

Tieteessä | tapauselostus

JUHANI STEWART

LL, anestesioologian ja tehohoidon erikoislääkäri, kardiologiaan erikoistuva lääkäri
HYKS Sydän- ja keuhkokeskus, Jorvin sairaala
juhani.stewart@hus.fi

KIMMO SUOJANEN

LL, sisätautien erikoislääkäri, akuuttitiläketieteen osastonlääkäri
HYKS Akuutti, Jorvin sairaala
kimmo.suojanen@hus.fi

KIRSI SKOGBERG

LT, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri
HYKS Tulehduskeskus, Jorvin sairaala
kirsi.skogberg@hus.fi

Meningokokkitaudin monet kasvot

- Meningokokki (*Neisseria meningitidis*) aiheuttaa vaarallisia yleisinfektioita.
- Tyypillinen taudinkuva on aivokalvontulehdus tai sepsis.
- Tyypioireita ovat korkea kuume, niskajäykkyys, petekiat ja sokkioireet.
- Kuolleisuus aivokalvontulehduksessa on 7 % ja septisessä sokissa jopa 50 %.
- Aikainen antibioottihoito on tärkein ennusteeseen vaikuttava tekijä.
- Joskus taudinkuva salakavala tai epätyypillinen, erityisesti seroryhmä W saattaa aiheuttaa märkäisiä niveltulehduksia, keuhkokuumeita tai nielun alueen tulehduksia (epiglottititeja tai supraglottititeja).

Meningokokki (*Neisseria meningitidis*) on gramnegatiivinen diplokokki, joka aiheuttaa nopeasti eteneviä ja invasiivisia bakteeritauteja. Meningokokit jaetaan seroryhmiin, joista tärkeimpiä ovat A, B, C, W135 ja Y. Infektioita esiintyy erityisesti lapsilla ja nuorilla aikuisilla; tyypilliseen taudinkuvaan kuuluvat meningiitti eli aivokalvontulehdus ja sepsis. Meningiitissä kuolleisuus on noin 7 % ja septisessä sokissa

myksen vuoksi. Ensivassa potilas tuupertui matkalla wc:hen menettämättä tajuaan ja hänet siirrettiin tuettuna sänkyyn.

Kiireisessä ensiarviossa potilas makasi vuoteella sikiöasennossa pitäen silmiään kiinni, varsinaista valonarkuutta ei todettu ja selinmakuu onnistui pyynnöstä. Potilas ilmoitti tuntevansa lievää niska- ja paikallistuvaa kipua, pää taipui kuitenkin helposti rintalastaan eikä meningismää todettu. Korkean kuumeen aikana potilas koki olonsa väsyneeksi ja hieman sekavaksi, mutta kykeni vastaamaan kysymyksiin asiallisesti. Ihottumaa tai petekioita ei ollut todettavissa. Periferia oli ranteiden ja nilkkojen alueelta poikkeavan viileä, perifeeriset pulssit tuntuivat kuitenkin symmetrisinä. Keuhkoista tai sydäimestä ei auskultoiden todettu poikkeavia kuuntelulöydöksiä, selkää ei aristanut koputusta ja vatsa oli aritamaton. Systoliset verenpainet olivat matalanpuoleiset (90–95 mmHg), rauhallinen sinusrytmi oli vallitsevana rytminä (70–80/min) ja korvalämmöksi mitattiin 38,4 °C.

Taudinkuva herätti hoitavalla lääkärillä epäilyn alkavasta sepsiksestä ja mahdollisesta meningokokkitaudista, jolloin potilasta päätettiin hoitaa pisaraeristyksessä. Suonensisäinen nesteytys sekä veriviljelyiden keräys toteutettiin viiveettä. Suonensisäinen antibioottihoito aloitettiin heti näytteenoton jälkeen (keftriaksoni 2 g, 22 minuuttia sairaalan sisäänkirjauksesta). Muutaman tunnin seurannassa potilas virkistyi silmännähdän. Periferia pysyi kuitenkin edelleen viileänä ja verikokeissa havaittiin vähäinen laktaattiarvon nousu, vaikka tulehdusarvot olivat vielä taudin alkuvaiheessa varsin maltilliset (taulukko 1). Selkäydinnäytteen otosta pidättäydettiin lievän taudinkuvan ja puuttuvan niskajäykkyyden vuoksi.

Taudin toteaminen varhaisvaiheessa on elintärkeää.

jopa 50 % (1,2). Tärkein ennusteeseen vaikuttava tekijä on aikainen antibiootin aloitus, joten taudin toteaminen varhaisvaiheessa on elintärkeää (3,4). Meningokokkitaudin tyypilliset ensioireet ovat korkea kuume, päänsärky, niskajäykkyys eli meningismi ja ihon verenpurkaumat eli petekiat. Joskus taudinkuva on kuitenkin poikkeava, ja usein osa tyypillisistä oireista puuttuu.

Vuonna 2015 Suomessa todettiin 22 meningokokkitapausta (0,40/100 000). Seroryhmä B on yleisin (8, 40 %), seroryhmä C:tä oli 5 (25 %) ja W135:tä 4 (20 %) (lähde: THL Infektiotaudit; Meningokokkin esiintyvyys 2015).

Potilastapaukset**Potilas 1**

Aiemmin terve, suomalaissyntyinen alle 20-vuotias mies hakeutui sairaalan yhteispäivystykseen kesäkuussa 2015 alle vuorokauden kestäneen korkean kuumeen ja poikkeavan väsy-

KIRJALLISUUTTA

- 1 Heckenberg S, de Gans J, Brouwer M, Weisfelt M, Piet J, Spanjaard L, van der Ende A, van de Beek D. Clinical features, outcome and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis. *Medicine* 2008; 87:185–92.
- 2 Nguyem HB, Rivers EP, Abrahami FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, Huang DT, Osborn T, Stevens D, Talan DA. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med* 2006;48:29–55.

VERTAISARVIOITU 

TAULUKKO 1.

Potilastapausten oleellisten verikokeiden tulokset sairauden alkuvaiheilta.

Verikoe	Viitearvot	Potilas 1		Potilas 2	
		Tulotilanne	Seuraava aamu	Tulotilanne	Seuraava aamu
B-Leuk	3,4–8,2 E9/l	4,8	25,3 ¹	14 ¹	9,9 ¹
B-Tromb	150–360 E9/l	130 ¹	161	157	121 ¹
P-CRP	< 3 mg/l	26 ¹	195 ¹	430 ¹	328 ¹
P-TT	70–130 %	58 ¹	38 ¹	82	76
fP-Laktaat	0,5–2,2 mmol/l	2,3 ¹	1,6	-	0,6

¹ Viiterajoista poikkeava arvo.

- 3 Fernling J, Weiss S, Hauswald E, Tarby D. EMS patients and walk-in patients presenting with severe sepsis: differences in management and outcome. *South Med J* 2014;107:751–6.
- 4 Guerra WF, Mayfield TR, Meyers MS, Cloutre AE, Riccio JC. Early detection and treatment of patients with severe sepsis by prehospital personnel. *J Emerg Med* 2013;44:1116–25.
- 5 Singer M, Deutschma, C, Seymour C m. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10.
- 6 Aguilera J-F, Perrocheau A, Meffre C, Hahné S. Outbreak of serogroup W135 meningococcal disease after the Hajj pilgrimage, Europe, 2000. *Emerg Infect Dis* 2002;8:761–7.
- 7 Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Euro Surveill* 2015;20:pii:21188.
- 8 Ladhani S, Beebejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kacmarski E, Ramsay ME, Borrow R. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin Infect Dis* 2015;60:578–85.
- 9 Mendes S, Bémer P, Corvec S, Faure A, Redon H, Drugeon HB. Cervical spondylitis due to *Neisseria meningitidis*. *Eur J Intern Med* 2006;17:204–5.
- 10 Häppölä O. Aivokalvotulehdukset. *Duodecim* 2011;127:81–3.
- 11 Ruotsalainen E, Pekkanen E, Kuusi M, Lyytikäinen O. Suositus estolääkityksestä ja rokotteen käytöstä meningokokkitapausten yhteydessä. 2013. www.julkari.fi

Potilas siirtyi osastolle jatkoseurantaan, jossa kliininen vointi pysyi hyvänä. Seuraavana päivänä tulehdusarvot nousivat jyrkästi ja tulovaiheessa otetuissa veriviljelyissä ilmoitettiin kasvavan *Neisseria meningitidis* (myöhemmin tarkentui seroryhmäksi C), joka oli herkkä kaikille testatuille antibiooteille. Antibioottihoidoa jatkettiin korotetulla annoksella (keftriaksoni 2 g 12 tunnin välein) kymmenen vuorokauden ajan, viidentenä päivänä potilas kotiutui ja antibioottihoido jatkuu kotisairaalan toteuttamana. Estolääkitys annettiin suositusten mukaan potilaan lähiperheelle sekä päivystyksen hoitajalle, joka ilman suojaamia oli tulotilanteessa tukenut potilasta tämän tuupertuessa wc-käynnin yhteydessä. Hoitavan lääkärin ohjeesta koko muu henkilökunta käytti kirurgista suu-nenäsuojusta lähihoidossa, eikä estolääkitystä näin ollen tarvittu.

Potilas 2

Suomalaissyntyinen keski-ikäinen nainen lähetettiin ambulanssilla terveysasemalta sairaalan yhteispäivystykseen kesäkuussa 2015 kolme päivää kestäneen kuumeen ja vuorokauden kestäneen vasemman nilkan kivun vuoksi. Terveysaseman pikamittarilla C-reaktiivinen proteiini oli yli 200 mg/l. Muina oireina oli kurkkukipua, silmän rähmimistä ja kroonisen selkävaivan oireiden paheneminen. Edeltäviä ulkomaan matkoja ei ollut tiedossa, eikä potilaalla ollut käytössä säännöllisiä lääkityksiä. Sairaushistoriassa oli asianmukaisesti hoidettu keuhkotuberkuloosi 1990-luvun alussa.

Päivystyksessä potilas oli hyvävointinen, ja tärykalvolta mitattu lämpö oli vain 37,4 °C. Elin-toimintojen häiriöön viittaavaa ei todettu, mutta

vasen nilkka oli kipeä, punoittava ja kuumottava. Nivelestä punktoitiin märkäistä nivelnestettä, josta todettiin leukosyyttejä 143 000 x 10⁶/l (51 % neutrofiilejä). Tulehdusarvot olivat selvästi koholla (taulukko 1).

Antibioottihoidoksi aloitettiin suonensisäinen kefuroksiimi ja potilas siirtyi vuodeosastolle. Seuraavana päivänä tulehtunut nilkka lavotoitiin leikkaussaliolosuhteissa. Myöhemmin samana päivänä laboratorion ilmoitettiin, että veriviljelyissä kasvaa gramnegatiivinen diplokokki, mikä viittasi meningokokkiin. Antibioottihoidoksi vaihdettiin suonensisäinen keftriaksoni (2 grammaa 12 tunnin välein) ja lähikontaktit saivat estolääkityksen (läheiset, sekä potilaan lähettänyt lääkäri ja ensiavussa kaksi potilaan nielua tutkinutta lääkärää, joista kellään ei ollut suojaamia käytössä). Sekä veriviljelyissä että nivelnäytteessä kasvoi *Neisseria meningitidis*, joka osoittautui myöhemmin seroryhmäksi W135. Jatkuvan alaselän kivun vuoksi viidentenä hoitopäivänä tehtiin magneettitutkimus, jossa todettiin nikamavälilevyn tulehdukseen sopivat muutokset LV–SI-nikamavälissä, märkäistä nivel tulehdusta LIV–LV-fasettinivelissä sekä pieniä märkäkertymiä selkärangan kanavassa ja oikealla selkärangan viereisessä lihaksistossa.

Suonensisäistä antibioottihoidoa jatkettiin neljä viikkoa. Hoitovaste arvioitiin hyväksi sekä kliinisessä toipumisessa että laboratorioarvojen korjaantumisessa. Kotiutumisasiheessa määrättiin vielä neljän viikon siprofloksasiinikuuri suun kautta. Paranemista oli tarkoitus seurata polikliinisesti, mutta potilas jättäytyi jatkoseurannasta.

Pohdinta

Esittelemisämme kahdessa meningokokin aiheuttamassa infektiossa taudinkuva oli poikkeava. Ensimmäisen potilaan kohdalla meningokokki-infektion erottaminen tavanomaisesta virustaudista oli haastavaa, sillä alkuvaiheessa tulehdusparametrit olivat lähes normaalit, selkeää infektiotokusta ei ollut todettavissa ja potilas virkistyi huomattavasti nesteytyksen ja ensimmäisen antibioottianoksen jälkeen. Nopeasta toipumisesta huolimatta aiemmin terveen nuoren nopea taudinalku, kudosten happeutumisen häiriö (kliininen status, lievä laktaattipitoisuuden nousu) ja lievä sekavuus herättivät epäilyn vakavasta taudista ja potilas otettiin sairaalaseurantaan. Varhainen taudin epäily ja viiveetön an-

SIDONNAISUDET

Kirjoittajat ovat ilmoittaneet sidonnaisuutensa seuraavasti (ICMJE:n lomake):
Ei sidonnaisuuksia

tibiootti- sekä nestehoidon aloitus johtivat nopeaan ja täydelliseen toipumiseen potentiaalisesti vakavasta infektiotaudista.

Laktaattipitoisuuden nousua on ehdotettu septiseen infektiin liittyvän heikentyneen kudospurkauksen varhaiseksi mittariksi ensihoidossa (4). Kohonnut laktaattipitoisuus on sisällytetty myös uusiin, kansainvälisiin kriteereihin sepsiksen osalta (5). Erityisesti yli 4 mmol/l:n laktaattipitoisuuden on osoitettu viittaavan vaikeaan sepsikseen (3, 4).

Toisen potilaan meningokokki-infektio oli Suomessa harvinaisen W135-seroryhmän aiheuttama. Suomessa on viime vuosina todettu 21–22 meningokokkitapausta vuosittain, joista

Erityisesti seroryhmä W135 voi aiheuttaa poikkeavia taudinkuvia.

korkeintaan yksi seroryhmä W135:n aiheuttamana. Vuonna 2015 seroryhmä W135:n aiheuttamia tapauksia eri kuntien alueella todettiin kuitenkin neljä (lähde: THL Tartuntatautirekisteri). Seroryhmä W135 aiheutti ison epidemian Mekan pyhiinvaeltajien keskuudessa vuosina 2000–2001 (6), ja W135 cc11 -kloonin on viime vuosina lisääntynyt merkittävästi Britanniassa potilailla, jotka eivät ole matkustaneet ulkomailla edeltävästi (7). Kuolleisuus on ollut selvästi suurempaa kuin yleisemmän, seroryhmä B:n, aiheuttamissa infektioissa (7). Tarkemmassa tyyppityksessä kaikki tänä vuonna todetut kotimaiset W135-kannat olivat cc11-kloonin, jonka on todettu aiheuttavan klassisen taudinkuvan lisäksi niveltulehduksia, keuhkokuumetta sekä nielun alueen tulehduksia (epiglottiitti, supraglottiitti) (7,8). Yksi meningokokki W cc11:n aiheuttama epiglottiitti on todettu tänä vuonna pääkaupunkiseudulla. Kuvaamallamme potilaalla oli nilkassa niveltulehdus ja selkärangassa nikamavälilevyn tulehdus. Meningokokin aiheuttama välilevyntulehdus on erityisen harvinainen löydös (9).

Empiirinen antibioottihoito aloitettiin potilastapauksissa kliinisen epäilyn ohjaamana. Ensimmäisen potilastapauksen kohdalla valittiin suonensisäinen keftriaksoni, joka kattaa aiemmin terveen nuoren kotiaikuisen sepsiksen ja meningiitin todennäköisimmät taudinaiheuttajat. Toisen potilastapauksen kohdalla valittiin suonensisäinen kefuroksiimi, joka on tavan-

English summary

www.laakarilehti.fi

in english

Atypical clinical presentations of meningococcal disease

TAULUKKO 2.

Meningokokkitaudin estolääkityksen kohderyhmät ja laatu aikuisilla, lyhennetty THL:n suosituksesta (11).

Suuri riski: estolääkitystä suositellaan

Lähikontakti 7 vuorokautta ennen oireiden alkua

Saman kotitalouden jäsenet

Poika- tai tyttöystävä

Suora altistuminen suu-/nielueritteille

Sama päivähoitoryhmä

Terveystieteiden tutkimuskeskukselle vain, jos suojaamaton altistuminen suu-/nielueritteille

Aikuisten estolääkityksen lääkevaihtoehdot

Siprofloksasiini 750 mg suun kautta, kerta-annos¹

Atsitromysiini 500 mg suun kautta, kerta-annos

Keftriaksoni 250 mg lihakseen, kerta-annos

Rifampisiini 600 mg 1 x 2 suun kautta, 2 vrk¹

¹ Ei suositella raskaana oleville tai imetyksen aikana.

omainen valinta kuumeisessa nivelinfektiossa.

Vahvassa meningiittiepäilyssä otetaan aivo-selkäydinnäyte, jos se voidaan tehdä viiveettä, ja heti steroidin annon jälkeen aloitetaan empiirinen antibioottihoito. Jos potilaalla on lisäksi listeriainfektion riskitekijöitä (ikä yli 50 vuotta, alkoholismi, immunosuppressio) lisätään empiirisenä antibioottina ampicilliini (2 g neljän tunnin välein). Antibioottihoito kohdennetaan myöhemmässä vaiheessa viljelyvastausten perusteella (10).

Ensimmäisen potilaan kohdalla toteutettiin välitön pisaraeristys ja kummankin potilaan kohdalla lähikontaktien jäljitys ja estolääkitys toteutettiin suositusten mukaisesti (taulukko 2). Kummassakaan tapauksessa ei todettu uusia meningokokin aiheuttamia infektioita. Osa meningokokin serotyypeistä (ACWY) on ehkäistävissä rokotuksella. Rokottamista suositellaan neljään viikkoon asti samoille lähikontakteille kuin estolääkitystä (taulukko 2), lukuunottamatta terveydenhoitohenkilökuntaa (11).

Potilastapauksemme osoittavat, että meningokokkitaudissa tavanomaiset tulehdusparametrit voivat taudin alkuvaiheessa olla lähes normaalit ja erityisesti seroryhmä W135 voi aiheuttaa poikkeavia taudinkuvia. ●

JUHANI STEWART

M.D., Anesthesiologist and
specializing doctor in cardiology
HUS Heart and Lung Center,
Jorvi hospital
juhani.stewart@hus.fi

KIMMO SUOJANEN

M.D., Specialist in internal
medicine
HUS Emergency, Jorvi Hospital
kimmo.suojanen@hus.fi

KIRSI SKOGBERG

M.D., Ph.D., Specialist in internal
medicine and infectious diseases
HUS Inflammation Center,
Jorvi Hospital
kirsi.Skogberg@hus.fi

Atypical clinical presentations of meningococcal disease

Neisseria meningitidis causes severe infections in children and young adults. Typical presentations (serotypes A, B, C, Y) include meningitis and sepsis, with high mortality rates of 7% and up to 50%, respectively. Serotype W135 often presents with atypical symptoms and foci (septic arthritis, pneumonia, epiglottitis, supraglottitis).

Our first patient was a healthy boy in his teens, presenting with a sudden onset of high fever, malaise and mild neck pain. A slight disturbance of tissue perfusion was evident (cold extremities, slightly increased blood lactate). On clinical suspicion, treatment with parenteral ceftriaxone was rapidly initiated. Blood cultures showed growth of *Neisseria meningitidis* (serotype C) and the patient made a full recovery.

Our second patient was a middle-aged woman, presenting with three days of fever and an inflamed left ankle. Purulent synovial fluid was punctured from the ankle and empiric therapy with parenteral cefuroxime was initiated. Based on culture growth of *Neisseria meningitidis* (serotype W135) antibiotic treatment was changed to ceftriaxone. Prolonged lower back pain prompted an MRI examination, showing lumbo-sacral spondylodiscitis, purulent facet joint arthritis and small paravertebral muscle abscesses. Four weeks of parenteral antibiotic treatment was followed by four weeks of oral ciprofloxacin with a good clinical response, but the patient was lost to follow-up.

We present two cases of meningococcal disease with atypical presentation, highlighting the difficulties in early disease recognition. We also show an example of the unusual foci associated with infection caused by serotype W135.