

SATU MÄKELÄ  
dosentti, apulaisylilääkäri  
TAYS, sisätautien vastuualue

## Milloin myyräkuumepotilas tarvitsee sairaalahoitoa?

- Myyräkuumetta kannattaa epäillä, jos äkilliseen kuumetautiin sairastuneella potilaalla todetaan trombosytopenia, hematuria ja proteinuria sekä suurentunut CRP-pitoisuus.
- Kreatiniinipitoisuuden lisääntyminen on yleinen löydös, mutta arvo ei ole välttämättä vielä kasvanut potilaan hakeutuessa lääkäriin.
- Taudinkuva vaihtelee. Suurin osa tartunnan saaneista sairastaa niin lievän taudin, ettei edes hakeudu lääkäriin, mutta kuolemantapauksiakin ilmenee.
- Tupakointi kasvattaa sairastumisen riskiä, ja tautiin liittyvä akuutti munuaisvaurio on tupakoitsijoilla vaikeampi kuin tupakoimattomilla.
- Ennuste on hyvä, vaikka jopa kolmasosalla sairaalahoitoon joutuneista todetaan vaikea akuutti munuaisvaurio.
- Sairastettu myyräkuume antaa elinikäisen immuniteetin.

Myyräkuume (nephropathia epidemica) on Suomessa yleinen ja väestön hyvin tuntema virustauti. Sen aiheuttaa metsämyyrien (*Myodes glareolus*) eritteistä ilmeisesti hengitysteiden kautta tarttuva Puumala-hantavirus (1).

Myyräkuume kuuluu munuaisoireisiin verenvuotokuumeisiin, joita aiheuttaa Euroopassa myös Dobrava-virus, Aasiassa Hantaan-virus ja kaikkialla maailmassa Seoul-virus (1). Etelä- ja Pohjois-Amerikassa tavataan myös sydän-

säily tartuntakykyisenä huoneenlämmössä kaksi viikkoa ja kylmässä vielä pidempään (4).

### Tupakointi lisää sairastumisriskiä

Suomessa todetaan vuosittain noin 1 000–3 000 serologisesti varmistettua Puumala-virusinfektioita. Sairastuneista kaksi kolmasosaa on miehiä ja suurin osa työikäisiä (5). Riskiammateissa ovat eläintutkijat, metsurit ja maanviljelijät. Lapsilla ja nuorilla tauti on harvinainen, esim. vuonna 2015 vain 2,1 % sairastuneista oli alle 20-vuotiaita ([www.thl.fi](http://www.thl.fi)).

Seroprevalenssi väestössä on noin 5 % ja vuotuinen ilmaantuvuus 31/100 000 asukasta (5,6). Serologisesti diagnosoitujen tapausten määrää ja seroprevalenssilukuja vertailemalla on arvioitu, että vain noin 30 % Puumala-viruksen infektoimista henkilöistä kokee niin merkittäviä oireita, että hakeutuu lääkärin vastaanotolle.

Myyräkuume voi kuitenkin olla myös vakava, yleisoireinen infektiotauti. Serologisesti varmistetuista infektioista noin puolet hoidetaan vuodeosastolla (5).

Useissa eri aineistoissa on havaittu, että tupakointi lisää sairastumisriskiä (7–9). Tampereella tehdyn kyselytutkimuksen perusteella myyräkuumeen vuoksi sairaalahoitoon joutuneet potilaat tupakoivat huomattavasti useammin kuin suomalainen väestö keskimäärin. Potilaista yli 50 % tupakoi, kun miesten tupakointi väheni tutkimusajanjaksolla 33 %:sta 22 %:iin ja naisten tupakointi vaihteli välillä 14–22 % (10). Lisäksi myyräkuumeeseen liittyvä akuutti mu-

### Varmistetuista infektioista noin puolet hoidetaan vuodeosastolla.

keuhko-oireyhtymää, jonka tavallisimmat aiheuttajat ovat Sin Nombre- ja Andes-hantavirukset. Hantavirusinfektiot jättävät elinikäisen immuniteetin (1).

Kukin näistä viruksista elää luonnossa pääsääntöisesti omassa isäntäjyrsijässään. Puumala-virus on ainoa Suomessa esiintyvä hantavirus ja metsämyyrä ainoa jyrsijä, jonka Suomessa tiedetään kantavan sitä. Myyräkuumeen ei ole todettu tarttuvan ihmisestä toiseen.

Metsämyyräkannat noudattavat Pohjois-Euroopassa yleensä kolmen vuoden sykliä (2). Eniten virusta kantavia myyriä on alkutalvella (2), mikä selittää tautiesiintymien runsautta loppusyksyllä ja alkutalvella. Myyrä kantaa virusta oireettomana kroonisesti ja levittää sitä eritteissään usean kuukauden ajan (3). Virus

## KIRJALLISUUTTA

- 1 Vaheiri A ym. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. *Nat Rev Microbiol* 2013;11:539–50.
- 2 Voutilainen L ym. Temporal dynamics of Puumala hantavirus infection in cyclic populations of bank voles. *Sci Rep* 2016; 6:21323. doi:10.1038/srep21323
- 3 Voutilainen L ym. Life-long shedding of Puumala hantavirus in wild bank voles (*Myodes glareolus*). *J Gen Virol* 2015;96:1238–47.
- 4 Kallio ER ym. Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host: evidence for indirect transmission via the environment. *J Gen Virol* 2006;87:2127–34.
- 5 Makary P ym. Disease burden of Puumala virus infections, 1995–2008. *Epidemiol Infect* 2010;138:1484–92.
- 6 Sane J ym. Regional differences in long-term cycles and seasonality of Puumala virus infections, Finland, 1995–2014. *Epidemiol Infect* 2016;144:2883–8.
- 7 Gherasim A ym. Risk factors and potential preventive measures for nephropatia epidemica in Sweden 2011–2012: a case-control study. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;5:27698. doi:10.3402/iee.v5.27698
- 8 Van Loock F ym. A case-control study after a hantavirus infection outbreak in the south of Belgium: who is at risk? *Clin Infect Dis* 1999;28:834–9.

nuaisvaurio oli tupakoitsijoilla merkittävästi vaikeampi kuin tupakoimattomilla henkilöillä (10). Havainto on hiljattain vahvistettu saksalaisessa aineistossa (11). Lisätutkimukset ovat tarpeen patogeneettisten mekanismien selvittämiseksi.

## Taudinkuva vaihtelee

Myyräkuumeen itämisaika on 2–6 viikkoa. Taudinkuva on erittäin vaihteleva (1,12–15) ja siihen vaikuttavat mm. perintötekijät (16). Suomessa myyräkuumeeseen kuolee keskimäärin yksi henkilö vuodessa (5).

Kaikille hantavirustaudeille on ominaista lisääntynyt kapillaarien läpäisevyys (1,15). Hantavirukset infektoivat mm. verisuonten endoteelisoluja ja aiheuttavat muutoksia niiden toimintaan (1,15). Virus ei kuitenkaan aiheuta solutuhoa, ja oletetaan, että sytotoksisilla T-soluilla ja sytokiineilla on merkitystä kapillaarivuodon synnyssä. Ilmeisesti myös bradykiniini (BK) vapautuminen ja komplementtijärjestelmän aktivoituminen ovat osallisena patogeneesissa (1,15).

Kapillaarisuonten lisääntynyt läpäisevyys esittää monta myyräkuumeen oiretta ja löydöstä, kuten sairauden alkuvaiheessa joskus ilmaantuvan verenpaineen laskun ja sokin, hemokoncentraation, näön sumentumisen, pleuran-

hermostoperäisille oireille ja löydöksille (19).

Ohimenevä näön heikkeneminen on myyräkuumeelle tunnusomainen oire. Syynä on yleensä myopia ja myooppinen siirtymä, eli silmän taittovoima muuttuu tilapäisesti likitaitteisuuden suuntaan. Ilmiö johtunee lähinnä nesteen kertymisestä mykiöön. Näköhäiriö syntyy nopeasti kuumevaiheessa ja korjaantuu muuttaman päivän aikana. Etenevissä tutkimuksissa on havaittu silmäoireita jopa 70 %:lla potilaista (20,21). Tavallisin löydös on alentunut silmänsäinen paine (20,21), ja myös sulkukulmaglaukoomaa on kuvattu (22,23).

Myyräkuumepotilaan tyypillisiä laboratoriolöydöksiä ovat proteinuria, hematuria, trombosytopenia ja leukosytoosi sekä suurentuneet kreatiniiniin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet (17). CRP voi olla hyvinkin suuri, mutta pitoisuuden ei ole osoitettu olevan yhteydessä myyräkuumeen vaikeuteen (24).

Alkuvaiheessa voidaan havaita myös suurentunut hematokriitti, mutta taudin edetessä kehittyä usein ohimenevä anemia. Elektrolyyttihäiriöt ja maksaentsyymien pitoisuuksien kasvu ovat niin ikään tavallisia löydöksiä. Plasman albumiinin pitoisuus pienenee akuutin taudin yhteydessä.

Sydänfilmissä todetaan 18–57 %:lla potilaista epäspesifejä ja ohimeneviä muutoksia, kuten T-aallon invertoitumista ja ST-segmentin laskua (25,26). Jopa 80 %:lla potilaista ilmenee kuumeeseen nähden suhteetonta bradykardiaa (25). Tutkimuksissa sydänfilmlöydökset eivät kuitenkaan ole aiheuttaneet potilaille oireita tai komplikaatioita ja ne ovat myös korjaantuneet itsestään (25,26).

Kolmasosalla sairaalahoidossa olevista aikuisista potilaista havaitaan muutoksia keuhkojen röntgenkuvassa: pleuranestettä, keuhkoparenkyymin varjostumia ja joskus harvoin keuhkopöhöä (27). Kaikukuvauksessa voidaan todeta munuaisten ja pernan koon suureneminen sekä pleuraalisia, perikardiaalisia tai perirenaalisia nestekertymiä (28). Kuvauslöydös saattaa herättää myös virheellisen epäilyn sappirakon tulehduksesta.

## Vakavia vuotoja ilmenee harvoin

Trombosytopenia on yleinen ilmiö myyräkuumeessa (29), mutta sen syy ei ole täysin selvä. Verihiutaleiden tuotannon luytimessä tiedetään vilkastuvan (30,31). Myös kulutuksen on

## *Kahdella potilaalla ikatibantin arvioitiin vaikuttaneen suotuisasti taudinkulkuun.*

- 9 Vapalahti K ym. Case-control study on Puumala virus infection: smoking is a risk factor. *Epidemiol Infect* 2010;138:576–84.
- 10 Tervo L ym. Smoking is associated with aggravated kidney injury in Puumala hantavirus-induced haemorrhagic fever with renal syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1693–8.
- 11 Kitterer D ym. Smoking Is a Risk Factor for Severe Acute Kidney Injury in Hantavirus-Induced Nephropatia Epidemica. *Nephron* 2016;134:89–94.
- 12 Antonen J ym. A severe case of Puumala hantavirus infection successfully treated with bradykinin receptor antagonist icatibant. *Scand J Infect Dis* 2013;45:494–6.

teen ja keuhkopöhön sekä vatsan ultraäänitutkimuksessa havaittavat nestekertymät.

Tavallisimmat oireet ovat äkisti nouseva korkea kuume, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, näköhäiriöt, virtsamäärien väheneminen sekä vatsa- ja selkäkipu (17). Vatsaoireet voivat olla niin voimakkaita, että herättävät epäilyn esim. umpilisäkkeen tulehduksesta.

Keskushermostoperäisiä oireita, kuten päänsärkyä, huimausta ja väsymystä, esiintyy yleisesti ja myös sekavuutta voi ilmetä (18). Oulussa tehdyssä tutkimuksessa noin 50 %:lla sairaalahoittoon joutuneista myyräkuumepotilaista havaittiin selkäydinnesteessä suurentuneita proteiini- ja leukosyyttipitoisuuksia sekä IgM-luokan vasta-aineita Puumala-virusta kohtaan (18). Erityisesti nuoret miehet olivat alttiita keskus-

## Pahimmillaan lisääntynyt kapillaariläpäisevyys voi johtaa sokkiin jopa tunneissa.

- 13 Hautala T ym. Hypophyseal hemorrhage and panhypopituitarism during Puumala Virus Infection: Magnetic Resonance Imaging and detection of viral antigen in the hypophysis. *Clin Infect Dis* 2002;35:96–101.
- 14 Laine O ym. Severe Puumala virus infection in a patient with a lymphoproliferative disease treated with ibrutinib. *Infect Dis (Lond)* 2015;47:107–11.
- 15 Mustonen J ym. The pathogenesis of nephropathia epidemica: new knowledge and unanswered questions. *Antiviral Res* 2013;100:589–604.
- 16 Mustonen J ym. Genetic susceptibility to severe course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus. *Kidney Int* 1996;49:217–21.
- 17 Mustonen J ym. Nephropathia epidemica in Finland: a retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 1994;26:7–13.
- 18 Hautala T ym. Central nervous system-related symptoms and findings are common in acute Puumala hantavirus infection. *Ann Med* 2010;42:344–51.
- 19 Hautala T ym. Young male patients are at elevated risk of developing serious central nervous system complications during acute Puumala hantavirus infection. *BMC Infect Dis* 2011;11:217.
- 20 Hautala N ym. Prospective study on ocular findings in acute Puumala hantavirus infection in hospitalised patients. *Br J Ophthalmol* 2011;95:559–62.
- 21 Kontkanen Ml ym. Intraocular pressure changes in nephropathia epidemica. A prospective study of 37 patients with acute systemic Puumala virus infection. *Ophthalmology* 1995;102:1813–7.
- 22 Saari KM. Acute glaucoma in hemorrhagic fever with renal syndrome (nephropathia epidemica). *Am J Ophthalmol* 1976;81:455–61.
- 23 Vaajanen A, Poskiparta N. Myyräkuumeen laukaisema akuutti sulkulamglaukooma. *Duodecim* 2015;131:172–5.
- 24 Outinen TK ym. The severity of Puumala hantavirus induced nephropathia epidemica can be better evaluated using plasma interleukin-6 than C-reactive protein determinations. *BMC Infect Dis* 2010;10:132.
- 25 Kitterer D ym. Electrocardiographic abnormalities and relative bradycardia in patients with hantavirus-induced nephropathia epidemica. *Eur J Intern Med* 2016;33:67–73.

havaittu lisääntyvän, ja plasman D-dimeerin pitoisuus voi olla akuutissa taudissa suuri merkinä kiihtyneestä fibrinolysistä (32). Pernal koon suureneminen on tavallista, mutta löydöksellä ei ole osoitettu olevan yhteyttä trombosytopenian vaikeuteen (33).

Pirkanmaalaisissa 546 potilaan aineistossa trombosytopeniaa havaittiin 90 %:lla potilaista ja 28 %:lla trombosyytiluku oli alle  $50 (\times 10^9/l)$  (29). Verihiutaleiden määrä on pienimmillään 4–5 päivää kuumeen noususta korjaantuen siten muutamassa päivässä normaaliksi (29,34). Vaikka trombopenia on yleinen ja usein vaikeakin, ovat esimerkiksi pään tai vatsaontelon sisäiset verenvuodot harvinaisia. Ohimenevästi voi esiintyä nenäverenvuotoa, verenpurkaumia silmien sidekalvolla, makroskooppista hematuriaa, petekioita ja vuotoa pistospaikoista (17).

Joskus myyräkuumeeseen voi kuitenkin liittyä vakaviakin vuotoja, ja kuolemaan johtaneissa tapauksissa vuotoja on kuvattu useissa elimissä (13,35). Oululaiset kollegat ovat kuvanneet kolme myyräkuumepotilasta, joilla ilmeni täydellinen, mutta nopeasti ohimennyt näönmenetys aivolisäkkeen verenvuodon yhteydessä (13,18). Aivolisäkkeen verenvuodon mahdollisuus kannattaakin pitää mielessä, jos potilas kertoo tilapäisestä näönmenetyksestä.

Vuotojen lisäksi tapahtuu myös kiihtynyttä hyytymistä (30,32). ISTH:n (International Society of Thrombosis and Haemostasis) kriteerit täyttävää DIC-oireyhtymää (disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio) on havaittu jopa neljäsosalla sairaalassa hoidetuista (32,36). Ruotsalaisessa aineistossa todettiin hiljattain syvä laskimotukos kahdella akuuttia myyräkuumetta sairastavalla (30). Suomalaisilla potilailla laskimotukoksia ei ole toistaiseksi kuvattu.

### Virtsan liuskakoe ennustaa akuutin munuaisvaurion vakavuutta

Suurimmalle osalle sairaalahoitoon joutuneista myyräkuumepotilaista kehittyi ohimenevä, vaikeusasteeltaan vaihteleva akuutti munuaisvaurio (37). Retrospektiivisessä, Tampereella tehdyssä tutkimuksessa akuutti munuaisvaurio (kreatiniinipitoisuus yli 100  $\mu\text{mol/l}$ ) todettiin

83 %:lla sairaalassa hoidetuista ja vaikea se oli kolmasosalla potilaista (kreatiniinipitoisuus yli 354  $\mu\text{mol/l}$ ) (37).

Suurin kreatiniiniarvo mitataan keskimäärin 7.–9. päivänä kuumeen alkamisesta, minkä jälkeen pitoisuus alkaa yleensä pienentyä (37). Toipumisvaiheessa virtsaneritys lisääntyy voimakkaasti ja voi olla useita litroja vuorokaudessa.

Tutkimuksiin osallistuneet potilaat ovat tulleet sairaalahoitoon keskimäärin 4. päivänä oireiden alusta (29), missä vaiheessa kreatiniiniarvo voi vielä olla normaali tai vain lievästi suurentunut.

Munuaisten sairastumisen merkinä havaitaan kreatiniinipitoisuuden kasvun lisäksi hyvin yleisesti proteinuriaa ja mikroskooppista hematuriaa (17). Kolmasosalla potilaista proteinuria on nefroositasoista. Hiljattain on havaittu, että albumiinin määrä sairaalaa tulovaiheessa otetussa virtsan liuskakokeessa ennustaa kehittyvän akuutin munuaisvaurion vaikeutta (38). Liuskatestin albumiinituloksen  $\geq 2+$  perusteella pystyttiin tunnistamaan 89 % potilaista, joilla myöhemmin ilmeni vaikea vaurio.

Myyräkuumeen aiheuttama akuutti munuaisvaurio on kuitenkin hyväennusteinen. Tampereen aineiston 556 potilaasta kukaan ei menehtynyt sairaalahoidon aikana eikä kolmen kuukauden kuluessa kotiutumisesta, vaan kaikki toipuivat (37). Ennuste poikkeaa siten suuresti muista syistä johtuvan akuutin munuaisvaurion ennusteesta. Pitkäaikaisseurannassaakaan ei ole havaittu munuaisten toiminnan heikentymistä myyräkuumeen sairastamisen jälkeen (39).

Myyräkuume on yleisinfektio, ja joskus potilaalla voi esiintyä epätyypillisiä oireita ja löydöksiä. Taudin harvinaisina ilmentyminä on kuvattu mm. perimyokardiitti, meningoencefaliitti, hepatiitti, akuutti disseminoitunut enkefalomyyliitti ja Guillain-Barrén oireyhtymä (1).

### Serodiagnostiikka

Myyräkuumeen diagnoosi perustuu tyyppilliseen kliiniseen taudinkuvaan ja serologiaan. Serodiagnostiikassa käytetään hyväksi immunofluoresenssitekniikkaa ja/tai entsyymi-immunologista tekniikkaa (40). Käytössä on myös pikatesti (immunokromatografinen menetelmä).

Useimmilla potilailla todetaan IgM-luokan vasta-aineita Puumala-virusta kohtaan jo oireiden alkaessa. Joillakin potilailla IgM-vaste saat-

- 26 Mäkelä S ym. More than half of the patients with acute Puumala hantavirus infection have abnormal cardiac findings. *Scand J Infect Dis* 2009; 41:57–62.
- 27 Kanerva M ym. Pulmonary involvement in nephropathia epidemica: radiological findings and their clinical correlations. *Clin Nephrol* 1996;46:369–78.
- 28 Paakkala A ym. Renal ultrasound findings and their clinical associations in nephropathia epidemica. Analysis of quantitative parameters. *Acta Radiol* 2002;43:320–5.
- 29 Outinen TK ym. Thrombocytopenia associates with the severity of inflammation and variables reflecting capillary leakage in Puumala Hantavirus infection, an analysis of 546 Finnish patients. *Infect Dis (Lond)* 2016;48:682–7.
- 30 Connolly-Andersen AM ym. Increased thrombopoiesis and platelet activation in Hantavirus-infected patients. *J Infect Dis* 2015;212:1061–9.
- 31 Laine O ym. Hantavirus infection-induced thrombocytopenia triggers increased production but associates with impaired aggregation of platelets except for collagen. *Thromb Res* 2015;136:1126–32.
- 32 Laine O ym. Enhanced thrombin formation and fibrinolysis during acute Puumala hantavirus infection. *Thromb Res* 2010;126:154–8.
- 33 Koskela SM ym. Spleen enlargement is a common finding in acute Puumala hantavirus infection and it does not associate with thrombocytopenia. *Scand J Infect Dis* 2014;46:723–6.
- 34 Latus J ym. Severe thrombocytopenia in hantavirus-induced nephropathia epidemica. *Infection* 2015;43:83–7.
- 35 Valtonen M ym. Four fatal cases of nephropathia epidemica. *Scand J Infect Dis* 1995;27:515–7.
- 36 Sundberg E ym. Evidence of disseminated intravascular coagulation in a hemorrhagic fever with renal syndrome-scoring models and severe illness. *PLoS One* 2011;6:e21134.
- 37 Outinen TK ym. Community acquired severe acute kidney injury caused by Hantavirus-induced hemorrhagic fever with renal syndrome has a favorable outcome. *Nephron* 2015;130:182–90.
- 38 Mantala P ym. Glomerular proteinuria predicts the severity of acute kidney injury in Puumala hantavirus induced tubulointerstitial nephritis. *Nephron* 21.3.2017. doi:10.1159/000459634
- 39 Miettinen MH ym. Ten-year prognosis of Puumala hantavirus-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2006;69:2043–8.

#### TAULUKKO 1.

##### Myyräkuumepotilaan sairaalahoitoon aiheita.

Heikentynyt yleistila  
Sokin oireita tai löydöksiä  
Nestetasapainon häiriö (hypo- tai hypervolemia)  
Voimakkaat kivut  
Akuutti munuaisvaurio (suurentunut kreatiniinipitoisuus tai virtsamäärien selvä väheneminen)  
Virtsan liuskatestin albumiinin määrä  $\geq 2+$   
Vaikea trombosytopenia (alle  $50 \times 10^9/l$ )  
Epävarmuus diagnoosista

taa kuitenkin viivästyä. Jos tulos on negatiivinen, mutta taudinkuva viittaa myyräkuumeeseen ja oireiden alusta on kulunut alle 6 päivää, näytteenotto tulisi uusia muutamaa päivää myöhemmin.

##### Milloin myyräkuumepotilas tarvitsee sairaalahoitoa?

Potilas kannattaa lähettää sairaalahoitoon, mikäli todetaan kuivumistila tai toisaalta neste-retentio tai mikäli yleistila on huono (taulukko 1). Jo virtsamäärien väheneminen ja suurentunut kreatiniinipitoisuus ovat sairaalahoitoon aiheita, sillä akuutissa munuaisvauriossa tarvitaan päivittäistä laboratoriotutkimusta, potilaan voimien ja nestetasapainon seuranta. Päätöstä tehtäessä hyvä apu on halpa ja lähes jokaisessa päivystyspisteessä käytössä oleva virtsan liuskakoe, koska sillä mitattu runsas albumiinin määrä näyttää ennustavan melko hyvin vaikean munuaisvaurion ilmaantumista (38).

Lähtettäminen on perusteltua myös, jos diagnoosi on epävarma. Erotusdiagnoosissa tulee huomioida muiden virusten ja bakteerien aiheuttamat infektiot (erityisesti sepsis) sekä muut akuuttia munuaisvauriota aiheuttavat tilat.

Myyräkuumeen hoidossa keskeistä on kipujen ja nestetasapainon hoito. Potilas saattaa sairaalaan tullessaan olla matalapaineinen ja hypovolemia oksentelun ja kuumeen aiheuttaman kuivumisen vuoksi. Kuivuma korjataan nesteitä antamalla. Oligurian jatkuessa nesteen antoa täytyy kuitenkin vähentää, koska kapillaarien lisääntyneen läpäisevyyden vuoksi vaarana on nopeasti kehittyvä keuhkopöhö. Polyuriavaiheessa tulee huolehtia siitä, että potilas saa riittävästi nesteitä.

Dialyysihoitoa tarvitsee noin 4 % sairaalahoitossa olevista potilaista (37).

Pahimmillaan taudin patogeneesille tyypillinen lisääntynyt kapillaaripermeabiliteetti voi johtaa hoidolle reagoimattomaan sokkiin ja potilaan menehtymiseen (15). Vaikea taudinkuva saattaa kehittyä hyvin nopeasti, jopa tunneissa. Tila muistuttaa septistä sokkia, ja potilas kuuluu tehohoitoon.

Olemme hiljattain kuvanneet kaksi potilastapausta, joissa bradykiniinireseptorin estäjällä ikatibantilla arvioitiin olevan suotuisa vaikutus vaikean myyräkuumeen taudinkulkuun (12,14). Myyräkuumetta vaikeammassa hantavirustaudissa reseptorin estäjien käytöstä ei ole tutkimustietoa.

##### Ehkäisy ja ennuste

Puumala-virusta vastaan ei ole vielä kehitetty rokotetta.

Työterveyslaitos suosittelee hengityssuojaimen (FFP3-tasoinen suodattava puolinaamari) käyttöä ulkorakennuksia siivotessa ([www.ttl.fi](http://www.ttl.fi)). Käytön hyödyllisyydestä ei ole tutkittua tietoa. Mökkisiivous kannattaa tehdä vasta keväällä, koska silloin myyräkannat (ja viruksen määrä) ovat pienimmillään. Lisäksi jyräjoiden jätökset kannattaa siivota mieluummin kostealla kuin esim. lakaisemalla pölyn lennättämisen välttämiseksi.

Potilaat toipuvat yleensä täysin, joskin väsymys voi jatkua useita viikkoja. Mikäli myyräkuumeeseen on liittynyt akuutti munuaisvaurio, plasman kreatiniinipitoisuus ja virtsanäyte tulee kontrolloida 2–4 viikon kuluttua kotiutumisen jälkeen. Tällöin tulosten tulisi jo olla normaaleja. Harvinaisena komplikaationa on kuvattu glomerulonefriitti pian myyräkuumeen sairastamisen jälkeen (41,42). Potilas onkin syytä lähettää nefrologian arvioon, mikäli proteinuria ei häviä seurannassa odotetusti.

Harvinaisina tapahtumina myyräkuume voi aiheuttaa myös aivolisäkkeen verenvuodon ja panhypopituitarismin (13,35,43,44). Keskushermostoinfektioille tyypillisiä oireita esiintyy yleisesti, ja on mahdollista, että hypotalamus-hypofyysialueen vioittuminen johtaa hormonisäätelyn häiriöihin ajateltua useammin. Aineistosamme 30 potilaalla 54:stä oli poikkeavuuksia veren hormonipitoisuuksissa myyräkuumeen akuutissa vaiheessa. Viiden vuoden kuluttua sairastamisesta potilaista 17 %:lla havaittiin

- 40Vaheri A ym. How to diagnose hantavirus infections and detect them in rodents and insectivores. *Rev Med Virol* 2008;18:277–88.
- 41 Miettinen M ym. Glomerulonephritis emerging shortly after Puumala hantavirus infection: a report on 7 patients. *Clin Nephrol* 2011;75:550–6.
- 42 Mustonen J ym. Mesangiocapillary glomerulonephritis caused by Puumala hantavirus infection. *Nephron* 2001;89:402–7.
- 43 Saltevo J, Forslund T. Epideemisen nefriitin jälkeinen hypogonadismi. *Duodecim* 1992;108:494–6.
- 44 Sane T, Färkkilä M. Hypopituitarismi ja hepatiitti myyräkuumeen komplikaationa. *Duodecim* 2002;118:457–61.
- 45 Mäkelä S ym. Hormonal deficiencies during and after Puumala hantavirus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:705–13.
- 46 Partanen T ym. Long-term hormonal follow-up after human Puumala hantavirus infection. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;84:85–91.

jokin krooninen hormonipuutos (kuten hypotyreoosi tai hypogonadismi) (45).

Hiljattain Oulussa tehtyyn tutkimukseen osallistui 47 potilasta, jotka olivat sairastaneet myyräkuumeen 4–8 vuotta aiemmin (46). Kahdella potilaalla oli ollut aivolisäkkeen verenvuoto taudin akuutissa vaiheessa. Heistä toisen hypopituitarismi oli parantunut, mutta toinen tarvitsi edelleen hormonilääkityksiä. Sen sijaan myöhäissyntyistä hypopituitarismia ei havaittu (46).

### Lopuksi

Myyräkuume on yleinen infektio tauti Suomessa. Potilaat tulevat sairaalahoitoon tutkimusten mukaan keskimäärin 4. sairauspäivänä, jolloin tautiin viittaavat trombositopenia, proteinuria, hematuria ja suurentunut CRP-pitoisuus ovat yleensä jo havaittavissa. Kreatiniinipitoisuus sen sijaan saattaa olla vielä normaali ja akuutti munuaisvaurio vasta kehitymässä. Ensiavussa

tehtävällä virtsan liuskatestillä voidaan kuitenkin melko hyvin ennustaa vaikean munuaisvaurion ilmaantumista.

Sairaalahoito on aiheellinen erityisesti, mikäli potilaalla on matala verenpaine, akuutti munuaisvaurio, kovia kipuja tai mikäli hänen yleis tilansa on huono. Myös vaikea trombositopenia edellyttää sairaalaseuranta, vaikka vakavat vuodot ovatkin onneksi harvinaisia. ●

### SIDONNAISUUDET

Satu Mäkelä: Ei sidonnaisuuksia.

[English summary](#) | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english

Indications for hospital treatment in patients with acute Puumala hantavirus infection

### SATU MÄKELÄ

Docent, Specialist in Internal  
Medicine and Nephrology  
Department of Internal Medicine,  
Tampere University Hospital

# Indications for hospital treatment in patients with acute Puumala hantavirus infection

Puumala hantavirus-induced epidemic nephropathy (EN) is a mild type of haemorrhagic fever with renal syndrome. There is considerable variability in the clinical severity of EN, ranging from asymptomatic to occasionally fatal disease. After an incubation period of 26 weeks, the disease begins with sudden high fever, headache, back and abdominal pains, nausea and visual disturbances. The typical features are increased capillary leakage, renal involvement and thrombocytopenia. Signs of renal involvement include proteinuria, haematuria, and oliguric acute kidney injury (AKI). The highest creatinine level is usually reached on the seventh to ninth day after the onset of fever. Severe AKI is a common finding in hospital treated patients with acute EN, but it has, however, a good prognosis. Around 5 % of the hospitalized patients require transient dialysis therapy. It has been shown that current smokers suffer from more severe AKI than non-smokers. Serious haemorrhages are rare, but mild bleeding manifestations, such as conjunctival bleeding, petechiae, or epistaxis, occur in about one-third of the patients. The lowest platelet count is usually seen on the fourth day after the onset of symptoms.

In Finland, around a half of the patients with serologically confirmed EN are treated in hospital. Indications for hospital treatment include hypotension, hypovolaemia or fluid retention, AKI, uncertainty about diagnosis, and severe thrombocytopenia. Referral to hospital is also indicated if the patient suffers from severe pains. Patients are treated with supportive therapy, as there is no specific treatment. Maintaining fluid balance and kidney function is of critical importance in EN.