

Puukentsefaliit – sage närvisüsteemi viirushaigus

Ülle Krikmann, Irja Kalbe, Siiri-Merike Lüüs, Pille Tabu, Anne Õnapuu – TÜ Kliinikumi närvikliinik

puukentsefaliit, diagnostika, kliiniline pilt, kitsepiim, profülaktika

Puukentsefaliit (PE) on viirushaigus ja Eestis üks kõige sagedamini esinev neuroinfektsioon kevadsuvisel hooajal. Inimene on viiruse leviku ahelas juhuslik vaheperemees, kuid võib haigestuda eluohtlikult. Eestis on PEd aastatel 1999–2006 registreeritud 12 kuni 20 haigusjuhtu 100 000 inimese kohta aastas, mida on enam kui Lääne-Euroopas. Nakatumine toimub puugihammustuse järel või nakatunud piima tarbimisel. Haiguse inkubatsiooniperiood on 2–28 päeva, seejärel ilmnevad gripisarnased sümptomid, mis kestavad 3–4 päeva. Paari nädala pärast järgneb tõsisem haigestumine kas meningiidi, meningoentsefaliidi, entsefalomüeliidi või polüradikuloneuriidina. Puukentsefaliidi ravi on sümptomaatiline. Viirushaiguse põdemine annab eluaegse immuunsuse. Tõhus profülaktika on vaktsineerimine.

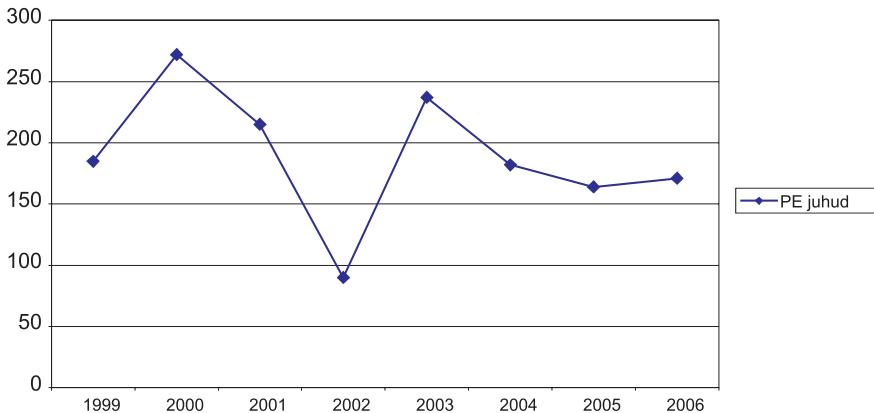
Puukentsefaliit on Eestis üks kõige sagedamini esinev viirushaigus kevadsuvisel ajal. PE viirus kuulub flaviviiruste hulka ning levib puukide kaudu. Esineb ligikaudu 100 erinevat PE viiruse serotüüpi. Eestis esinevat PE viirust kirjeldatakse sarnaselt teiste Euroopa riikidega Lääne-Euroopa alatüübina, mis põhjustab kergema kuluga entsefaliiti (1). Kaug-Ida alatüüp, mis on levinud lisaks Kaug-Idale veel Uuralites ja Ida-Siberis, on oma kulult tunduvalt raskema kliinilise pildiga ning suure letaalsusega (8–54%) (2). Täpsemad geeniuuringud on näidanud, et Eestis esinev puukentsefaliidi-viiruse genoom sarnaneb Kaug-Idast ja Balkanilt pärit viirustega,

kuid Lätist ja Leedust eraldatud viirust on enam iseloomustatud kui Lääne-Euroopa tüve (3, 4).

PE viiruse looduslikud kandjad on metsloomad, kellel puuk toitub. Infektsiooni ülekande mehhanismid ning puugiliikide kirjeldused on ära toodud varem avaldatud artiklites (5). Inimene on viiruse leviku ahelas juhuslik vaheperemees, kuid võib siiski eluohtlikult haigestuda. Haigestumine on võimalik ka nakatunud piima kaudu (2).

Puukentsefaliidi esinemine Eestis

Puukentsefaliiti haigestumise sagedus aastatel 1999–2006 on kõikunud vahemikus 12 kuni



Allikas: <http://www.tervisekaitse.ee/documents/nakkushaigused/statistika/nakk>

Joonis 1. Puukentsefaliidi haigusjuhud Eestis 1999–2006.

20 haigusjuhtu 100 000 inimese kohta aastas (vt jn 1). Oluliselt väiksem haigete arv oli 2002. aastal, kui registreeriti 90 juhtu (6,6 juhtu 100 000 inimese kohta). Eestis registreeritud juhtude arv on pisut väiksem kui Lätis, kuid suurem kui Lääne-Euroopas, kus haigestumine on 0,48 kuni 2 juhtu 100 000 inimese kohta aastas (6). PE epidemioloogia on keeruline, sõltub nii inimesest kui ka bioloogilisest ja geograafilisest keskkonnast (puukide arvukus looduses, arenguks vajalike näriliste hulk, kliima). Üheks põhjuseks, miks Baltikumis on haigestumine suur, on harimata põllumajandusmaade hulga suurenemine pärast riikide iseseisvumist (1).

Puukentsefaliidi kliiniline pilt

Puukentsefaliit kulgeb kahes faasis. Inkubatsiooni-periood võib olla 2–28 päeva, kõige sagedamini 7–14 päeva. Esimesteks sümptomiteks, mis kestavad 3–4 päeva, on palavik, lihasvalud, iiveldus, oksendamine. Teine haiguse faas algab 2 kuni 8 päeva pärast ja on tugevamini väljendunud haigusnähtudega. Eristatakse haiguse meningiitilist, meningoentsefaliitilist, poliümüeliitilist vormi ning polüradikuloneuriiti või nende kombinatsiooni (1).

Laboratoorne diagnostika

PE viirus põhjustab serooset meningiiti ning liikvoris esineb lümfotsütaarne pleotsütoos. Haiguse täpseks diagnoosimiseks on oluline vereseerumis ja liikvoris määrata viirusspetsiifilised antikehad (ELISA-meetodil). Haiguse ägedat perioodi kinnitavad IgM-tüüpi antikehad, mis esinevad veres juba haigestumise esimestel päevadel ja on maksimaalselt tõusnud 2.–4. nädalaks ning jääb positiivseks kuni 9 kuuks. IgG-tüüpi antikehad muutuvad positiivseks ühel ajal

või mõni aeg hiljem, nende maksimum saabub hiljem ning nad võivad jääda positiivseks kogu eluks ning nad tagavad eluaegse immuunsuse. Tulemuse hindamisel on oluline teada puugirunde aega. Kui analüüsides on positiivsed ainult IgM antikehad ning IgG on negatiivne, soovitatakse kümne päeva möödudes korrata analüüsi ja/või kasutada täpsustamiseks teist meetodit (immunobloti). Käimasolevat infektsiooni kinnitab nii IgM kui ka IgG antikehade samaaegne esinemine. IgG antikehade esinemine viitab läbipõetud nakkusele või vaksineerimisele (1, 2). Igapäevases kliinilises praktikas piisab täiesti antikehade määramisest seerumis ja/või liikvoris. Viiruse isoleerimine ning identifitseerimine omab tähtsust rohkem teadusuuringutes (3, 4).

Haiguse kliiniline pilt võib tingida lisauuringute vajaduse: entsefaliidi puhul tehtud MRTs on võimalik leida entsefaliitilisi kahjustuskoldeid, samuti võib EEGs esineda elektrilise sageduse aeglustumine ning ebaühtlustumine. Poliümüeliitilise, neuriidi või polüradikuloneuriidi korral on vaja kliinilist leidu täpsustada elektroneuromüograafia (EMMG) abil.

Ravi, profülaktika

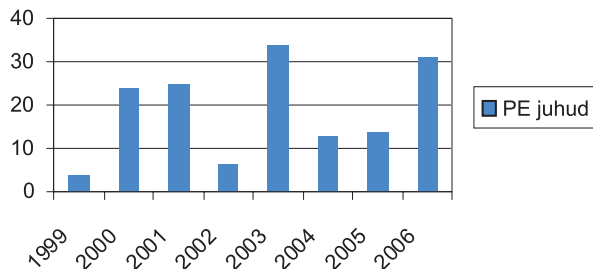
PE spetsiifilist ravi ei ole ning ravi on suunatud sümptomite leevendamisele. Immuunglobuliinpreparaate ei soovitata üheski haigusfaasis, sest nende tõhusust ei ole tõestatud ning nad on väga allergeensed (1, 2, 7, 8). Vaieldav on glükokortikoidide kasutamine, kuigi nende toimel alaneb palavik kiiremini (2).

Puukentsefaliidi vältimine on võimalik vaksineerimise teel. Kasutatakse inaktiveeritud puukentsefaliidi viirust sisaldavat vaktsiini. Eestis on saadaval *Ticovac* 0,5 ml üle 16aastastele isikutele, *Ticovac*

Tabel 1. Puukentsefaliidi profülaktikaks kasutatavad vaktsiinid ja vaksineerimisskeemid

Vaktsiin	Ticovac	Encepur
Annus lastel	0,25 ml i/m 1–15aastastel	0,25 ml i/m, s/c 1–12aastastel
Annus täiskasvanutel	0,5 ml alates 16. eluaastast	0,5 ml alates 13. eluaastast
Kiire skeem esimese süste järel	2. süste 14 päeva möödudes, 3. süste 5–12 kuu pärast	2. süste 7 päeva, 3. süste 21 päeva möödudes; esimene revaksineerimine 12–18 kuu möödudes, seejärel tavapärase revaksineerimine
Aeglane skeem esimese süste järel	2. süste 1–3 kuu möödudes, järgmine 9–12 kuu pärast	2. süste 1–3 kuu ja 3. süste 9–12 kuu pärast
Revaksineerimine	3–5 aasta möödudes	5 aasta järel kuni 49. eluaastani, alates 50. eluaastast 3 aasta järel

Allikas: http://www.sam.ee/Eesti_ravimiregister (6)



Allikas: TÜ Kliinikumi närvikliiniku aastaaruanded 1999–2006

Joonis 2. Haigusjuhtude arv TÜ Kliinikumi närvikliinikus 1999–2006.

0,25 ml alla 16aastastele lastele, *Encepur adults* alates 12. eluaastast ja *Encepur children* 1–12aastastele (vt tabel 1). Vaksineerimine toimub kolme järjestikuse intramuskulaarse süstega.

Vaksineerimine on küllaltki efektiivne: pärast teist süstet on serokonversioon toimunud 98%-l ning pärast kolmandat 99%-l vaksineeritustest. Lühendatud skeemi puhul on see vastavalt 90%-l pärast teist süstet ning pärast kolmandat 99%-l vaksineeritustest (1, 7, 10). Revaksineerimist soovitatakse eelkõige alanenud immuunvastusega isikutele (10).

Haiguse vältimine eriritetuse ja/või puugitõrjevahendite kasutamise abil pole piisavalt usaldusväärne.

Haigusjuhtude analüüs Tartu Ülikooli närvikliinikus aastatel 1999–2006 koos haigusjuhtude näitega

TÜ Kliinikumi närvikliinikus ravitud haigusjuhtude arv on Eesti trendiga sarnane (vt jn 2). Hospitaliseeritud haigusjuhud on olnud raskema kuluga, sest neuroloogia osakond on spetsialiseeritud ravietaapiks Lõuna-Eestile ja Ida-Virumaale. Diagnostiliseks kriteeriumiks on olnud IgG ja IgM positiivsed antikehad seerumis ning liikvoris. Kliinilistest vormidest olid enamik juhte meningiidid, kuid on esinenud ka meningoentsefaliite (4 juhtu 2003. aastal, 2 juhtu 2006. aastal) ning entsefalomüeliite (1 juht 2004., 2005., 2006. aastal). Neuropaatiatega kulgenud haigusjuhtusid ajavahemikul 1999–2006 ei ole diagnoositud. Ravitud haiged paranesid, kuid entsefalomüeliidi põdejalatel jäi püsima väljendunud neuroloogiline defitsiit, ühel juhul kujunesid välja

tetrapleegia ning bulbaarnähud, mis põhjustasid pikaajalise hooldusvajaduse. Üldiselt viitavad lühike prodromaalperiood ja raske haiguskulg halvemale paranemisprognosile (8).

Haigusjuhtude kirjeldus

2006. aasta juunis viibis neuroloogia osakonnas ravil neli ühest perekonnast pärit patsienti, kellel diagnoositi puukentsefaliidi meningiitilist vormi.

Pereliikmed haigestusid ühel ja samal ajal sarnaste sümptomitega. Haigus algas palaviku, peavalu, fotofoobia, iivelduse ja oksendamisega. Anamneesist ei selgunud puugirünnet, kuid oli teada töötlemata kitsepiima joomine. Haiglasse saabudes esinesid kõikidel patsientidel positiivne meningeaalsündroom ja liikvoris lümfotsütaarne pleotsütoos. Nii vereseerumist kui ka liikvorist määratud puukentsefaliidiviiruse IgM antikehad olid positiivsed. Arvestades kliinilist ja laboratoorset leidu, diagnoositi puukentsefaliidi meningiitilist vormi. Võimalikuks nakatumisallikaks oli värsket kitsepiima joomine. Ravi oli sümptomaatiline. Haiglast lahkudes jäi kahel patsiendil püsima asteenia, kaks patsienti lahkus haiglast heas üldseisundis.

Tervisekaitseinspeksiooni andmetel registreeriti toore kitsepiima joomise tagajärjel haigestumisi ka 2005. aastal. Nii lehma- kui ka kitsepiima soovitatakse enne tarvitamist nakatumise vältimiseks kuumutada (2, 11).

Kokkuvõte

Puukentsefaliit on sage nakkushaigus ning kõige tõhusam viis selle haiguse vältimiseks on vaksinee-

rimine. Puukentsefaliiti võib nakatuda ka nakatunud toorpiima joomisel. Puukentsefaliit on oma kulu poolest mitmekesine ja võib põhjustada närvi-

süsteemi erinevate osade kahjustust ning seeläbi tuua kaasa pikaajase töövõime languse või kujudena isegi eluohtlikuks.

Kirjandus

1. Oschmann P, Kraiczky P, Halperin J, Brade V. Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. 1. Auflage. Bremen: UNI-MED; 1999.
2. Prükk T, Vassilenko V, Kisand Kai, Kisand Kalle. Puukidega levivad infektsioonid Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2004.
3. Golovljova I, Vene S, Brus Sjölander K, et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Estonia. *J Med Virology* 2004;74:580-8.
4. Mickiené A, Vene S, Golovljova I, et al. Tick-borne encephalitis Virus in Lithuania. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:886-8.
5. Gustafson R. Puukentsefaliit - raske haigus. *Eesti Arst* 2002;81(4):227-30.
6. Süss J, Schrader C, Falk U, Wohanka N. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany - epidemiological data, development of risk areas and virus prevalence in field-collected ticks and ticks removed from humans. *J Med Microbiol* 2004;37:69-79.
7. Zent O, Beran J, Jilg W, et al. Clinical evaluation of a polygeline-free tick-borne encephalitis vaccine for adolescents and adults. *Vaccine* 2003;21:738-41.
8. Haglund M, Günther G. Tick-borne encephalitis - pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine* 2003;21:11-8.
9. Nakkushaiguste statistika. http://www.tervisekaitse.ee/documents/nakkushaigused/statistika/nakk1999_2005.pdf, 20.03.2007.
10. Eesti ravimiregister. http://193.40.10.165/register/register.php?keel=est&inim_vet=inim, 20.03.2007.
11. Sagenenud on puukentsefaliiti haigestumine. <http://www.tervisekaitsetalitus.ee/index.php?msgid=128>, 20.03.2007.

Summary

Tick - born encephalitis - a common viral infectious disease involving the nervous system

Tick - born encephalitis (TBE) is an inflammatory disease which is caused by flaviviruses. TBE is one of the most common viral infections involving the nervous system. The viruses are transmitted through bites of infected ticks or drinking fresh milk of infected cows or goats. In Estonia the incidence of TBE was 12 to 20 cases per 100 000 population in the period 1999 to 2006. This is higher than in Western Europe and Scandinavia and may be associated with the discontinuation of large-scale agriculture after the collapse of the previous political system in 1991. A total of 151 TBE cases were diagnosed and treated in the department of neurology of the University of Tartu in 1999 - 2006 with a mean patient age of 49.3 years (17 - 82 yrs). The criterion for diagnosing TBE is presence of positive IgM antibodies in the cerebrospinal fluid and in the blood serum. The most common clinical form was aseptic meningitis. In 2004 four cases and in 2006 two cases were diagnosed as meningoencephalitis. Encephalomyelitis was diagnosed once per year in 2004, 2005 and 2006. No cases of

polyradiculoneuropathia caused by TBE have been diagnosed in the TU department of neurology. There have been no lethal cases.

In 2006 four persons from one family were admitted in the TU department of neurology with similar symptoms of meningitis: high temperature, headache, nausea, vomiting. There had been no contact with ticks or tick bites in the past. All four persons were relatives and had drunk the same fresh unpasteurized milk of their goat. They all had positive IgM antibodies of TBE in the serum and in the cerebrospinal fluid. They were diagnosed with aseptic meningitis with lymphocytic pleocytosis and symptomatic treatment was provided. Two persons improved well and two had moderate asthenia.

In 2005 and 2006 the Estonian Health Inspectorate registered several cases of TBE where transmission of the virus to humans probably occurred through infected milk. The Inspectorate recommends pasteurizing milk before use. The most effective preventive activity is vaccination.

ylle.krikmann@kliinikum.ee