

MYYRÄKUUMEEN KLIININEN KUVA

Jenna Jokela

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Joulukuu 2012

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

JOKELA JENNA: MYYRÄKUUMEEN KLIININEN KUVA

Kirjallinen työ, 15 s.

Ohjaajat: professori Jukka Mustonen, dosentti Satu Mäkelä

Joulukuu 2012

Avainsanat: Nefropatia Epidemica, oireiden esiintyminen, sukupuoli, oireiden kesto

Tutkimuksessa Myyräkuumeen kliininen kuva päätavoitteena oli selvittää, vastaavatko standardoidummin kerätyt tiedot myyräkuumeen oireista aikaisempien tutkimusten tuloksia. Lisäksi tutkimuksessa katsottiin, löytyykö miesten ja naisten välillä eroja oireiden esiintymisessä. Tutkimuksessa selvitettiin myös kysytyjen oireiden kestot ja myyräkuume-potilaan oireet hänen hakeutuessaan lääkäriin.

Potilaiden oireet selvitettiin standardoidun oirelomakkeen avulla. Tämä täytettiin potilaan tullessa sairaalaan ja jokaisena sairaalassaolopäivänä. Tiedot kerättiin Microsoft Excel-ohjelmaan ja käsiteltiin IBM SPSS Statistics v20-ohjelmalla. Naisten ja miesten väliset erot analysoitiin käyttämällä ristiintaulukointia ja Pearsonin χ^2 -testiä.

Aineistona ollut potilasryhmä koostui 55 serologisesti varmennetusta myyräkuumetapauksesta, joita hoidettiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa 01.01.2005-31.3.2009.

Tutkimuksessa saadut tiedot kliinisestä kuvasta vastasivat suurelta osin aiemmin tehtyjen tutkimusten tuloksia. Verenvuotoa, yskää ja nuhaa esiintyi kuitenkin enemmän kuin aiemmin. Pääoireet hoitoon hakeutuessa olivat kuume, päänsärky, ruokahalun vähentyminen, huimaus, pahoinvointi ja virtsamäärien vähentyminen. Miehillä näyttäisi esiintyvän enemmän virtsamäärien vähentymistä, verenvuotoa ja huimausta, vaikka erojen p-arvot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Pisimpään kestäneet oireet olivat kuume ja päänsärky.

Saadut tutkimustulokset auttavat lääkäreitä myyräkuumeen diagnosoinnissa. Oireiden esiintymisen eroista miesten ja naisten välillä tarvitaan jatkossa lisätutkimuksia.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
2. AINEISTO	7
3. MENETELMÄT	8
4. TULOKSET	9
5. POHDINTA	13
6. LÄHTEET	15

1. Johdanto

Myyräkuume eli Nefropatia Epidemica (NE) on Puumala-viruksen (PUUV) aiheuttama yleisinfektio. PUUV tarttuu ihmiseen metsämyyrän (*Myodes glareolus*) eritteistä. Infektoitunut metsämyyrä voi erittää virusta virtsaansa ja muihin eritteisiinsä koko elämänsä. Ihminen saa tartunnan oletettavasti hengitysteitse aerosolitartuntana, mutta muutkin tartuntareitit ovat mahdollisia. Itämisaika taudissa on 2-4 viikkoa. Metsämyyriä ja myös PUUV:sta esiintyy suurimmassa osassa Eurooppaa. (1,2)

PUUV kuuluu Hanta-virusten ryhmään. Hantavirukset ovat Bunyaviridae-heimoon kuuluvia vaipallisia RNA-virusia, joita tunnetaan nykyään parisenkymmentä. Kukin niistä leviää tietyssä spesifisessä jyrsijä- tai hyönteissyöjälajissa. Hantavirukset aiheuttavat ihmiselle Euroopassa ja Aasiassa munuaisoireisia verenvuotokuumeita (HFRS; hemorrhagic fever with renal syndrome). Amerikan mantereella hantavirustaudit ilmenevät erityisesti vakavin keuhkoirein (HCPS; hantavirus cardiopulmonary syndrome). Vakavimmat HFRS-tautimuodot ovat Hantaan-viruksen (Kaukoitä) ja Dobrava-viruksen (Balkan) aiheuttamia. Kuolleisuus niihin on 2-5 %. Kuolleisuus PUUV-infektioon on 0,1-0,4 %. Amerikassa esiintyvään Sin Nombre-viruksen aiheuttamaan HCPS-tautiin liittyy jopa 50 %:n kuolleisuus. (1,2)

Myyräkuumetapauksia diagnosoidaan Suomessa noin 1000-3000 kappaletta vuodessa. Tautitapausten määrä on suurimmillaan marras- tammikuussa ja niillä alueilla, joilla metsämyyräkanta on runsas. Myyrätiheys noudattaa kolmen – neljän vuoden syklistä ja metsämyyräkantojen huippujen loppuvaiheessa myös PUUV- positiivisten myyrien osuuskin näyttäisi olevan suurempi. Suomessa noin viidellä prosentilla koko väestöstä on vasta-aineita PUUV:lle, mutta endemisten alueiden asukkailta vasta-aineita löytyy jopa 20 prosentilta. Tämä tarkoittaa noin 7000 henkilön infektoituvan vuosittain PUUV:lla, mutta näistä vain noin tuhat saa niin voimakkaan ja tyypillisen taudinkuvan, että se päättyy serologisesti diagnosoiduksi. Myyräkuumeeseen sairastuneista n. 2/3 on miehiä. (1, 2, 6, 7)

Myyräkuume on munuaisoireinen verenvuotokuume. Tyypillisiin oireisiin kuuluvat alussa kuume ja päänsärky. Näitä seuraavat pahoinvointi, oksentelu sekä vatsa- ja selkävivot. Lisäksi oireina voi olla väsymystä, huimausta, ruokahaluttomuutta, näköhäiriöitä, virtsamäärien vähenemistä ja verenvuotoja. Laboratoriokokeissa tyypillisimmät löydökset ovat leukosytoosi, trombositopenia, CRP:n nousu ja hematokriitin lasku. Lisäksi esiintyy proteinuriaa ja hematuriaa.(1, 2)

Potilaan hakeutuessa hoitoon verikokeissa löydetään yleensä sekä PUUV IgM- ja IgG-vasta-aineita. Vasta-aineet ilmaantuvat viimeistään kuudentena päivänä oireisen alusta. Akuutin myyräkuumeen diagnoosi perustuu PUUV-IgM-vasta-aineiden osoittamiseen tai PUUV-IgG:n heikon aviditeetin osoittamiseen. IgM-luokan vasta-aineiden havaitsemiseksi on saatavilla myös immunokromatografinen pikatesti päivystysdiagnostiikkaa varten. (1, 2)

Myyräkuumeen hoito on oireenmukaista, lähinnä kivun ja nestetasapainon hoitoa. Tulehduskipulääkkeiden käyttöä tulee välttää, sillä ne heikentävät munuaisten toimintaa. Dialyysihoitoa tarvitaan 0 %-6 % tapauksista akuutin vaiheen hoitona. Myyräkuumeeseen ei ole olemassa rokotusta. (1, 2)

Myyräkuumeesta on aiemmin tehty useita tutkimuksia, joissa on katsottu NE:n kliinistä kuvaa. Vuonna 1971 Juhani Lähdevirran väitöskirjassa seurattiin kahta sarjaa potilaita, joista toiset olivat Savonlinnan keskussairaalan potilaita (vuosilta 1956- 1966, yhteensä 76 potilasta) ja toiset muiden sairaaloiden potilaita (yhteensä 304 potilasta). Tuloksissa yleisimmät kliiniset oireet olivat kuume (100%), selkäsärky (82%), pahoinvointi (78%), oksentelu (70%), vatsakipu (67%) ja päänsärky (90%) . Lisäksi tutkimuksessa todettiin yleisinä oireina turvotusta (59%) ja uneliaisuutta (63%). (3)

Vuonna 1994 Mustonen ym. tekivät retrospektiivisen tutkimuksen NE-tapauksista Suomessa. Tässä tutkimuksessa kohderyhmänä olivat 126 serologisesti varmistettua myyräkuumetapausta Tampereen yliopistollisesta sairaalasta vuosilta 1982- 1990. Yleisimpinä kliinisinä oireina kuvattiin kuumetta (98%), päänsärkyä (62%), pahoinvointia (58%), oksentelua (51%), selkäsärkyä (54%), munuaisten koputteluarkuutta (48%), vatsakipua (43%) ja näköoireita (36%). Lisäksi aineistossa havaittiin muutama harvinainen NE:n ilmenemismuoto; enkefaliitti tai myoperikardiitti, joita aikaisemmissa tutkimuksissa ei ollut kuvattu. Tässä tutkimuksessa sairaalassaolopäivät vaihtelivat 3-66 vuorokauden välillä (keskiarvo 11 päivää). Alle 1/3 tapauksista sairaalaan lähettävien lääkäreiden alkuperäinen diagnoosi myyräkuumeesta oli oikea. (4)

Vuonna 1989 Ruotsissa Settergren ym. tekemässä prospektiivisessä tutkimuksessa tutkittiin vuosina 1981-1985 Umeån yliopistollisen sairaalan infektio-osastolle otettujen NE-oireilla tulevien potilaiden (74 henkilöä) kliinisiä oireita ja laboratoriotuloksia. Tuloksissa yleisimmiksi kliinisiksi oireiksi todettiin kuume (99 %), jano (89 %), päänsärky (85 %), selkäsärky (82 %), vatsakipu (65 %), pahoinvointi (84 %), oksentelu (70 %) ja lihaskipu (69 %). Potilaita myös seurattiin sairaalastalähdön jälkeen kuusi kuukautta ja jos potilailla silloin oli edelleen oireita, niin seurantaa jatkettiin vielä yksi kuukausi lisää. Potilaista 33/74 (45 %) parani kolmen kuukauden kuluessa täysin ja 66/74 (89 %) seitsemän kuukauden kuluessa. Kahdeksan potilasta ei osallistunut

jatkoseurantaan. Tutkimuksessa sairaalassaolojakson mediaani oli seitsemän vuorokautta (vaihtelu 1-27 vuorokautta). Kuumeen keston mediaani näillä potilailla oli kuusi vuorokautta (vaihteluväli 2-19 vuorokautta). (5)

Braun ym. tekivät vuonna 2010 Saksassa tutkimuksen, jossa tutkittiin retrospektiivisesti 75 serologisesti todettua myyräkuumepotilasta, jotka olivat olleet sairaalahoidossa vuosina 2000-2008 (Robert-Bosch- Krankenhaus Stuttgart ja University Hospital Tuebingen). Tutkimuksessa kuumetta esiintyi kaikilla potilailla, maha-suolikanavan oireita 87% potilaista, päänsärkyä 34% potilaista, lihaskipua 37% potilaista, pahoinvointia/oksentelua 26% potilaista ja selkäkipua 33% potilaista. Tutkimuksessa katsottiin myös potilaiden kuolleisuutta. Tässä aineistossa yksi potilas kuoli, jolloin kuolleisuudeksi saatiin 1,3 %. Kyseisellä potilaalla oli kuitenkin todettu aiemmin vaikeita perussairauksia (mm. sepelvaltimotauti, sick sinus-syndrooma, verenpainetauti ja diabetes), joiden mahdollisesti ajateltiin vaikuttaneen kuolemaan. Potilaat olivat sairaalassa keskimäärin $8,5 \pm 0,6$ vuorokautta. (6)

Hjertqvist ym. tekivät vuonna 2010 Ruotsissa tutkimuksen kuolleisuudesta NE:an. Ruotsissa NE-tapaukset on ilmoitettava infektiosairauksien rekisteriin (Swedish Institute for infectious disease control). Tässä tutkimuksessa tutkittiin 5282 tapausta, jotka olivat rekisteröityjä ajanjaksona 1.1.1997- 31.12.2007. Potilaista kuoli 21 (0,4 %) henkilöä alle kolmen kuukauden kuluttua diagnoosista. Kaikki kuolleet olivat yli 50-vuotiaita. Tutkimuksessa analysoitiin myös muita kuolleisuuslukuja. Ensimmäisen vuoden kuolleisuus oli 28 tapausta (0,5 %) ja diagnoosin jälkeen toisena vuotena myös 28 tapausta (0,5 %). Miehillä eroa ensimmäisen ja toisen vuoden kuolleisuudessa ei löydetty, mutta naisilla ensimmäisen vuoden kuolleisuus (10 tapausta) oli kaksinkertainen toisen vuoden kuolleisuuteen (5 tapausta) verrattuna. Pohdinnassa todettiin, että iän myötä kuolleisuus NE:an kasvaa, mutta näin tapahtuu myös muissa infektioitaudeissa kuten influenssassa. Naisten ja miesten väliset erot kuolleisuudessa tulivat tutkimuksessa esille. (7)

Laine ym. tekivät vuonna 2010 tutkimuksen, jossa aineistona olivat 19 serologisesti todettua myyräkuumetapausta vuosilta 2000-2002. Potilaita hoidettiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa. Potilaiden tiedot oireista katsottiin retrospektiivisesti sairauskertomuksista. Yleisimmät oireet olivat kuume (100 %), pahoinvointi ja/tai oksentelu (63 %), päänsärky (47 %), näköhäiriöt (32 %) ja vatsa- tai selkäsärky (16 %). Verenvuotoa esiintyi 16 % potilaista. (8)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aikaisempaa tarkemmin NE:n kliinistä kuvaa. Tutkimuksen päätavoitteena oli selvittää, saadaanko standardoidummalla tutkimusasetelmalla uutta tietoa oireista. Lisäksi katsottiin vastaavatko tämän tutkimuksen tulokset aikaisempien tutkimusten tuloksia, joissa tutkimusasetelma on ollut erilainen. Erona aiemmin tehtyihin myyräkuumeen

klinistä kuvaa käsitteleviin tutkimuksiin oli se, että tässä tutkimuksessa käytettiin tietoja, jotka kerättiin jokaiselta myyräkuumepotilaalta reaaliaikaisesti sairaalassaolopäiviltä standardoidulle lomakkeelle. Näin kaikista potilaista tutkittiin samat oireet. Toisena päätavoitteena oli selvittää klinisten, kysytyjen, oireiden keskimääräiset kestot. Tutkimukseen kuuluivat jälkitarkastukset 15 vuorokauden, kuuden kuukauden ja kahdentoista kuukauden kuluttua ensimmäisestä sairaalahoitopäivästä. Näiden tarkoituksena oli selvittää pidemmän aikavälin toipumista NE:sta ja sitä, syntyykö potilaille pitkäaikaisia haittoja sairaudesta.

2 Aineisto

Aineistona oleva potilasryhmä koostui Tampereen yliopistollisessa sairaalassa 01.01.2005-31.3.2009 hoidetuista serologisesti varmennetuista myyräkuumetapauksista. Tutkimuksella on PSHP:n eettisen toimikunnan lupa R04180. Sisäänottokriteereinä tutkimukseen olivat serologisen varmennuksen lisäksi yli 16-vuoden ikä, kuumeen kesto sairaalaantulovaiheessa alle 7 päivää ja joku näistä: proteinuria, kreatiniini yli 200 $\mu\text{mol/l}$, trombosyytit alle 150 $10^9/l$, hematokriitti $\geq 45\%$. Poissulkukriteereinä olivat akuutti otiitti, sinuiitti, faryngiitti, pneumonia, bronkiitti, selluliitti tai muu pehmytkudosinfektio, virtsatieinfektio, pyelonefriitti tai shigelloosi. Lisäksi poissulkukriteereinä olivat krooninen anemia, sairaushistoriassa epästabiili angina pectoris, sydäninfarkti edeltävien kuuden kuukauden aikana, positiivinen bakteeriviljely verestä, virtsasta tai selkäydinnesteestä, muu akuuttia kuumeennousua todennäköisesti selittävä tekijä, krooninen munuaistauti tai raskaus.

Tutkimukseen osallistui 55 potilasta, joista miehiä oli 60 %. Potilaiden keski-ikä oli 41,7 vuotta (vaihteluväli 22,1 - 72,5 vuotta). Neljällä potilaalla oli todettu astma (7 %), viidellä potilaalla korkea verenpaine (9 %), yhdellä potilaalla sepelvaltimotauti (2 %), kahdella potilaalla hyperkolesterolemia (4 %).

Kaikilla potilailla oli viimeisen kuukauden sisään tiedossa oleva myyräkontakti. Viisi (9 %) potilasta jätti tulematta kontrollikäynteihin (15 vrk, 6kk, 12kk sairaalastapääsystä), kaksi (4 %) potilasta kävi vain viidentoista vuorokauden kontrollissa ja kaksi (4%) potilasta eivät saapuneet viimeiseen 12 kuukauden kontrolliin. Lisäksi yksi (2 %) potilas jätti välistä kuuden kuukauden kontrollin.

3 Menetelmät

Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiapuun myyräkuume-epäilyn vuoksi tulleista potilaista tehtiin ilmoitus tutkimushoitajalle, joka kävi sekä ottamassa näistä potilaista myyräkuumepikanäytteen verestä että teki alkuhaastattelun siihen tarkoitetulla lomakkeella, joka oli standardoitu ja kaikille potilaille sama. Potilailta kysyttiin aiemmat sairaudet, lääkitys, ammatti, tupakointi, sairastiko joku muu perheessä samaan aikaan kuumeista infektiota ja oliko potilailla tiedossa oleva metsämyyräaltistus. Lisäksi tiedusteltiin päivämäärä, milloin oireet olivat alkaneet, ennen sairaalaantuloa olleet oireet ja näiden kesto päivissä. Oireista kysyttiin kuume, päänsärky, ruokahalun väheneminen, pahoinvointi, oksentelu, yskä, nuha, vatsakipu, selkäkipu, virtsamäärien vähentyminen, verivirtsaisuus, huimaus, uneliaisuus, ihottuma, verenvuoto ja vuodon paikka. Viikonloppuna tulleiden potilaiden alkuhaastattelu tehtiin ensimmäisenä arkipäivänä.

Kaikilta tutkimukseen hyväksytyiltä potilailta varmistettiin vielä serologisesti myyräkuumediagnoosi ottamalla PUUV IgM- ja IgG-vasta-aineet. Tutkimushoitaja täytti jokaiselta sairaalassaolopäivältä (poislukien viikonloput) standardoidun tutkimuslomakkeen. Lomakkeeseen merkittiin, oliko potilaalla kuumeetta, päänsärkyä, pahoinvointia, oksentelua, yskää, nuhaa, vatsakipua, selkäkipua, virtsamäärien vähentymistä tai verta virtsassa. Lisäksi mitattiin paino, kehon maksimi- ja minimilämpö, maksimi syke, pienin systolinen- ja diastolinen verenpaine ja pienin pulssipaine. Lisäksi arvioitiin oliko sidekalvoilla verestystä, kuuluiko keuhkojen auskultaatiossa rahinoita, oliko potilailla verenvuotoja ja oliko potilailla kliinisesti arvioiden ihottumaa tai munuaisten koputteluarkuutta..

Aineistoista tiedot kerättiin Microsoft Excel-ohjelmaan. Tämän jälkeen tietoja käsiteltiin sekä Microsoft Excel-ohjelmalla että siirrettiin käsiteltäväksi IBM SPSS Statistics v20-ohjelmaan. Naisten ja miesten väliset erot analysoitiin käyttämällä ristiintaulukointia ja Pearsonin χ^2 -testiä

4. Tulokset

Taulukossa 1 kuvataan aineiston potilaiden tavallisimmat laboratoriolöydökset, sairaalassaoloaikana mitattu korkein ja matalin verenpaine, painoero (kuvastaa nesteretention korjaantumista polyuriavaiheessa) sekä pienin ja suurin vuorokauden aikana erittynyt virtsamäärä.

Taulukko 1. Myyräkuumepotilaiden kliiniset- ja laboratoriolöydökset sairaalassaoloaikana. RR= verenpaine, max.= korkein mitattu arvo sairaalassaoloaikana, min.= pienin mitattu arvo sairaalassaoloaikana, Hkr=hematokriitti

	Mediaani	min.	max.
Systolinen RR max.	138	102	218
Systolinen RR min.	114	74	170
Diastolinen RR max.	86	57	113
Diastolinen RR min.	69	40	93
Painoero (kg)	1,8	0.1	10,8
Diureesi max.(ml)	3540	550	9420
Diureesi min.(ml)	1350	100	5720
Kreatiniini max. ($\mu\text{mol/l}$)	163	51	1499
Leukosyytit max. ($10^9/\text{l}$)	10,2	5,6	26,3
Hkr max. (%)	0,44	0,33	0,59
Hkr min. (%)	0,36	0,25	0,44
Trombosyytit min. ($10^9/\text{l}$)	53,5	15,0	118,0
CRP max. (mg/l)	90,9	15,9	266,8

Ennen sairaalaantuloa potilaiden oireiden mediaani oli 4 vuorokautta (vaihteluväli 2-4 vuorokautta). Potilaiden sairaalassaolopäivien mediaani oli 2 vuorokautta (vaihteluväli 1-7 vuorokautta).

Ennen sairaalaantuloa olleet oireet, niiden keston mediaani sekä minimi- ja maksimi- arvot ovat esitetty seuraavalla sivulla taulukossa 2. Yleisimmät oireet olivat kuume, päänsärky, ruokahalun

vähentyminen, huimaus, pahoinvointi ja virtsamäärien vähentyminen. Pisimpään kestäneet oireet olivat nuha, yskä, ruokahalun vähentyminen, kuume, päänsärky, huimaus ja väsymys.

Taulukko 2 Potilaiden oireet ja näiden kestot ennen sairaalaantuloa. Verenvuoto oli nenäverenvuotoa 79 % (11/14) potilaista, ienverenvuotoa 14 % (2/14) potilaista ja 7 % (1/14) potilaista vuotoa peräsuolesta. Vrk = vuorokausi.

Oireet	Esiintyvyys	Oireen keston mediaani (vrk)	Oireen lyhin kesto (vrk)	Oireen pisin kesto (vrk)
Kuume	52/55, 95 %	3	1	6
Ruokahalun vähentyminen	48/55, 87 %	3,5	1	14
Päänsärky	44/55, 80 %	3	1	6
Huimaus	31/55, 56 %	3	1	7
Pahoinvointi	29/55, 53 %	2	1	14
Virtsamäärien vähentyminen	28/55, 51 %	2	1	6
Selkäkipu	25/55, 45 %	2	1	14
Väsymys	24/55, 44 %	3	1	7
Oksentelu	23/55, 42 %	2	1	6
Verenvuoto	14/55, 25 %	1,5	1	3
Vatsakipu	12/55, 22 %	2,5	1	6
Yskä	7/55, 13 %	4	3	9
Ihottuma	6/55, 11 %	2	1	7
Nuha	5/55, 9 %	4	2	9
Verivirtsaisuus	3/55, 5 %	1	1	5

Taulukossa 3 on esitetty ennen sairaalaantuloa olleiden oireiden ilmaantuvuus sukupuolen mukaan jaoteltuna. Oireiden esiintyvyydessä miesten ja naisten välillä ei tule esiin merkitsevää eroa. Yleisimmät oireet sekä miehillä että naisilla olivat kuume, päänsärky, ruokahalun vähentyminen, huimaus, pahoinvointi ja virtsamäärien vähentyminen. Miehillä kuitenkin näyttäisi esiintyvän enemmän virtsamäärien vähentymistä, verenvuotoa ja huimausta.

Taulukko 3 Oireiden esiintyminen ennen sairaalaantuloa sukupuolen mukaan jaoteltuna.

Oireet	Naiset	Miehet	p-arvo
Kuume	21/22, 95 %	31/33, 94 %	0,651
Päänsärky	19/22, 86 %	25/33, 76 %	0,335
Ruokahalun vähentyminen	18/22, 82 %	30/33, 91 %	0,278
Pahoinvointi	12/22, 55 %	17/33, 52 %	0,825
Huimaus	11/22, 50 %	20/33, 61 %	0,437
Oksentelu	9/22, 41 %	14/33, 42 %	0,911
Selkäkipu	9/22, 41 %	16/33, 48 %	0,580
Väsytys	9/22, 41 %	15/33, 45 %	0,739
Virtsamäärien vähentyminen	8/22, 36 %	20/33, 61 %	0,078
Vatsakipu	5/22, 23 %	7/33, 21 %	0,894
Verenvuoto	4/22, 18 %	10/33, 30 %	0,312
Nuha	2/22, 9 %	3/33, 9 %	1,000
Verivirtsaisuus	2/22, 9 %	1/33, 3 %	0,349
Ihottuma	1/22, 5 %	5/33, 15 %	0,218
Yskä	1/22, 5 %	6/33, 18 %	0,141

Sairaalassa ollessa oireiden esiintyminen, keston mediaani ja minimi- ja maksimiarvot on esitetty taulukossa 4. Tässä taulukossa on myös eroteltuna oireiden esiintyminen sukupuolen mukaan. Yleisimmät oireet potilailla sairaalassa ollessa olivat päänsärky, pahoinvointi, kuume ja virtsamäärien vähentyminen. Pisimpään kestäneet oireet sairaalassa olivat päänsärky, yskä ja sidekalvojen verestys. Suurimmat erot oireiden esiintymisestä miesten ja naisten välillä saatiin virtsamäärien vähentymisessä, selkävaurioissa, pahoinvoinnissa, päänsärkyssä ja verenvuotojen esiintymisessä. Näistä kuitenkin merkitsevä p-arvo saatiin vain virtsamäärien vähentymiselle. Naisilla näyttöä esiintyvän enemmän pahoinvointia, päänsärkyä ja verenvuotoja ja miehillä virtsamäärien vähentymistä ja selkävaurioita.

Taulukko 4 Oireiden esiintyminen sairaala-aikana. Vrk = vuorokausi.

Oireet	Esiintyvyys	Keston mediaani (vrk)	Lyhin kesto (vrk)	Pisin kesto (vrk)	Naiset	Miehet	p-arvo
Päänsärky	41/55 75 %	2	1	4	18/22 82 %	23/33 70 %	0,312
Pahoinvointi	32/55 58 %	1	1	3	15/22 68 %	17/33 52 %	0,220
Kuume	29/55 53 %	1	1	3	12/22 55 %	17/33 52 %	0,825
Virtsamäärien vähentyminen	28/55 51 %	1	1	4	7/22 32 %	21/33 64 %	0,021
Oksentelu	26/55 47 %	1	1	3	13/22 59 %	13/33 39 %	0,152
Selkäkipu	26/55 47 %	1	1	3	8/22 36 %	18/33 55 %	0,186
Vatsakipu	26/55 47 %	1	1	4	12/22 55 %	14/33 42 %	0,378
Rahinat keuhkoista	22/55 40 %	1	1	3	9/22 41 %	13/33 39 %	0,911
Yskä	20/55 36 %	2	1	3	8/22 36 %	12/33 36 %	1,000
Verenvuoto	19/55 35 %	1	1	2	9/22 41 %	10/33 30 %	0,418
Sidekalvojen verestys	14/55 25 %	2	1	4	5/22 23 %	9/33 27 %	0,705
Nuha	13/55 24 %	1	1	2	6/22 27 %	7/33 21 %	0,604
Verivirtsaisuus	5/55 9 %	1	1	3	1/22 5 %	4/33 12 %	0,322
Ihottuma	4/55 7 %	1	1	3	2/22 9 %	2/33 6 %	0,528
Selän koputteluarkuus	1/55 2 %	1	1	1	1/22 5 %	0/33 0 %	0,400

Taulukossa 5 on esitetty oireiden esiintyminen koko sairauden ajalta. Yleisimmät oireet olivat kuume, päänsärky, pahoinvointi, virtsamäärien vähentyminen, oksentelu ja selkäsärky. Lisäksi taulukossa 5 on esitetty oireiden kestot koko sairastamisen ajalta. Oireiden kestoja määritettäessä huomioon otettiin vain ne potilaat, joiden oireiden tiedettiin varmasti loppuneen potilaan kotiutuessa ja aktiivisen seuranta-ajan päättyessä. Pisimpään kestäneet oireet olivat kuume, päänsärky, selkäsärky ja vatsakipu.

Taulukko 5 Oireiden esiintyminen ja kesto koko sairauden ajalta. Vrk= vuorokausi.

Oireet	Esiintyvyys	Oire loppunut	Mediaani (vrk)	Lyhin kesto (vrk)	Pisin kesto (vrk)
Kuume	52/55, 95 %	41/52	5	1	7
Päänsärky	50/55, 91 %	25/50	4	1	8
Pahoinvointi	44/55, 80 %	30/44	2	1	15
Virtsamäärien vähentyminen	38/55, 69 %	28/38	2	1	7
Oksentelu	37/55, 67 %	25/37	2	1	8
Selkäsärky	33/55, 60 %	25/33	3	1	6
Vatsakipu	27/55, 49 %	14/27	2,5	1	7
Verenvuoto	24/55, 44 %	17/24	1	1	4
Yskä	20/55, 36 %	9/20	2	1	7
Nuha	13/55, 24 %	7/13	2	1	10
Verivirtsaisuus	8/55, 15 %	7/8	1	1	5

5. Pohdinta

Sairaalaantulovaiheessa potilaiden yleisimmät oireet olivat kuume, päänsärky, ruokahalun vähentyminen, huimaus, pahoinvointi ja virtsamäärien vähentyminen. Miehillä näyttäisi olevan hieman enemmän virtsamäärien vähentymistä, verenvuotoa ja huimausta, vaikka p-arvot eivät olleetkaan merkitseviä. Tämä voi johtua myös aineiston koosta ja vaatinee lisätutkimuksia. Tyypillisten oireiden määrittäminen sairaalaantulovaiheessa auttaa lääkäreitä myyräkuumeen diagnosoinnissa ja sillä on merkitystä taudin tunnistettavuuden kannalta.

Myyräkuumeen diagnosointi on edelleen lääkäreille hankalaa; tässä tutkimuksessa oikea diagnoosi oli 35% potilaista ja se on samaa tasoa Mustosen et al. aiemmin tekemässä tutkimuksessa, jossa diagnoosi oli alle 1/3 potilaista oikein (2). Antibioottihoito oli määrätty 38% potilaista.

Tutkimuksen toisena päätavoitteena oli selvittää, vastaavatko tässä tutkimuksessa standardoidummin kerätyt tiedot myyräkuumeen kliinisestä kuvasta aiemmissa tutkimuksissa saatuja tuloksia. Tässä tutkimuksessa yleisimmiksi oireiksi koko sairastamisajalta saatiin kuume, päänsärky, pahoinvointi, virtsamäärien vähentyminen, oksentelu ja selkäsärky. Aiemmissä tutkimuksissa yleisimmät oireet ovat olleet samansuuntaiset. Erona aikaisemmin tehtyihin tutkimuksiin olivat verenvuotojen suurempi määrä ja lisäksi yskää ja nuhaa esiintyi aiempaa enemmän. (3,4,5,6,8)

Tutkimuksessa uutena tietona katsottiin kysytyjen oireiden kestot, jotka saatiin tilastoitua ja laskettua suurelta osalta potilaista. Tutkimuksen mukaan kuume ja päänsärky olivat pisimpään kestävät oireet.

Kaikki tutkimuksen potilaat paranivat hyvin seurannassa. Aiemmissä tutkimuksissa on raportoitu kuolemantapauksia, tosin näissä myötävaikuttajina on pidetty korkeaa ikää ja vaikeita perussairauksia. Tämän tutkimuksen potilaiden hyvä parantuminen seurannassa ja kuolemantapausten puuttuminen johtunevat siitä, että potilaat olivat lähtökohtaisesti terveitä ja vain pienellä osalla todettiin perussairaus. (6,7)

Koska aineiston volyymi oli vain 55 potilasta, tarvitaan vielä lisätutkimuksia asian suhteen. Näyttäisi kuitenkin siltä, että aiemmissä tutkimuksissa retrospektiivisesti katsotut oireiden ilmaantumisluvut vastaavat suurelta osin tässä tutkimuksessa saatuja tuloksia.

6. Lähteet

1. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, Henttonen H, Plyusnin A, Vaheiri A. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 653-661.
2. Vaheiri A, Henttonen H, Voutilainen L, Mustonen J, Sironen T, Vapalahti O. Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. *Rev Med Virol*. 2012 Jul 3. doi: 10.1002/rmv.1722. (Epub ahead of print)
3. Lähdevirta J. Nephropathia epidemica in Finland. A clinical, histological and epidemiological study. *Ann Clin Res* 1971;3 (Suppl 8):S1–154
4. Mustonen J, Brummer-Korvenkontio M, Hedman K, Pasternack A, Pietila K, Vaheiri A. Nephropathia epidemica in Finland: a retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 1994;26:7-13
5. B Settergren; Per Juto; Birger Trollfors; Göran Wadell; SR Norrby
Clinical characteristics of nephropathia epidemica in Sweden: prospective study of 74 cases. *Rev Infect Dis* 1989;11(6):921-7
6. Braun N, Haap M, Overkamp D, et al. Characterization and outcome following Puumala virus infection: a retrospective analysis of 75 cases. *Nephrol Dial Transplant* 25(9):2997-3003, 2010 Sep
7. Hjertqvist M, Klein SL, Ahlm C, Klingstrom J. Mortality rate patterns for hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1584–1586
8. Laine O, Mäkelä S, Mustonen J, Huhtala H, Szanto T, Vaheiri A, Lassila R, Joutsu-Korhonen L. Enhanced thrombin formation and fibrinolysis during acute Puumala hantavirus infection. *Thromb Res* 2010 Aug;126(2):154-8