

Suolistoperäiset moniresistentit bakteerit kliinikon huolenaiheena

Suolistosta peräisin olevat bakteerit ovat yleisiä virtsatieinfektioiden ja hoitoon liittyvien infektioiden aiheuttajia. *Escherichia coli* on yleisin löydös aikuisten bakteremioissa. Suoliston mikrobien resistenssi on siksi uhkaava ilmiö niin avohoidossa kuin sairaalassakin. Laajakirjoista beetalaktamaasia (ESBL) tuottavat enterobakteerit ovat yleistyneet maailmanlaajuisesti. Runsaas mikrobilääkkeiden käyttö suosii tätä ilmiötä. Karbapenemaasia tuottavat mikrobit ovat toistaiseksi olleet Suomessa harvinaisia. Esimerkiksi ulkomailla sairaalahoidossa olleet potilaat saattavat kuitenkin olla kantajia. Jos tällainen mikrobi aiheuttaa potilaalle infektion, sen hoito voi resistenssin vuoksi olla hankalaa. Tällöin kuolleisuus saattaa lisääntyä. Hyvä käsihygienia, mikrobilääkkeiden harkittu käyttö ja varovaisuus infektorisiksi lisäävien tekijöiden (esim. virtsa- ja verisuonikatetrit) suhteen ovat keskeisiä seikkoja resistenttien mikrobien aiheuttamien ongelmien rajaamisessa.

Suoliston mikrobisto vakiintuu ensimmäisten ikävuosien jälkeen yksilölle tyypilliseksi. Tämän jälkeen vaihteleva ravinto ja suolisto-infektiot kohdistavat mikrobistoon muutos-paineita (Jalava 2010). Esimerkiksi salaatin mukana syödään päivittäin suuria määriä gramnegatiivisia sauvoja, mutta ne eivät yleensä asetu suolistoon pysyvästi. Mikrobilääkehoito sen sijaan voi muuttaa suoliston ja limakalvojen mikrobistoa kuukausiksi tai jopa vuosiksi. Tällä saattaa olla vaikutuksia paitsi mikrobiston patogeenien mikrobilääkeresistenssiin, myös bakteerien valtasuhteisiin. Tyypillisiä esimerkkejä syntyvistä häiriöistä ovat *Clostridium difficile*n aiheuttama suolistotulehdus tai hiivakolpitiitti.

Mikrobisto

Suoliston mikrobisto koostuu lähinnä noin 1,5 kilogrammasta bakteerisoluja, mutta siihen kuuluu myös bakteereita muistuttavia esitumallisia arkkeja, aiotumallisia alkueläimiä, sieniä sekä viruksia ja bakteriofageja (Jalava 2010). Bakteerit muodostavat suurimman ja monipuolisimman mikrobiryhmän. Se koostuu ainakin kymmenestä eri pääryhmästä ja 400–1 200 erilaisesta bakteerilajista, joista suurin osa on anaerobeja. Vain noin 20 % suolen mikrobilajeista on kyetty viljelemään laboratorioissa.

Suoliston mikrobistolla ja muutoksilla siinä on moninainen vaikutus terveyteen. Mikrobisto säätelee endogeenisten ja eksogeenisten aineenvaihduntatuotteiden metaboliaa ja siten suoliston ja myös systeemisen immuunijärjestelmän toimintaa. Niin ikään se kehittää ja ylläpitää immunologista toleranssia (Willing ym. 2011). Mikrobisto vaikuttaa ihmisen kykyyn hyödyntää ravinnon energiaa (Jalava 2010). Lisäksi mikrobeilla arvellaan olevan osuutta muun muassa allergioiden, tyypin 1 diabeteksen ja tulehduksellisten suolistosairauksien synnyssä.

Kolonisaatioresistenssi

Mikrobistolla on luontaiset keinonsa vastustaa muutosta ja estää ulkopuolisten bakteerien asettumista siihen. Mikrobisto kilpailee vierailijoiden kanssa ravinteista ja kiinnittymispai-koista. Anaerobit tuottavat enterobakteereille toksisia rasvahappoja. Enterobakteerit, streptokokit ja anaerobit tuottavat bakteriosiiineja, jotka rajoittavat bakteeriylikasvua (Rafi ym. 2008). Anaerobibakteerien on katsottu vaikuttavan merkittävästi suolistoflooran muutoksia vastaan. Tätä kutsutaan myös kolonisaatioresistenssiksi (Vollaard ym. 1994).

1755

Laajakirjoinen ja anaerobeihin vaikuttava mikrobilääke muuttaa mikrobistoa enemmän kuin kapeakirjoinen. Asia ei kuitenkaan aina ole näin yksinkertainen. Eniten mikrobistoon vaikuttavat mikrobilääkkeet, jotka imeytyvät huonosti tai erittyvät sappeen (esim. klindamysiini ja suoneen annettava keftriaksoni) ja joiden pitoisuudet suolistossa ovat suuria (Jernberg ym. 2010). Eri mikrobilääkkeiden vaikutuksia suolistoflooran muutoksiin on tutkittu runsaasti kliinisissä tutkimuksissa (Sullivan ym. 2001). Lääkkeen vaikutus voi olla laajempi kuin sen tunnettu antimikrobiaalinen kirjo, sillä mikrobiston tasapainon muutokset voivat edelleen häiritä toisistaan riippuvaisen bakteeriryhmien elinehtoja (”collateral damage”) (Paterson 2004, Willing ym. 2011).

Selektiopaine

Mikrobilääkkeiden aiheuttamat muutokset suolistofloorassa johtavat myös resistenttien kantojen valikoitumiseen. Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että kefalosporiinit ja myös muut mikrobilääkkeet aiheuttavat niin sanottua selektiopainetta, joka suosii laajakirjoista beetalaktamaasia (ESBL) tuottavien mikrobien kasvua (Paterson 2004). Kefalosporiinit ja vankomysiinihoito tekevät elintilaa vankomysiiniresistentille enterokokille (VRE) (Zaas ym. 2002). Resistenssin kehittymiseen vaikuttavat lääkevalmiste, sen pitoisuus kohdekudoksessa ja hoidon pituus.

Resistenttejä kantoja saattaa löytyä suolistosta pitkiä aikoja mikrobilääkehoidon loppumisen jälkeenkin, koska esiin valikoituneet resistentit kloonit ovat voineet selektiopaineen aikana kehittää muita metabolisia kilpailuetuja toisiin mikrobeihin verrattuna (Jernberg ym. 2010). Edeltävien kuukausien mikrobilääkekäytöllä on havaittu olevan vaikutusta potilaan hengitystie- ja virtsatiepatogeenien resistenssiin jopa vuoden ajan (Costelloe ym. 2010).

Resistenssin lähteet

Suoliston mikrobistoon kuuluvilla bakteerilajeilla voi olla luontaisia resistenssigeenejä, joiden tuottamia entsyymejä ne käyttävät

aseina toisten bakteerien erittämiä antibiootin kaltaisia tuotteita vastaan taistelussa elintilasta (Schjorring ym. 2011). Nämä resistenssigeenit voivat siirtyä esimerkiksi mikrobiston normaalia bakteerista patogeneeniin ja seuloutua sitten esiin mikrobilääkehoidon aikana. Varsinkin plasmidissa sijaitsevat resistenssiominaisuudet voivat siirtyä helposti suoliston bakteerilajista toiseen, mikä on osoitettu jopa kliinisissä potilasnäytteissä (Bidet ym. 2005). Resistenssi voi kehittyä myös mutaation seurauksena.

Resistentti bakteerikanta voi joutua suolistoon ravinnon mukana. Se saattaa myös levitä käsien välityksellä kosketustartuntana muilta ihmisiltä tai epäsuorasti ympäristön kosketuspinoilta. Tyypillisesti tämä tapahtuu sairaalassa, missä antibioottiselektiopaineen vaikutuksesta resistenttien mikrobien tarjonta on runsasta. Espanjalaisairaalan ESBL-epidemia lakkasi vasta sen jälkeen, kun lähteeksi todettu keittiö oli puhdistettu tehokkaasti (Calbo ym. 2011). Ravinnon mukana suolistoon siirtyvän resistentin bakteerin voi saada myös ulkomaanmatkalla, erityisesti ulkomaisissa sairaaloissa.

Laajakirjoista beetalaktamaasia ja karbapenemaasia tuottavat suolistobakteerit

Laajakirjoisen beetalaktamaasin tuottaminen on tyypillinen ravinnon kautta suolistoon tulevien bakteerien resistenssiominaisuus. ESBL-entsyymi inaktivoi penisilliinejä ja kefalosporiineja. Lisäksi ESBL:ää tuottavilla bakteereilla on usein myös muita resistenssiominaisuuksia, kuten fluorokinoloni-, aminoglykosidi- ja sulfa-trimetopriimiresistenssi. Koska enterobakteerit ovat tärkeimpiä virtsatieinfektioiden aiheuttajapatogeneeneja ja *E. coli* yleisin työikäisten ja sitä vanhempien bakteremioiden aiheuttaja, näiden mikrobien yleistyvä resistenssi on yksi merkittävimmistä lääketiedettä koskevista uhkista (Hulkko ym. 2011). ESBL kuvattiin ensi kertaa potilasnäytteessä vuonna 1983 Saksassa, vajaat kymmenen vuotta kefalosporiinien käyttöönoton jälkeen (Coque ym. 2008). ESBL-geenit ovat todennäköisesti siirtyneet ihmispatogeenihin alun perin maa-

perän bakteereilta, kuten CTX-M-entsyymiä koodaavat geenit *Kluyvera*-suvun bakteereista (Rossolini ym. 2008). Seuraavien vuosikymmenten aikana erilaiset ESBL-entsyymit ovat levinneet nopeasti ja maailmanlaajuisesti, ja CTX-M on yksi yleisimmistä. ESBL-entsyymejä tuottavia bakteereita esiintyy sekä avohoidon infektioissa että hoitoon liittyvissä infektioissa. Koska ESBL-entsyymejä koodaavat geenit sijaitsevat plasmidissa, ne voivat levitä paitsi klonalisesti tiettyjen menestyvien bakteerikloonien kautta (kuten CTX-M-15-entsyymi *E. coli* O25:H4-St131-kannan mukana), myös plasmidiepidemioina eri bakteerien välillä (Coque ym. 2008).

Jopa ESBL:ää uhkaavampi resistenssient-syymiperhe ovat karbapenemaasit. Karbapenemaasia tuottavat bakteerit (CPE) ovat resistenttejä karbapeneemien lisäksi monille muillekin sairaalassa käytettäville mikrobi-lääkkeille, ja panresistenttejä kantojakin on kuvattu. Karbapenemaasia tuottava *Klebsiella pneumoniae* -kanta (KPC-entsyymi) kuvattiin ensi kertaa vuonna 1996 New Yorkissa, josta se kulkeutui potilassiirtojen mukana muun muassa Israeliin ja edelleen eri puolille maailmaa (Grundmann ym. 2010). Joissakin Israelin ja Kreikan sairaaloissa CPE:t ovat arkipäiväinen ilmiö. Suomessa ja monissa muissa Euroopan maissa ne ovat kuitenkin vielä harvinaisia. Yksittäisiä bakteerikantoja on tullut Suomeen potilassiirtojen mukana (Anttila ym. 2011, Jalava ym. 2011). Intiasta muun muassa Britanniaan ja Australiaan palanneilta potilailta on löydetty enterobakteereista karbapenemaasia, jota kutsutaan nimellä NDM-1-karbapenemaasi (New Delhi metallokarbapenemase) (Kumarasamy ym. 2010, Anttila ja Vaara 2011). Valtaosa näistä ongelmamikro-robeista on todettu potilailla, jotka ovat olleet sairaalahoidossa Intian niemimaalla. NDM-1-bakteeria tutkittaessa sitä löydettiin Intiassa myös jätevedestä (Walsh ym. 2011). Entsyymiä koodaavan plasmidin todettiin voivan siirtyä vedessä myös bakteerilajista toiseen, kuten *E. coli*n, klebsiellan tai salmonellan välillä, 30 asteen lämpötilassa. Tämä lämpötila vallitsee Intian katuojissa suurimman osan vuotta. NDM-1-entsyymiä on todettu myös shigel-

lalla ja *Vibrio choleraella*. Erilaisia karbapene-maasientsyymejä voi enterobakteerien lisäksi esiintyä myös *Pseudomonas aeruginosalla* ja *Acinetobacter baumannilla*.

Resistenssiä ravintoketjusta

Resistenttejä gramnegatiivisia mikrobeja, kuten ESBL:ää tuottavia *E. coli* ja klebsielloja, on todettu muun muassa tuotantoeläinten lihassa ja kasviksissa (Carattoli 2008, Doi ym. 2010). Osa eläinten ja ihmisten ESBL-geeneistä on poikennut toisistaan, mutta esimerkiksi alankomaalaisessa siipikarjassa on todettu myös ihmisillä yleisiä ESBL-geenejä (Leverstein-van Hall ym. 2011).

Resistenssin yleistymiseen tuotantoeläimillä vaikuttavat samat tekijät kuin ihmisillä. Näistä keskeisin on mikrobilääkkeiden runsaan käytön aiheuttama selektiopaine (van den Bogaard ja Stobberingh 2000, Witte 2000). Euroopan unionissa 1990-luvulla puolet kaikista bakteerilääkkeistä käytettiin eläinten hoitoon (van den Bogaard ym. 2000). Jopa 30 % tästä kulutuksesta tähtäsi kasvun edistämiseen. Mikrobilääkkeet muuttavat suolistoflooraa niin, että rehun energia voidaan hyödyntää paremmin. EU:ssa mikrobilääkkeiden käyttö kasvun edistämiseen kiellettiin vuonna 2006 (Schjorring ym. 2011). Vaikka kasvunedistäjänä käytetyt lääkkeet eivät ole aivan samoja kuin ihmisillä käytettävät valmisteet, resistenssikehitys on voitu epidemiologisesti liittää näihin aineisiin. Vankomysiinin sukulaista avoparsiinia alettiin käyttää Euroopassa kasvunedistäjänä 1970-luvulla, mitä seurasi vankomysiiniresistentin *Enterococcus faeciumin* (VRE) löytyminen tuotantoeläimillä (van den Bogaard ym. 2000, Hammerum ym. 2010).

Suomessa on seurattu terveiden tuotantoeläinten suolistosta eristettyjen indikaattoribakteerien resistenssiä järjestelmällisesti vuodesta 2002 alkaen. Seurantanäytteissä *E. faecalixen*, *E. faeciumin* ja *E. coli*n resistenssi on ollut kansainvälisesti vertailtuna harvinaista (Myllyniemi ym. 2007). Suomessa laki velvoittaa muun muassa meijereitä seuraamaan itse maidon mikrobilääkejäämiä, ja ne ovat olleet vähäisiä.

YDINASIAIAT

- ▶ Suoliston mikrobisto on monimuotoinen ekosysteemi, jonka yleensä vakaata koostumusta mikrobilääkehoito voi muuttaa jopa kuukausiksi.
- ▶ Mikrobilääkkeiden käyttö altistaa resistenttien mikrobien valikoitumiselle niin ihmisillä kuin eläimilläkin.
- ▶ Resistenttejä suolistomikrobeja voidaan saada myös ravinnon välityksellä. Laajakirjoista beeta-laktamaasia (ESBL) tuottavia enterobakteereita on löydetty muun muassa tuotantoeläinten lihasta ja kasvisista.
- ▶ Matkailu on ongelmamikrobirtartunnan riskitekijä.
- ▶ Jos suoliston ongelmamikrobit eivät aiheuta oireita, kantajaa ei tarvitse hoitaa.
- ▶ Virtsa- ja verisuonikatetrit altistavat sairaalapotilaan ongelmamikrobien aiheuttamille infektioille.

Mikrobilääkkeitä pääsee ekosysteemiin myös eläinten ja ihmisten ulosteen ja virtsan mukana vesistöön siirtymällä varsinkin maissa, joissa viemäriintä on puutteellista (Witte 2000, Brozinski ym. 2012). Lisäksi mikrobilääkkeitä tulee ravintoketjuun myös teollisuuden päästöistä. Suuria mikrobilääkepitoisuuksia on todettu Aasiassa muun muassa teollisuuden jätevesissä (Fick ym. 2009).

Suoliston ongelmamikrobien kantajuus

ESBL-bakteerien kantajuus on yleistynyt ja näiden bakteerien aiheuttamat infektiot ovat lisääntyneet Suomessa 2000-luvun puolivälin jälkeen. Vuonna 2010 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin 2 528 ESBL:ää tuottavaa *E. coli*- ja 174 klebsiellalöydöstä. Näistä suurin osa (71 %) todettiin virtsatieinfektiopotilailla. Löydökset ovat lisääntyneet kaikenikäisillä, mutta vuonna 2010 yli puolet uusista löydöksistä todettiin yli 65-vuotiailla (Hulkko ym. 2011). Oireettomien kantajien lukumäärä on varmasti paljon suurempi. Suomalaisista ras-

kaana olevista naisista kolmen kuukauden aikana ennen synnytystä matkailleista 4,6 % oli oireettomia ESBL-bakteerin ulostekantajia (Veli-Jukka Anttila, henkilökohtainen tiedonanto).

ESBL-bakteerin kantajuuden yleisyys väestössä vaihtelee eri puolilla maailmaa. Se on varsin yleistä esimerkiksi Aasiassa ja harvinaisempaa Pohjois-Euroopassa (**INTERNETOHEIS-AINEISTON TAULUKKO 1**). Matkailu on osoittautunut ESBL-bakteeritartunnan riskitekijäksi (Laupland ym. 2008). Intian-matkan jälkeen seitsemän kahdeksasta tutkitusta (88 %) ruotsalaisturistista todettiin muuttuneen kantajaksi (Tängdén ym. 2010). Toisessa ruotsalaistutkimuksessa matkailijoiden ripulinäytteissä todettiin sivulöydöksenä ESBL-bakteeri 71 %:lla (11/14) Intiaan, 50 %:lla (19/38) Egyptiin ja 22 %:lla (8/38) Thaimaahan matkanneista (Tham ym. 2010). ESBL-infektion sairastaneiden potilaiden perheenjäsenillä on todettu 17–27 %:n esiintyvyyksiä (Coque ym. 2008). Potilaiden mukana ESBL-bakteereita tulee tunnistamatta myös sairaaloihin ja laitoksiin.

Resistentit mikrobit yleistyvät helposti pitkäaikaishoitolaitoksissa, joissa pidätyskyvyttömyys on yleistä. Irlantilaisen ja italialaisen vanhainkodin asukkailla on todettu jopa 40 %:n ja henkilökunnalla yli 10 %:n esiintyvyyksiä (Oteo ym. 2010). Epidemiatilanteissa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä terveyskeskussairaaloiden pitkäaikaivuodeosastoilla jopa neljännes potilaista on osoittautunut ESBL-bakteerin oireettomiksi ulostekantajiksi.

ESBL-bakteerin kantajuuden kestoa on selvitetty useissa tutkimuksissa. Kantajuus säilyy keskimäärin noin puoli vuotta, mutta aika vaihtelee eri tutkimuksissa ja potilasryhmissä (**INTERNETOHEIS-AINEISTON TAULUKKO 2**). Ongelmamikrobin tehoamaton mikrobilääkehoito yleensä pitkittää kantajuutta.

Tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vuonna 2010 koko Suomessa 92 VRE-tapausta, mikä oli vain 7 % MRSA-tapausten lukumäärästä (Hulkko ym. 2011). VRE:n suolistokantajuus ei ole kovin yleistä avohoitopotilailla, esimerkiksi Ruotsissa ja Japanissa se on vain prosentin luokkaa (Olofsson ym. 2001, Matsushima ym. 2012).

Ongelmamikrobikantajuuden merkitys

Resistenssiominaisuus ei yleensä lisää bakteerin taudinaiheuttamiskykyä. ESBL:ää tuottava *E. coli* ei aiheuta potilaalle infektiota sen herkemmin kuin muukaan suolen mikrobistoon kuuluva *E. coli* -bakteeri. Jos ESBL-bakteerin kantaja ei oireile, häntä ei tarvitse hoitaa.

Paikallista tai yleistä puolustuskykyä haittaavat tekijät voivat altistaa potilaan omasta mikrobistosta lähtöisin olevalle infektiolle. Sairaalassa ESBL-bakteeritartunta johtaa infektiin helpommin kuin kotona, koska riskitekijöitä on enemmän. Ihon alle vietyt ja limakalvoilla olevat vierasesineet (esim. verisuoni- ja virtsatiekatetri tai intubaatioputki) tai leikkaus mahdollistavat bakteerien pääsyn limakalvojen tai ihon sisään. Näin syntyy virtsatieinfektioita, sepsisiä ja leikkausalueen infektoita. Suolisto-olon kolonisoituneita ongelmamikrobeja voi joutua myös iholle tai suuhun, jos potilas ei huolehdi käsien pesusta WC-käynnin jälkeen tai ennen ruokailua. Näin suolistoperäisestä ongelmamikrobista voi tulla aspiroivan potilaan keuhkokuumeepatogeeni.

Oikea hoito viivästyy helposti, jos bakteeri on resistentti empiirisesti aloitetulle lääkitykselle. Tämä voi vaikuttaa hoidon kestoon, kustannuksiin ja tuloksiin. ESBL-bakteerin aiheuttamaa komplisoitumatonta kystiittiä voidaan joutua hoitamaan suonensisäisellä mikrobilääkkeellä, jos bakteeri on resistentti valtosalle suun kautta annettavista lääkkeitä ja jos esimerkiksi nitrofurantoiini ei sovi potilaalle.

Pseudomonas aeruginosa ja *Acinetobacter baumannii* ovat taudinaiheuttamiskyvyltään heikompia kuin enterobakteerit, mutta immuunipuutteisille ja tehohoito- ja palovammapotilaille nekin voivat aiheuttaa infektoita. Enterokokin taudinaiheuttamiskyky on heikko, mutta se aiheuttaa sairaalapotilaille muun muassa virtsatieinfektioita ja sepsisiä.

Varotoimet tartuntojen torjumiseksi ja seulontaohjeet

Suomessa ongelmamikrobien aiheuttamat infektio-ongelmat ovat olleet toistaiseksi vä-

häisiä verrattuna esimerkiksi Etelä-Euroopan maihin. Ongelmamikrobien osuus infektioiden aiheuttajista kasvaa, jos niihin liittyvät tartunnat ja kantajuus yleistyvät.

Mikrobilääkkeiden asianmukainen käyttö turhan selektiopaineen vähentämiseksi sekä tartunnan torjunta ovat keskeisiä toimia rajoitettaessa ongelmamikrobien leviämistä. Hyvä käsihygienia ja muut tavanomaiset varotoimet tulee muistaa kaikkien potilaiden osalta tartuntatien leviämisen katkaisemiseksi (**TAULUKKO**). Jos tiedetään, että potilas on ongelmamikrobin kantaja, noudatetaan yleensä lisäksi kosketuseristyksen mukaisia suojainkäytäntöjä. Potilas myös sijoitetaan yhden hengen huoneeseen (**TAULUKKO**). Mahdollisuuksien mukaan järjestetään oma WC, kun kyseessä on ripulipotilas tai suoliston ongelmamikrobin kantaja.

Jos potilas ei ripuloi eikä ole inkontinentti ja jos hän noudattaa hygieniaohteita, riski esimerkiksi ESBL-kantajuuden leviämisestä lyhyen hoitajakson aikana on kuitenkin pieni. ESBL-bakteerien torjunnassa ongelmallista on se, että jopa noin 5 % avohoidosta tulevista potilaista on kantajia. Kaikkia heistä ei koskaan tunnisteta eikä osata sijoittaa kosketuseristykseen.

Karbapeneemiresistentin enterobakteerin kantajat sijoitetaan aina yhden hengen huoneeseen kosketuseristykseen. Sama koskee helposti sairaalan pinnoille pesiytyvän moniresistentin *Acinetobacter baumannii* sekä karbapeneemiresistentin *Pseudomonas aeruginosa* kantajia. Eristys on tärkeää etenkin silloin, jos kannalta löytyy karbapenemaasigeeni, jos bakteeria kantava potilas on riskiyksikössä, kuten teho- tai hematologian osastolla, tai jos kyseessä on epidemiatilanne.

Kun osastolla oleva potilas paljastuu kliinisen bakteeriviljelynäytteen perusteella ongelmamikrobin kantajaksi, hänen kanssaan samassa huoneessa olleilta potilailta otetaan herkästi seulontanäytteet. Jos mikrobi on päässyt leviämään ja kantajia on useammasa huoneessa, voidaan harkita näytteenottoa myös jo kotiutuneilta potilailta seuraavan hoitajakson alkaessa.

Osastolla altistuneiden lisäksi tärkeä riskiryhmä ovat ulkomailla sairaalahoitossa olleet

TAULUKKO. Varoimet kosketustartuntatien leviämisen katkaisemiseksi. Tavanomaisia varotoimia noudatetaan kaikkien potilaiden osalta. Kosketuseristyksellä tehostetaan tartunnan torjuntaa erityistilanteissa. Näitä tilanteita koskevissa ohjeistuksissa voi olla pieniä eroja sairaanhoitopiireittäin (HUS-piirin kosketuseristysohjeistusta **INTERNETOHEISAINESTOSSA**).



Tavanomaiset varoimet	Kosketuseristys
<ul style="list-style-type: none"> Kädet on desinfioitava ennen potilaskontaktia ja sen jälkeen, samoin hoitoympäristöön koskemisen ja toimenpiteiden jälkeen, vaikka olisi käytetty suojakäsineitä. Käsien ihon on oltava ehjä ja kimmoisa. Käsikoruja tai tekokynsiä ei käytetä hoitotyössä. Käytetään suojakäsineitä, kun käsitellään eritteitä, rikkiinäistä ihoa ja limakalvoja. Suojakäsineet puetaan desinfiotuihin käsiin. Käytetään suojatakkaa, suu-nenäsuojusta ja silmäsuojusta, kun on vaara roiskeista. Kaksivaiheinen eritetahradesinfektio: 1) imeytys, 2) desinfektioaineella pyyhkiminen (kloori 1000 ppm, Virkon 1 %, Oxivir 3 %) Muussa siivouksessa käytetään tavanomaisia puhdistusaineita ja siivousvälineitä, mutta muistetaan potilaspaikkakohtaiset (mikrokuitu) siivouspyyhkeet. Noudatetaan verivarotoimia. 	<p>Kuten tavanomaiset varoimet ja lisäksi seuraavat järjestykset:</p> <ul style="list-style-type: none"> Potilas sijoitetaan yhden hengen huoneeseen, jossa mieluiten oma WC ja suihku. Kyseeseen voi tulla kohortti (yhteinen huone muiden samaa mikrobia kantavien kanssa) tai soveltuvasti ns. tilaeristys. (Harkinnanvarainen tilapäisjärjestely, jossa erityispaikka rajataan seinäkkeen useamman hengen huoneeseen. Noudatetaan potilaskohtaisesti suojainkäytäntöä.) Huoneessa tulee olla potilaskohtaiset tai kertakäyttöiset tutkimus- ja muut välineet. Käytetään suojakäsineitä aina potilashuoneeseen menettäessä, kun kosketellaan potilasta tai hoitoympäristöä. Käytetään käyntikohtaista suojatakkaa lähihoidossa, suu-nenäsuojusta haavahoidossa tai hoidettaessa voimakkaasti hilseilevää potilasta ja silmäsuojusta, kun on vaara roiskeista. Kosketuspinnat puhdistetaan päivittäin. Potilaspaikkakohtaisten siivouspyyhkeiden lisäksi tulee olla huonekohtaiset siivousvälineet. Siivouksessa käytetään desinfiointiainetta, jos kyseessä on AcinMDR tai gastroenteriitti.

potilaat. On suositeltavaa ottaa MDRsVi-, VRE- ja MRSA-seulontanäytteet potilailta, jotka ovat olleet ainakin edeltäneen vuoden aikana hoidossa ulkomaisessa sairaalassa. Harkinnan mukaan näytteitä voidaan ottaa myös sairaalaan tulevilta potilailta, jotka ovat matkailleet Intiassa.

Laboratorion antama tieto bakteerista tai plasmidin tyypistä on keskeinen apukeino epidemian selvityksessä. ESBL-bakteereille ei kuitenkaan ole käytettävissä rutiininomaisista tyypitystä, joten tapauksista ei voida aina päätellä, onko kyseessä osaston epidemiaan kuuluva tapaus vai epidemiaan kuulumaton, potilaan osastolle mukanaan tuoma bakteeri.

Lopuksi

Suoliston ongelmamikrobien kantajuus yleistyy. Tartunta voidaan saada sairaalahoidon aikana mutta myös sairaalan ulkopuolelta. Resistentteihin bakteereihin voi huomaamattaan törmätä lähikaupassa tai ulkomaanmat-

kalla. Keskeinen resistenssiä ja sen leviämistä ylläpitävä tekijä on mikrobilääkkeiden runsas käyttö. Näiden lääkkeiden kulutuksen seuranta ja käytön ohjeistus sairaalassa ja myös muualla yhteiskunnassa onkin resistenssin hallinnan kannalta tärkeää. Lääkärin työssä tämä merkitsee mikrobilääkehoidon aiheiden, valmisteen valinnan ja annostuksen opettelemista ja noudattamista. Mikrobilääkkeet ovat kullannarvoinen ase infektioiden hoidossa, mutta terä näyttää kuluvan käytössä.

Käsihygienia on merkittävin yksittäinen keino tartuntatien leviämisen katkaisemisessa ja resistenssin estämisessä. Se ei kuitenkaan yksin auta infektioiden torjunnassa. Hoitoon liittyvien ongelmamikrobi-infektioiden torjunnassa tulee muistaa vierasesineisiin liittyvät infektiot-riskit. On myös vältettävä turhaa tai pitkittävää virtsa- ja verisuonikateterin käyttöä. ■

MARI KANERVA, LT, dosentti, vs. osastonylilääkäri
HYKS, infektiosairauksien klinikka

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Anttila V-J, Vaara M. Superbakteeri NDM-1 on todellinen uhka. *Duodecim* 2011;127:2341–4.
- Bidet P, Burghoffer B, Gautier V, ym. In vivo transfer of plasmid-encoded ACC-1 AmpC from *Klebsiella pneumoniae* to *Escherichia coli* in an infant and selection of impermeability to imipenem in *K. pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:3562–5.
- Brozinski J-M, Kronberg L, Mannio J. Mihin lääkeaineet päätyvät ympäristössä? *Duodecim* 2012;128:1376–80.
- Calbo E, Freixas N, Xercavins M, ym. Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and control. *Clin Infect Dis* 2011;52:743–9.
- Carattoli A. Animal reservoirs for extended spectrum beta-lactamase producers. *Clin Microbiol Infect* 2008;14 Suppl 1:117–23.
- Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Euro Surveill* 2008;13:pii:19044.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
- Doi Y, Paterson DL, Egea P, ym. Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:33–8.
- Fick J, Soderstrom H, Lindberg RH, ym. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environ Toxicol Chem* 2009; 28:2522–7.
- Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, ym. Carbapenem-non-susceptible *Enterobacteriaceae* in Europe: conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill* 2010;15:pii:19711.
- Hammerum AM, Lester CH, Heuer OE. Antimicrobial-resistant enterococci in animals and meat: a human health hazard? *Foodborne Pathog Dis* 2010;7:1137–46.
- Hulkko T, Lytikäinen O, Jaakola S, Kuusi M, Puumala J, Ruutu P, toim. Tartuntataudit Suomessa 2010. THL 2011. www.thl.fi/thl-client/pdfs/1d73f597-8188-4ff5-b33c-101d7e1c3e90
- Jalava J. Ihminen ja mikrobisto – vanha kumppanuus uudessa tarkastelussa. *Suom Lääkäril* 2010;65:1005–11.
- Jalava J, Österblad M, Hakanen A, ym. Ulkomailta saapuu vaikeasti hoidettavia infektioita – gramnegatiivisten sauvabakteerien resistenssi uhkaa. *Suom Lääkäril* 2011;66:1477–82.
- Jernberg C, Lofmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* 2010;156:3216–23.
- Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, ym. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:597–602.
- Laupland KB, Church DL, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout JD. Community-onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel. *J Infect* 2008;57:441–8.
- Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, ym. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:873–80.
- Matsushima A, Takakura S, Yamamoto M, ym. Regional spread and control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in Kyoto, Japan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:1095–100.
- Myllyniemi AL, Pitkälä A, Kaartinen L, Koppinen J, Pyörälä S, Ruoho O. Finres-VET 2001–2005, 2007.
- Olofsson MB, Pornull KJ, Karnell A, Telander B, Svenungsson B. Fecal carriage of vancomycin- and ampicillin-resistant *Enterococci* observed in Swedish adult patients with diarrhea but not among healthy subjects. *Scand J Infect Dis* 2001;33:659–62.
- Oteo J, Perez-Vazquez M, Campos J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:320–6.
- Paterson DL. “Collateral damage” from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38 Suppl 4:S341–5.
- Rafii F, Sutherland JB, Cerniglia CE. Effects of treatment with antimicrobial agents on the human colonic microflora. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4:1343–58.
- Rossolini GM, D’Andrea MM, Mugnaioli C. The spread of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect* 2008;14 Suppl 1:33–41.
- Schjorring S, Krogfelt KA. Assessment of bacterial antibiotic resistance transfer in the gut. *Int J Microbiol* 2011;2011:312956.
- Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis* 2001;1:101–14.
- Tham J, Odenholt I, Walder M, ym. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with travellers’ diarrhoea. *Scand J Infect Dis* 2010;42:275–80.
- Tängdén T, Cars O, Melhus A, Lowdin E. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3564–8.
- Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:355–62.
- van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:327–35.
- Willing BP, Russell SL, Finlay BB. Shifting the balance: antibiotic effects on host-microbiota mutualism. *Nat Rev Microbiol* 2011;9:233–43.
- Witte W. Ecological impact of antibiotic use in animals on different complex microflora: environment. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:321–5.
- Vollaard EJ, Clasener HA. Colonization resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:409–14.
- Zaas AK, Song X, Tucker P, Perl TM. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002;35:1139–46.

Summary

Gut bacteria and antimicrobial resistance – what to worry about

Gram negative and anaerobic bacteria from gut microbiota are important pathogens both in community-acquired and hospital infections. *Escherichia coli* is the the most common cause of adult bacteraemias in Finland. Antimicrobial resistance in these bacteria is a threatening phenomenon. *Enterobacteriaceae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL) have spread worldwide. The use of antimicrobial agents shifts the balance in gut microbiota and induces and selects bacterial resistance. When resistant bacteria cause infections, empiric antimicrobial therapy may not cover them, which may increase length of hospital stay, costs and mortality due to infections.