

Erik Forsblom, Mikael Kajova, Eeva Ruotsalainen ja Asko Järvinen

## Staphylococcus aureus -bakteremia – yleistyvä ja ajoittain salakavala tauti

*Staphylococcus aureus* -bakteremia (SAB) on yleistyvä ja aina sairaalahoitoa vaativa yleisinfektio. Luonteenomaista sille ovat syvät infektiopesäkkeet, joita todetaan valtaosalta potilaista, ja uusintainfektion riski lyhyeksi jääneessä hoidossa. SAB:n hoidossa olennaisia ovat uusintaveriviljelyt bakteremian väistymisen varmistamiseksi, infektiopesäkkeiden tunnistaminen ja saneeraus sekä mikrobilääkehoito. Tavanomainen aikuispotilaan hoito on vähintään neljän viikon suonensisäinen mikrobilääkehoito. Syvien infektiopesäkkeiden toteamiseksi tai niiden sulkemiseksi pois on usein syytä tehdä sydämen kuvantaminen (ensisijaisesti kaikukuvaus) ja vartalon tietokonetomografia. Jos infektiopesäkkeitä ei löydy ja bakteremia on lyhytkestoinen, potilas voidaan hoitaa kahden viikon suonensisäisellä mikrobilääkityksellä.

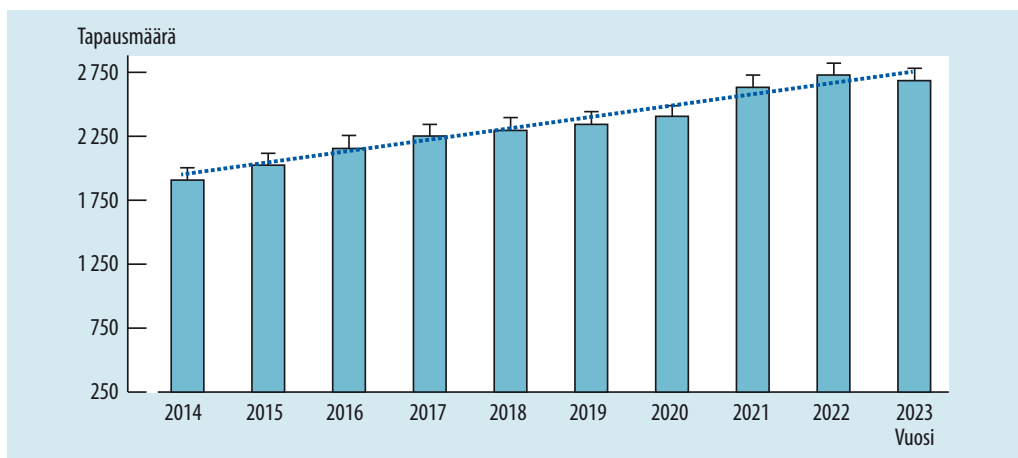
*Staphylococcus aureus* on Suomessa toiseksi yleisin koti- ja sairaalasyntysisiä veriviljelypositiivisia infektioita (SAB) aiheuttava bakteeri (**TAULUKKO 1**) (1). Se esiintyy yleisesti iholla ja limakalvoilla, jotka terveinä tarjoavat erinomaisen suojan syvempää iho- ja pehmytkudosinfektiota vastaan. Väestöstä noin kolmannes on tilapäisiä *S. aureus* -kantajia, ja yleisimmät kolonisaatioalueet ovat nenä ja nenänielu (2). Iho- tai limakalvovauriot luovat infektioportin, joka mahdollistaa bakteerin pääsyn verenkiertoon. Väestön ikääntymisen, kajoavien toimenpiteiden (kuten tekonivelten ja dialyysikatetrien asennus) lisääntymisen ja pistoshuumeiden käytön myötä yhä suureneva määrä ihmisiä altistuu iho- ja limakalvorikoille ja niiden kautta yleisinfektioille. Länsimaissa SAB:n ilmaantuvuus on ollut 20–30 tapausta

100 000 henkilövuotta kohden, mutta monissa maissa kuten Yhdysvalloissa, Tanskassa ja myös Suomessa ilmaantuvuuden on havaittu lisääntyvän (3–7). Suomessa SAB-tapauksia on vuosittain jo reilusti yli 2 000 (**KUVA**).

Veriviljelyissä kontaminaatioksi voidaan tulkita monet ihobakteerilöydökset, kuten koagulaasinegatiiviset stafylokokit (esimerkiksi *Staphylococcus epidermidis*), difteroidit tai propionibakteerit. Kontaminaation yhteydessä usein vain osasta veriviljelynäytteistä saadaan positiivinen viljelylöydös. *S. aureus* -löydöksistä korkeintaan 1,5 % on kontaminaatioita (8). *S. aureus* -kasvu veriviljelyssä edellyttää sairaalahoitoa ja tutkimuksia syvien infektiopesäkkeiden toteamiseksi (9). Tätä korostaa tautiin liittyvä suuri kuolleisuus.

**TAULUKKO 1.** Tärkeimmät veriviljelylöydökset ikäryhmittäin Suomessa vuosina 2011–2020 (1,40).

| Alle yksivuotiaat            | 1–14-vuotiaat                   | 15–64-vuotiaat               | Yli 65-vuotiaat                    | Kaikki ikäryhmät (tapausmäärät)       |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Ihon stafylokokit            | <i>Staphylococcus aureus</i>    | <i>Escherichia coli</i>      | <i>Escherichia coli</i>            | <i>Escherichia coli</i> (46 766)      |
| <i>Escherichia coli</i>      | Ihon stafylokokit               | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i>       | <i>Staphylococcus aureus</i> (19 635) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Ihon stafylokokit            | <i>Klebsiella</i> -suvun bakteerit | Ihon stafylokokit (12 107)            |



KUVA. *Staphylococcus aureus* -bakteremiatapaukset Suomessa vuosina 2014–2023 (1).

## SAB:n taudinkuva ja infektioportin tunnistaminen

SAB:n kliininen kuva vaihtelee kuumeettomasta tautitilasta tehohoitoa vaativaan septiseen sokkiin. Kuume on oireista tavallisin, ja syvä infektiopesäke voi aiheuttaa sijaintiinsa liittyviä oireita. Teho- tai valvontahoitoa tarvitsee jopa yli viidesosa potilaista. Kriittisiä elintoimintahäiriöitä, kuten disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota (DIC) todetaan jopa 3 %:lla ja akuuttia munuaisvauriota 12–23 %:lla potilaista (10,11).

Anamneesin ja kliinisen tutkimuksen avulla on usein mahdollista tunnistaa infektioportti, josta *S. aureus* on päässyt verenkiertoon. Tavallisimmin se on kotona syntyneessä taudissa ihosairaus, haava tai huumeiden pistopaikka, ja nämä selittävät yli puolet tapauksista (TAULUKKO 2). Infektioportti on sairaalahoidon aikana syntyneessä SAB:ssä useimmiten verisuonikatetri tai toimenpide (12). Infektioporttiin liittyvän paikallisen infektion hoitaminen on yleisinfektion hoidossakin oleellista. Turhien sekä paikallisia tulehdusoireita aiheuttavien verisuonikanyylien poistaminen tai vaihtaminen on merkittävin ja helpoin hoitoon liittyvien SAB:iden ehkäisykeino.

## Syvät infektiopesäkkeet

Infektioportin kautta *S. aureus* pääsee verenkiertoon ja kudoksiin. Bakteerin solunulkoiset

toksiinit ja entsyymit tekevät siitä invasiivisen ja kudoshakuisen, mikä johtaa syvien infektiopesäkkeiden muodostumiseen. Suomalaisissa aineistoissa esiintyvät yleisimmin syvät paisteet, luutulehdus (osteomyeliitti) ja eristeiset keuhkokuumeet ja keuhkopesäkkeet (12,13). SAB:n pohjalta syntyneen keuhkokuumeen tai keuhkopesäkkeen erottaminen esimerkiksi sairaala- tai aspiraatiokeuhkotulehduksesta on kuitenkin vaativaa. Syvät infektiopesäkkeet ilmenevät yleensä jo varhaisessa vaiheessa, ja jopa kolmella neljästä SAB-potilaasta todetaan syvä infektiopesäke kolmen vuorokauden ku-

TAULUKKO 2. *Staphylococcus aureus* -bakteremiapotilailla todetut infektioportit suomalaisessa etenevässä tutkimuksessa (12).

| Infektioportti, altistavat tekijät       | Esiintyvyys |                |                    |
|------------------------------------------|-------------|----------------|--------------------|
|                                          | Yhteensä    | Koti-syntyinen | Sairaala-syntyinen |
| 1. Krooninen ihosairaus tai haava        | 52 %        | 59 %           | 46 %               |
| 2. Kirurginen toimenpide <sup>1</sup>    | 28 %        | 8 %            | 44 %               |
| 3. Vierasesineen asennus <sup>1</sup>    |             |                |                    |
| a. Kaikki vierasesineet                  | 26 %        | 9 %            | 41 %               |
| b. Verisuoni                             | 5 %         | 2 %            | 8 %                |
| c. Ortopedinen                           | 4 %         | 3 %            | 6 %                |
| d. Sydänläppä                            | 3 %         | < 1 %          | 5 %                |
| 4. Dialyysihoito (krooninen tai akuutti) | 11 %        | < 1 %          | 20 %               |
| 5. Pistoshuumeiden käyttö                | 10 %        | 21 %           | 1 %                |

<sup>1</sup>Kirurgiset toimenpiteet kolmen kuukauden tai vierasesinekirurgia 12 kuukauden aikana.

**TAULUKKO 3.** *Staphylococcus aureus* -bakteremiapotilaiden syvien infektiopesäkkeiden diagnosointi.

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Kliininen status                    | <p>Huolellinen ja toistuvasti suoritettu kliininen yleisstatus</p> <p>Huomioidaan erityisesti</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sydämen auskultaatio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uusi sivuääni (sydänläppätulehdus)</li> </ul> </li> <li>– Keuhkojen auskultaatio <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia</li> </ul> </li> <li>– Nivelten ja selkärangan status <ul style="list-style-type: none"> <li>• Septinen niveltulehdus (artriitti), nikaman päte- ja välilevytulehdus (spondylodiskiitti) tai luutulehdus</li> </ul> </li> <li>– Neurologinen ja silmien status <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epiduraali- tai aivopaise</li> <li>• Aivoinfarkti (embolisaatio) tai aivoverenvuoto (mykoottinen aneurysma)</li> <li>• Rothin silmäpohjamuutokset<sup>1</sup></li> </ul> </li> <li>– Ihon, kämmenten ja jalkapohjien status <ul style="list-style-type: none"> <li>• Janewayn muutokset<sup>2</sup> tai Oslerin kyhmyt<sup>3</sup></li> </ul> </li> </ul> |
| 2. Sydänläppätulehduksen poissulku     | <p>Sydämen transtorakaalinen kaikukuvaus</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Valtaosalle potilaista</li> </ul> <p>Sydämen transesofageaalinen kaikukuvaus</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tekoläppä tai sydämen vierasesineet</li> <li>– Jatkuva bakteremia tai huono hoitovaste</li> </ul> <p>Sydämen TT tai PET-TT<sup>4</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Erityistilanteissa konsultoi kardiologia</li> </ul> <p>Veriviljelyitä, kunnes ne muuttuvat negatiiviseksi. Hoidon aikana positiivisena säilyvä veriviljely voi viitata sydänläppätulehdukseen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 3. Muiden syvien pesäkkeiden poissulku | <p>Yleensä vartalon varjoainetehosteinen TT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nuorten säderasitusta pyrittävä minimoimaan<sup>5</sup></li> <li>– Varjoaineallergiat sekä munuaisten vajaatoiminta <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaihtoehtoisesti magneettikuvaus<sup>4</sup> tai kaikukuvaus</li> </ul> </li> </ul> <p>Kohdennettu kuvantaminen kliinisen statuksen mukaan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nikaman päte- ja välilevytulehduksen magneettikuvaus</li> <li>– Septisen artriitin yhteydessä nivelen kaikukuvaus ja tarvittaessa nivelnestepunktio, josta tutkitaan solut, bakteeriviljely ja harkinnan mukaan baktee-PCR<sup>4</sup></li> </ul> <p>PET-TT erityistilanteissa, kuten vierasesineinfektioiden yhteydessä</p>                                                                                                                                                                                                                                     |

<sup>1</sup>Pistemäiset verenvuotomuutokset immunologisen mekanismin pohjalta.

<sup>2</sup>Sydänläppätulehduksiin ja perifeeriseen mikroembolisaatioon liittyvät pistemäiset kivuttomat verenpurkaumat kämmenissä ja jalkapohjissa.

<sup>3</sup>Sydänläppätulehdukseen liittyvät sormissa tai varpaissa esiintyvät, immunologisella mekanismilla syntyvät kivuliaat, ihonalaiset paukat.

<sup>4</sup>PET-TT erikoistilanteissa, esimerkiksi osana tekoläppäsydäntulehdus- tai infektiopesäkeselvittelyä, kun esimerkiksi veriviljelytulokset pysyvät positiivisina eivätkä tavanomaiset kuvantamiset niitä paljasta.

<sup>5</sup>Nuorille potilaille vartalon TT pienen sädeannoksen infektiopesäkeohjelmalla säderasituksen minimoimiseksi.

PCR = polymeerasiketjureaktio; PET-TT = positroniemissiotomografia-tietokonetomografia

luessa raportoidusta veriviljelypositiivisuudesta tai komplisoitunut taudinkuva jo sairaalahoidon alkuvaiheessa (12–14).

Syviä infektiopesäkkeitä tulisi etsiä aktiivisesti, minkä etenevän tanskalaistutkimuksen otsikko osuvasti kiteyttää: ”Etsivä löytää” (15). Tämä edellyttää seuraavia toimia: potilaan toistuva huolellinen kliininen tutkiminen, sydänläppätulehduksen (endokardiitin) sulkeminen pois sydämen kaikukuvauksella sekä muiden syvien

pesäkkeiden kartoittaminen kuvantamisilla (TAULUKKO 3). Erityisesti pysyvien, verivirrassa olevien vierasesineiden (kuten sydämen tekoläppä, tahdistin, verisuoniproteesi) infektoituminen on enemmän sääntö kuin poikkeus.

Syviä infektiopesäkkeitä on etenevissä tutkimuksissa todettu 53–82 %:lla ja sydänläppätulehduksista 6–26 %:lla potilaista (12,15,16). Herkemmällä positroniemissiotomografia-tietokonetomografialla (PET-TT) infektiopesä-

**TAULUKKO 4.** Syvien infektiopesäkkeiden esiintymisen *Staphylococcus aureus* -bakteremian (SAB) jälkeen kolmen kuukauden seurannassa suomalaisessa etenevässä tutkimuksessa (12).

| Syvät infektiopesäkkeet <sup>1</sup> | Esiintyvyys   |                    |
|--------------------------------------|---------------|--------------------|
|                                      | Kotisyntyinen | Sairaala-syntyinen |
| Syvät infektiopesäkkeet <sup>2</sup> | 87 %          | 80 %               |
| Syvät paiseet                        | 56 %          | 35 %               |
| Luutulehdus                          | 41 %          | 28 %               |
| Keuhkokuume <sup>3</sup>             | 38 %          | 39 %               |
| Sydänlappätulehdus                   | 20 %          | 15 %               |
| Septinen niveltulehdus               | 17 %          | 11 %               |
| Vierasesineinfektio                  | 11 %          | 25 %               |
| Puuttuva infektiopesäke              | 5 %           | 2 %                |

<sup>1</sup>Valtaosa syvistä infektiopesäkkeistä tunnistettiin kolmen vuorokauden kuluessa raportoidusta positiivisesta veriviljelystä.

<sup>2</sup>Yhdellä potilaalla voi olla yhteenlaskettuna useita infektiopesäkkeitä.

<sup>3</sup>SAB:n aiheuttaman keuhkokuumeen erottaminen esimerkiksi sairaala- tai aspiraatiokeuhkokuumeesta on vaativaa.

keitä on löytynyt noin 70–83 %:lta (17–20). Suomalaisen aineiston tavallisimmat syvät infektiopesäkkeet on listattu **TAULUKKON 4** (12).

## Taudin vaikeusasteen arviointi

SAB:n vaikeusastetta ja tarvittavia kuvantamismenetelmiä arvioidaan aina potilaskohtaisesti, ja jokaisen potilaan kohdalla tulisi pyrkiä yksilölliseen päätöksentekoon. Vaikeusasteen arvioinnissa avainasemassa on toistuvien veriviljelyjen kerääminen, esimerkiksi joka toisena päivänä, kunnes ne kääntyvät negatiivisiksi. Useita päiviä kestävä veriviljelypositiivisuus tai kuumeilu sekä hitaasti korjaantuvat tulehdusarvot asianmukaisesta hoidosta huolimatta viittaavat syviin infektiopesäkkeisiin, erityisesti verivirrassa oleviin pesäkkeisiin kuten sydänlappätulehduksiin.

Huolellisen ja toistetun klinisen statuksen lisäksi SAB-potilailta pyritään sulkemaan pois endokardiitti sydämen kaikukuvauksella sekä muut syvät infektiopesäkkeet tavallisimmin vartalon TT:llä. Sydämen kaikukuvaus on ensisijaisen tärkeä etenkin bakteremian tai kuumeilun pitkittyessä. Näissä tilanteissa rintakehän päältä tehtävän (transtorakaalinen kaikuku-

vaus) tutkimuksen lisäksi tulisi herkästi harkita ruokatorven kautta (transesofagiaalinen) tehtävää tutkimusta, joka on ensisijainen vaihtoehto tekoläppäendokardiitin yhteydessä.

Sydämen TT on erinomainen endokardiitin paravalvulaaripaiseiden ja fistelien arviointiin ja PET-TT tekoläppäendokardiittiepäilyn ongelmatilanteissa, kuten kotimainen katsaus toteaa (21). PET-TT:tä voidaan vaihtoehtoisesti harkita erityistilanteissa. Kohdennettua magneettikuvausta käytetään esimerkiksi selkänikamien pääte- ja välilevytulehduksen epäilyssä (**TAULUKKO 3**).

Kuvantamiset edellyttävät aina tarkkaa harkintaa, ja niillä on harvoin kiire, mikäli potilaan vointi on vakaa. Huonokuntoisen potilaan sydämen kaikukuvaus saatetaan tarvita kiireellisesti mahdollisen endokardiitin toteamiseksi ja läppäleikkaustarpeen arvioimiseksi. Nuorten potilaiden TT:n säteilyrasitetta pyritään välttämään valitsemalla pienen sädeannoksen infektiopesäkeohjelma tai harkitsemalla kaiku- tai magneettikuvauksia.

Joskus kuvantamistutkimuksille on esteitä, joiden vuoksi hoitopäätöksiä joudutaan tekemään ilman kattavaa kuvantamista. Mikäli syviä infektiopesäkkeitä ei esiinny, plasman CRP-pitoisuus pienenee usein nopeasti. Toisaalta CRP-arvon hidas pieneneminen tai suurentuneeksi jääminen on monesti merkki diagnosoidun infektiopesäkkeen olemassaolosta (22).

Kirjallisuudessa ja kansainvälisissä hoito-ohjeissa esiintyvät Infectious Diseases Society of America (IDSA) -suositukset, joissa kliinikon päätöksentekoa tuetaan luokittelemalla SAB-potilaat eri parametrien pohjalta komplisoituneisiin ja komplisoitumattomiin ja näin ohjataan hoitoa ja mikrobilääkehoidon kestoja (23). Tutkimuksissa jopa 23 %:lla potilaista tautitapaukset ovat olleet komplisoitumattomia tai osittain komplisoitumattomia (24,25).

## SAB:n hoito

SAB:n hoito pohjautuu neljään pääperiaatteen: infektioporttien tunnistamiseen ja saneeraus- ja syvien infektiopesäkkeiden tunnistamiseen ja saneeraukseen, välittömästi aloitet-

tavaan asianmukaiseen mikrobilääkehoitoon sekä infektiolääkärin konsultaatioon.

**Infektioportin** tunnistamisen ja saneerauksen myötä uusien bakteerien pääsy verenkiertoon loppuu. Kyseessä voi olla esimerkiksi infektoituneen kanyylin tai katetrin poisto, ihopaiseen avaus tai heikossa hoitotasapainossa olevan ihosairauden hoito. Kotisyntyisessä SAB:ssä infektioportti jää usein tunnistamatta. Sairaalasynnytyisessä SAB:ssä infektioportti on sen sijaan usein syntynyt hoitotoimenpiteen pohjalta ja jää tunnistamatta vain 3 %:ssa tapauksista (10,11). Tunnistamaton infektioportti liittyy huonompaan ennusteeseen (26).

**Syvien infektiopesäkkeiden poisto.** Kaikki syvät infektiopesäkkeet tulee mahdollisuuksien mukaan saneerata. Tämä voi tarkoittaa esimerkiksi paiseen dreneerausta, märkäisen nivelen huuhtelua (lavaatio), tekonivelinfektion puhdistusleikkausta tai infektoituneen sydänläpän kirurgista hoitoa. Syvien infektiopesäkkeiden huolellinen poistaminen vauhdittaa kliinistä paranemista ja vähentää bakteremian relapsiriskiä ja kuolleisuutta (27).

**Mikrobilääkehoito.** SAB vaatii välitöntä ja asianmukaista mikrobilääkehoitoa, sillä hoidon aloituksen viivästyminen pitkittää sairaalahoidon tarvetta ja heikentää ennustetta (28). Suomessa sairaalapäivystykseen hakeutuneen potilaan epäselvän vakavan infektion empiirisen mikrobilääkkeen tulisi aina kattaa herkkä *S. aureus*. Tavanomainen empiirinen ensilinjan valinta eli toisen sukupolven kefalosporiini (kefuroksiimi) kattaa sen hyvin. Mikäli potilas on ollut resistentin MRSA:n kantaja tai hänen tiedetään käyttäneen pistoshuumeita, tulisi empiiriseen hoitoon liittää mukaan suonensisäinen vankomysiini kattamaan MRSA-bakteremian mahdollisuus.

Kun veriviljelyistä varmistuu *S. aureus*, ensilinjan hoitovaihtoehto on suonensisäinen puolisynteettinen stafylokokkipenisilliini, kloksasilliini, ensisijaisesti jatkuvana infuusiona. Potilaille, joilla on penisilliiniallergia tai jotka eivät siedä kloksasilliinin tuomaa nestekuormaa, suositellaan kefuroksiimia. Rifampisiini voidaan liittää hoitoon sen biofilmiin kohdistuvan vaikutuksen vuoksi (esimerkiksi tekoläppä- tai tekonivelinfektiot), mutta sen aloituksesta tu-

## Ydinasiat

- ▶ *Staphylococcus aureus* -bakteremian (SAB) ilmaantuvuus lisääntyy Suomessa.
- ▶ Syviä infektiopesäkkeitä etsitään statuksen ja kuvantamisten kautta, ja niitä ilmenee jopa kolmella neljäsosalla potilaista jo taudin alkuvaiheessa.
- ▶ Veriviljelyitä seurataan joka toinen päivä, kunnes ne eivät enää mene jatkoviljelyyn.
- ▶ Infektiolääkärin konsultaatiota suositellaan hoidon suunnitteluun.
- ▶ SAB:n hoidoksi on vakiintunut infektiopesäkkeiden saneeraus yhdistettynä aikuispotilaiden vähintään 28 vuorokauden suonensisäiseen mikrobilääkehoitoon.
- ▶ Syvien infektiopesäkkeiden puuttuessa ja hoitovasteen ollessa hyvä 14 vuorokauden suonensisäinen mikrobilääkehoito riittää, eikä sen lyhentämistä toistaiseksi suositella.

lisi aina konsultoida infektiolääkäriä. Rifampisiinilla on lääkeaineyhteisvaikutuksia, jotka on huomioitava lääkitystä aloitettaessa.

Pitkiä suonensisäisiä mikrobilääkehoitoja ei yleensä tarvitse toteuttaa kokonaisuudessaan sairaalassa, sillä jatkohoito järjestyy usein kotisairaalaa, esimerkiksi kloksasilliinipumppuhoidon on yleisesti tarjolla. Sopivasta ajankohdasta potilaan siirtymiselle kotisairaalaa tulisi herkästi neuvotella infektiolääkärin kanssa. MRSA-bakteremian hoidossa ensilinjan vaihtoehto on suonensisäinen vankomysiini. Suunnatun hoidon vaihtoehdot esitetään **TAULUKOSSA 5**.

**Infektiolääkärin konsultaatio** edistää syvien infektiopesäkkeiden diagnostiikkaa ja saneerausta sekä parantaa suunnattua mikrobilääkehoitoa ja ennustetta (11,16,24,29). Tutkimukset ovat osoittaneet, että infektiolääkärin virallinen konsultaatio, jossa infektiolääkäri itse tapaa ja tutkii potilaan, suunnittelee hoidon ja laatii kirjalliset hoitosuunnitelmat potilasasiakirjoihin, on puhelinkonsultaatioon verrattuna ylivoimainen potilaan ennusteen parantamisessa (29). Infektiolääkärin rutiinimaista konsultaatiota suositellaankin (16).

**TAULUKKO 5.** *Staphylococcus aureus* -bakteremian suunnatun mikrobilääkehoidon vaihtoehdot, lääkeaineryh-  
mät ja annokset. Muita kuin rifampisiinia käytetään suonensisäisesti.

| Metisilliinille herkkä <i>Staphylococcus aureus</i>             |                            |                                     |                                                |                          |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                                 | Lääkeaine                  | Ryhmä                               | Annos                                          | Munuaisten vajaatoiminta |
| Ensisijainen                                                    | Kloksasilliini             | Puolisyntheettinen penisilliini     | 2 g x 6 tai 12 g/vrk jat-<br>kuvana infuusiona | Ei annosvähennystä       |
| Toissijainen                                                    | Kefuroksiimi <sup>1</sup>  | Toisen sukupolven kefalosporiini    | 1,5 g x 3                                      | Annosvähennys            |
| Muita                                                           | Vankomysiini <sup>2</sup>  | Glykopeptidi                        | Alkaen 1 g x 2 <sup>4</sup>                    | Vältettävä               |
|                                                                 | Daptomysiini <sup>2</sup>  | Lipoglykopeptidi                    | 6 mg/kg x 1                                    | Annosvähennys            |
|                                                                 | Klindamysiini <sup>3</sup> | Linkosamidi                         | 600 mg x 3–4                                   | Ei annosvähennystä       |
| Mahdollinen lisälääke                                           | Rifampisiini <sup>5</sup>  | Rifamysiinit                        | 450–900 mg x 1 per os                          | Ei annosvähennystä       |
| Metisilliinille resistentti <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) |                            |                                     |                                                |                          |
| Ensisijainen                                                    | Vankomysiini               | Glykopeptidi                        | 1 g x 2 <sup>4</sup>                           | Annosvähennys            |
| Toissijainen                                                    | Daptomysiini               | Lipoglykopeptidi                    | 6–10 mg/kg x 1                                 | Annosvähennys            |
|                                                                 | Keftaroliini               | Viidennen sukupolven kefalosporiini | 600 mg x 3                                     | Annosvähennys            |
| Mahdollinen lisälääke                                           | Rifampisiini <sup>5</sup>  | Rifamysiinit                        | 450–900 mg x 1 per os                          | Ei annosvähennystä       |

<sup>1</sup>Jos potilaalla on penisilliiniallergia.

<sup>2</sup>Jos potilaalla on beetalaktaamiallergia (penisilliini tai kefalosporiini).

<sup>3</sup>Bakteriostaatti, ei sydänlääpätulehduksen hoitoon.

<sup>4</sup>Jatkoannokset pitoisuusmääritysten perusteella.

<sup>5</sup>Rifampisiini voidaan liittää hoitoon biofilmiin kohdistuvan vaikutuksen vuoksi (esimerkiksi tekoläppä- tai teko-nivelinfektiot).

per os = suun kautta

**Mikrobilääkehoidon kesto** määräytyy tau-  
din vaikeusasteen ja syvien infektiopesäkkeiden  
mukaan. SAB:ssä syvien infektiopesäkkeiden  
esiintyvyys, luonne ja saneerausmahdollisuu-  
det määrittelevät hoidon lopullisen keston,  
mutta tavallisesti aikuisten syviin infektiope-  
säkkeisiin käytetään vähintään 28 vuorokauden  
suonensisäistä mikrobilääkehoitoa ja tarvitta-  
essa jatkona tablettimuotoista hoitoa (8,23).  
Tämän osalta kansainväliset suositukset ovat  
pysyneet ennallaan ainakin parinkymmenen  
viime vuoden ajan, ja on epätodennäköistä, että  
ohjeistus lähitulevaisuudessa muuttuisi.

Mikäli syviä infektiopesäkkeitä ei löydy ja  
hoitovaste on hyvä, potilaita hoidetaan tavan-  
omaisesti 14 vuorokauden suonensisäisellä  
mikrobilääkityksellä (23,25,30). Suun kautta  
otettavaa mikrobilääkettä ei tämän jälkeen pi-  
detä tarpeellisenä, sillä relapsin riski on katsot-  
tu pieneksi varsinkin, jos infektioportti (kuten  
perifeerinen kanyyli) on poistettu.

Mikrobilääkehoitoihin voi liittyä myös hait-  
toja. Pitkät suonensisäiset mikrobilääkehoidot  
tulisi pyrkiä antamaan perifeerisesti PICC-  
katetrin tai olkavarren laskimosta asennettavan

midline-katetrin kautta, jolloin vähennetään  
tromboflebiittiriskiä ja vältetään toistuvilta  
kanyloinneilta. Mikrobilääkevalinnassa tuli-  
si suosia kapeakirjoista hoitoa, käytännössä  
kloksasilliinia, mikäli *S. aureus* on sille herkkä.  
Näin vähennetään muun muassa *Clostridioides*  
*difficile* -infektion riskiä. Pitkien mikrobilääke-  
hoitojen yhteyteen suositellaan säännöllistä  
täydellisen veren kuvan sekä munuais- ja mak-  
sa-arvojen seurantaa.

## SAB ja puuttuva infektiopesäke – hoitosuositukset tarkastelussa

SAB:n ja puuttuvan infektiopesäkkeen 14 vuo-  
rokauden suonensisäinen standardihoito on  
joutunut tarkastelun kohteeksi. Näyttöä suo-  
nensisäisen mikrobilääkehoidon lyhentämisek-  
si tai osittain tablettimuotoiseksi korvaamiseksi  
on haettu aktiivisesti (24,25,31,32). Kaksi  
satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta on  
kesken ja yksi julkaistu (33–35). Clinical In-  
fectious Diseases -lehdessä esitettiin, että tutki-  
muksia SAB:n ja puuttuvan infektiopesäkkeen  
(komplisoitumattoman taudin) 14 vuorokau-



den hoidon lyhentämisestä tulisi priorisoida (36). *Clinical Microbiology and Infection* -julkaisussa 90 asiantuntijan haastattelussa huomattava osa heistä totesi, että kun SAB:hen ei liity syvää infektiopesäkettä, osa 14 vuorokauden laskimoon annettavasta mikrobilääkehoidosta voitaneen korvata tablettilääkityksellä (37).

Tutkimuksissa lyhyemmät suonensisäiset mikrobilääkehoidot jatkettuna tablettilääkityksellä lisäsivät bakteremiarelapsin riskiä, mutta eivät näyttäneet lisäävän kuolleisuutta (24,25,31,32). Vuonna 2020 julkaistussa katsauksessa linjattiin, että tarkasti valikoiduille ja hoitoon hyvin myöntyville SAB-potilaille ilman syvää infektiopesäkettä voitaisiin harkita suonensisäisen hoidon osittaista vaihtamista tablettilääkitykseen (38).

Hiljattain julkaistussa ensimmäisessä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (SABATO-tutkimus) osoitettiin, että suonensisäisen 14 vuorokauden mikrobilääkehoidon osittainen korvaaminen tablettilääkityksellä ei lisännyt relapsiriskiä tai kuolleisuutta 90 vuorokauden seurannassa. Poissulkukriteereitä oli kuitenkin paljon: reilun 5 000 SAB-potilaan kohortista vain 4 % kelpuutettiin tutkimukseen, mikä herättää kysymyksen tutkimusaineiston edustavuudesta. Lisäksi tutkimuksessa käytetyt tablettimuotoiset jatkomikrobilääkkeet (line-tsolidi, sulfa-trimetopriimi ja klindamysiini) olivat laajakirjoisempia kuin suonensisäinen täsmähoito (35).

## SAB on salakavala tauti

Ydinkysymys hoidon onnistumisen, infektiorelapsien välttämisen ja ennusteen kannalta on, onko kaikki syvät infektiopesäkkeet todella löydetty. Hiljattain julkaistu yli 20 vuoden seurantatutkimus arvioi, että syvien infektiopesäkkeiden esiintyvyys lisääntyy noin 0,9 % vuodessa (6). Siten voidaankin osuvasti todeta, että SAB-potilaita ilman syviä infektiopesäkkeitä löytyy todennäköisesti tulevaisuudessa yhä vähemmän (38). On arvioitu, että jopa kolmasosa alun perin komplisoitumattomiksi (ilman syviä infektiopesäkkeitä) luokitelluista potilaita joudutaan hoidon aikana luokittelemaan uu-

delleen (30). SAB on ajoittain salakavala tauti ja vaatii aina klinikolta valppautta ja tarkkuutta.

SAB:hen liittyy huomattava kuolleisuus. Hiljattain julkaistussa 300 tutkimusta ja yli 500 000 potilasta sisältävässä meta-analysysissä kuolleisuudet 28 ja 90 vuorokauden kuluessa olivat 18 % ja 27 % (39). Suomalaisista etenevistä ja takautuvista aineistoista on saatu hie- man pienempiä osuuksia, 13–16 % ja 18–23 % (5,12,13). Tärkeimpiä ennustetta heikentäviä tekijöitä ovat ikä, perussairaudet, vaikea sepsis, diagnosoimatta tai saneeraamatta jääneet infektiopesäkkeet ja endokardiitit (11,12,16,26,27).

## Lopuksi

SAB:n taudinkuva on luonteeltaan salakavala, ja kuolleisuus tautiin on huomattava. Taudin hyvä ennuste edellyttää syvien infektiopesäkkeiden perusteellista diagnosointia ja saneerausta yhdistettynä asianmukaiseen ja aikuisten osalta pitkäkestoiseen suonensisäiseen mikrobilääkehoitoon. Infektiolääkärin konsultaation pohjalta hoitotulokset kohenevat. Viime vuosina on esitetty, että mikäli syviä infektiopesäkkeitä ei todeta ja hoitovaste on hyvä, voisi 14 vuorokauden suonensisäisen mikrobilääkehoidon korvata osittain tablettilääkityksellä, mutta tutkimukset aiheesta ovat vielä kesken ja suosittellemmekin toistaiseksi suhtautumaan tähän varauksella. SAB on nyt ja tulevaisuudessa haaste klinikolle. ■

**ERIK FORSBLOM, dosentti, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri**  
HUS, Tulehduskeskus, infektioklinikka

**MIKAEL KAJOVA, LL, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri**  
HUS, Tulehduskeskus, infektioklinikka

**EEVA RUOTSALAINEN, apulaisylilääkäri, dosentti, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri**  
HUS, Tulehduskeskus, infektioklinikka

**ASKO JÄRVINEN, ylilääkäri, sisätautien, infektiosairauksien ja kliinisen farmakologian erikoislääkäri, professori**  
HUS Tulehduskeskus, infektioklinikka

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Niina Matikainen

## KIRJALLISUUTTA

- Veri- ja selkäväntötestit. Helsinki: THL 2023. <https://thl.fi/aiheet/infektioaudit-ja-rokotukset/seurantatarjelmata-jarekisterit/tartuntatautirekisteri/tartuntatautien-esiintyvyyssilastot/veri-ja-selkaväntötestit>.
- Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, ym. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005;5:751–62.
- Kern WV. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: progress and challenges. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:346–58.
- Laupland KB, Lyytikäinen O, Søgaard M, ym. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:465–71.
- Jokinen E, Laine J, Huttunen R, ym. Trends in incidence and resistance patterns of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Dis* 2018;50:52–8.
- Souli M, Ruffin F, Choi SH, ym. Changing characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteremia: results from a 21-year, prospective, longitudinal study. *Clin Infect Dis* 2019;69:1868–77.
- Thorlacius-Ussing L, Sandholdt H, Larsen AR, ym. Age dependent increase in incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia, Denmark, 2008–2015. *Emerg Infect Dis* 2019;25:875–82.
- Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, ym. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Lancet Infect Dis* 2011;11:208–22.
- Naber CK, Baddour LM, Giamarellos-Bourboulis EJ, ym. Clinical consensus conference: survey on Gram-positive bloodstream infections with a focus on *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2009;48:260–70.
- Blyth CC, Darragh H, Whelan A, ym. Evaluation of clinical guidelines for the management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Intern Med J* 2002;32:224–32.
- Kaech C, Elzi L, Sendi P, ym. Course and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective analysis of 308 episodes in a Swiss tertiary-care centre. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:345–52.
- Forsblom E, Ruotsalainen E, Mølkänen T, ym. Predisposing factors, disease progression and outcome in 430 prospectively followed patients of healthcare- and community-associated *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Hosp Infect* 2011;78:102–7.
- Ruotsalainen E, Järvinen A, Koivula I, ym. Levofloxacin does not decrease mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia when added to standard treatment: a prospective and randomized clinical trial of 381 patients. *J Intern Med* 2006;259:179–90.
- Fowler Jr VG, Olsen MK, Corey GR, ym. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 2003;163:2066–72.
- Ringberg H, Thorén A, Lilja B. Metastatic complications of *Staphylococcus aureus* septicemia. To seek is to find. *Infection* 2000;28:132–6.
- Saunderson RB, Gouliouris T, Nickerson EK. Impact of routine bedside infectious disease consultation on clinical management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in adults. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:779–85.
- Berrevorts MAH, Kouijzer IJE, Aarntzen EHJ, ym. 18F-FDG PET/CT optimizes treatment in *Staphylococcus aureus* bacteremia and is associated with reduced mortality. *J Nucl Med* 2017;58:1504–10.
- Ghanem-Zoubi N, Abu-Elhija J, Kagna O, ym. Predictors of infectious foci on FDG PET/CT in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Sci Rep* 2023;13:14063.
- Ghanem-Zoubi N, Kagna O, Abu-Elhija J, ym. Integration of FDG-PET/CT in the diagnostic workup for *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective interventional matched-cohort study. *Clin Infect Dis* 2021;73:e3859–66.
- Thottacherry E, Cortés-Penfield NW. Evidence of clinical impact supports a new petition for medicare coverage of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/ computed tomography in the evaluation of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a focused literature review and call to action. *Clin Infect Dis* 2022;75:1457–61.
- Suhonen J, Halavaara M, Lönnqvist L, ym. Infektiivinen endokardiitti. *Duodecim* 2021;137:563–74.
- Mölkänen T, Ruotsalainen E, Rintala EM, ym. Predictive value of C-reactive protein (CRP) in identifying fatal outcome and deep infections in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *PLoS One* 2016;11:e0155644.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, ym. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18–55.
- Bupha-Intr O, Blackmore T, Bloomfield M. Efficacy of early oral switch with  $\beta$ -lactams for low-risk *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e02345–19.
- Chong YP, Moon SM, Bang KM, ym. Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse: analysis of a prospective observational cohort study. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:1150–6.
- Yahav D, Yassin S, Shaked H, ym. Risk factors for long-term mortality of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:785–90.
- Kim SH, Park WB, Lee KD, ym. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with eradicable foci versus noneradicable foci. *Clin Infect Dis* 2003;37:794–9.
- Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, ym. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003;36:1418–23.
- Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J, ym. Telephone consultation cannot replace bedside infectious disease consultation in the management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013;56:527–35.
- Holland TL, Raad I, Boucher HW, ym. Effect of Algorithm-Based Therapy vs Usual Care on Clinical Success and Serious Adverse Events in Patients with *Staphylococcal* bacteremia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320:1249.
- Diego-Yagüe I, Mora-Vargas A, Vázquez-Comendador JM, ym. Sequential oral antibiotic in uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a propensity-matched cohort analysis. *Clin Microbiol Infect* 2023;29:744–50.
- Willekens R, Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, ym. Early oral switch to linezolid for low-risk patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a propensity-matched cohort study. *Clin Infect Dis* 2019;69:381–7.
- de Kretser D, Mora J, Bloomfield M, ym. Early oral antibiotic switch in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the *Staphylococcus aureus* Network Adaptive Platform (SNAP) trial early oral switch protocol. *Clin Infect Dis*, julkaistu verkossa 31.10.2023. DOI:10.1093/cid/ciad666.
- Thorlacius-Ussing L, Østergaard Andersen C, Frimodt-Møller N, ym. Efficacy of seven and fourteen days of antibiotic treatment in uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB7): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019;20:250.
- Kaasch AJ, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J, ym. Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2024;24:523–34.
- Doernberg SB, Lodise TP, Thaden JT, ym. Gram-positive bacterial infections: research priorities, accomplishments, and future directions of the antibacterial resistance leadership group. *Clin Infect Dis* 2017;64:24–9.
- Hagel S, Bahr C, Schumann R, ym. Complicated and uncomplicated *S. aureus* bacteraemia: an international Delphi survey among infectious diseases experts on definitions and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:1026.e7–11.
- Dagher M, Fowler Jr VG, Wright PW, ym. A narrative review of early oral stepdown therapy for the treatment of uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia: yay or nay? *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa151.
- Bai AD, Lo CKL, Komorowski AS, ym. *Staphylococcus aureus* bacteraemia mortality: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:1076–84.
- Anttilä V-J. Bakteremia, sepsis ja verenmyrkytys. Terveyskirjasto. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2024.

## SIDONNAISUDET

**Erik Forsblom:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer, MSD, GSK, CSL Behring)  
**Mikael Kajava:** Luottamustoimet (Infektio tautien tutkimusyhdistys ry, hallituksen jäsen)  
**Eeva Ruotsalainen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (MSD, Pfizer), luottamustoimet (Tuberkuloosin torjunnan valtakunnallisen asiantuntijatyöryhmän jäsen, Etelä-Suomen aluehallintoviraston tartuntatautityöryhmän jäsen)

**Asko Järvinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas, Biogen, GSK, MSD, OrionPharma, Pfizer, Sanofi, ThermoFisher, UnimedPharma, CSL Behring), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Steripolar), luottamustoimet (Suomen infektio lääkärit ry, puheenjohtaja; Filha ry, hallituksen jäsen; Nordic Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, president elect; SSAC Foundation, member of board; STM:n tartuntatautien neuvottelukunta, jäsen; lääkävahinkolautakunta ja Fine-vakuutuslautakunta (lääkävahingot), jäsen), hankkeet (Kelan sosiaalilääketieteellinen neuvottelukunta ja sen lääkajaosto, jäsen; STM:n Palkon lääkajaosto, jäsen; THL:n kansallinen mikrobilääkeresistenssin torjunnan asiantuntijaryhmä, jäsen)