



Infektio vai kolonisaatio?

44. Valtakunnalliset sairaalahygieniapäivät 26.-27.3.19

Kaisu Rantakokko-Jalava, Tyks kl. mikrobiologia

Infektio vai kolonisaatio?

- Infektio $\approx$ tartunta $\approx$ mikrobin joutuminen tekemisiin elimistön kanssa
- Infektiosairaus: edellisen haitallinen seuraus, usein kliinisinä oireina ilmenevä sairaus (jota voidaan estää tai hoitaa mikrobilääkkeillä, rokotuksilla tai tartuntaketjujen katkaisulla)
(Infektiotaudit, Duodecim)
- Kolonisaatio: mikrobin asettuminen lisääntymään normaaliflooran osaksi aiheuttamatta tautia
(Lääketieteen termit, Duodecim)

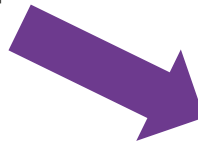
Infektio vai kolonisaatio?

- Infektio $\approx$ tartunta $\approx$ mikrobin joutuminen tekemisiin elimistön kanssa



- Infektiosairaus: edellisen haitallinen seuraus, usein kliinisinä oireina ilmenevä sairaus (jota voidaan estää tai hoitaa mikrobilääkkeillä, rokotuksilla tai tartuntaketjujen katkaisulla)

(Infektiotaudit, Duodecim)



Kolonisaatio: mikrobin asettuminen lisääntymään normaaliflooran osaksi aiheuttamatta tautia

(Lääketieteen termit, Duodecim)



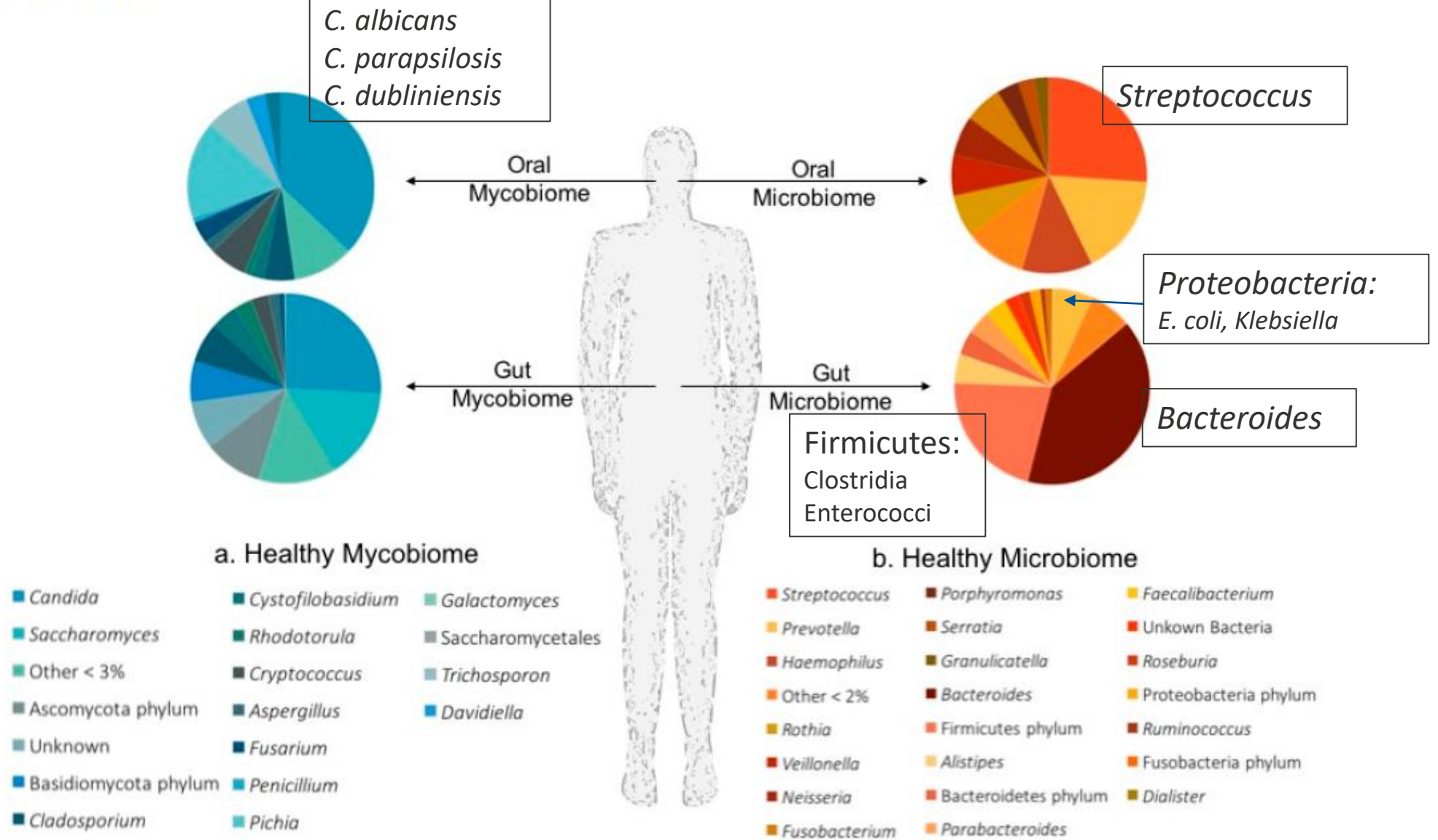


Figure 1. Healthy microbial communities of the human body. An overview of the Mycobiota (a) and Microbiota (b) identified on the mucosal surfaces of the oral cavity and lower gastrointestinal tract in a state of health. Pie charts depict the average relative abundance of fungal taxa (a); and bacterial taxa (b) observed in the healthy oral cavity [26], and gastrointestinal tract [27] of study participants.

Kolonisaatioresistenssi

- Ihon ja limakalvojen luontainen mikrobisto estää tunkeutuvien mikrobien pääsyä elimistöön

- Mikrobilääkehoito tuhoaa normaalibakteeristoa, jolloin syntyy tilaa:
 - Normaalisti vähälukuisten ylikasvu (*C. difficile*, enterokokit ja gramnegat. sauvat)
 - Kolonisoituminen ympäristön (resistentimmillä) bakteereilla

Bakteeriviljelynäytteen ”puhtaus”

- Steriilin alueen näytteet + steriili ottotapa
 - Esim. veri, likvor, nivelneste, askites..
 - Bakteerikasvu yleensä kliinisesti merkittävää, mutta esim. ihon bakteereita voi joutua näytteeseen
- Periaatteessa steriili alue, mutta näyte otetaan normaalimikrobistoa sisältävän alueen kautta
 - Esim. keskivirtsanäyte kontaminoituu helposti virtsaputken suun bakteereilla
- Alue, jolla runsas normaalimikrobisto
 - Iho, limakalvot: näytteenottotekniikka ja kasvun tulkinta tärkeää
 - Uloste: vain selektiiviset viljelyt mielekkäitä

Infektiota vai kolonisaatiota: esimerkkinä iho ja ihonalaiskudos

Ihon normaalimikrobisto

Viljelytekniikoiden perusteella ihon bakteeritiheydeksi on arvioitu $6 \cdot 10^2$ – $2 \cdot 10^6$ bakteeria/cm² (molekyyelitekniikoilla vielä enemmän)

Rasvainen iho

- *Propionibacterium* spp
- *Staph. epidermidis*
- *Staph. hominis*
- *Malassezia*

Kuiva iho

- *S. epidermidis*
- *Corynebacterium* spp.
- *Propionibacterium* spp.
- *Acinetobacter* spp.

Kostea iho

- Koryneformit
- *Micrococcaceae*



Yleisiä ihon ja ihonalaiskudoksen bakteeri-infektioita

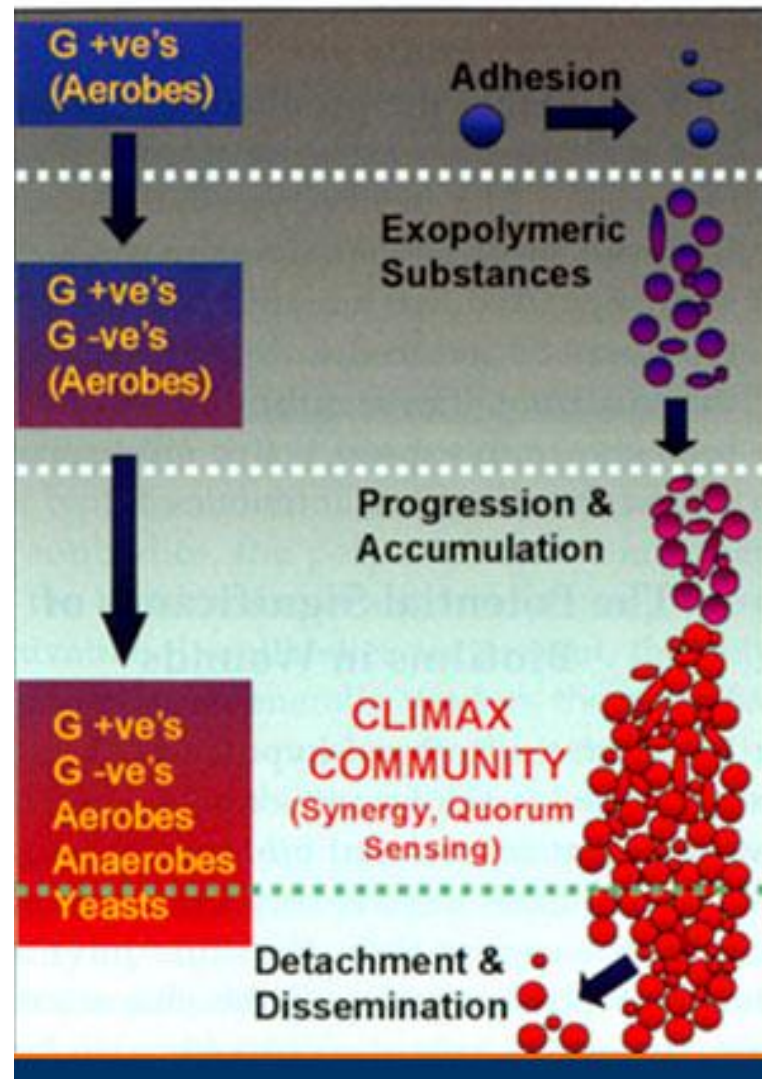
Infektio	Tärkeimmät aiheuttajat
Märkärupi	Beetahemolyyttiset streptokokit (erit. A) ja <i>S. aureus</i>
Ihon paiseet	<i>S. aureus</i> , usein myös ihon normaaliflooran aiheuttama sekainfektio
Karvatupen tulehdukset	<i>S. aureus</i> , esim. porealtaisiin ja kylpypaljuihin liittyen myös <i>P. aeruginosa</i>
Kynsivallin tulehdukset	Akuutissa <i>S. aureus</i> , kroonisemmassa myös suun normaalifloora ja <i>Candida</i>
Ruusu ja selluliitti	Beetahemolyyttiset streptokokit (A, G, B), selluliitissa myös <i>S. aureus</i>
Nekrotisoivat infektiot	Beetahemolyyttiset streptokokit (A, G, B), <i>S. aureus</i> , <i>Clostridium</i> -lajit ja muut anaerobit, gramnegatiiviset sauvat ja vibriot
Laikkaushaavojen tulehdukset	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> erityisesti vierasesinekirurgiassa, syvissä infektioissa leikkausalueen normaalimikrobisto
Kroonisten haavojen tulehdukset	Beetahemolyyttiset streptokokit (A, G, B), <i>S. aureus</i> Erityisesti diabeetikkojen jalkahaavat usein monimikrobiaalisia

Taudinaiheuttajat tulevat usein omasta normaalimikrobistosta

- 20% ihmisistä kantaa *S. aureusta* nenässään pysyvästi, 30-60% toisinaan ja loput ei koskaan
- Kolonisaatiota on myös nielussa ja kosteilla ihoalueilla
- Kolonisoiva kanta voi olla herkkä *S. aureus* tai MRSA
- Pysyvä nenäkantajuus on merkittävä infektioiden riskitekijä
- Beetahemolyyttisiä streptokokkeja esiintyy mm. nielussa (A, G) ja suoliston ja genitaalialueen normaalimikrobistossa (B)



Biofilm Formation in Wounds



- Haavan kolonisoituminen bakteereilla noudattaa tiettyä järjestystä
- Bakteerit elävät yhteisöinä (bio-filmi)

Haavojen bakteerikolonisaatio

- Bakteerikolonisaatio on normaali ilmiö
 - pieni määrä bakteereja edistää paranemista
 - infektoituneiden ja ei-infektoituneiden haavojen bakteeristo ei juuri eroa toisistaan
- Ensin ihon normaaliflooraa
- Grampositiivisia
 - S. aureus (ad 88%), enterokokit (ad 74%), beetahemolyyttiset streptokokit (20%)
- Gramnegatiivisia
 - Pseudomonas (ad 60%)
 - enterobakteerit (40%)
- Anaerobeja (4-60%)
 - Peptostreptococcus

Bowler ym. Int J Derm1999

Hansson ym. Acta Dermato Veneorol 1995

Infektoitunut haava?

- Krooniseen alaraajahaavaan liittyy infektio 4-5%:lla potilaista
- Haavainfektiot diagnosoidaan parhaiten kliinisesti
 - kuumotus, turvotus, punoitus, kipu
 - Iskemia tai steroidihoito voi blokata inflammaation, neuropatia kivun
 - märkäinen erite ($\neq$ kate), haavan nopea laajeneminen
 - yleisoireet
 - selluliitti: kivulias turvotus ja punoitus, joskus rakkulointi
 - nekrotisoiva faskiitti: paheneva alaraajakipu, etenevä turvotus, iho punavioletti → siniharmaa → kuolioinen

Milloin bakteerinäytteitä?

- Mikrobiologisia näytteitä
 - kun epäillään haavainfektiota
 - puhdistus, kyrettinäyte
 - halutaan seurata resistenttien bakteerien esiintymistä haavassa (MRSA, VRE, ESBL)
 - ei puhdistusta, tikkunäyte
 - pyydetään spesifisti MRSA-, VRE- ja ResGNS-viljely
 - infektoituneen haavan normaalihoito ei onnistu
 - haava ei parane vaikka ei ole inflammaation merkkejä
 - ennen toimenpidettä, jos haavainfektion riskiä sen jälkeen pidetään suurena

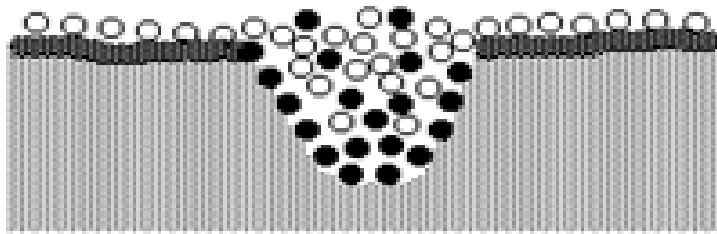
Haavanäytteen otto

- Puhdista haava huolellisesti aseptiikkaa ja käsihygieniaa noudattaen.
- Poista mahdollinen kate ja nekroosi mekaanisesti esim. veitsen, rengasveitsen tai saksien ja pinsettien avulla.
- Huuhtele haava steriilillä keittosuolaliuoksella.



Puhdistus rengaskyretillä
(Käypä hoito tausta-aineisto)

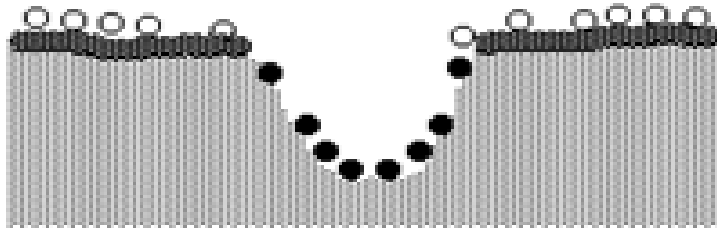
Näytteenotto haavasta



Märkivä haava

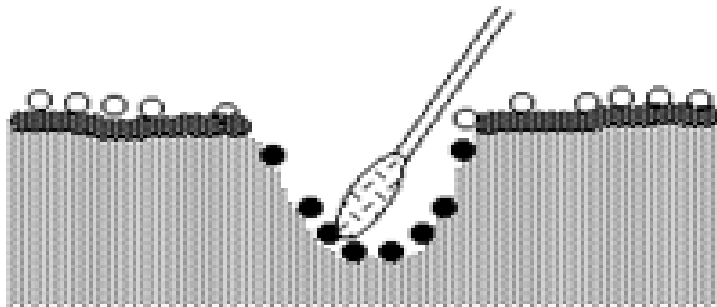


Ihon normaaliflooraan kuuluva
bakteeri

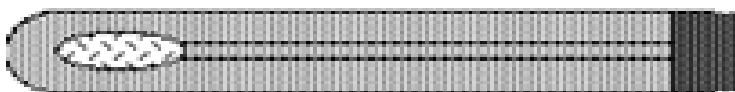


**1. Poista haavasta irtonainen erite
pyyhkimällä harsotaitoksella tai
huuhtelemalla keitto-suolaliuoksella.**

Tällä poistetaan näytteestä ihon normaali-
flooraan kuuluvat kontaminanttibakteerit



**2. Ota näyte kuljetusputkeen
kuuluvalla nukkatikulla haavan
pohjasta välttämättä koskemasta haavan
reunoihin.**



**3. Työnnä tikku E-swab-
kuljetusputkeen, ja toimita putki
mikrobiologian laboratorioon.**

Näytteen lähettäminen ja käsittely



kyretti ja eSwab –putki tikkuineen

- Pu-BaktVi1(3491)
 - Aerobi- ja anaerobiviljely
- Pu-BaktVi2 (3492)
 - Vain aerobiviljely
- Paikallinen laboratorio ohjeistaa kuljetusputken ja pyyntökäytännön

Suomi vs Ruotsi: Komplisoituneen iho- ja pehmytkudosinfektion hoito

Komplisoitunut iho- ja pehmytkudosinfektio:

- Myös syvemmät ihon kerrokset infektoituneet
- Tarvitsee antibiootin lisäksi kirurgista hoitoa
- Huomattavaa komorbiditeettia (diabetes, verenkiertohäiriö)
- Haava tai abskessi
- $T > 38^{\circ}\text{C}$ tai $< 36^{\circ}\text{C}$
- Leuk > 10 tai < 4

Jääskeläinen ym. 2017



Patient and disease characteristics		Helsinki (n=219)	Gothenburg (n=241)	P-value
Background characteristics	Male Gender	140 (63.9%)	140 (58.1%)	0.2145
	Age, mean (sd)	58.6 (17.5)	62.9 (18.5)	0.0117
	Cancer / Malignancy	14 (6.4%)	22 (9.1%)	0.4028
	Chronic renal failure	25 (11.4%)	7 (2.9%)	0.0004
	Congestive heart disease	10 (4.6%)	33 (13.7%)	0.0077
	Diabetes	109 (49.8%)	78 (32.4%)	<0.0001
	Liver disease	11 (5.0%)	12 (5.0%)	0.7405
	Peripheral vascular disease	38 (17.4%)	97 (40.2%)	<0.0001
	Respiratory disease	22 (10.0%)	12 (5.0%)	0.0273
	Hospitalization within 3 months previous to the index visit	51 (23.3%)	33 (13.7%)	0.0235
	Invasive surgery within 3 months previous to the index visit	41 (18.7%)	30 (12.4%)	0.1667
	Treatment with antibiotic before diagnosis of cSSSI	53 (24.2%)	82 (34.0%)	0.0293
Disease characteristics	Abscess	93 (42.5%)	90 (37.3%)	0.8536
	Cellulitis / fasciitis	95 (43.4%)	98 (40.7%)	0.4417
	Decubitus ulcer (pressure ulcer)	1 (0.5%)	13 (5.4%)	0.0022
	Diabetic foot ulcer	24 (11.0%)	24 (10.0%)	0.7022
	Peripheral vascular disease ulcer	14 (6.4%)	39 (16.2%)	0.0208
	Post-surgical wound	50 (22.8%)	29 (12.0%)	0.0026
	Post-traumatic wound	22 (10.0%)	28 (11.6%)	0.5750
	Highest CRP per patient, mean (sd)	229.1 (116.7)	216.0 (140.0)	0.4854
	Admission to Intensive Care Unit (ICU)	41 (18.7%)	32 (13.3%)	0.2675
	Blood pressure support	54 (24.7%)	76 (31.5%)	0.0514

A potential benefit from infectious disease specialist and stationary ward in rational antibiotic therapy of complicated skin and skin structure infections. Jääskeläinen IH et al. Infectious Diseases (2017).



Helsinki vs Göteborg jatkuu

- Alkuperäinen antibioottihoito Göteborgissa yleensä penisilliini stafylokokkitecholla tai ilman, Helsingissä kefalosporiini, piperasilliini-tatsobaktaami tai karbapeneemi ($p < 0.0001$)
- Göteborgissa potilaat stabiloituivat nopeammin kuin Helsingissä (3.3 vs 4.3 pv, $p = 0.02$)
 - Hoito-osasto vaihtui harvemmin (Gborg 85% vain yksi osasto; Hki 57% >2 hoito-osastoa)
 - Sairaalahoidon kesto 11 vs 17 pv ($p > 0.001$)
- Hoidon epäonnistumisessa ja ruusun uusiutumisessa ei eroa
- Kuolleisuus oli Göteborgissa pienempää: 30 pv 2.1% vs 5.5% ($p = 0.03$) ja 12 kk 7.5% vs 16% ($p = 0.0003$)

Antimicrobial treatment		Helsinki (n=219)	Gothenburg (n=241)	P-value
Number of patients with antibiotic treatment modification (i.v. to i.v.)		120 (55.3%)	72 (30.5%)	<0.0001
Time from diagnosis to first antibiotic treatment modification (i.v. to i.v.)	Median	3.0	4.0	0.0507
	Q1, Q3	2.0, 4.0	2.0, 5.0	
Number of different antibiotic therapy courses	Mean (sd)	4.3 (2.6)	2.7 (1.1)	<0.0001
	Min, Max	1, 18	1, 8	
Overall treatment duration, days	Median	29.0	12.0	<0.0001
	Q1, Q3	16.0, 44.0	6.0, 20.0	
	Min, Max	1, 606	1, 372	

A potential benefit from infectious disease specialist and stationary ward in rational antibiotic therapy of complicated skin and skin structure infections. Jääskeläinen IH et al. Infectious Diseases (2017).

Vaikuttiko laboratorion vastauskäytäntöjen ero antibioottien käyttöön Helsingissä ja Göteborgissa?

Mikrobiologiset näytteet

- Veri- haava- tai kudosisviljelyt
 - Hki 97% - Gborg 91%
- Veriviljelyissä *S. aureus* Hgissä 46% ja Göteborgissa 50%
- Helsingissä haavaviljelyistä polymikrobiaalisia 34%, Göteborgissa 13% ($p < 0.0001$)
- Helsingissä ilman mikrobiologista diagnoosia jäi 23% potilaista, Göteborgissa 13% ($p = 0.0001$)
- Mikä osuus näytteenottotavalla, mikä vastaamisella?

Microbiological diagnosis	Finland (n=213)	Sweden (n=219)	P-value
Staphylococci	73 (34.3%)	100 (45.7%)	0.0607
Methicillin Sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA)	57 (26.8%)	81 (37%)	0.0967
Methicillin Resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)	4 (1.9%)	2 (0.9%)	0.3876
Coagulase-negative staphylococci	15 (7%)	18 (8.2%)	0.5851
Streptococci	57 (26.8%)	63 (28.8%)	0.5814
Streptococcus pyogenes	31 (14.6%)	33 (15.1%)	0.7751
Streptococcus agalactiae	11 (5.2%)	3 (1.4%)	0.0277
Beta-hemolytic Streptococci	18 (8.5%)	24 (11%)	0.4105
Streptococcus pneumoniae	0	3 (1.4%)	0.0667
Enterococcus faecalis	9 (4.2%)	3 (1.4%)	0.0383
Enterococcus faecium	4 (1.9%)	0	0.0468
Enterobacteriaceae	34 (16%)	12 (5.5%)	<.0001
Pseudomonas	13 (6.1%)	4 (1.8%)	0.0091
Other gramnegative bacteria	4 (1.9%)	5 (2.3%)	0.9768
Anaerobic bacteria	32 (15%)	3 (1.4%)	<.0001
Other microorganism	19 (8.9%)	17 (7.8%)	0.9463
Negative	48 (22.5%)	27 (12.3%)	0.0029
Polymicrobial infections	73 (34.3%)	29 (13.2%)	<.0001



Kliniskt relevant fynd?

- Vanhempfi rouva jolla **krooninen haava** nilkassa
- Nyt lisääntynyttä eritystä, pientä punotusta haavan reunoilla ja haavakipua. Jnkv turvotusta.
- Ei kuumetta. Haavaviljely otettu

A)



B)



Såroddling *S. aureus* i renkultur!





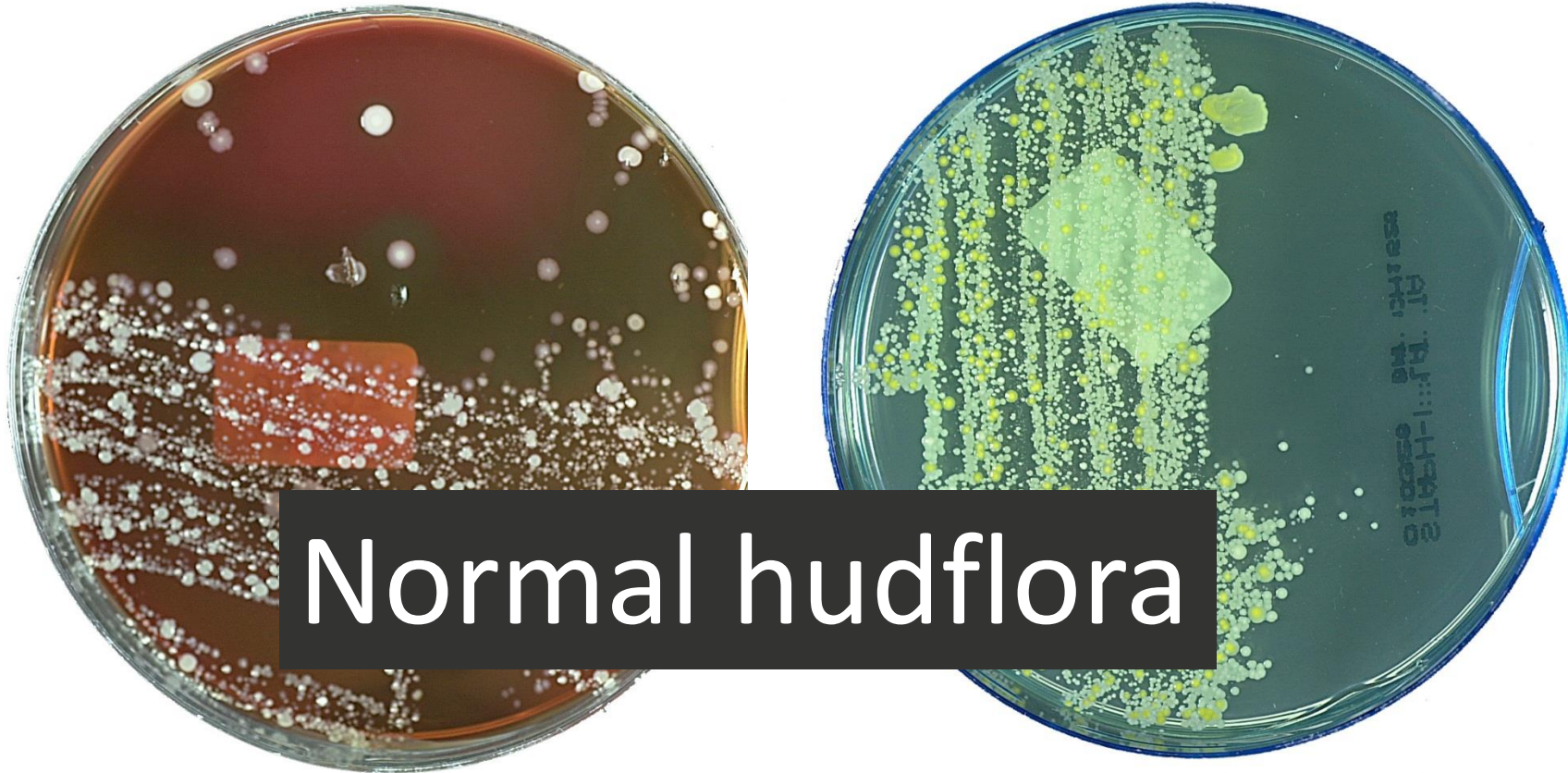
Sårødling

Pseudomonas + gramnegativ blandflora!





Sårødling
S. aureus + hudflora!



Normal hudflora

Todennäköiset taudinaiheuttajat identifioidaan ja tehdään tarvittavat herkkyysmääritykset.

ALUE	NAYTELAATU/ INFEKTIOEPÄILY	MERKITTAVIMMAT PATOGEENIT	HUOMAUTUKSIA
Ihon ja ihonalais- kudoksen infektiot	Yleisesti	Str. <u>betahem</u> A, G, C St. <u>aureus</u> , St. <u>lugdunensis</u> Cl. <u>perfringens</u> <u>Anaerobit</u>	Säärihaavat, makuuhaavat, haava ei esitietoja, leikkaushaava: <u>kuvaus</u> <u>gramnegatiivisista sauvoista</u> , B-ryhmän <u>streptokokista ja anaerobikasvusta</u> <u>riittää</u> . DM tai ASO-tauti: <u>tarkempi</u> <u>kuvaus sekafloorasta</u> <u>Malja hyllylle, jos epävarma.</u>
	<u>Palov- vi</u> <u>Ihonottokohdat</u>	<u>yllä olevat</u>	Ei herkkyyttä ihon <u>infektioista</u> : <u>kns.</u> <u>difteroidit</u> , <u>B. cereus</u> , <u>viridansit</u> . <u>Enterokokista vasta toistuvissa</u> <u>löydöksissä</u> . <u>Gramneg. sauvoista</u> <u>herkkyys</u> , sekafloorat voi kuvailla ja <u>laittaa maljan hyllylle.</u>
	Eläimen purema	yllä olevat ja: <u>Pasteurella</u> <u>Capnocytophaga canimorsus</u>	
	<u>Leikkaussalissa</u> <u>otetut haavanäytteet</u> <u>ja kudospalat</u>	Kaikki löydökset vastataan.	<u>Likaisten alueiden näytteet (esim.</u> <u>perianaaliabskessi): sekafloorat</u> <u>kuvaillaan.</u>
	<u>Abskessit</u>	<u>S. aureus</u> , St. <u>lugdunensis</u> <u>Str. betahem</u> A, G, C <u>Str. anginosus-ryhmä</u> , <u>Anaerobit</u> <u>Actinomyces-lajit (erit. kaulan, suun</u> <u>ja gynekol. alueella)</u>	<u>Likaisten alueiden näytteet (esim.</u> <u>perianaaliabskessi): sekafloorat</u> <u>kuvaillaan.</u>

P.aeruginosa:
mainitaan sekafloora-
rassa.
Leikkaushaavasta:
nimellä+herkkyydellä

 OneNote

 Lukematon/luettu

 Luokittele

 Seuranta

Hae henkilöitä

Osoitteisto

Suodata sähköposti

 Kauppa

ä

Tunnisteet

Etsi

Apuohjelmat

^

 Vastaa  Vastaa kaikille  Lähetä edelleen  IM



Marttila Harri

 Niemi Tarja;  Rantakokko-Jalava Kaisu Hellevi

11.1.2019

VS: mitä pitää laittaa bakteeriviljelylähetteeseen jotta saa herkkyudet

 Vastasit viestiin 11.1.2019 16:22.



Hei,
mikrobiologit ovat redusoineet vastauksia sen takia, ettei turhaan hoidettaisi haavoja kolonisoivaa flooraa- pseudomonas on tyypillinen kroonisten haavojen kolonisaattori. ymmärrän hyvin, että teillä ply:lla, miksei myös verisuonikirurgiallakin voidaan tarvita nykyistä kattavampaa herkkyysmäärittystä. otetaan kaisu mukaan tähän keskusteluun, jos vaikka löytäisimme asiaan järkevän toimintatavan. harri

Lähetäjä: Niemi Tarja

Lähetetty: 11. tammikuuta 2019 14:54

Vastaanottaja: Marttila Harri <Harri.Marttila@tyks.fi>

Aihe: mitä pitää laittaa bakteeriviljelylähetteeseen jotta saa herkkyudet

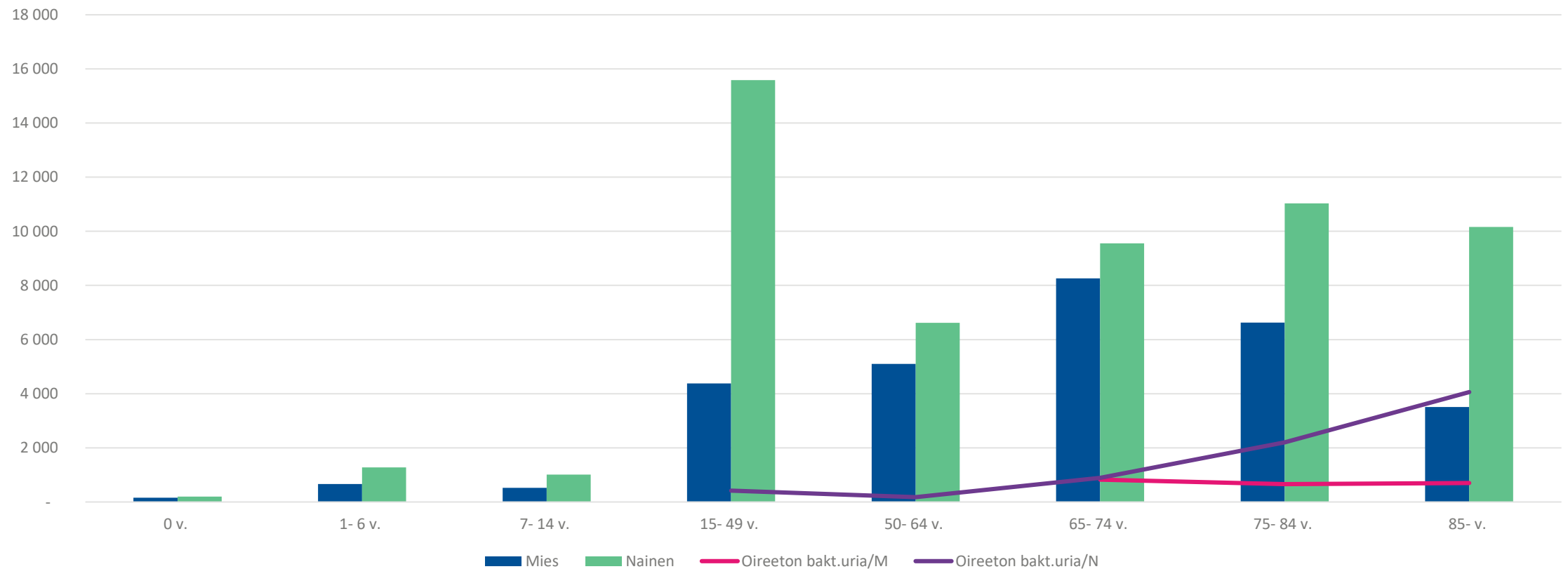
nylyisin ei vastata enään kokonisoivista esim pseudomonas herkkyysksiä . meillä ei yleensä oteta näytteitä ilman että vastaus vaikuttaa hoitoon.
eli mitä kommenttejä lähetteeseen pitää laittaa.

kiitos
tarja

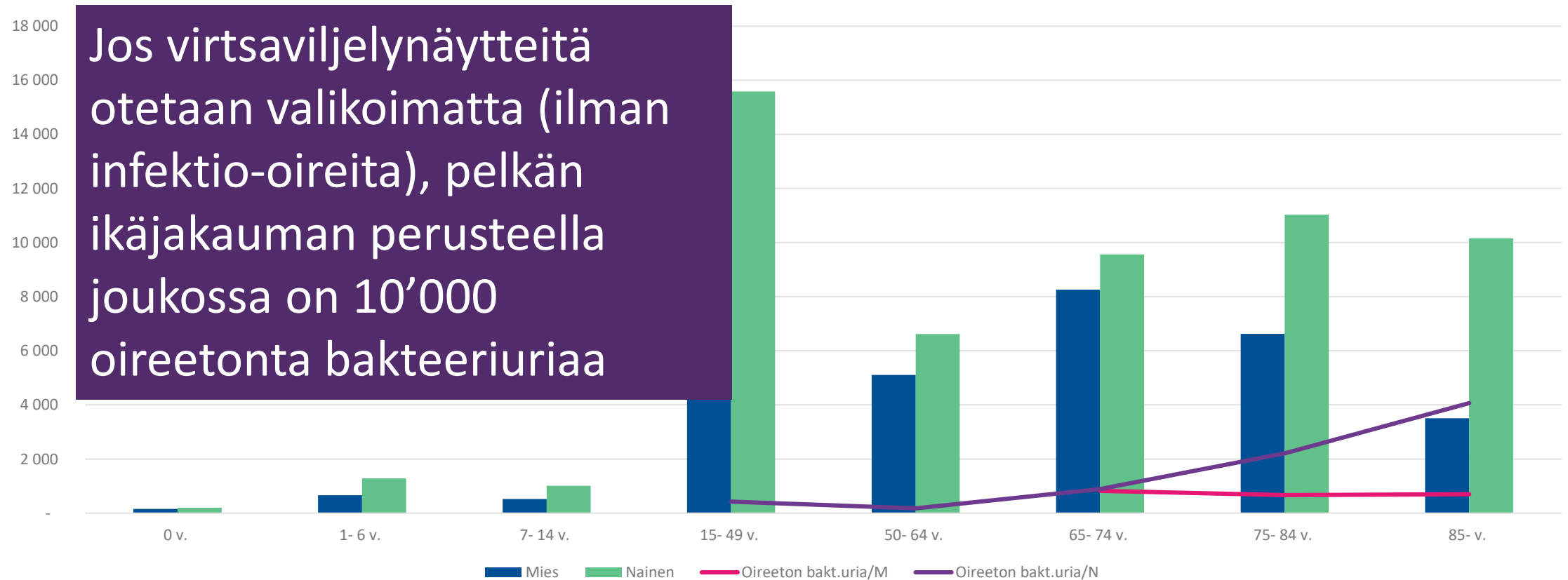
Muita esimerkkejä, kolonisaatio vai infektio?

- Pneumokokki ja hemofilus
 - Tärkeitä ylempien ja alemmien hengitysteiden tulehdusten aiheuttajia (välikorvatulehdukset, sinuiitit, pneumoniat)
 - (Nenä)nielun pneumokokkikantajuus on lapsilla yleistä
 - *H. influenzae* viihtyy erityisesti inflammoituneissa nielussa ja hengitysteissä (mutta edistääkö siihen suunnattu hoito paranemista?)
- Oireeton bakteeriuria on yleistä, varsinkin iäkkäillä laitospotilailla
 - Rutiininomainen näytteenotto ilman selkeitä infektio-oireita johtaa väärään diagnoosiin ja turhaan antibioottihoitoon

Virtsaviljelypyynnöt ja oireettoman bakteeriurian esiintyvyys ikäryhmittäin



Virtsaviljelypyynnöt ja oireettoman bakteeriurian esiintyvyys ikäryhmittäin



Tarinan opetukset

- Muissa kuin steriililtä alueelta otetuissa bakteeriviljelynäytteissä kasvaa sekä normaalimikrobiston jäseniä että enemmän tai vähemmän todennäköisiä taudinaiheuttajia
- Bakteerikasvun perusteella ei useinkaan voi päätellä, onko kyseessä infektio
 - Näytteitä pitäisi ottaa vasta kun on kliininen epäily infektiosta
- Oikeat näytteenottopaikat ja -tekniikat lisäävät todennäköisyyttä, että löydetty bakteeri on taudinaiheuttaja
- Annetut esitiedot vaikuttavat siihen, miten kasvua laboratoriossa tulkitaan ja mitkä löydökset vastataan (herkkyysmäärittäminen)

Kiitos.

Kysymyksiä tai kommentteja?

