



# Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta

**Terveyden ja hyvinvoinnin laitos**  
PL 30 (Mannerheimintie 166)  
00271 Helsinki  
Puhelin: 029 524 6000

[www.thl.fi](http://www.thl.fi)

Ohjaus 22/2017

# Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta

Elina Kolho, Outi Lyytikäinen, Jari Jalava



TERVEYDEN JA  
HYVINVOINNIN LAITOS

© Kirjoittajat ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

ISBN 978-952-302-943-9 (verkkojulkaisu)  
ISSN 2323-4172 (verkkojulkaisu)

<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-943-9>

Helsinki 2017

# Sisältö

1	Ohjeen käyttötarkoitus .....	5
2	Tausta .....	5
3	Lainsäädäntö ja etiikka .....	6
4	Lyhenteet ja määritelmät .....	7
5	Moniresistenttien mikrobien diagnostiikka .....	8
6	Moniresistenttien mikrobien aiheuttamat infektiot ja esiintyvyys .....	9
6.1	<i>Staphylococcus aureus</i> ja MRSA.....	9
6.2	<i>Enterococcus faecalis</i> ja <i>Enterococcus faecium</i> sekä vankomysiiniresistenssi .....	11
6.3	<i>Escherichia coli</i> ja <i>Klebsiella pneumoniae</i> sekä ESBL- ja karbapenemaasituotto .....	11
6.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ja <i>Acinetobacter</i> -lajit sekä moniresistenssi .....	13
7	Tavanomaiset varotoimet.....	16
8	Torjunta akuuttisairaaloissa ja -osastoilla .....	17
8.1	Osastojen, poliklinikoiden ja toimenpideyksiköiden ohjeistus.....	17
8.2	Sairaanhoitopiirin infektiorjuntayksikön toiminta .....	19
8.3	Tartunnanjäljityksen työnjako .....	21
8.4	Torjuntatoimet, kun tartuntoja on todettu tapahtuneen .....	21
9	Torjuntatoimet pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavissa terveyden- ja sosiaalihuollon toimintayksiköissä .....	25
10	Kosketusvarotoimet .....	26
10.1	Kosketusvarotoimet vuodeosastolla .....	27
10.2	Fysioterapia, toimenpiteissä ja tutkimuksissa käynti sekä muu huoneen ulkopuolella käynti akuuttivuodeosastoilla .....	28
10.3	Kosketusvarotoimien tarve muissa terveydenhuoltoon liittyvissä tilanteissa .....	28
10.3.1	Suunhoitoyksikkö .....	29
10.3.2	Kotihoito .....	29
10.3.3	Sairaalan ulkopuoliset kuljetukset.....	29
10.3.4	Ruumiinavaus .....	29

11	MRSA-kantajien puhdistus- ja kevennyshoidot .....	30
11.1	Puhdistushoito .....	30
11.2	Kevennyshoito .....	30
12	Henkilökunta .....	31
13	Kommentit ja korjausehdotukset .....	32
Liite 1.	Ohje moniresistenttien bakteerien diagnostiikasta .....	33
Liite 2.	Moniresistenttien mikrobien torjunta ja lainsäädäntö .....	58
Liite 3.	Potilasohjeet .....	63

# 1 Ohjeen käyttötarkoitus

Ohje on tarkoitettu ensisijaisesti sairaanhoitopiirien ja kuntien tartunnantorjunnasta vastaaville henkilöille ja sen tavoitteena on yhtenäistää moniresistenttien mikrobien torjuntaa Suomessa. Infektiontorjuntatiimit soveltavat ohjetta ottaen huomioon paikalliset olosuhteet. Yhtenäisten moniresistenttien mikrobien torjuntatoimien tavoitteena on edesauttaa tasavertaisen ja turvallisen hoidon toteuttamista kaikkialla maassamme.

Moniresistenttien mikrobien torjunta on haasteellista. Sairaanhoitopiiriin on huolehdittava, että sillä on käytettävissä riittävästi infektioiden torjuntaan perehtyneitä asiantuntijoita varmistamaan moniresistenttien mikrobien torjunnan käytännön toteutuminen.

Moniresistenttien mikrobien torjunta koostuu hoitoon liittyvien infektioiden ehkäisystä, mikrobilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä sekä tartunnantorjunnasta. Tässä ohjeessa käsitellään vain tartunnantorjuntaa.

## 2 Tausta

Moniresistentillä mikrobilla (MDR-mikrobi) tarkoitetaan sellaista mikrobia, joka on hankkinut resistenssiominaisuuden sen aiheuttamien infektioiden hoidossa tavallisesti käytetyille mikrobilääkkeille (key antimicrobials). Moniresistentit mikrobikannat (MDR-kanta) ovat sopeutuneet resistenssimekanismien hankintaan, minkä seurauksena ne ovat usein vastustuskykyisiä myös muiden mikrobilääkeryhmien lääkkeille. Sairaaloissa mikrobilääkkeiden käyttö suosii MDR-kantojen leviämistä (selection pressure). Moniresistenteillä mikrobeilla voi olla myös muita ominaisuuksia, jotka lisäävät niiden kykyä levitä terveydenhuollon laitoksissa. Taudinaiheuttamiskyvyltään nämä mikrobit eivät pääsääntöisesti eroa vastaavista mikrobilääkeherkistä mikrobeista. Tässä ohjeessa käsiteltävät moniresistentit mikrobit ovat metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomysiinille resistentti *Enterococcus faecalis* tai *faecium* (VRE), laajakirjoisia beetalaktamaasientsyymejä (ESBL) tuottava *Escherichia coli* (ESBL-*E. coli*) ja *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-*K. pneumoniae*), karbapeneemiantibiootteja pilkkovia entsyymejä tuottava enterobakteeri (CPE), moniresistentti *Pseudomonas aeruginosa* (MDR-*P. aeruginosa*) sekä meropeneemille resistentit *Acinetobacter*-lajit (MDR-*Acinetobacter*).

Vaikka moniresistenttien mikrobien aiheuttamat infektiot eivät eroa vastaavien lääkeherkkien mikrobien aiheuttamista infektioista, niiden hoito vaikeutuu mikrobilääkevaihtoehtojen puuttuessa. Oikeaan osuvan mikrobilääkkeen aloituksen viivästyminen voi huonontaa hoitotuloksia. Hoitovaihtoehdot voivat olla myös tehottomampia kuin kyseisen mikrobien aiheuttaman infektion hoidossa yleensä käytetty mikrobilääke tai ne voivat puuttua kokonaan. Kolonisoituminen MDR-mikrobilla lisää hoitoon liittyvän infektion riskiä ja siten infektioiden ilmaantuvuutta. Moniresistenttien mikrobien leviämisen ehkäisyn epäonnistuminen johtaa hoitotulosten huononemiseen.

MDR-mikrobin kantajaksi voi tulla myös sairaaloiden ja muiden hoitolaitosten ulkopuolella. Tartunnan voi esimerkiksi saada matkailun yhteydessä tai se voi olla elintarvikkeiden välitteinen. Esimerkkejä hoitolaitosten ulkopuolella (avohoito, community) usein esiintyvistä MDR-mikrobeista ovat ESBL-*E. coli* ja MRSA. MDR-tartuntojen lisääntyminen terveydenhuollon ulkopuolella vaikeuttaa torjuntatoimia. Kaikkia MDR-mikrobien kantajia ei voida tunnistaa eikä kaikkia potilaita hoitaa kosketuseristyksessä. Resistenssin leviämisen torjunnan ja järkevän voimavarojen käytön välillä joudutaan etsimään tasapaino.

### 3 Lainsäädäntö ja etiikka

Suomessa moniresistenttejä mikrobeja ei ole luokiteltu yleisvaarallisiksi tartuntatautien aiheuttajiksi. Lainsäädäntö ei siten mahdollista pakkokeinojen käyttämistä torjunnan osana vaan potilaan itsemääräämisoikeus menee torjuntakeinojen edelle. Mahdollisuus pakkokeinoihin tuskin toisi lisäapua torjunnalle, koska niissäkään Pohjoismaissa, joissa pakkokeinoja on mahdollista noudattaa, ei näihin ole ollut tarvetta (J. Lumio, STM/Suomen Lääkärilehti 2014). Toisaalta sairaaloilla ja muilla hoitolaitoksilla on velvollisuus suojella potilaita hoitoon liittyviltä infektioilta. Koska moniresistenttien mikrobien kantajuus lisää hoitoon liittyvien infektioiden riskiä, on tartuntojen torjunta osa tätä velvollisuutta. Yleensä tartuntojen torjumiseksi tehdyt, potilaan vapautta rajoittavat toimet, eivät aiheuta sairaaloissa ristiriitatilanteita, vaan potilaiden ja heidän omaistensa kanssa päästään keskustelemalla yhteisymmärrykseen.

Torjuntatoimien tarkoituksesta on aina kerrottava potilaalle. Tartunnantorjunta ei saa koskaan mennä potilaan hoidontarpeen edelle, vaan potilasta tulee aina hoitaa hänen sairautensa kannalta parhaassa hoitopaikassa. Moniresistentin mikrobien kantajuus ei myöskään saa viivästyttää potilaalle tehtäviä hoitotoimenpiteitä, kuntoutusta tai siirtymistä tarkoituksenmukaiseen jatkohoitopaikkaan esimerkiksi pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavaan yksikköön. Toimenpiteiden siirtäminen on kuitenkin usein perusteltua siinä tarkoituksessa, että moniresistentin mikrobien kantajan omaa oireisen infektion riskiä voidaan edeltävästi vähentää. Yksilön vapautta rajoittavat torjuntatoimet tulisi aina suhteuttaa tartunnan ja oireisten infektioiden riskiin. Torjuntatoimien potilaalle aiheuttama psyykinen kuormitus tulee minimoida.

Henkilökuntaa koskevaa lainsäädäntöä käsitellään liitteessä 2 ”Moniresistenttien mikrobien torjunta ja lainsäädäntö”.

## 4 Lyhenteet ja määritelmät

### Lyhenteet

CP	karbapenemaasi
CPE	karbapeneemeja pilkkovia entsyymejä tuottava enterobakteeri
ESBL	laajakirjoinen beetalaktamaasi (extended spectrum betalactamase)
ESBL- <i>E. coli</i>	ESBL-entsyymiä tuottava <i>Escherichia coli</i>
ESBL- <i>K. pneumoniae</i>	ESBL-entsyymiä tuottava <i>Klebsiella pneumoniae</i>
IMI	imipenemaasi-tyyppinen beetalaktamaasi
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> -karbapenemaasi
MDR	moniresistentti (multidrug-resistant)
MDR- <i>Acinetobacter</i>	meropeneemille resistentit <i>Acinetobacter</i> -lajit
MDR- <i>P. aeruginosa</i>	moniresistentti <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MRSA	metisilliinille resistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
NDM	New Delhi -metallobeetalaktamaasi
OXA	oksaillinaasi
PCR	polymeraasiketjureaktio (polymerase chain reaction)
VIM	metallobeetalaktamaasi (Verona-integron-encoded metallobeta-lactamase)
VRE	vankomysiinille resistentti <i>Enterococcus faecalis</i> tai <i>Enterococcus faecium</i>



## Määritelmät

akuuttiosasto	erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon osasto tai kuntoutusosasto, jolta potilaita kotiutuu
infektion torjuntayksikkö	sairaanhoidopiirin tai kunnan infektion torjunnasta vastaava lääkärijohtoinen työyhteisö
klonaalinen	saman kannan aiheuttama
kolonisaatio	mikrobien asettuminen normaalin mikrobikasvuston osaksi aiheuttamatta oireista infektiota
kohortointi	MDR-kantajien tai MDR-mikrobin aiheuttamaa infektiota sairastavien potilaiden siirtäminen erilleen (eri huoneeseen tai yksikköön) potilaita, joilla ei ole todettu MDR-mikrobia. Henkilökunnan kohortoinnilla tarkoitetaan sitä, että tietyt henkilökunnan jäsenet nimetään hoitamaan vain MDR-potilaita.
kosketusvarotoimet	kosketustartuntojen ehkäisemiseksi käytettävät varotoimet. Tässä ohjeessa kosketuseristys-termi on korvattu termillä kosketusvarotoimi, joka vastaa kansainvälistä kirjallisuutta (contact precautions).
sporadinen	yksittäinen
plasmidi	kromosomin ulkopuolinen perintöainesyksikkö (rengasmaisen DNA-ketju)
tavanomaiset varotoimet	kaikkien potilaiden ja pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa tarjoavien yksiköiden asukkaiden hoidossa käytettävät varotoimet (standard precautions)

## 5 Moniresistenttien mikrobien diagnostiikka

Moniresistenttien mikrobien torjunnan onnistumisen kannalta on keskeistä se, kuinka hyvin kyseiset mikrobit tunnistetaan mikrobiologisissa laboratorioissa. Moniresistenttien mikrobiin kantajuuden selvittämiseksi tehtävien seulontatestien tulisi olla mahdollisimman herkkiä. Tämän suosituksen liitteenä on vuoden 2014 aikana päivitetty valtakunnallinen suositus siitä, kuinka tunnistaminen laboratorioissa tulisi tehdä, minkälaisia menetelmiä seulonnassa tulisi käyttää ja mitkä näytteet tulisi lähettää Terveys- ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) asiantuntijalaboratorioon. Mikrobiologisessa liitteessä on myös arvio seulontatestien herkkyydestä. Alla on lyhyesti selvennyksiä niistä seikoista, jotka vaikuttavat tämän ohjeen tulkintaan.

**MRSA.** Tämän torjuntaohjeen suositukset perustuvat seulonnan ja sen tulkintojen osalta MRSA-viljelyyn, vaikka markkinoille onkin tullut useita kaupallisia suoraan näytteestä tehtäviä polymeerasi ketjureaktioon (PCR) perustuvia MRSA-seulontatestejä. Suoraan näytteestä tehtävä MRSA PCR-testi ei korvaa MRSA-viljelyä, jolla PCR tulos varmennetaan. Viljely on edellytys myös herkkyysmääritykselle ja tyyppitykselle. Tällä hetkellä suoraan näytteestä tehtävien PCR-testien hyöty on siinä, että vastaus saadaan nopeasti. PCR-testien herkkyyteen ja spesifisyyteen sekä saatavuuteen ja hintaan on otettu kantaa liitteessä 1.

**ESBL:ää tuottavat enterobakteerit.** Nykyiset laboratoriomenetelmät on kehitetty tunnistamaan *E. colin* ja *Klebsiella*-lajien ESBL:n tuotto. Jotkut laboratoriot tunnistavat ESBL-ominaisuuden muissakin enterobakteereissa. Mikäli muiden enterobakteerien 3. polven kefalosporiiniresistenssin mekanismi on varmennut ESBL:n tuotoksi, torjuntatoimet ovat yhtenevät ESBL-*E. colin* kanssa, vaikkei tätä ohjeessa tämän jälkeen erikseen mainita. Jos epäillään 3. polven kefalosporiiniresistenttien enterobakteerien aiheuttamaa epidemiaa, neuvotellaan mikrobiologien kanssa kantojen resistenssiominaisuuksien tarkemmasta tutkimisesta ja kantojen tyypittämisestä.

**CPE.** Suoraan näytteistä tehtäviä PCR-testejä on maailmalla käytetty CP-enterobakteerien seulonnoissa. Kokemukset maailmalla ovat toistaiseksi vähäisiä eikä PCR-testejä ole vielä Suomessa käytettävissä. Tämä torjuntaohje perustuu siihen, että seulonnassa käytetään viljelyä.

**MDR-*Pseudomonas aeruginosa* (MDR-*P. aeruginosa*).** Karbapenemaasigeenin omaavien *Pseudomonas aeruginosa* -kantojen leviämistä sairaaloissa on perusteltua estää. *Pseudomonas aeruginosa* -kantaa on epäiltävä karbapenemaasientsyymiä tuottavaksi, jos se on resistentti sekä keftatsidiimille että meropenemille. Suomessa toistaiseksi vain pienellä osalla (<5 %) näistä MDR-*P. aeruginosa* -kannoista on karbapenemaasigeeni. Niissä sairaanhoitopiireissä, joissa karbapenemaasigeenin olemassaolo varmistetaan kaikista MDR-*P. aeruginosa* -löydöksistä, voidaan torjuntatoimet kohdistaa vain niihin tapauksiin, joilta geeni on löytynyt. Niissä sairaanhoitopiireissä, joissa geenivarmistusta ei ole saatavilla, kohdistetaan torjuntatoimet herkkyysprofiiliin perusteella. Jatkossa puhutaan vain MDR-*P. aeruginosa*sta riippumatta siitä, onko löydös geenivarmistettu tai ei. Jos epäillään MDR-*P. aeruginosa* aiheuttamaa epidemiaa, neuvotellaan mikrobiologisen laboratorion kanssa kantojen tarkemmasta tutkimisesta.

**MDR-*Acinetobacter*-lajit.** *Acinetobacter*-lajeilla on sekä luonnollisia että hankittuja karbapenemaasigeenejä. *Acinetobacter baumannii* -kompleksiin kuuluvat akinetobakteerit, joilla on hankittuja karbapenemaasigeenejä, ovat maailmalla aiheuttaneet epidemioita lähinnä teho-osastoilla ja palovammayksiköissä. Tällaisten epidemioiden torjunta on perusteltua. *Acinetobacter*-lajien ja niiden karbapenemaasigeenien mikrobiologinen tunnistaminen on vaikeaa. Tästä syystä torjuntatoimet käynnistetään herkkyysprofiiliin perusteella. Torjuntatoimien piiriin kuuluvat kaikki sellaiset *Acinetobacter*-löydökset, jotka ovat resistenttejä karbapenemille.

## 6 Moniresistenttien mikrobien aiheuttamat infektiot ja esiintyvyys

### 6.1 *Staphylococcus aureus* ja MRSA

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) on grampositiivinen ryhmäkokki. Ihminen on *S. aureuksen* pääasiallinen reservuaari, mutta bakteeri kykenee elämään myös ympäristöolosuhteissa, esimerkiksi kuivilta pinoilta se saadaan viljeltyä vielä useiden kuukausien kuluttuakin.

Vastasyntyneet kolonisoituvat *S. aureus* -bakteerilla pian syntymän jälkeen (napa, iho, perineum ja joskus suolisto). Imeväisiän jälkeen kolonisaatio vähenee. Myöhemmin lapsuudessa ja aikuisiässä *S. aureus* -bakteeria esiintyy tavallisimmin sierainten etuosan limakalvolla.

Myös nielu- ja ihokantajuus ovat yleisiä. Iho-ongelmat altistavat ihokantajuudelle. *S. aureus* -vaginakolonisaatio todetaan 10 %:lla naisista. Pitkäaikaisspotilailla perineumkolonisaatio on tavallista.

Aikuisilla oireettoman *S. aureus* -kantajuuden prevalenssi on 20–40 %. Kantajuus on yleisempää esimerkiksi piikkihuumeiden käyttäjillä. Jotkut pitkäaikaissairaudet kuten soke-ritauti ja dialyysihoitoon johtanut munuaisen vajaatoiminta lisäävät kantajuuden esiintyvyyttä. Useimmilla ihmisillä *S. aureus* -kantajuus on tilapäistä. Jotkut henkilöt eivät ole koskaan *S. aureuksen* -kantajia ja jollain kantajuus on pysyvää. Tämä ero johtuu geneettisistä tekijöistä. Erot geneettisissä tekijöissä selittävät sen, miksi *S. aureus* ei tartu kaikille esimerkiksi samassa taloudessa asuville. Pysyvillä *S. aureus* -kantajilla bakteerimäärä on tilapäiskantajia suurempi.

Ihon tai limakalvon vaurioituminen trauman tai kirurgian seurauksena mahdollistaa *S. aureuksen* pääsyn ympäröivään kudokseen, mistä voi kehittyä infektio. Yleisimmin infektio on rajoittunut: märkänäpylä, märkärupi, haavainfektio tai ihonalaisen kudoksen paise. Vakavampia iho- ja pehmytkudosinfektioita ovat leikkaushaavainfektio, ruusu ja selluliitti sekä märkäinen nivel- ja luutulehdus. Kaikkein vakavimpia *S. aureus* -infektioita ovat keuhkokuume ja veriviljelypositiivinen infektio. Veriviljelypositiivisen infektion seurauksena voi syntyä erilaisia infektiofokuksia, joista yleisimpiä ovat sydämen sisäkalvontulehdus, keuhkokuume ja luumätä. Vaikka *S. aureus* -infektio on valtaosassa tapauksista lievä, on mikrobi virulentti ja kykenee aiheuttamaan vakavan infektion myös aiemmin terveille henkilöille. THL:n ylläpitämän tartuntatautirekisterin mukaan *Staphylococcus aureus* on toiseksi yleisin veriviljelypositiivisen infektion aiheuttaja sekä työikäisessä väestössä että 65 vuotta täyttäneillä. Vuonna 2013 *S. aureuksen* aiheuttamia veriviljelypositiivisiä infektioita oli työikäisillä 647 kpl (16 % kaikista veriviljelypositiivisistä infektioista) ja yli 65 vuotta täyttäneillä 914 kpl (12 %). Vakaviin *S. aureus* -infektioihin liittyy merkittävä kuolleisuus (>20 %).

Metisillinille resistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA) eroaa tavallisesta *S. aureuksesta* vain mikrobilääkeherkkyydeltään. Tavallisimmin *S. aureus* -infektioita hoidetaan beetalaktamiantibiooteilla (stafylokokki-penisilliinit sekä I ja II polven kefalosporiinit). MRSA-kannoilla on joko *mecA* tai *mecC* -geeni, jonka seurauksena ne ovat resistenttejä kaikille beetalaktamiryhmän mikrobilääkkeille. Osa kannoista on vastustuskykyisiä myös muille sellaisten mikrobilääkeryhmien lääkkeille, joita käytetään yleisesti *S. aureus* -infektioiden hoidossa.

Tartuntatautirekisterin mukaan vuonna 2013 Suomessa todettiin 1 289 uutta MRSA-tartuntaa, mikä on samaa luokkaa kuin vuonna 2012. Myös veriviljelypositiivisten infektioiden määrä on pysynyt samana. Sekä vuonna 2012 että vuonna 2013 veriviljelypositiivisiä infektioita todettiin 30. MRSA:n osuus veriviljelypositiivisistä *S. aureus* -infektioista oli 2 %. European Antimicrobial Surveillance System (EARS-Net; <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>) tilastojen perusteella Suomessa, muissa Pohjoismaissa ja Alankomaissa MRSA:n osuus invasiivisista *S. aureus* -infektioista on alle 5 %, kun vastaava luku valtaosassa Euroopan maita on 10–25 %. Portugalissa, Italiassa ja Kreikassa osuus on vieläkin suurempi. Myös useissa maissa Euroopan ulkopuolella MRSA-tartunnan riski on suuri. Tuotantoeläinten kuten sikojen MRSA-löydökset ovat Suomessa toistaiseksi olleet harvinaisia verrattuna esimerkiksi Alankomaihin ja Tanskaan. Näissä maissa sikatiloilla asuvat ja työskentelevät kuuluvat MRSA-seulonnan piiriin sairaalahoidon yhteydessä.

## 6.2 *Enterococcus faecalis* ja *Enterococcus faecium* sekä vankomysiiniresistenssi

Enterokokki on grampositiivinen ketjukokki, joka kykenee säilymään elinkykyisenä ja jopa lisääntymään erittäin vaikeissa ympäristöolosuhteissa. Enterokokit voivat siten säilyä useita viikkoja sekä kosteassa että kuivassa potilasympäristössä.

Enterokokin pääasiallinen reservuaari on kuitenkin ihmisen ja eläinten suolisto. *E. faecalis* onkin merkitsevä osa ihmisen paksusuolen mikrobistoa, mutta myös *E. faeciumia* voidaan löytää terveen ihmisen suolistofloorasta. Luontaisen mikrobilääkeresistenssin ansiosta *E. faecium* on rikastunut sairaaloissa. Enterokokit voivat kolonisoida avonaisia haavoja ja vaikeasti sairaiden potilaiden ihoa.

Enterokokit ovat avirulentteja bakteereja, jotka aiheuttavat erittäin harvoin infektioita terveille henkilöille. Avohoidon tavallisin infektio on komplisoitunut virtsatieinfektio. Iäkäs henkilö tai potilas, jolla on useita taustasairauksia, voi sairastua sydämen sisäkalvon tulehdukseen. Enterokokit ovat yleisiä hoitoon liittyvien infektioiden aiheuttajia. Näistä infektioista tavallisimpia ovat verisuonikatetreihin liittyvät veriviljelypositiiviset infektiot, virtsateiden infektiot ja komplisoituneet intra-abdominaaliset infektiot.

*E. faecalis* ja *E. faeciumin* vankomysiiniresistenssiä aiheuttaa kaksi eri geeniä *vanA* ja *vanB*. *VanA*-geenin omaavat kannat ovat resistenttejä sekä vankomysiinille että teikoplaniinille, kun taas *vanB*-geenilliset ovat herkkiä teikoplaniinille. Vankomysiiniresistenssi johtuu soluseinän rakenteen muutoksesta, joka vaikeuttaa vankomysiinin sitoutumista. Soluseinän muutokset eivät vähennä enterokokin virulenssia, jonka takia vankomysiinille resistentti enterokokki eroaa herkstä enterokokista vain mikrobilääkeherkkyyden suhteen.

Tartuntatautirekisterin mukaan Suomessa todetaan vuosittain noin 700 veriviljelypositiivista enterokokki-infektioita. Näistä hieman alle puolet on *E. faeciumin* aiheuttamia ja näistä yksittäiset vankomysiinille resistenttejä. Valtaosa VRE-löydöksistä liittyy epidemioihin, joten vuosittaisissa tapausmäärissä on heittänyt ilman varsinaista pysyvää suuntaa. Vuonna 2013 VRE-tapauksia todettiin 45. Valtaosalla Suomen VRE-löydöksistä on *vanB*-geeni.

EARS-Net tilastojen perusteella Suomessa, muissa Pohjoismaissa ja Alankomaissa VRE:n osuus invasiivisista *E. faecium* -infektioista on alle 5 %, kun vastaava luku valtaosassa Euroopan maita on 10–25 %. Portugalissa, Italiassa ja Kreikassa osuus on vieläkin suurempi. Myös useissa maissa Euroopan ulkopuolella VRE-tartunnan riski on suuri.

## 6.3 *Escherichia coli* ja *Klebsiella pneumoniae* sekä ESBL- ja karbapenemaasituotto

*Escherichia coli* (*E. coli*) ja *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ovat *Enterobacteriaceae*-perheeseen kuuluvia gramnegatiivisia sauvabakteereja, joiden pääasiallinen reservuaari on ihmisen ja eläinten suolistofloora. Molemmat bakteerit voivat säilyä elinkykyisinä myös kuivilla pinnoilla, klebsiellat jopa vuosia.

Osa *E. coli* -kannoista omaa sellaisia virulenssitekijöitä, että ne päästessään suoliston ulkopuolelle kykenevät aiheuttamaan vakavan infektion myös terveille henkilöille (extra-intestinal pathogenic). Joka viidennellä henkilöllä nämä virulentit kannat ovat suoliston valtakantoja. Yleisimpiä *E. coli* -infektioita ovat virtsateiden infektiot ja erilaiset intra-abdominaaliset infektiot.

Patogeeniset *E. coli* -kloonit leviävät avohoidossa suorassa kontaktissa, fekaali-oraaliteitse tai ruuan ja juoman välityksellä. Useat virulentit *E. coli* -klooniryhmät ovatkin avohoidossa,

myös globaalisti, laajalle levinneitä. Monet näistä klooneista ovat hankkineet resistenssiominaisuuksia kuten ESBL-geenejä (esim. *bla*<sub>CTX-M</sub>). Klonaalisten kantojen löytyminen terveydenhuollon laitoksesta ei siis välttämättä todista sitä, että tartuntoja on tapahtunut. *E. coli* epidemiologiasta terveydenhuollon laitoksissa tiedetään toistaiseksi suhteellisen vähän.

*K. pneumoniae* on *E. coli* avirulentimpi bakteeri. Yleisin avohoidon infektio on virtsateiden infektio. *E. coli* poiketen *K. pneumoniae* on myös merkittävä avohoitokeuhkokuumeen aiheuttaja. Vakavimpaan nekrotisoivaan keuhkokuumeeseen sairastuu vain henkilöt, joilla on altistavia tekijöitä esim. perussairauksia tai alkoholismia. Hoitoon liittyvistä infektioista yleisimpiä ovat virtsateiden infektiot ja erilaiset intra-abdominaaliset infektiot.

Tartuntatautirekisterin mukaan *E. coli* on yleisin veriviljelypositiivisen infektion aiheuttaja sekä työikäisessä väestössä että yli 65 vuotta täyttäneillä. Vuonna 2013 *E. coli* aiheutti lähes neljänneksen työikäisten (noin 1000 tapausta vuosittain) ja kolmanneksen (noin 2500 tapausta vuosittain) 65 vuotta täyttäneiden veriviljelypositiivisista infektioista. *Klebsiella*-lajit olivat viidenneksi yleisin veriviljelypositiivisen infektion aiheuttaja työikäisillä (5 % kaikista veriviljelypositiivisista infektioista) ja neljänneksi yleisin 65 vuotta täyttäneillä (7 %).

ESBL on lyhenne sanoista extended spectrum betalactamase. Sillä tarkoitetaan bakteerin tuottamaa entsyymiä, joka pilkkoo betalaktaamiantibiootteja, mukaan lukien kolmannen polven kefalosporiinit, tehden kannat resistenteiksi. ESBL-geenejä on löydetty jatkuvasti lisää ja niitä on tällä hetkellä jo lähes 200. Geenit on jaoteltu kolmeen valtaryhmään *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub> ja *bla*<sub>CTX-M</sub>. Monet ESBL-*E. coli*- ja *K. pneumoniae* -kannat ovat hankkineet myös muita resistenssi-geenejä, jolloin kannat ovat usein resistenteja myös muiden mikrobilääkeryhmän lääkkeille kuten fluorokinoloneille ja aminoglykosideille. Tällaisten kantojen aiheuttamien infektioiden hoitoon soveltuvien mikrobilääkkeiden kirjo on jo huomattavasti kaventunut. Vakavien infektioiden hoidossa voidaan usein käyttää vain karbapeneemiryhmän lääkkeitä.

ESBL-*E. coli* ja -*K. pneumoniae* epidemiologia poikkeaa toisistaan. Ensimmäiset ESBL:ää tuottavat *K. pneumoniae* -kannat eristettiin jo vuonna 1982. Tämän jälkeen ESBL-*K. pneumoniae* leviäminen sairaaloissa ja muissa hoitolaitoksissa on ollut tehokasta ja epidemia on useissa maissa jatkunut 1980-luvun lopulta alkaen. Valtaosalla klooneista oli aikaisemmin *bla*<sub>SHV</sub> tai *bla*<sub>TEM</sub>, nykyään useimmin *bla*<sub>CTX-M</sub>. *Bla*<sub>CTX-M</sub> -geeninkin omaavat *K. pneumoniae* -sairaalaepidemioiden ovat olleet klonaaleja. ESBL:ää tuottavat *E. coli* -löydökset sen sijaan ilmaantuivat vasta 2000-luvun alkupuolella, lähes samanaikaisesti, kaikkialle maailmaan. Pien ensimmäisten tapausten ilmaantuvuus kävi ilmi, ettei ESBL-*E. coli* tapauksilla ollut yhteyttä terveydenhuoltoon. Nykyisin tiedetään, että osa ESBL-*E. coli* tartunnoista on elintarvikkevälitteisiä. Valtaosalta kannoista löytyy *bla*<sub>CTX-M</sub>. Useat tutkimukset viittaavat siihen, että ESBL-*E. coli*-kannat leviävät terveydenhuollon laitoksissa ESBL-*K. pneumoniae* huonommin, tosin useita terveydenhuollon yksiköitä koskevia klonaaleja ESBL-*E. coli* -epidemiaa on myös kuvattu. ESBL-*E. coli* torjunnassa painopiste on sairaala- ja laitosepidemioiden torjunnassa.

Valtaosa *E. coli* ja *K. pneumoniae* kolmannen polven kefalosporiiniresistenssistä johtuu kannan ESBL-tuotosta. Tämän takia kolmannen polven kefalosporiiniresistenssiä on tilastoissa käytetty ESBL-tapausten ilmaantuvuuden markkerina. Tartuntatautirekisterin mukaan Suomessa vuonna 2013 todettiin 4445 uutta kolmannen polven kefalosporiineille resistentiä ESBL-*E. coli* -tartuntaa. Tartuntojen määrä on ollut tasaisessa nousussa. Veriviljelylöydöksiä oli 230 (5,9 % kaikista *E. coli* veriviljelyistä). Kolmannen polven kefalosporiineille resistentit *K. pneumoniae* -löydökset ovat Suomessa olleet edelleen melko harvinaisia, vuonna 2013 todettiin 255 tapausta, joista veriviljelytapauksia oli 15 (2,6 % kaikista *K. pneumoniae* -veriviljelyistä).

EARS-Net tilastojen perusteella Suomessa ja muissa Pohjoismaissa 3. polven kefalosporiineille resistenttien kantojen osuus invasiivisista *E. coli* -infektioista on alle 5 %, kun vastaava luku valtaosassa Keski-Euroopan maita on 5–10 %. Itä-Euroopassa vastaava luku on 10–25 % ja Italiassa ja Balkanin maissa 25–50 %. Tilanne Suomessa ja muissa Pohjoismaissa eroaa *K. pneumoniae* 3. polven kefalosporiiniresistenssin osalta merkittävästi muusta Euroopasta. Pohjoismaissa invasiivisista *K. pneumoniae* -infektioista 3. polven kefalosporiineille resistenttien kantojen osuus on <5 %. Keski-Euroopassa vastaava prosentti on 10–25 %, Etelä-Euroopassa 25–50 % ja Kreikassa ja Itä-Euroopan maissa >50 %. Myös monissa maissa Euroopan ulkopuolella ESBL-*K. pneumoniae* -tartunnan riski on suuri.

Karbapenemaasilla tarkoitetaan sellaista bakteerin tuottamaa entsyymiä, joka kykenee pilkkomaan kaikkia beetalaktaamiantibiootteja mukaan lukien karbapeneemiryhmän mikrobilääkkeet. Karbapeneemaasia tuottava *Klebsiella pneumoniae* -ongelma alkoi 2000-luvun alussa. Ensimmäinen ”ongelmageeni” oli  $bla_{VIM}$ .  $Bla_{VIM}$ -plasmidi levisi tehokkaasti pääasiallisesti *K. pneumoniae* -kantojen keskuudessa erityisesti Kreikassa. Myöhemmin klonaalisti levinnyt *K. pneumoniae* ST258, jolla on  $bla_{KPC}$ , on Kreikassakin syrjäyttänyt  $bla_{VIM}$ -kannat.  $Bla_{KPC}$ -*Klebsiella pneumoniae* ST258 on ollut erityisen menestynyt klooni, joka on levinnyt kaikkialle maailmassa. Suurimmat ongelmat se on aiheuttanut Yhdysvalloissa, Israelissa, Kreikassa ja Italiassa. Avohoitoon kanta ei ole levinnyt. Muita menestyneitä karbapenemaasigeenejä ovat  $bla_{OXA48}$  ja  $bla_{NDM}$ .  $Bla_{NDM}$  isäntäbakteerina toimivat monet eri gramnegatiiviset sauvabakteerit, mm. *E. coli*. Tämä karbapenemaasigeeni on endeeminen Intiassa ja Pakistanissa, mutta laajaa klonaalista leviämistä ei ole todettu. Osa karbapenemaasigeeneistä ei sen sijaan ole ollut menestyksellisiä leviäjiä.

Karbapenemaasigeenin omaavat bakteerit ovat yleensä hankkineet muitakin resistenssi-geenejä ja ovat siten resistenttejä lähes kaikille tai jopa kaikille käytettävissä oleville mikrobilääkkeille. Eri karbapenemaasigeenin omaavilla bakteereilla on kullakin niille ominainen herkkyysprofiili. Varmimmin kannat ovat herkkiä kolistiinille, mutta tällekin mikrobilääkkeelle on kehittynyt vastustuskykyä. Muita vaihtelevasti herkkiä mikrobilääkkeitä ovat tigesykliini, fosfomysiini ja aminoglykosidit. Vakavien infektioiden hoito on kuitenkin vaikeaa ja kuolleisuus suurta.

Suomessa CPE -tapaukset ovat pääsääntöisesti olleet yksittäisiä ja liittyneet suoriin sairaalasiirtoihin ulkomailta. Vuonna 2013 Suomessa löydettiin 22 CPE-kantaa 20 potilaasta. EARS-Net tilastojen perusteella lähes kaikissa Euroopan maissa *K. pneumoniae* karbapeneemiherkkyystilanne on vielä hyvä ja invasiivisista infektioista <1 % on karbapeneemiresistentin kannan aiheuttamia. Ainoastaan Italiassa ja Kreikassa karbapeneemiresistenssi on merkittävä ongelma. Italiassa *K. pneumoniae* veriviljelypositiivisista infektioista 25–50 % ja Kreikassa >50 % on karbapeneemiresistenttejä. Myös Espanjassa karbapeneemiherkkyystilanne on huononemassa. Monissa Euroopan ulkopuolisissa sairaaloissa CPE-tartunnan riski on merkittävä.

#### 6.4 *Pseudomonas aeruginosa* ja *Acinetobacter*-lajit sekä moniresistenssi

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ja *Acinetobacter*-lajit ovat nonfermentatiivisia gramnegatiivisia sauvabakteereja. Näiden mikrobien reservuaari on ympäristö ja ne ovat hyvin vaatimattomia kasvuympäristönsä suhteen. *P. aeruginosa* viihtyy kosteassa ympäristössä, kun taas akinetobakteerit elävät sekä kosteassa että kuivassa ympäristössä ja säilyy muun muassa pintapölyssä kuukausia. Ympäristökontaminaatiolla tai -lähteellä onkin usein merkitystä

joko akinetobakteeriepidemian lähteenä tai ylläpitäjänä. *P. aeruginosa* kykenee tekemään biofilmin vierasesineiden pinnalla esimerkiksi vesihanoihin ja -putkiin sekä suihkupäihin ja -letkuihin. Nämä kosteat ympäristöfokukset voivatkin toimia *P. aeruginosa* -epidemian lähteenä hoitolaitoksissa.

Terveillä henkilöillä *P. aeruginosa* -kolonisaatio on harvinaista. Tavallisinta on ulostekolonisaatio. Joskus harvoin bakteeria löytyy nielusta tai iholta. Ihokolonisaatio on tavallisinta kosteilla ihoalueilla kuten perineum, kainalot ja korvakäytävä. Terveiden henkilöiden infektiot avohoidossa liittyvätkin yleensä veteen, esimerkkejä tällaisista ovat korvakäytävän tulehdus ja kontaminoituihin uima-altaisiin ja poreammeisiin liittyneet *Pseudomonas*-ihottumat. Terveille potilaille *P. aeruginosa* ei aiheuta invasiivisia infektiota.

Terveydenhuollon laitoksissa *P. aeruginosa* -kolonisaatio on tavallista. Yleisimmät kolonisaatiopaikat sairaaloissa ovat hengitystiet, suolisto, iho- ja pehmytkudos sekä virtsatie. Hoitoon liittyvistä infektiosta tavallisimmat ovat keuhkokuume, luu- ja pehmytkudosinfektiot, virtsateiden infektiot, komplisoidut intra-abdominaaliset infektiot, neurokirurgiaan liittyvät leikkausalueen infektiot ja immuunipuutospotilaiden primaarit bakteremiat. Invasiivisiin *P. aeruginosa* -infektioihin liittyy huomattava sairastavuus ja kuolleisuus. Koska *P. aeruginosa* kykenee tekemään biofilmin vierasesineiden pinnalla, kolonisoit se jopa pysyvästi potilaita, joilla on krooninen haava, krooninen keuhkosairaus tai vierasesine virtsateissä tai hengitysteissä.

*P. aeruginosa* -epidemiologiasta hoitolaitoksissa tiedetään melko vähän. Kolonisaatio edeltää yleensä oireista infektiota, mutta mikrobin lähde on usein epäselvä. Lähde voi olla kostea ympäristö tai suora tai epäsuora transmissio toisesta potilaasta. Yksikössä voi esiintyä sekä sporadisia että klonaleja kantoja yhtäaikaaisesti ja epidemioiden tunnistaminen voi olla vaikeaa tai mahdotonta ilman kantojen resistenssimekanismien tarkempaa selvittämistä ja/tai kantojen tyypittämistä.

*P. aeruginosa* voi kehittää hoidon aikana mikrobilääkeresistenssin usealla eri mekanismilla ja ilman, että se hankkii uusia resistenssitekijöitä ympäristöstään. Osa resistenssimekanismista heikentää bakteerin virulenssia. Resistenssi myös usein vähenee tai poistuu, kun mikrobilääkeselektiopaine häviää. Poikkeus tähän on resistenssi, joka johtuu hankitusta karbapenemaasigeenistä. *P. aeruginosa* määritetään moniresistentiksi, jos se on resistentti sekä keftatsidiimille että karbapeneemeille (MDR-*P. aeruginosa*). Suomessa vain pienellä osalla keftatsidiimille ja karbapeneemeille resistenteistä *P. aeruginosa* -kannoista on karbapenemaasigeeni (CP-*P. aeruginosa*). Kaikki *P. aeruginosa* -kantojen karbapenemaasigeenit eivät ole levinneet laajasti esimerkiksi *bla*<sub>GES</sub> (katso taulukko edellisessä kohdassa). Karbapenemaasigeenin omaavien *P. aeruginosa* -kantojen aiheuttamia epidemioita on kuvattu vaikeasti sairaita potilaita hoitavilla osastoilla, mutta koko sairaalan käsittävät epidemiat ovat olleet harvinaisia. Tavallisimmin epidemioita on ollut teho-osastoilla, palovammayksiköissä, immuunipuutteisia potilaita hoitavilla osastoilla sekä osastoilla, joilla on ollut hoidettavana kystistä fibroosia sairastavia potilaita. *P. aeruginosa* -kantoja, jonka karbapenemaasigeeni on *bla*<sub>VIM2</sub>, saattaa olla muita CP-*P. aeruginosa* -kantoja suurempi leviämiskyky ja koko sairaalan käsittäviäkin epidemioita on kuvattu. Karbapenemaasigeenin omaavien *P. aeruginosa* -kantojen leviämisen ehkäisy on perusteltua.

Tartuntatautirekisterin mukaan Suomessa todetaan vuosittain noin 300 veriviljelypositiivista *P. aeruginosa* -infektiota. Vain kolmannes näistä infektiosta esiintyy työikäisillä. EARS-Net tilastojen perusteella *P. aeruginosa* -herkkyytilanne on Suomessa hyvä verrattuna moniin muihin Euroopan maihin. Suomessa, muissa Pohjoismaissa, Alankomaissa ja Isossa-Britanniassa karbapenemiresistenssi on <10 %, kun se Keski- ja Luoteis-Euroopan maissa on 10–25 %. Italiassa, Kreikassa ja Balkanin maissa vastaava luku on 25–50 %.

*Acinetobacter*-lajit kolonisoivat joka neljännen terveen henkilön ihoa. Sekä lasten että aikuisten ohimenevä nielukolonisaatio on myös tavallista (5–10 %). Nielukolonisaatiosta johtuen ne voivat aiheuttaa erityisesti troppiikissa avohoitokeuhkokuumeen, jos henkilöllä on perussairauksia. Myös suolisto-, vagina- ja virtsakolonisaatiota esiintyy. Kliinisistä akinetobakteerieristyksistä 80 % kuuluu *A. baumannii*-kompleksiin. *A. baumannii* aiheuttaa hoitoon liittyviä infektioita vain vaikeasti sairaille potilaille. Yleisimpiä hoitoon liittyviä infektioita ovat sairaalakeuhkokuume potilailla, joilla on keinoilmatie, iho- ja pehmytkudosinfektiot trauma- ja palovammapotilailla ja kestokatetrihoitoon liittyvä virtsatieinfektio. Myös neurokirurgisten potilaiden leikkausalueen infektiot kuten meningiitti ovat mahdollisia. Veriviljelypositiivisista infektioista joka kolmas johtaa vaikeaan sepsikseen. *A. baumannii*-epidemiaa on kuvattu lähinnä teho-osastoilla, palovammayksiköissä, muissa plastiikkakirurgisissa yksiköissä ja traumakeskuksissa sekä immuunipuutteisia potilaita hoitavilla osastoilla.

Akinetobakteereilla on sekä luontaisia että hankittuja karbapenemaasigeenejä. Akinetobakteeri on tehokas resistenssigeenin ”imuri”, jonka seurauksena hoidon aikana kehittyvä mikrobilääkeresistenssi on yleistä ja sairaaloissa leviävät kloonit ovat usein moni- tai panresistenttejä. Jotkut kloonit, joilla on hankittu karbapenemaasigeeni, ovat aiheuttaneet vaikeasti sairaita potilaita hoitavilla osastoilla laajojakin epidemioita. Karbapenemaasigeenin markkerrina käytetään karbapeneemiresistenssiä. Luonnollisten ja hankittujen karbapenemaasigeenin erottaminen on vaikeaa, joten kaikkiin karbapeneemiresistentteihin löydöksiin suhtaudutaan samalla lailla.

Tartuntatautirekisterin mukaan Suomessa todetaan vuosittain 30–40 veriviljelypositiivista akinetobakteeri-infektioita. Karbapeneemiresistentit *Acinetobacter*-löydökset ovat olleet yksittäisiä ja löytyneet usein ulkomaisista sairaaloista suorina sairaalasiirtoina hoitoon otettujen potilaiden seulontanäytteistä. EARS-Net tilastojen perusteella karbapeneemille resistenttien kantojen osuus invasiivissa infektioissa on suuri (>25 %) Italiassa, Kreikassa ja Itä-Euroopan maissa.

Tavallisimmat karbapenemaasigeenit		
Geeni	Endeemiset maat	Molekyyliepidemiologia
KPC	Yhdysvallat 1999 alkaen Israel, Kreikka, Italia	Klonaalinen leviäminen Klebsiella pneumoniae ST258 aiheuttanut laajoja sairaalaeidemiaa Enterobacter cloacae
VIM	Kreikka	Plasmidin siirtyminen yleisempää kuin klonaalinen leviäminen Klebsiella pneumoniae
NDM	Intia ja Pakistan	Plasmidin siirtyminen hyvin yleistä, ei juurikaan klonaalista leviämistä. Monilla eri enterobakteereilla, myös muilla gramnegatiivisilla bakteereilla
Oxa-48	Turkki, Lähi-Itä, Pohjois-Afrikka	Sekä plasmidivälitteistä että klonaalista leviämistä Klebsiella pneumoniae
IMP	Hajatapauksia laajalla maantieteellisellä jakaumalla	Plasmidin leviäminen



## 7 Tavanomaiset varotoimet

Tavanomaiset varotoimet ovat infektioiden torjunnan perusta terveydenhuollossa. Näillä pyritään estämään mikrobien siirtymistä työntekijästä potilaaseen, potilaasta tai potilaan hoitoympäristöstä työntekijään ja edelleen työntekijän käsien välityksellä toisiin potilaisiin.

Tavanomaisia varotoimia noudatetaan aina kaikkien potilaiden ja pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavien yksiköiden asukkaiden hoidossa.

Tavanomaisten varotoimien toteutus	
Potilaan ja vierailijoiden ohjaus	<p>Käsien desinfektio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• osastolle ja potilashuoneeseen tullessa ja poistuessa</li> <li>• ennen ruokailua</li> <li>• WC-käyntien jälkeen</li> <li>• yskimisen ja nenän niistämisen jälkeen</li> </ul> <p>Yskimishygienia hengitystieinfektioissa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• yskiessä ja aivastaessa suu ja nenä peitetään ensisijaisesti kertakäyttönenäliinalla. Nenäliini laitetaan välittömästi roskiin.</li> </ul>
Huoneen valinta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-hengen huone, jos potilaan ympäristö kontaminoituu eritteillä (myös uloste ja virtsa, ihoihlise) tai potilas ei kykene noudattamaan hygieniaohjeita</li> </ul>
Huoneen varustelu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vain hoidossa tarvittavat välineet ja tarvikkeet</li> <li>• eritetahradesinfektioaine ja välineiden desinfektioon tarvittavat pyyhkeet ja desinfektioaine</li> <li>• keräilyastia pistäville ja viiltäville jätteille</li> <li>• potilaan ja tyynyn hygieniasuoja tai kertakäyttöinen suoja</li> <li>• potilaskohtaiset voiteet, talkki ja hammastahna ym.</li> </ul>
Käsihygienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ei rannekelloa, sormuksia eikä käsikoruja</li> <li>• lyhyet kynnet, ei rakenne- tai geelikynsiä</li> <li>• käsien ihon kunnosta huolehtiminen <ul style="list-style-type: none"> <li>• käsien ihorikot hoidetaan kuntoon, tarvittaessa yhteys työterveyshuoltoon</li> </ul> </li> </ul> <p>Käsien desinfektio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ennen ja jälkeen potilaskosketusta tai aseptista toimenpidettä</li> <li>• ennen suojakäsineiden tai muiden suojainten pukemista ja riisumisen jälkeen</li> <li>• potilaan lähiympäristön koskettamisen jälkeen</li> </ul> <p>Käsien pesu vedellä ja saippualla</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kun kädet ovat näkyvästi likaiset tai tuntuvat likaisilta</li> <li>• Norovirus- tai Clostridium difficile -ripulipotilaiden hoidossa, heidän hoitoympäristönsä tai</li> <li>• infektioteriteiden kosketteluun jälkeen (huom. jo epäiltäessä ennen diagnoosin varmistumista)</li> </ul>
Työvaatetus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• työasussa lyhyet hihat tai hihat käärittyinä kyynärpäihin asti</li> </ul>
SUOJAIMET	
Suojakäsineet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kun käsitellään verta, eritteitä, haavoja, ihorikkoja, limakalvoja tai kontaminoituneita alueita tai välineitä</li> </ul>
Suojatakki tai hihallinen suojaesiliina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kun vaara veri- tai eriteroiskeista</li> </ul>
Kirurginen suu-nenäsuojus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kun vaara veri- tai eriteroiskeista</li> </ul>
Suojalasit tai visiirimaski	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kun vaara veri- tai eriteroiskeista esimerkiksi suunhoitoyksikössä</li> </ul>
Veritartunnan vähentäminen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• näkyvien veritahrojen välitön poisto</li> <li>• pistävät ja viiltävät esineet suoraan hyllyttämättä keräysastiaan</li> <li>• turvavälineiden käyttö</li> </ul>
HOITOYMPÄRISTÖ	
Hoito- ja tutkimusvälineet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• puhdistus, desinfektio tai sterilointi käyttötavan mukaan</li> </ul>
Siivous	<ul style="list-style-type: none"> <li>• heikosti emäksinen yleispuhdistusaine ja potilaspaikkakohtaiset mikrokuitusiivousohjeet</li> <li>• ne potilaan hoitoympäristössä olevat välineet esimerkiksi infuusioautomaatit, joita laitoshuolto ei puhdistaa, pyyhkitään kertakäyttöisillä desinfioivilla liinoilla</li> <li>• suunhoitoyksikössä kosketuspinnat puhdistetaan päivittäin kertakäyttöisillä siivouspyyhkeillä, yleispuhdistusaineella tai desinfioivilla pyyhkeillä</li> </ul>
Likapyykki, eritteet ja jätteet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pyykki ja jätteet ohjeiden mukaisesti</li> <li>• eritteet kaadetaan viemäriin tai desinfioivaan huuhtelukoneeseen roiskeita välttään</li> </ul>

## 8 Torjunta akuuttisairaaloissa ja -osastoilla

Akuuttiosastoksi määritellään sellainen erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon osasto tai kuntoutusosasto, jolta potilaita kotiutuu.

### 8.1 Osastojen, poliklinikoiden ja toimenpideyksiköiden ohjeistus

#### 8.1.1 MDR-mikrobin kantaja vuodeosastolla

Ohje koskee myös päivystyspoliklinikan vuodepotilaita.

- \* MRSA-, VRE-, CPE, ja ESBL-*Klebsiella pneumoniae* -kantajat hoidetaan kosketusvarotoimien mukaisesti
- \* MDR-*P. aeruginosa*, MDR-*Acinetobacter*  
Sairaanhoitopiiri voi epidemiologisen tilanteensa ja resurssiensa mukaan ohjeistaa osastot
  - tekemään riskipohjaisen arvion kosketusvarotoimien tarpeesta  
TAI
  - ottamaan arkipäivänä yhteyttä kyseisen yksikön hygieniahoitajaan tai infektio lääkäriin kosketusvarotoimien tarpeen arvioimiseksi  
TAI
  - hoitamaan kaikki kantajat kosketusvarotoimin
- \* ESBL-*E. coli*  
Sairaanhoitopiiri voi resurssiensa mukaan ohjeistaa osastot
  - tekemään riskipohjaisen arvion kosketusvarotoimien tarpeesta  
TAI
  - ottamaan arkipäivänä yhteyttä kyseisen yksikön hygieniahoitajaan tai infektio lääkäriin kosketusvarotoimien tarpeen arvioimiseksi.

#### **Riskipohjainen kosketusvarotoimien tarpeen arviointi**

Riskipohjainen kosketusvarotoimien tarpeen arviointi ottaa huomioon sekä potilaan tartuttavuuden (potilaskohtaiset riskitekijät) että hoitoyksikön (yksikössä suuri vaara tartunnoille ja/ tai tartunnan saaneilla riski saada vakava infektio).

Kouluttamisen lisäksi osastoja voidaan ohjeistaa riskipohjaiseen kosketusvarotoimien tarpeen arviointiin laatimalla automaattinen opasteteksti riskitietojärjestelmään.

#### 8.1.2 Epäily MDR-mikrobin kantajuudesta vuodeosastolla

Ohje koskee myös päivystyspoliklinikan vuodepotilaita.

##### **1) Hälytysjärjestelmässä tai sairauskertomuksessa on tieto MDR-altistuksesta**

- \* noudatetaan tavanomaisia varotoimia
- \* potilaasta otetaan taulukon mukaiset seulontanäytteet (kahdet näytteet peräkkäisinä päivinä)
  - **negatiiviset seulontanäytteet:** sairaalan ohjeistuksen mukaisesti osasto joko ilmoittaa negatiivisista seulontanäytevastauksista hygieniahoitajalle altistustiedon poistamiseksi tai poistaa altistustiedon itse
    - infektion torjuntayksikkö harkitsee tapauskohtaisesti, estääkö käytössä oleva /ollut mikrobilääkitys MRSA-altistustiedon poiston
  - **positiiviset seulontanäytteet:** potilaan hoidossa noudatetaan kosketusvarotoimia. Infektion torjuntayksikkö ohjeistaa jatkotoimenpiteet.

## 2) Muut potilaat, joilla on MDR-mikrobin epäily

- \* tällaisia potilaita ovat
  - sairaalahoitajakso (>24 t) tai toimenpide ulkomaisessa sairaalassa vuoden sisällä
  - asuminen ulkomaisessa lastenkodissa tai pakolaisleirillä vuoden sisällä
  - lähetetiedoissa yms. mainitaan, että potilas siirtyy 1) osastolta, jossa on epidemia 2) endeemisestä pitkäaikaista hoitoa tai huolenpitoa antavasta yksiköstä tai 3) hän on ollut hoidettavana vuoden sisällä endeemisessä kotimaisessa sairaalassa
  - potilas tuo esille, että samassa taloudessa asuu MRSA-, VRE- tai CPE-kantaja
    - jos potilas on samasta syystä seulottu aiemmin, kosketusvaroitoimia ja näytteitä ei pääsääntöisesti tarvita
- \* potilasta hoidetaan kosketusvarotoimin, kunnes seulontanäytevastaukset ovat poissulke-  
neet MDR-kantajuuden
- \* potilaasta otetaan taulukon mukaiset seulontanäytteet kahtena peräkkäisenä päivänä. Jos  
näytteet ovat negatiiviset, kosketusvaroitoimia ei tarvita
- \* infektio lääkäri voi potilaskohtaisen riskiarvion perusteella
  - suositella MRSA-seulontanäytteiden ottoa, vaikka ulkomaisesta sairaalahoidosta on  
kulunut yli vuosi
  - suositella seulontanäytteiden uusimista, kun kyseessä on suora sairaalasiirto ulkomai-  
sesta sairaalasta ja vaikean sairauden hoito pitkittyy esim. tehohoito

Seulontanäytteiden ottoapaikat					
	sierainten etuosa	haava ja/tai muu merkittävä iholeesio vastasyntyneen napa	virtsa	perineum tai rektum ja/tai nielu	trakea, jos keinoilmatie
MRSA	+	+	katetrivirtsa	+	+
Muut MDR-mikrobit		haava	virtsa tai vain katetrivirtsa	+	+

## 3) Kaikkien sairaalaan tai yksikköön sisään otettavien potilaiden seulonta (yksikkökohtainen ennakkoseulonta)

Yksikkökohtaiset ennakkoseulonnat ovat perusteltuja seuraavissa tapauksissa

- \* epidemia pitkittyy
- \* yksikössä, jossa on hoidettavana MDR-kantajia, on tapahtunut toistuvasti tartuntoja  
Yksikkökohtaisia seulontoja tehtäessä voidaan näytteitä ottaa vain yleisimmästä koloni-  
saatiopaikasta esim. MRSA:ssa sierainten etuosa sekä VRE:n ja CPE:n kohdalla rektum.

### 8.1.3 Toiminta poliklinikalla

Poliklinikalla tarkoitetaan ajanvarauspoliklinikoita ja neuvoloita. Ohjetta noudatetaan myös hoidettaessa käveleviä potilaita päivystyspoliklinikoilla.

- \* Epäily MDR-mikrobin kantajuudesta
  - tavanomaiset varotoimet
- \* VRE-, CPE-, ESBL-*E. coli*-, ESBL-*K. pneumoniae*-, MDR-*P. aeruginosa*- ja MDR-*Acinetobacter*-kantajat
  - tavanomaiset varotoimet

- \* MRSA-kantaja
  - kosketusvarotoimet läihoidossa ja kun tehdään toimenpiteitä esimerkiksi haavan hoitoja
  - tutkimus- ja hoitovälineet ovat kertakäyttöisiä, potilaskohtaisia tai ne desinfioidaan käytön jälkeen

#### 8.1.4 Toiminta toimenpideyksikössä (katso myös kappale 10)

Toimenpideyksiköllä tarkoitetaan leikkaussaleja, röntgenin toimenpidehuoneita, endoskopia-yksiköitä jne.

- \* hälytysjärjestelmässä tai sairauskertomuksessa tieto MDR-altistuksesta
  - tavanomaiset varotoimet
- \* muu syy epäillä MDR-mikrobin kantajuutta
  - kosketusvarotoimet, kunnes seulontanäytevastaukset ovat poissulkeneet MDR-mikrobin kantajuuden
- \* MRSA-, VRE-, CPE- ja ESBL-*Klebsiella pneumoniae* -kantajat
  - kosketusvarotoimet
    - heräämössä oma hoitaja
      - leikkaussalissa tapahtuva jälkivalvonta on tarpeen vain, jos peittelyistä huolimatta on epäiltävissä, että potilaan ympäristö kontaminoituu laajasti MDR-mikrobitoilla. Esimerkki tällaisesta tilanteesta on MRSA-kantaja, jolla on laaja-alainen hilseilevä ihottuma.
    - tavanomaiset siivouskäytännöt
- \* MDR-*P. aeruginosa*-, MDR-*Acinetobacter*- ja ESBL-*E. coli* -kantajat
  - kosketusvarotoimet tehdyn riskiarvion perusteella

## 8.2 Sairaanhoitopiirin infektio- ja torjuntayksikön toiminta

### Sairaanhoitopiirin infektio- ja torjuntayksikkö vastaa

- \* riskitietojärjestelmään tai sairauskertomukseen tehtävistä MDR-mikrobin altistustiedoista
- \* MDR-kantajarekisteristä
- \* MDR-mikrobien aiheuttamien epidemioiden tunnistamisesta ja torjumisesta koko sairaanhoitopiirin alueella
- \* siitä, että potilaan hoitoon osallistuvat henkilöt saavat koulutusta ja ohjeistusta MDR-mikrobitoista ja niiden torjuntatoimista (tavanomaiset varotoimet ja kosketusvarotoimet)

Sairaanhoitopiirin infektio- ja torjuntayksikkö voi halutessaan siirtää osan yllä mainituista tehtävistä kunnan tai kaupungin tartuntatautilääkärin johtamalle infektio- ja torjuntayksikölle.

**Sairaanhoitopiirin infektio- ja torjuntayksikkö vastaa riskitietojärjestelmään tai sairauskertomukseen tehtävistä MDR-mikrobin altistustiedoista.**

**Kun MDR-mikrobi löytyy joko kliinisestä näytteestä tai seulontanäytteestä potilaalta, jota ei ole hoidettu kosketusvarotoimin tai omalla WC-tilalla varustetussa 1-hengen huoneessa**

- \* infektiontorjuntayksikkö päättää, keillä sairaaloissa ja muissa yksiköissä samaan aikaan hoidettavana olleilla potilailla on ollut vaara saada MDR-mikrobin tartunta ja ohjeistaa näiden potilaiden seulontanäytteiden oton
  - MRSA-, VRE-, CPE-, ESBL-*K. pneumoniae* -tapauksen tultua ilmi tällaisia potilaita ovat samassa potilashuoneessa, samassa toiminnallisessa yksikössä tai samaa WC- ja/ tai suihkutilaa käyttäneet potilaat
  - MDR-*P. aeruginosa* ja MDR-*Acinetobacter* altistuneita määriteltäessä infektiontorjuntayksikkö voi käyttää riskipohjaista arvioita
    - löydös osastolla, jossa hoidettavana potilaita, joilla on suuri tartuntojen ja/tai vakavien infektioiden riski
    - potilas arvioidaan kliinisten tietojen tai seulontanäytevastausten perusteella tartuttavaksi
    - kannalla todetaan epidemioita aiheuttanut karbapenemaasigeeni
  - ESBL-*E. coli*
    - infektiontorjuntayksikkö arvioi kyseisen yksikön aiempien *E. coli* -eristysten perusteella, onko epidemia mahdollinen
    - jos infektiontorjuntayksikkö päättää seuloa altistuneiksi määrittelemiään potilaita, tulee ennalta päättää, mihin toimenpiteisiin seulonnat johtavat

**Altistuneiden seulontanäytteet eivät osoita tartuntoja tapahtuneen, jatkotoimenpiteitä ei tarvita**

- \* jos sairaalassa/laitoksissa edelleen sisällä olevien potilaiden seulonnassa ei saada riittävää käsitystä siitä, onko tartuntoja tapahtunut tai muista syistä on perusteltua epäillä jo kotiutuneiden potilaiden olevan MDR-mikrobin kantajia, voi infektiontorjuntayksikkö
  - laittaa altistumisesta tiedon sairauskertomukseen
  - tehdä altistumisesta riskitietomerkinnän
  - ohjata altistuneiksi katsomansa potilaat poliklinikalle tai terveyskeskukseen seulontanäytteiden ottoa varten

**Altistuneiden seulontanäytteet osoittavat, että tartuntoja on tapahtunut**

- toimenpiteet kuten kappaleessa 8.4 on kuvattu

**Yksittäisen potilaan altistustiedon poistaminen**

- \* kotiutuneen potilaan altistustieto voidaan purkaa, jos avohoidossa tai uudelleen sairaalaan sisäänoton yhteydessä otetut kahdet taulukon mukaiset seulontanäytteet ovat negatiiviset
  - jotkut mikrobilääkkeet voivat huonontaa seulontatestien herkkyyttä todeta MRSA-kantajuus. Infektiontorjuntayksikkö voi ottaa mikrobilääkehoidon vaikutuksen huomioon arvioidessaan, voidaanko MRSA-altistustieto purkaa.
- \* infektiontorjuntayksikkö arvioi viimeistään vuoden kuluttua, onko riskitietomerkinnälle enää perusteita, vaikka potilaasta ei olisikaan saatu seulontanäytevastauksia
  - harkinnan pohjana käytetään muista samassa yhteydessä altistuneista saatuja seulontanäytevastauksia, altistustilanteen luonnetta (huonealtistus, osaston luonne jne.), kyseisen MDR-mikrobin laatua jne.
- \* epidemiatilanteessa infektiontorjuntayksikkö ohjeistaa erikseen, koska altistustieto voidaan purkaa

### Sairaanhoitopiirin infektion torjuntayksikkö vastaa MDR-kantajarekisteristä

- \* kantajarekisteriin laitetaan MRSA-, VRE-, CPE-, ESBL-*E. coli*-, ESBL-*K. pneumoniae*-, MDR-*P. aeruginosa*- ja MDR-*Acinetobacter* -kantajat
- \* infektion torjuntayksikkö päättää tapauskohtaisesti, koska MRSA-, VRE-, CPE- ja ESBL-*K. pneumoniae* -kantajuus voidaan katsoa päättyneeksi
  - harkinta tehdään aikaisintaan vuoden kuluttua viimeisestä positiivisesta näytteestä (kliininen näyte tai seulontanäyte)
    - harkinta voidaan tehdä aikaisemmin, jos MRSA-limakalvokantajuutta tai VRE-, CPE- ja ESBL-*K. pneumoniae* -ulostekantajuutta ei ole koskaan todettu
  - kantajatiedon poistamiseen vaaditaan vähintään kolmet negatiiviset seulontanäytteet
    - infektion torjuntayksikkö voi edellyttää, ettei potilas saa mikrobilääkehoitoa tai erikseen määriteltävää mikrobilääkettä näytteiden ottohetkellä tai tietyn varoajan aikana, kun kyseessä on MRSA
- \* infektion torjuntayksikkö päättää tapauskohtaisesti, koska MDR-*P. aeruginosa*- ja MDR-*Acinetobacter* -kantajuus voidaan katsoa päättyneeksi
  - harkinta tehdään aikaisintaan vuoden kuluttua viimeisestä positiivisesta näytteestä (kliininen näyte tai seulontanäyte)
  - kantajuustieto voidaan purkaa, jos potilas on parantunut ja pitkäaikaisen kolonisaation riskitekijät ovat poistuneet esimerkiksi vierasesineet virtsateissä, krooniset haavat jne.
  - tämän lisäksi infektion torjuntayksikkö voi edellyttää negatiivisia seulontanäytteitä
- \* ESBL-*E. coli* -kantajuustieto poistetaan kantajarekisteristä pääsääntöisesti vuoden kuluttua
  - Infektion torjuntayksikkö voi tapauskohtaisesti päättää olla poistamatta kantajuustietoa. Tällaisia tapauksia ovat esimerkiksi seuraavat: 1) ESBL-*E. coli* -kolonisaatio kroonisessa parantumattomassa haavassa tai 2) potilaan vakavan sairauden hoito esimerkiksi pahanlaatuisen kasvaimen sytostaattihoidon on edelleen kesken

## 8.3 Tartunnan jäljityksen työnjako

Sairaanhoitopiirin infektion torjuntayksikkö ja THL:n tartuntatautien seurannan ja torjunnan osasto antavat tarvittaessa hoitoyksiköille konsultaatioapua tartuntojen torjunnassa.

**MDR-mikrobi löytyy avohoidossa** otetusta kliinisestä näytteestä. Sairaanhoitopiirin infektion torjuntayksikkö tekee tartunnan jäljityksen selvittäen aiemmat hoitotaksot. MDR-mikrobin kantajuudesta tehdään riskitietomerkintä.

**MDR-mikrobi löytyy pitkäaikaista hoitoa tai huolenpitoa antavassa yksikössä.** Yksikkö varmistaa, että tieto MRSA-, VRE-, CPE- tai ESBL-*K. pneumoniae* -löydöksestä on mennyt sekä sairaanhoitopiiriin infektion torjuntayksikölle että THL:ään. Sairaanhoitopiiriin infektion torjuntayksikkö tekee tartunnan jäljityksen ja päättää yhdessä yksikön kanssa mahdollisista jatkotoimista.

## 8.4 Torjuntatoimet, kun tartuntoja on todettu tapahtuneen

**Uusia MDR-tapauksia löytyy seulonnassa, joka on tehty, kun MDR-mikrobi on löytynyt joko kliinisestä näytteestä tai seulontanäytteestä potilaalta, jota ei ole hoidettu kosketusvarotoimin.**

- MDR-kantajiksi varmistuneet huonetoverit laitetaan 1-hengen huoneeseen kosketuseristykseen tai kohortoidaan. Jos liikkuvien potilaiden huoneessa ei ole omaa WC-tilaa, järjestetään sellainen osaston muista tiloista. Kantajuudesta tehdään riskitietomerkintä.

- Uusille MDR-kantajiksi varmistuneille altistuneet potilaat kartoitetaan ja sairaaloissa tai muissa hoitoyksiköissä sisällä olevat seulotaan
- Infektion torjuntayksikkö päättää, laitetaanko kotiutuneiden potilaiden altistumisesta riskitietomerkintä, merkintä sairaskertomukseen tai ohjataanko heidät seulontanäytteisiin
  - Kun MRSA löytyy sattumalta kliinisestä näytteestä, voidaan kolonisaationäytteiden avulla saada lisätietoa siitä, onko kyseinen potilas mahdollisesti ollut MRSA-kantaja jo sairaalaan tullessa
- Seulonnat laajennetaan käsittämään koko solu tai osasto.
  - Jos osaston eri soluilla on omat WC- ja pesutilat ja omat työvuorokohtaiset hoitajat, voidaan seulonta rajoittaa käsittämään vain kyseinen solu.
- Koko osasto tai solu siivotaan kosketusvarotoimiohjeen mukaisesti.
- Osaston henkilökunnalle annetaan koulutusta tartunnantorjunnasta.

### **Toiminta, kun MDR-mikrobin aiheuttamia tartuntoja on tapahtunut useammassa kuin yhdessä potilashuoneessa (=laaja epidemia)**

#### **Laaja epidemia tai sen epäily**

- osaston tai solun seulonnat
- tietyn ajan kuluessa kliinisistä näytteistä löytyy odotettua enemmän tiettyä MDR-mikrobia.

Se, mikä määrä löydöksiä ja millä aikavälillä herättää epidemiaepäilyä, riippuu sekä mikrobista että siitä, kuinka paljon bakteeriviljelynäytteitä kyseisellä osastolla otetaan. Epidemian havaitsemista vaikeuttaa myös se, että näytteet, joista MDR-mikrobi löytyy, on voitu ottaa muualla kuin epidemiaosastolla. Epidemian havaitseminen vaatii usein tartunnan jäljitystä. Koska havaitseminen on vaikeaa, päävastuu siitä kuuluu sairaanhoitopiirin infektion torjuntayksikölle.

#### **Toimenpiteet:**

- MDR-mikrobin kantajiksi todettuja ja altistuneita potilaita hoidetaan omissa kohorteissaan. Hoidossa noudatetaan kosketusvarotoimia. Uudet potilaat sijoitetaan muihin huoneisiin ja heille osoitetaan oma WC- ja suihkutila.
  - Jos suihkutiloja ei ole riittävästi, käyvät MDR-kantajat suihkussa päivän viimeisinä. Suihkutila siivotaan ja kuivataan huolellisesti kaikkien potilaskäyntien välillä.
  - Jos uusia potilaita on pakko sijoittaa samoihin huoneisiin altistuneiden potilaiden kanssa, valitaan altistuneiden huoneisiin sellaisia potilaita, joilla on mahdollisimman vähäinen riski saada kyseisen mikrobin aiheuttama vakava infektio. Näihin huoneisiin ei sijoiteta myöskään sellaisia potilaita, joiden eritteet kontaminoivat ympäristöä tai jotka eivät kykene noudattamaan hygieniaohjeita.
- Osastolla tai solussa hoidettavana olevat altistuneet ja uudet potilaat seulotaan viikon välein. Seulonnat voidaan lopettaa kahden peräkkäisen negatiivisen seulontakerroksen jälkeen.
  - Jos osastolla on tämän jälkeen hoidettavana useita kantajia tai laajasti kolonisoitunut kantaja, harkitaan, onko jatkossa tarpeen tehdä kertaluonteisia seulontatutkimuksia, esimerkiksi otetaan seulontanäytteet erittävistä haavoista 2 viikon välein.
- Henkilökunnalle annetaan tietoa epidemiasta ja sen aiheuttamista toimita sekä kyseisestä MDR-mikrobista.
- Osaston tavanomaiset hygieniakäytännöt läpikäydään ja korjataan puutteet. Henkilökunnalle annetaan koulutusta tartunnantorjunnasta. Niitä potilashoidossa olevia henkilöitä, joilla on käsien ihossa ongelmia, kehoitetaan käntymään työterveyshuollon puoleen.

- Siivousta tehostetaan. Hoitotavarat siirretään suljettuihin kaappeihin ja laatikoihin mahdollisuuksien mukaan.
- Epidemiasta tiedotetaan sairaalan ja kyseisen osaston tai toimialan johtoa.
- Potilaita ja heidän omaisiaan tiedotetaan epidemiasta ja annetaan sekä suullista että kirjallista tietoa kyseisestä MDR-mikrobista.
- Mikrobiologista laboratoriota tiedotetaan epidemiasta. Mikrobiologien kanssa sovitaan kantojen mahdollisesta tyypittämisestä ja sen aikataulusta.
- Määritetään epidemiajakso. Epidemiajaksolla muihin hoitolaitoksiin siirtyneiden potilaiden altistumisesta tiedotetaan kyseisen hoitolaitoksen tartunnantorjunnasta vastaavaa henkilöä. Epidemiajakson aikana sisällä olleet kotiutuneet potilaat merkitään altistustietojärjestelmään, heidät kirjataan altistuneiksi sairauskertomukseen tai heidät ohjataan seulontanäytteisiin.
  - **Epidemiajakso** alkaa siitä päivästä, kun osastolla kaikkein kauimmin hoidossa ollut potilas on kirjattu sisään ja päättyy siihen päivään, kun uusien potilaiden tartuntoja ei enää todeta. Tartunnan jäljityksen seurauksena tähän alustavaan epidemiajaksoon saattaa tulla muutoksia. Jos epidemiajakso on useiden kuukausien mittainen, tulee mahdollisuuksia epidemiajakson rajaukseen miettiä jo tässä vaiheessa. Epidemiajakso voidaan rajata lyhyemmäksi kuin hoitajakso, jos kantajalta on hoitajakson aikana otettu sellaisia bakteeriviljely- tai seulontanäytteitä, joista MDR-mikrobin olisi pitänyt löytyä. Myös hoitajaksokuvaajan avulla voidaan joskus päätellä ajankohta, jonka jälkeen tartunnat ovat tapahtuneet.

### **Toimenpiteet, kun tartunnat jatkuvat uusien seulontojen perusteella**

Se, että altistuneet potilaat osoittautuvat MDR-mikrobin kantajiksi uusien viikkoseulontojen perusteella, johtuu yleensä siitä, että seulontatestien herkkyys todeta kantajuus ei ole riittävä. Se voi myös olla merkki siitä, että osastolla tapahtuu edelleen tartuntoja. Jos altistuneista löytyy tartunnan saaneita vielä ensimmäisen viikkoseulonnan jälkeenkin, tulee altistuneet ja uudet potilaat kohortoida erikseen, jollei sitä ole aiemmin tehty. Jos mahdollista myös henkilökunta kohortoidaan. Usein tämä on mahdollista päivävuoron aikana. Kohorttien perustaminen johtaa helposti hoitopaikkojen sulkemiseen. Hoitopaikkojen sulkemisen tulee aina olla suhteessa epidemian vakavuuden kanssa. Epidemiasta vastaavien henkilöiden tulee päivittäin miettiä potilaiden sijoittelu osastolla siten, että hoitopaikkoja menetetään mahdollisimman vähän.

Tartuntojen jatkumiseen viittaa se, että myös uusien potilaiden seulontatestit osoittautuvat positiivisiksi. Lisävarmistusta voidaan saada herkkyysmäärityksistä ja/tai tyypitystuloksista.

#### **Vaihe 1**

- Osaston sekä tavanomaisten että kosketuseristykseen liittyvien hygieniakäytäntöjen asianmukainen toteutuminen varmistetaan. Tarvittaessa lisätään henkilökuntaresursseja, jos resurssien puute on syynä siihen, että käytännöt eivät toteudu. Useimmiten käytännöissä on puutteita ja niiden korjaaminen lopettaa tartunnat.
- Jos hygieniakäytännöissä ei ole puutteita, voi henkilökunnan käsikantajuus olla syynä tartuntoihin. Käsien iho-ongelmaiset ohjataan työterveyshuoltoon (jollei aiemmin tehty) tai työterveyshuolto voi tehdä hoitohenkilökunnan käsien kunnan tarkistamisen potilastyöhön osallistuville.

#### **Vaihe 2**

- Arvioidaan, voivatko uudet positiiviset löydökset johtua siitä, että sisään otettavat potilaat ovat MDR-kantajia jo tullessaan. Yleensä tämä johtuu siitä, että epidemiajakso on väärin



määritelty tai tartunnanjäljitys on epäonnistunut. Tarvittaessa seulonnat voidaan laajentaa koskemaan uusien potilaiden sisäänottohetkeä.

- Mietitään, voiko tartuntojen syynä olla ympäristölähde. Tavallisimmin tämä tulee kyseeseen *P. aeruginosa* -epidemioissa. Käydään tarkemmin läpi kaikki potilaiden hoidossa käytettävät hoitovälineet ja niiden puhdistuskäytännöt sekä kaikki hoidossa käytettävät nesteet ja lääkkeet. Otetaan tarvittaessa työhypoteesin mukaisia ympäristönäytteitä.
- Arvioidaan, onko tarpeen tehostaa siivousta edelleen. Erityisesti VRE ja *Acinetobacter* elävät pitkiä aikoja myös kuivilla pinnoilla. Desinfektioaineiden käyttöä päivittäissiivouksessa voidaan harkita.
- Mietitään, onko tartuntojen syynä henkilökuntakantaja. Tehdään käsien kunnon tarkistus, jollei ole jo aiemmin tehty. Jos kyseessä on MRSA-epidemia, harkitaan henkilökuntanäytteiden ottamista.
- Jos on epätodennäköistä, että muut vaiheen 2 muut toimenpiteet lopettavat tartunnat, kohortoidaan henkilökunta kaikissa työvuoroissa ja harkitaan osaston kolonisaatiopaineen vähentämistä. Jos osaston tilat ovat eristämistä ajatellen puutteellisia, voidaan MDR-kantajien siirtämistä toiselle osastolle harkita. Siirto edellyttää sitä, ettei potilaan sairauden hoito huonone. MRSA-kolonisaatiopainetta voidaan vähentää kevennishoidoilla.

### Vaihe 3

- Osasto suljetaan uusilta potilailta, siihen saakka kunnes MDR-kantajat ovat kotiutuneet tai siirtyneet muihin hoitopaikkoihin.

Vaikka toimenpiteet on jaoteltu vaiheisiin 1-3, voidaan niiden käyttöönottoaikataulua vaihtaa todetun MDR-mikrobin mukaan sekä sen mukaan, mitä työhypoteeseja epidemian syntyyn vaikuttavista seikoista on tullut esille.

Vaiheiden 1 ja 2 aikana osaston altistuneiden ja uusien potilaiden seulontoja jatketaan viikoittain kunnes kahdessa seulonnassa ei enää löydy tartunnan saaneita. Jos osaston kolonisaatiopaine jatkuu, on tämän jälkeenkin syytä tehdä vähintään suunnattuja seulontoja (pisteseuonnat), mutta seulontavälejä voidaan harventaa.

Epidemioiden yhteydessä todetusta MDR-mikrobin kantajuudesta tehdään riskitietomerkintä. Myös altistuksesta voidaan tehdä riskitietomerkintä tai maininta sairauskertomukseen. Kun altistumisesta tehty riskitietomerkintä ei enää palvele epidemian torjuntaa, poistetaan tieto.

Osaston sulkeminen uusilta potilailta on äärimmäinen epidemiaa rajoittava keino. Sulkuun suunniteltaessa tulee varmistua, että MDR-mikrobin aiheuttamien vakavien infektioiden riski ja infektioiden aiheuttama lisäsairastavuus ja -kuolleisuus ovat suurempia kuin ne riskit, jotka syntyvät, kun potilaiden pääsy tarvitsemaansa hoitoon vaikeutuu tai viivästyy osastosulun takia. Osastosulun yhteydessä tulee myös kartoittaa mahdollisuudet avata muita korvaavia hoitopaikkoja.

### Epidemia ja tiedotusvälineet

Tiedote olisi hyvä tehdä ennen kuin tiedotusvälineet kiinnostuvat epidemiasta saatuaan siitä vihjeen jostain muualta kuin asianomaisilta. Perussääntönä voidaan pitää sitä, että tiedottaminen on tarpeen, jos epidemiaan liittyy vakavia infektiota tai epidemia johtaa merkittävään toiminnan supistamiseen (osaston sulkeminen). Tiedotteen laadintaan tulisi ottaa mukaan kaikki asianomaiset ja päättää etukäteen, kuka tai ketkä vastaavat tiedotusvälineiden mahdollisiin kyselyihin.

## 9 Torjuntatoimet pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavissa terveyden- ja sosiaalihuollon toimintayksiköissä

Jos pitkäaikainen hoito toteutetaan akuuttivuodeosastolla, noudatetaan akuuttivuodeosastojen torjuntaohjeita.

Jos pitkäaikaista hoitoa tai huolenpitoa annetaan kodinomaisissa laitoksissa, noudatetaan kotihoidon ohjeistusta. Esimerkkejä tällaisista kotiin rinnastettavista laitoksista ovat kehitysvammaisten ryhmäkodit ja palvelutalot (katso 10.2).

### **Torjuntatoimet muussa kuin kotiin rinnastettavassa yksikössä**

**Muussa kuin kotiin rinnastettavassa hoidossa** noudatetaan alla olevia suosituksia. Hoitolaitokset ja sairaalat tai niiden pitkäaikaista hoitoa tai huolenpitoa antavat yksiköt ovat erilaisia. Asukkaiden/potilaiden hoitoisuus vaihtelee eri yksiköissä. Samassa yksikössä voi olla myös sekä pienen hoitoisuuden että suuren hoitoisuuden asukkaita/potilaita ja hoitoisuus voi myös vaihdella ajankohdasta toiseen. Joissain yksiköissä asukkaille/potilaille on tarjolla 1-hengen omalla WC- ja suihkutilalla varustetut huoneet ja joissain yksiköissä asukkaat/potilaat on sijoitettu usean hengen huoneisiin. Yksiköt voivat olla joko lääkärijohtoisia tai muita terveyden- ja sosiaalihuollon toimintayksiköitä. Torjuntatoimien suunnittelussa tulee ottaa huomioon yksikön luonne ja toimet arvioidaan uudelleen, jos MDR-mikrobin kantajan tai koko yksikön asukkaiden hoitoisuus muuttuu.

Ennen kuin MRSA-kantaja sijoitetaan pitkäaikaista hoitoa tai huolenpitoa antavaan yksikköön, sairaanhoitopiirin infektion torjuntayksikkö harkitsee, onko puhdistushoidolle edellytyksiä.

Kun kyseessä on ESBL-*E. coli*, MDR-*P. aeruginosa* tai MDR-*Acinetobacter* noudatetaan tavanomaisia varotoimia. Infektion torjuntayksikkö voi poikkeustapauksessa suositella alla olevia torjuntatoimia, kun kyseessä on MDR-*P. aeruginosa* tai MDR-*Acinetobacter*. Tällaisia poikkeuksia voivat olla tilanteet, joissa MDR-*P. aeruginosa* -kannalta on löydyntynyt sellainen karbapenemaasigeeni, jonka leviämiskyky arvioidaan suureksi tai MDR-*Acinetobacter* kanta on ulkomaista alkuperää ja sen on todettu aiheuttaneen tartuntoja.

### **MRSA-, ESBL-Klebsiella pneumoniae-, VRE- ja CPE-tapausten kohdalla toimitaan seuraavasti:**

MDR-mikrobin kantaja sijoitetaan omalla WC- ja suihkutilalla varustettuun 1-hengen huoneeseen tai samaan huoneeseen muiden kyseisen MDR-mikrobin kantajien kanssa. Huoneessa tehtävissä hoitotoimenpiteissä käytetään kosketusvarotoimia. Muualla kuin potilashuoneessa tehtävissä hoitotoimenpiteissä noudatetaan tavanomaisia varotoimia.

- \* MDR-mikrobin kantaja on vuodepotilas tai hän ei muusta syystä liiku huoneen ulkopuolella
  - jatkotoimia ei tarvita
- \* MDR-mikrobin kantaja on liikkuva
  - ennen yhteisiin tiloihin menemistä toimitaan mahdollisuuksien mukaan seuraavasti
    - potilas tai asukas desinfioi kädet
    - erittävät haavat peitetään puhtailta sidoksilla siten, että erite ei tule sidoksista läpi
    - vaihdetaan kuivat inkontinenssivaipat
    - eritteillä kostuneet vaatteet vaihdetaan puhtaisiin

1. Jos asukas kykenee noudattamaan tartunnantorjuntaohjeita eikä tartunnanvaarallinen erite kontaminoi ympäristöä, ei laitosta luokitella endeemiseksi. Kyseinen MDR-mikrobi, kantajan kolonisaation laajuus ja asukkaiden hoitoisuus määräävät sen, tuleeko seulontoja tehdä tartuntojen poissulkemiseksi.
2. Jos asukas ei kykene noudattamaan tartunnantorjuntaohjeita ja/tai tartunnanvaarallinen erite kontaminoi ympäristöä, laitos luokitellaan kyseisen MDR-mikrobin osalta endeemiseksi.
  - Kun endeemisen yksikön asukkaita lähetetään akuuttisairaalaan, laitetaan lähetettyyn tietoon laitoksen MDR-mikrobitilanteesta.
  - Jos endeemisessä yksikössä on saman työvuoron aikana yhteistä hoitohenkilökuntaa akuuttiosaston kanssa, tehdään akuuttiosastolla seulontoja kyseisen MDR-mikrobin tartuntojen poissulkemiseksi.

### **Viljelynäytteiden otto endeemisessä pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavassa yksikössä**

Jos pitkäaikaislaitoksessa potilaita hoidetaan mikrobilääkkeillä, otetaan infektiopesäkkeistä bakteeriviljelynäyte ennen hoidon aloitusta. Bakteeriviljelyvastausten avulla varmistetaan oikeaan osuva mikrobilääkitys ja saadaan tietoa laitoksen MDR-mikrobitilanteesta.

Rutiininomaisten MDR-mikrobin seulontojen tekeminen ei ole perusteltua. Seulontojen perusteita ovat

- \* tunnetun MDR-kantajan hoito pitkäaikaislaitoksessa tai -osastolla päättyy ja negatiivisten seulontanäytteiden katsotaan poissulkevan endeemisuuden. Laitos ja sairaanhoitopiiriin infektion torjuntayksikkö päättävät yhdessä, minkälaisilla seulonnoilla endeemisyys voidaan katsoa päättyneeksi.
- \* harkitaan MDR-mikrobin kantajien kohortoimista tai siirtämistä kohorttiyksikköön

### **Pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavat MDR-kohorttiyksiköt**

Kodinomaisista pitkäaikaista hoitoa ja huolenpitoa antavista yksiköistä ei asukkaita tarvitse siirtää kohorttiyksikköön.

Jos muunlaisessa yksikössä hoidossa oleva MDR-kantaja halutaan siirtää kohorttiyksikköön, tulee varmistaa, että kohorttiyksikön olosuhteet vastaavat asukkaan nykyistä yksikköä ja ettei siirrosta aiheudu muita kohtuuttomia seurauksia. Eri MDR-mikrobin kantajia ei ole myöskään syytä kohortoida samaan yksikköön.

## **10 Kosketusvarotoimet**

Kosketusvarotoimia pidetään yleisesti tehokkaana keinona estää tartuntoja. Kosketusvarotoimet eivät yksinään riitä, jos käsihygienian toteutuminen on huonoa. Huono käsihygienian toteutuminen voikin selittää sen, etteivät kosketusvarotoimet ole kaikissa tutkimuksissa vähentänyt tartuntojen määrää.

Kosketusvarotoimista ei saa olla haittaa. Viime aikoina on julkaistu useita tutkimuksia, joissa kosketusvarotoimet ovat vähentäneet hoitokontakteja ja valvontaa sekä lisänneet haittatapahtumia. Infektion torjuntayksikön tulee kouluttaa yksiköitä siten, ettei hoidon laatu kärsi kosketusvarotoimista.

Kohorteissa on vaarana se, että jo itsestään puhdistunut tai ohimenevä kantaja altistetaan uudelleen. Sellaista MDR-mikrobin kantajaa, jolla on jo negatiivisia näytteitä, ei tule sijoittaa

samaan kohorttiin sellaisten kantajien kanssa, jotka ovat edelleen tartuttavia. Eri MDR-mikrobin kantajia tai niille altistuneita potilaita ei myöskään tule laittaa samaan kohorttiin.

## 10.1 Kosketusvarotoimet vuodeosastolla

Kosketusvarotoimien toteutus	
Tiedottaminen	<ul style="list-style-type: none"> <li>potilaalle kerrotaan kosketusvarotoimien tarkoitus ja annetaan sekä suullista että kirjallista tietoa kyseisestä MDR-mikrobista</li> <li>sulkuhuoneeseen tai oven sisäpuolelle laitetaan kosketusvarotoimikyltti</li> <li>muuta hoitoon osallistuvia yksiköitä ja jatkohoitopaikkaa tiedotetaan kosketusvarotoimista</li> <li>vierailijoita tai muita henkilöitä, jotka eivät osallistu potilaan hoitoon, ei tiedoteta kosketusvarotoimien tarpeesta vaan opastetaan toteuttamaan käsihygieniää</li> <li>omaisten osallistuminen hoitoon tapahtuu henkilökunnan ohjeistamana</li> </ul>
Potilaan ohjaus	<p>Käsien desinfektio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WC-käyntien jälkeen</li> <li>yskimisen ja nenän niistämisen jälkeen</li> <li>ennen ruokailua</li> </ul> <p>Haavojen, dreenien, katetrien jne. kosketelun välttäminen</p> <p>Huoneesta poistuminen henkilökunnan ohjeistamana</p> <p>Yskimishygienia hengitystieinfektioissa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>yskiessä ja aivastaessa suu ja nenä peitetään ensisijaisesti kertakäyttönenäliinalla. Nenäliina laitetaan välittömästi roskeen.</li> </ul>
Huoneen valinta	<ul style="list-style-type: none"> <li>1-hengen huone tai kohortti (= samassa huoneessa saman MDR-mikrobin kantajia)</li> <li>liikkuvilla potilailla oma WC- ja suihkutila</li> </ul>
Huoneen varustelu	<p>Tavanomaisten varotoimien lisäksi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>sulkuhuoneeseen tai oven sisäpuolelle laitetaan kosketusvarotoimikyltti</li> <li>potilaan hoidossa käytettävät suojaimeet</li> <li>suojaimeiden käyttöohje</li> <li>potilaskohtaiset tutkimus- ja hoitovälineet</li> </ul>
Käsihygieniä	<ul style="list-style-type: none"> <li>ei rannekelloa, sormuksia eikä käsikoruja</li> <li>lyhyet kynnet, Ei rakenne- ja geelikynsiä</li> <li>käsien ihon kunnosta huolehtiminen <ul style="list-style-type: none"> <li>° käsien ihorikot hoidetaan kuntoon, tarvittaessa yhteys työterveyshuoltoon</li> </ul> </li> </ul> <p>Kädet desinfioidaan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ennen ja jälkeen potilaskosketusta tai toimenpidettä</li> <li>ennen suojakäsineiden tai muiden suojaimeiden pukemista ja riisumisen jälkeen</li> <li>ennen hoitoympäristöön menemistä ja sieltä poistuttaessa</li> </ul> <p>Kädet pestään vedellä ja saippualla</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>kun kädet ovat näyttävästi likaiset tai tuntuvat likaisilta</li> </ul>
Työvaatetus	<ul style="list-style-type: none"> <li>työvaatteessa lyhyet hihat tai hihat käärittyinä kynärpäähän asti</li> </ul>
SUOJAIMET	
Suojakäsineet	<ul style="list-style-type: none"> <li>ennen lähiympäristöön menemistä</li> <li>suojakäsineet vaihdetaan aseptisen työjärjestyksen mukaan</li> </ul>
Suojatakki tai hihallinen suojaesiliina	<ul style="list-style-type: none"> <li>lähiympäristöön koskettaessa</li> <li>lähihoidossa, lääkärin tutkimuksissa</li> <li>huoneen siivouksessa</li> <li>vaihtoehtona työvaatetuksen vaihto potilaan hoidon jälkeen ja käsivarsien desinfektio</li> </ul>
Kirurginen suu-nenäsuojus	<p>MRSA-infektio ja -kolonisaatio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>haavanhoidossa</li> <li>jos potilaalla on hilseilevä ihosairaus</li> <li>jos potilaalla on keinoilmatie tai hengitystie-infektio (kosketusvarotoimien lisäksi myös pisaravaroimet &lt;1 m potilaasta)</li> </ul>

## 10.2 Fysioterapia, toimenpiteissä ja tutkimuksissa käynti sekä muu huoneen ulkopuolella käynti akuuttivuodeosastoilla

### Fysioterapian ja muun kuntoutuksen toteuttaminen

Potilashuoneen ulkopuolella tapahtuvan fysioterapian ja kuntoutuksen yhteydessä toimitaan seuraavasti, kun on kyse MRSA-, VRE-, CPE- tai ESBL-*K. pneumoniae* -kantajasta. MDR-*P. aeruginosa* ja MDR-*Acinetobacter* -kantajan kohdalla noudatetaan infektiotorjuntayksikön tekemää riskiarviota. ESBL-*E. coli* kantajien kuntoutuksessa noudatetaan tavanomaisia varotoimia.

- ennen kuntoutukseen menoa varmistetaan, että eritteitä leviää mahdollisimman vähän ympäristöön
  - inkontinenssituotteet ja haavasidokset vaihdetaan kuiviin ja puhtaisiin ennen potilashuoneesta poistumista
  - vaihdetaan tarvittaessa puhtaat potilasvaatteet ennen potilashuoneesta poistumista
  - potilas desinfioi kätensä ennen potilashuoneesta poistumista
- fysioterapeutti käyttää kosketusvarotoimia
- tarvittavat välineet ovat joko kertakäyttöisiä, potilaskohtaisia tai ne desinfioidaan käytön jälkeen.
- huone (tai sen osa) siivotaan fysioterapian päätteeksi

Sellaisten MDR-kantajien, joiden eritteet (myös inkontinentit potilaat), kontaminoivat hallitsemattomasti ympäristöä, fysioterapia ja kuntoutus olisi tartunnantorjunnan kannalta parasta tehdä potilashuoneessa. Tämän edellytyksenä on se, ettei potilaan kuntoutuminen vaarannu. Jos huoneessa tapahtuva kuntouttaminen tai fysioterapia ei ole potilaan kannalta optimaalista, toimitaan yllä olevien ohjeiden mukaisesti, mutta pyritään varaamaan joko koko kuntoutus- tai fysioterapia-tila tai osa siitä MDR-kantajalle.

### Potilashuoneen ulkopuolella tapahtuvat toimenpiteet ja tutkimukset

Toimitaan kuten fysioterapian ja kuntoutuksen kohdalla. Potilas viedään suoraan tutkimus- tai toimenpidehuoneeseen. Potilaskuljettaja ei tarvitse suojaimia, jollei hän koske potilaaseen. Potilaskuljettaja desinfioi kätensä tavanomaisten varotoimien mukaisesti. Jos potilas kuljetetaan toimenpiteeseen tai tutkimukseen omalla sängyllään, puhdistetaan tarvittaessa sängynlaidat ja vaihdetaan puhtaat vuodevaatteet.

### Muu potilashuoneen ulkopuolella tapahtuva liikkuminen

Potilaan liikkuminen huoneen ulkopuolella tapahtuu aina hoitohenkilökunnan ohjaamana. Varotoimet suunnitellaan yksilö- ja yksikkökohtaisesti. Suositellaan liikkumista sellaisissa tiloissa, joissa tartuntojen tapahtuminen on mahdollisimman vähäistä. Esimerkiksi ulkona liikkumiseen on harvoin esteitä.

## 10.3 Kosketusvarotoimien tarve muissa terveydenhuoltoon liittyvissä tilanteissa

Seuraavassa on ohjeistus siitä, tuleeko käyttää kosketusvarotoimia tavanomaisten varotoimien /normaalien käytäntöjen lisäksi erilaisissa terveydenhuoltoon liittyvissä tilanteissa silloin, kun potilaana tai asiakkaana on MDR-mikrobin kantaja.

### 10.3.1 Suunhoitoyksikkö

- \* MRSA-kantaja
  - kertakäyttöinen hihallinen suojatakki
  - tavanomaisten varotoimien mukaisesti sekä henkilökunnan että potilaan kosketuspinnat pyyhitään kertakäyttöisillä desinfiioivilla liinoilla
- \* Muut MDR-mikrobien kantajat
  - tavanomaiset varotoimet

### 10.3.2 Kotihoito

#### **Kotisairaanhoido**

- \* Epäily MDR-mikrobin kantajuudesta
  - tavanomaiset varotoimet
- \* MRSA-, ESBL-*K. pneumoniae*-, VRE- ja CPE-kantaja
  - tutkimus- ja hoitotoimenpiteet
    - kosketusvarotoimet
    - tutkimus- ja hoitovälineet kertakäyttöisiä, potilaskohtaisia tai ne desinfioidaan käytön jälkeen
- \* MDR-*P. aeruginosa*- ja MDR-*Acinetobacter* -kantaja
  - infektion torjuntayksikön linjauksen mukaisesti joko tavanomaiset varotoimet tai kosketusvarotoimet
- \* ESBL-*E coli* -kantaja
  - tavanomaiset varotoimet

#### **Muu hoito kotona**

Jos huolenpito asiakkaan kotona edellyttää sellaisia toimia, joissa moniresistenttien mikrobin tartuntoja voi tapahtua, tulee hoivaan osallistuvia henkilöitä tiedottaa MDR-mikrobin kantajuudesta ja opastaa heitä kosketusvarotoimien mukaisesta suojainten käytöstä. Tällaisia tilanteita ovat asiakkaiden nostelut, pukeminen, peseminen jne.

### 10.3.3 Sairaalan ulkopuoliset kuljetukset

#### **Siirtokuljetukset**

- tavanomaiset varotoimet tai kosketusvarotoimet jos kosketellaan siirron aikana ja jos ne ovat olleet käytössä lähtösairaalassa

#### **Sairaalan ulkopuolinen ensihoito**

- tavanomaiset varotoimet

### 10.3.4 Ruumiinavaus

#### **Ruumiinkuljetus ja ruumiinavaus**

- tavanomaiset varotoimet

# 11 MRSA-kantajien puhdistus- ja kevennyshoidot

## 11.1 Puhdistushoito

Puhdistushoidon tavoitteena on kantajuuden eradikaatio.

Ennen puhdistushoidon toteuttamista tulee MRSA-kolonisaation laajuus olla tiedossa. Puhdistushoito onnistuu parhaiten, jos MRSA todetaan vain sierainten limakalvolla. Puhdistushoito onnistuu myös usein, jos MRSA-kolonisaatio todetaan sierainten limakalvon lisäksi iholla, jos iho on terve. Puhdistushoito epäonnistuu todennäköisesti, jos potilaalla on sellaisia ihoa lävistäviä vierasesineitä kuten PEG-letku, joita ei voida poistaa. Puhdistushoidolle ei ole myöskään edellytyksiä, jos potilaalla on krooninen haava tai ihosairaus, jota ei hoidoista huolimatta saada paranemaan. Myös nielukantajuus huonontaa puhdistushoidon onnistumisen todennäköisyyttä eikä puhdistushoito välttämättä onnistu ilman systeemisiä mikrobilääkkeitä. Sen sijaan on epäselvää, parantaako systeeminen mikrobilääkehoito ihokolonisoitujen potilaiden puhdistushoitotuloksia.

Puhdistushoito toteutetaan samanaikaisesti kaikille samassa taloudessa asuville MRSA-kantajille. Puhdistushoidon piiriin kuuluu tarvittaessa myös eri taloudessa asuvat seurustelukumppanit, vanhemmat ja isovanhemmat. Jos puhdistushoito tehdään ennen elektiivistä toimenpidettä, voidaan hoito kohdistaa vain kyseiseen potilaaseen. Terveystenhuollon työntekijän puhdistushoitoa on käsitelty työntekijöitä koskevassa liitteessä.

Potilaan voidaan katsoa puhdistuneen MRSA:sta, jos vähintään kolmet puhdistushoidon jälkeiset seulontanäytteet ovat negatiiviset siten, että viimeiset näytteet on otettu aikaisintaan 12 kuukauden kuluttua puhdistushoidon päättymisestä.

## 11.2 Kevennyshoito

MRSA-kantajuuden kevennyshoidon tavoitteena on potilaan kliinisen infektion riskin ja/tai MRSA:n leviämisen vähentäminen (kolonisaatiopaine). Kevennyshoito koostuu nenän limakalvolle laitettavasta mupirosiinivoiteesta sekä ihon ja hiusten pesusta desinfektioaineella.

### **MRSA-kevennyshoidon indikaatiot:**

- vierasesinekirurgia silloin, kun puhdistushoito ei tule kyseeseen
  - elektiivinen vierasesinekirurgia/avosydänleikkaus
    - mupirosiini limakalvovoide sierainten etuosan limakalvolle 2 x päivässä 5 vrk ennen toimenpidettä
    - ihon ja hiusten pesu desinfioidulla aineella leikkausta edeltävä iltana ja ihon pesu leikkausaamuna
  - kiireellinen vierasesinekirurgia tai avosydänleikkaus
    - mupirosiini limakalvovoide sierainten etuosan limakalvolle ennen toimenpidettä. Hoitoa jatketaan 5 vrk ajan
    - preoperatiivinen ihon pesu desinfioidulla pesuaineella tai klooriheksidiini 2 % ihonpesuliinoilla
- muu tarve vähentää kliinisen MRSA-infektion riskiä harkinnan mukaan niin kauan kuin riskitekijä olemassa
  - tehohoito

- kantasolusiirto, akuutin leukemian hoito, muu neutropeniaan johtava solusalpaaja-hoito
- kiinteän elimen siirto
- akuuttia munuaisen korvaushoitoa tarvitseva potilas

Jos kevennyshoitoa käytetään toistuvasti joko samalle potilaalle tai kolonisaatiopaineen vähentämiseksi samassa yksikössä, tulee mupirosiini- ja klooriheksidiiniherkkyyttä seurata.

## 12 Henkilökunta

Henkilökunta toimii harvoin MDR-mikrobin tartunnanlähteenä, jos käsien iho on kunnossa eikä käsissä ole käsidesinfektion tehoa heikentäviä vierasesineitä kuten koruja, rakennekynsiä yms. Henkilökunnan iho- ja pehmytkudosinfektiot erityisesti käsissä, hengitystieinfektiot ja ripulitaudit lisäävät mikrobien tartuntariskiä, joten potilastyötä tekevän tulee jäädä sairauslomalle oireisen infektion ajaksi riippumatta siitä, onko hän moniresistentin mikrobin kantaja vai ei.

### **Puhdistushoidon indikaatiot:**

- terveydenhuollon työntekijä (erillinen kappale)
- toistuvat MRSA-infektiot esim. ihopaiseet
- vakavan MRSA-infektion riski
- ennen elektiivistä vierasesine- tai avosydänkirurgiaa
- ennen kiinteän elimen siirtoa
- ennen pitkäaikaislaitokseen sijoittamista

Puhdistushoidon edellytykset punnitaan ja hoito toteutetaan yksilöllisesti sekä sen suunnittelee aina infektiolääkäri. Hoito koostuu sierainten etuosan limakalvolle laitettavasta mupirosiinivoiteesta, ihon ja hiusten pesusta desinfektioaineella, yleisistä hygieniaohjeista (vaatteiden ja liinavaatteiden pesu ja vaihto, henkilökohtaisten hygieniatuotteiden vaihto, hammasproteesien puhdistaminen jne.) sekä tarvittaessa systeemisistä mikrobilääkkeistä. Puhdistushoidon toteuttaminen on voimavaroja vaativaa, joten hoitoon sitoutuminen tulee varmistaa. Koska systeemisten mikrobilääkkeiden käyttöön liittyy sivuvaikutusten riski, tulee niiden käyttö suhteuttaa oireisten infektioiden riskiin ja vakavuuteen.

Jos MRSA-epidemia pitkittyy tavanomaisissa torjuntatoimista huolimatta, voi henkilökunnan seulominen mahdollisten pitkäaikaisten MRSA-kantajien toteamiseksi joskus olla perusteltua. Ennen seulontojen aloittamista tiedotetaan henkilökuntaa näytteenoton indikaatioista ja niistä toimenpiteistä, joihin mahdollinen positiivinen seulontatulokset johtaa (katso liite Henkilökunta ja lainsäädäntö).

Seulontanäyte otetaan sierainten etuosan limakalvolta vapaapäivien jälkeisenä päivänä ennen työvuoron alkua. Näyte otetaan työterveyshuollossa siten, että näytevastaus tulee vain työterveyshuollon ja infektion torjuntayksikköön tietoon. Kun henkilökuntakantaja todetaan, varmistetaan kantajuuden pitkäaikaisuus ottamalla toinen näyte. Lisäksi varmistetaan, että henkilökunnan jäsenen MRSA-kanta on sama kuin epidemiakanta. Vaikka epidemioiden yhteydessä tehdyissä henkilökuntaseulonnoissa löytyy pitkäaikaisia MRSA-kantajia, eivät nämä kantajat ole välttämättä tartuntojen lähde.



Henkilökuntaan kuuluvalla MRSA-kantajalle tarjotaan yksilöllinen, infektiolääkärin suunnittelema puhdistushoito. Hoito voidaan toteuttaa työterveyshuollossa, mutta yhteistyössä infektiontorjuntayksikön kanssa. Puhdistushoidon aikana jatketaan työntekoa entisissä työtehtävissä. Niissä tapauksissa, joissa henkilökunnan MRSA-kantaja on varmistunut potilaiden MRSA-infektioiden lähteeksi, voidaan harkinnan mukaan vaihtaa työtehtäviä, kunnes puhdistushoidon onnistumisesta on varmistuttu.

## 13 Kommentit ja korjausehdotukset

Ohjeeseen on saatu kommentteja kaikkien sairaanhoitopiirien infektiontorjuntayksiköistä, perusterveydenhuollon, pediatrian ja hammaslääketieteen edustajilta sekä Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriöstä ja THL:n terveysturvallisuusosastolta.

Sähköposti: [tartuntatautilaakari\(at\)thl.fi](mailto:tartuntatautilaakari(at)thl.fi)

## Liite 1. Ohje moniresistenttien bakteerien diagnostiikasta

### Ohjetyöryhmä:

Jari Jalava (pj.), THL

Antti Hakanen, Tyks Mikrobiologia ja genetiikka

Jari Kauranen, NordLab

Laura Lindholm, THL

Kaisu Rantakokko-Jalava, Tyks Mikrobiologia ja genetiikka

Anne-Mari Rissanen, ISLAB

Eveliina Tarkka, HUSLAB

Martti Vaara, HUSLAB

Risto Vuento, FIMLAB

Jaana Vuopio, Turun Yliopisto / THL

Monica Österblad, THL

### Yhteystiedot ja palaute:

Jari Jalava

THL / Asiantuntijamikrobiologiayksikkö

sähköposti: jari.jalava@thl.fi, puhelin: 029 524 6629

# Sisältö

1	Johdanto .....	35
2	Karbapenemaasia tuottavat enterobakteerit (CPE) .....	35
2.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	35
2.2	Toteaminen .....	36
2.2.1	Kantojen seulonta .....	36
2.2.2	Varmistusmenetelmä.....	36
2.3	Kantajusseulonnat .....	37
3	Laajakirjoista $\beta$ -laktamaasia (ESBL) tuottavat enterobakteerit .....	39
3.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	39
3.2	Toteaminen .....	40
3.2.1	Seulontamenetelmä .....	40
3.2.3	Herkkyystulosten tulkinnat, ESBL:ää tuottavat bakteerikannat.....	41
3.3	Kantajusseulonnat .....	43
4	Plasmidivälitteistä AmpC-entsyymiä tuottavat enterobakteerit (AmpC) .....	43
4.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	43
4.2	Toteaminen .....	43
5	Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) .....	44
5.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	44
5.2	Toteaminen .....	45
5.3	Kantajusseulonnat .....	45
6	Glykopeptidiresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> (GRSA).....	47
6.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	47
6.2	Toteaminen .....	47
7	Vankomysiiniresistentti enterokokki (VRE).....	48
7.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	48
7.2	Toteaminen .....	48
7.3	Kantajusseulonnat .....	49
8	Moniresistentti <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR-Pseud).....	50
8.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	50
8.2	Toteaminen .....	50
8.3	Kantajusseulonnat .....	50
9	Moniresistentti <i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR-Aci) .....	51
9.1	Määritelmä ja kliininen merkitys .....	51
9.2	Toteaminen .....	51
9.3	Kantajusseulonnat .....	51
11	Yhteenvetotaulukot.....	53
12	Lähteet.....	54

# 1 Johdanto

Mikrobilääkeresistenssin lisääntyminen on maailmanlaajuinen ongelma. Useille mikrobilääkkeille resistentit bakteerikannat leviävät paikallisesti sairaaloissa ja muissa hoitolaitoksissa, mutta samalla leviämistä voi tapahtua maiden ja maanosien välillä ihmisten, eläinten ja elintarvikkeiden mukana. Moniresistenttien mikrobien torjunnan onnistumisen kannalta on keskeistä, kuinka hyvin kyseiset mikrobit todetaan laboratorioissa. Suurin osa moniresistenteistä bakteerikannoista eristetään kantajuusseulontoja varten tehdyistä bakteeriviljelyistä. Eristetty bakteerikanta antaa aina parhaan mahdollisuuden arvioida bakteerin mikrobilääkeresistenssiä ja resistenssimekanismeja. Toisaalta geenimonistusmenetelmät ovat tulossa myös tälle sektorille tarjoten usein viljelyä ja perinteisiä fenotyyppisiä testejä nopeammin tuloksia. Tämä suositus määrittelee minimitason moniresistenttien bakteerien toteamisessa käytettävälle diagnostiikalle. Se antaa myös ohjeita kantajuusseulonnoille ja geenimonistusmenetelmien käytölle. Kokemusta geenimonistusmenetelmien käytöstä kantajuusseulontojen yhteydessä on toistaiseksi vielä suhteellisen vähän. Suositusta on siksi tarkoitus täydentää ja päivittää tiedon lisääntyessä. Tämä ohje pohjautuu pääosiltaan EUCAST:n julkaisemaan menetelmäohjeeseen resistenssimekanismien toteamisesta (1). Ohje on täydennetty vastaamaan suomalaisia käytäntöjä. Tähän on lisätty suosituksia myös kantajuusseulontojen toteuttamisesta.

## 2 Karbapenemaasia tuottavat enterobakteerit (CPE)

### 2.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

Karbapenemaasit ovat bakteerien tuottamia entsyymejä, jotka hajottavat karbapeneemiryhmän mikrobilääkkeitä kuten imipeneemiä, meropenemiä ja ertapeneemiä. Karbapenemaasigeenin omaavilla bakteerikannoilla on yleensä myös muita resistenssigeenejä, joten ne ovat aina moniresistenttejä (MDR), hyvin usein resistenttejä lähes kaikille antibiooteille (XDR) ja joskus jopa panresistenttejä (PDR) eli vastustuskykyisiä kaikkia käytettävissä olevia mikrobilääkkeitä vastaan. Karbapenemaasia tuottavasta *Enterobacteriaceae*-heimon bakteerista käytetään lyhennettä CPE. Kliinisesti tärkeimpiä CPE-lajeja ovat *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ja *Enterobacter cloacae*. Karbapenemaaseja on useita erilaisia. Yleisimmät kliinisistä näytteistä eristetyistä bakteereista löydetyt karbapenemaasit ovat tyyppinimeltään KPC, OXA-48, VIM ja NDM.

Karbapeneemiresistenttien enterobakteereiden aiheuttamat infektiot muodostavat vakavan hoitoongelman, mikä johtuu karbapeneemiresistenssin lisäksi moniresistenssistä. Tehokkaan mikrobilääkehoidon aloitus saattaa viivästyä ja toisaalta käytettävissä olevien mikrobilääkkeiden, kuten kolistiinin, mikrobiologinen teho voi olla huonompi, mikä heikentää hoitojen onnistumista ja lisää kuolleisuutta (3).

*Enterobacteriaceae*-heimon laji voi tulla karbapeneemeille resistentiksi myös ilman varsinaista karbapenemaasia. Tällöin on useimmiten kyse ESBL:a tai AmpC-tyyppistä beetalaktaamaasia tuottavasta bakteerikannasta, jossa on lisäksi tapahtunut permeabiliteettiin johtavia solun ulkokalvomutoksia (4). Toisin kuin karbapenemaaseja omaavat kannat, nämä kannat eivät toistaiseksi ole aiheuttaneet laajoja epidemioita.

## 2.2 Toteaminen

### 2.2.1 Kantojen seulonta

Karbapenemaaseja tuottavien kantojen toteaminen on kaksivaiheinen prosessi ja perustuu näiden kantojen alentuneeseen karbapeneemiherkkyyteen. Ensin tunnistetaan alentunut karbapeneemiherkkyys EUCAST:n kiekkoherkkyysmenetelmällä tai määrittämällä kannan karbapeneemi-MIC. Tämän jälkeen karbapenemaasigeeni osoitetaan molekyylibiologisilla menetelmillä.

Meropeneemi on tutkimusten mukaan paras mikrobilääke löytämään karbapenemaasia tuottavat kannat. Imipeneemi ei ole riittävän herkkä löytämään kaikkia karbapenemaasia tuottavia kantoja ja vaikka ertapeneemin herkkyys on hyvä, on sen spesifisyys huono. Erityisen tärkeää on huomata, että tiettyjen *Enterobacteriaceae*-heimon lajien, kuten *E. cloacae* ja ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys ertapeneemille voi helposti muuttua ertapeneemihoidon aikana. Tällöin valikoituu ertapeneemille resistenttejä kantoja, joilla ei yleensä ole karbapenemaasia (4).

Taulukossa 1 on esitettyä EUCAST:n seulontarajat (1) CPE-kantojen toteamiseen. Nämä rajat eroavat osittain EUCAST:n herkkyysrajoista. Ne on valittu siten, että myös heikosti karbapeneemaasia ilmentävät bakteerikannat voidaan löytää. EUCAST:n ohjeesta poiketen suositellaan, että näitä seulontarajoja sovelletaan ainoastaan *Klebsiella*-, *E. coli*- ja *E. cloacae* -kannoille. Muiden *Enterobacteriaceae*-heimon lajien kohdalla seulontarajana käytetään EUCAST:n mukaista herkkyystulkintarajaa. Tämän poikkeuksen tarkoituksena on lisätä seulontarajojen spesifisyyttä.

Taulukko 1. Kliiniset herkkyystulkinta- ja seulontarajat karbapenemaaseja tuottaville *Enterobacteriaceae*-heimon lajeille (herkkyysmääritysten suoritus EUCAST-standardin mukaan).

Mikrobilääke	MIC (mg/L)		Kiekkoherkkyysmenetelmä (mm, 10µg kiekko)	
	Herkkyystulkintaraja (S)	Seulontaraja*	Herkkyystulkintaraja (S)	Seulontaraja*
Meropeneemi**	≤ 2	> 0.12	≥ 22	< 25***
Imipeneemi****	≤ 2	> 1	≥ 22	< 23
Ertapeneemi*****	≤ 0.5	> 0.12	≥ 25	< 25

\*Seulontarajoja käytetään *Klebsiella* -, *E. cloacae* - ja *E. coli* -kantojen kohdalla. Muiden *Enterobacteriaceae*-heimon lajien kohdalla käytetään herkkyystulkintarajoja.

\*\*Meropeneemi on ensisijainen seulonnassa suositeltava mikrobilääke.

\*\*\*Osa OXA-48 -kannoista voi tällä seulontarajalla jäädä löytymättä.

\*\*\*\*Imipeneemiä ei suositella käytettäväksi seulonnoissa *Morganella*-, *Proteus*-, *Providencia*- ja *Serratia*-sukujen kohdalla, koska lajeilla on luonnostaan alentunut herkkyys imipeneemille.

\*\*\*\*\*Ertapeneemin spesifisyys on huono.

### 2.2.2 Varmistusmenetelmä

Karbapenemaasigeenin omaavat kannat varmistetaan parhaiten geenimonistusmenetelmillä. Kaupallisia monistustekniikoihin perustuvia menetelmiä on jo markkinoilla. Lisäksi varmistuksessa voidaan käyttää validoituja *in house* -menetelmiä. Tällä hetkellä sairaalahygienisesti ja myös hoidollisesti merkittävimmän uhan muodostavat KPC-geenin omaavat *K. pneumoniae* -kannat. Näiden lisäksi on varauduttava OXA-48- tai NDM-geenin omaavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamiin epidemiioihin. Muita kliinisesti tärkeitä karbapenemaaseja ovat VIM ja IMP. Molekyylibiologisen varmistustestin tulisi vähintään todeta seuraavat karbapenemaasigeenit: KPC, OXA-48, VIM, NDM. Taulukossa 2

on esitettyä kontrollikannat ja niiden karbapenemaasigeenit. EUCAST suosittelee erilaisia inhibiittoriyhdistelmäkiekkotestejä CPE:n varmistamiseen. Ne ovat suhteellisen monimutkaisia (1). Niitä voidaan käyttää CPE:n varmistuksessa, mutta ne eivät korvaa geenivarmistuksia.

Karbapenemaasiaktiivisuus voidaan osoittaa fenotyypillisellä karbapeneemin hydrolyysiin (hajoamiseen) perustuvalla menetelmällä. Tällaisia hydrolyysiin ja värireaktioon perustuvia kaupallisia menetelmiä on useampia saatavilla. Ne ovat nopeita, yksinkertaisia ja suhteellisen helppoja suorittaa. Myös niitä voidaan käyttää CPE:n varmistuksessa, mutta nekään eivät korvaa geenivarmistuksia.

Taulukko 2. CPE-diagnostiikkaan soveltuvia kontrollikantoja

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>Enterobacter cloacae</i> CCUG 59627	AmpC ja poriiniomuutos
<i>K. pneumoniae</i> CCUG 58547 tai <i>K. pneumoniae</i> NCTC 13440	Metallo- $\beta$ -laktamaasi (VIM)
<i>K. pneumoniae</i> NCTC 13443	Metallo- $\beta$ -laktamaasi (NDM-1)
<i>E. coli</i> NCTC 13476	Metallo- $\beta$ -laktamaasi (IMP)
<i>K. pneumoniae</i> CCUG 56233 tai <i>K. pneumoniae</i> NCTC 13438	<i>Klebsiella pneumoniae</i> karbapenemaasi (KPC)
<i>K. pneumoniae</i> NCTC 13442	OXA-48-karbapenemaasi
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 25955	Negatiivinen kontrolli

## 2.3 Kantajuusseulonnat

### Taustaa

Tällä hetkellä CPE-kannat ovat Suomessa hyvin harvinaisia, mutta niitä eristetään kuitenkin säännöllisesti. Suurin osa löydetään kantajuusseulontanäytteistä, jotka ovat siis avainasemassa karbapenemaaseja tuottavien bakteerien aiheuttamien epidemioiden torjunnassa (2). CPE-kantajuuden osoittamisessa voidaan käyttää sekä viljelyyn että geenimonistukseen perustuvia menetelmiä. Menetelmän valintaan vaikuttavat useat tekijät, kuten menetelmän suorituskyky (spesifisyys, herkkyys), nopeus, hinta ja soveltuvuus diagnostiseen ympäristöön (esimerkiksi ns. random access- tai batch mode –laitteet, kapasiteetti, ym.). Tässä ohjeessa tarkastellaan seulonnassa käytettäviä menetelmiä vain suorituskyvyn ja nopeuden osalta.

CPE-kantajuuden toteaminen voidaan tehdä selektiivisen viljelyn avulla. Viljely voidaan tehdä joko suoraan CPE:n toteamista varten kehitetylle selektiiviselle (usein kromogeeniselle) maljalle tai maljalle jossa on karbapeneemikiekko (esimerkiksi MacConkey- tai Cled-malja ja imipeneeni-, meropenemi- tai ertapeneemikiekko). Myös imipeneemiä sisältäviä maljoja on käytetty (5, 6, 7, 8). CPE:n toteamiseen kehitetyt selektiiviset (kromogeeniset) maljat ovat useissa tutkimuksissa osoittautuneet herkemiksi kuin karbapeneemikiekkon käyttöön perustuvat seulontamaljat (5, 6, 7, 8, 9). Kaupallisia kromogeenisiä maljoja on useita (10, 11). Heikkoja karbapenemaaseja kuten OXA-48 ilmentävien bakteerikantojen toteaminen viljelyyn perustuvilla menetelmillä voi olla vaikeaa (10, 11). Eri kromogeenisten maljojen herkkyydessä todeta näitä matalasti karbapeneemeille resistenttejä CPE-kantoja on isoja eroja (11). Selektiivisten (kromogeenisten) maljojen kohdalla inkubaatioajan pidentäminen (24 h à 48 h) ei välttä-

mättä lisää herkkyyttä (10). Pidemmän inkubaatioajan käytöstä on vain vähän tutkimustietoa. Rikastusviljely nestemäisessä kasvatusliemessä ennen viljelyä maljalle saattaa parantaa seulontaviljelyn herkkyyttä (8, 12, 11), mutta samalla se voi heikentää spesifisyyttä (11). Tosin kaikissa tutkimuksissa ei rikastusviljely ole parantanut herkkyyttä (9) ja esimerkiksi KPC-karbapenemaasia tuottavien kantojen kohdalla se saattaa olla selvästi suoraa maljaviljelyä epäherkempi menetelmä (13). Lisäksi rikastusvaihe hidastaa tuloksen saamista. Rikastuksessa voidaan käyttää hyvinkin erilaisia kasvatusliemiä (9, 10, 12, 14).

CPE-kantajuuden toteaminen käyttäen geenimonistustekniikoita on myös mahdollista. Kaupalliset testit tunnistavat hyvin tärkeimmät karbapenemaasigeenit eristetyistä CPE-kannoista (15, 16, 17). Suurimmassa osassa julkaistuista tutkimuksista geenimonistusmenetelmät ovat herkempiä CPE:n osoittamisessa suoraan potilasnäytteestä kuin viljelyyn perustuvat menetelmät (14, 18, 19, 20, 21). Niiden käyttö myös nopeuttaa selvästi CPE-kantajien toteamista (18, 22, 23). Suurin hidaste geenimonistusmenetelmien käytölle on vielä vertailututkimusten suhteellisen pieni määrä. Lisäksi tutkimukset on tehty korkean esiintyvyyden maissa kuten Israel, Kreikka ja Yhdysvallat, joissa CPE-kannat ovat endeemisiä (16, 18, 21) tai paikallisten epidemioiden yhteydessä (22). Menetelmien käytettävyydestä matalan esiintyvyyden maissa, kuten Suomessa, ei ole tutkittua tietoa. Osassa tutkimuksista on keskitytty vain jonkun tietyn karbapenemaasin (esimerkiksi KPC) toteamiseen (14, 20, 21).

## Suositus

Tässä suosituksessa lähdetään siitä, että CPE-kantajuuden toteamisessa olisi ensisijaisesti käytettävä viljelyyn perustuvia menetelmiä. Yksinkertaisin, nopein ja herkkyydeltään hyvä menetelmä on suora kantajuusnäytteen viljely karbapenemiresistenttejä kantoja valikoivalle kromogeeniselle maljalle. Kaupallisia tähän tarkoitukseen sopivia maljoja/elatusaineita on useita. Maljalta poimitaan riittävä määrä erilaisia pesäkkeitä, joiden herkkyys meropeneemille määritetään. Mikäli kannan herkkyys meropeneemille on alentunut (taulukko 1), varmistetaan karbapenemaasigeeni monistusmenetelmällä. Kantajuuden toteamiseksi on syytä ottaa useampia näytteitä. Tällä hetkellä ei ole riittävästi tutkimukseen perustuvaa tietoa siitä kuinka monta näytettä tarvitaan, jotta voidaan varmistaa, ettei potilas ole kantaja. Israelissa käytäntönä on ottaa vähintään kolme peräkkäistä kantajuusnäytettä: kaksi viljelyä ja yksi PCR-testi rikastusliemestä (14). Näytteet otetaan muutaman päivän välein. Mikäli ne kaikki ovat negatiivisia, potilaan ei katsota olevan kantaja. Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan ja millä aikavälillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen CPE-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

Geenimonistusmenetelmien käyttö CPE:n osoittamisessa suoraan potilasnäytteestä on mahdollista, mutta niiden toimivuudesta matalan esiintyvyyden maissa kuten Suomessa ei ole tarpeeksi tietoa. Niitä voidaan suositella käytettävän vain nopeutta vaativissa tilanteissa seulontaviljelyn lisänä. Geenimonistusmenetelmän avulla saadaan alustava tieto siitä onko potilas CPE-kantaja. Geenimonistuksen lisäksi suositellaan aina tehtäväksi seulontaviljely. Pelkän geenimonistusmenetelmän perusteella ei potilaan voi katsoa olevan CPE-kantaja. Lopullinen päätös siitä, onko potilas kantaja, tehdään viljelytulosten perusteella. Lisäksi geenimonistusmenetelmiä käytettäessä on huomattava, että geenimonistusmenetelmät voivat antaa positiivisen tuloksen, jos potilas on kantaja moniresistentin nonfermentatiivisen (esimerkiksi *Pseudomonas* tai *Acinetobacter*) karbapenemaasigeeniä tuottavan kannan suhteen. Tällöin seulontaviljelyn yhteydessä olisi osattava etsiä myös näitä lajeja. Kaupallisia monistustekniikoihin perustuvia CPE-kantajuuden toteamiseen sopivia menetelmiä on jo markkinoilla (15, 16, 17). Lisäksi on kuvattu lukuisia joukko *in house* -menetelmiä, joilla voidaan osoittaa karbapenemaasigeeniä suoraan kliinisistä näytteistä (18, 19, 22). Koska omien *in house* -menetelmien validoiminen Suomessa on CPE-kantojen harvinaisuuden takia mahdotonta, suositellaan, että CPE:n suorassa osoituksessa käytetään vain kaupallisia hyvin validoituja

menetelmiä. Koska karbapenemaasigeenejä on useita erilaisia, ei yksikään nyt käytössä olevista geenimonistusmenetelmistä totea niitä kaikkia. Suositeltavaa on, että käytettävä geenimonistusmenetelmä toteaa vähintään KPC-, OXA-48-, NDM- ja VIM-karbapenemaasit.

Nykyisten monistusmenetelmien heikkoutena on, että niillä voidaan löytää vain niitä CPE- kantoja, joilla on joku tunnettu karbapenemaasigeeni. Seulontaviljelyä tarvitaan siis myös muita mahdollisia karbapenemaaseja tuottavien kantojen toteamiseen. Lisäksi niiden avulla saadaan eristettyä bakteerikannat mikrobilääkeherkkyyden määrittämistä sekä molekyyli-epidemiologista seurantaan varten.

## Yhteenveto

CPE-kantajuuden toteamisessa suositellaan käytettävän viljelyyn perustuvia menetelmiä. Kaupallisia hyvin validoituja geenimonistusmenetelmiä voidaan käyttää CPE:n osoittamiseen suoraan potilasnäytteestä nopeutta edellyttävissä tilanteissa (taulukko 14). Lopullinen päätös siitä onko potilas kantaja, tehdään vain viljelytulosten perusteella.

## 3 Laajakirjoista $\beta$ -laktamaasia (ESBL) tuottavat enterobakteerit

### 3.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

Laajakirjoiset  $\beta$ -laktamaasit (ESBL, extended-spectrum  $\beta$ -lactamases) ovat beetalaktamaaseja, jotka pystyvät hajottamaan kolmannen polven kefalosporiineja (esimerkiksi kefotaksiimi) ja monobaktaameja (atstreonaami). Ne pystyvät yleensä hajottamaan myös penisilliinejä sekä ensimmäisen ja toisen polven kefalosporiineja. Laajakirjoisia  $\beta$ -laktamaaseja koodaavia geenejä esiintyy erityisesti *Enterobacteriaceae*-heimon sauvabakteereissa, joista tärkeimpiä ovat *K. pneumoniae* ja *E. coli*. ESBL-geenejä on sekä bakteerien kromosomeissa että plasmideissa. Horisontaalisia, laji- ja sukurajat ylittäviä ESBL-geenien siirtymisiä tapahtuu usein. Tärkeimmät geeniperheet tällä hetkellä ovat nimeltään CTX-M, TEM ja SHV.

ESBL:ää tuottavat *K. pneumoniae* -kannat ovat aiheuttaneet sairaala- ja hoitolaitosepidemioita eri puolilla maailmaa. Niiden aiheuttamiin infektioihin liittyy lisääntynyt kuolleisuus (24). Näistä seikoista johtuen niitä on pidettävä sairaalahygieenisesti merkittävinä. ESBL:ää tuottavia bakteerikantoja, erityisesti *E. coli*-kantoja, löydetään myös puhtaasti avohoitosyntyisten infektioiden yhteydessä. Terve väestö voi tulla ESBL-kantajaksi esimerkiksi tavallisen turistimatkan yhteydessä tai mahdollisesti tuontielintarvikkeiden välityksellä. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen klonalisesta leviämisestä sairaalaympäristössä on vähemmän näyttöä kuin *K. pneumoniae* -kantojen leviämisestä (25, 26). Torjuntatoimet on suunnattava erityisesti niihin hoitolaitoksiin ja niille osastoille, missä ESBL:ää tuottavien bakteerikantojen (erityisesti *K. pneumoniae*) aiheuttamat infektiot ovat merkittävä kliininen ongelma (2).



## 3.2 Toteaminen

### 3.2.1 Seulontamenetelmä

ESBL:ää tuottavien kantojen toteaminen on kaksivaiheinen prosessi. *Enterobacteriaceae*-heimon bakteerikannan voi epäillä tuottavan ESBL:ää, mikäli sen herkkyys 3. polven kefalosporiineille on alentunut (taulukko 3). ESBL:n tuotto varmistetaan fenotyypillisillä menetelmillä (taulukot 4 ja 5). Varmistustestit perustuvat klavulaanihapon kykyyn estää ESBL-entsyymin toiminta. Molekulaarista varmistusta ei vaadita.

Taulukko 3. Herkkyystulkinta- ja seulontarajat ESBL:ää tuottaville *Enterobacteriaceae*-heimon lajeille (herkkyysmääritysten suoritus EUCAST-standardin mukaan).

Mikrobilääke	MIC (mg/L)	
	Herkkyystulkintaraja (S)	Seulontaraja
Kefpodoksiimi	≤ 1	> 1
Keftatsidiimi	≤ 1	> 1
Kefotaksiimi	≤ 1	> 1
Keftriaksoni	≤ 1	> 1
Kiekko (määrä)	Kiekkoherkkyysmenetelmä (mm)	
	Herkkyystulkintaraja (S)	Seulontaraja
Kefpodoksiimi (10 µg)	≥ 21	< 21
Keftatsidiimi (10 µg)	≥ 22	< 22
Kefotaksiimi (5 µg)	≥ 20	< 20*
Keftriaksoni (30 µg)	≥ 23	< 23

\*Poikkeaa EUCAST:n suosituksesta (1)

### 3.2.2 Varmistusmenetelmä

ESBL:n tuotto varmistetaan fenotyypillisellä menetelmällä (taulukko 4). Käytössä olevista menetelmistä on pitkä kokemus. Ne kaikki perustuvat klavulaanihapon kykyyn estää ESBL:n toiminta. Testien tulkinnat on esitetty taulukossa 4. Fenotyypiset varmistustestit ovat suhteellisen luotettavia, joten molekulaarista varmistusta ei tarvita kuin poikkeustilanteissa. Lisäksi ESBL:a tuottavien bakteerikantojen yleistymisen asettaa rajoituksia molekyylibiologisten menetelmien käytölle. Vuonna 2014 Suomessa eristettiin yli 3500 ESBL:a tuottavaa *E. coli*- ja *K. pneumoniae*-kanta (www.finres.fi). Kaikkien testaaminen molekulaarisilla menetelmillä vaatisi liikaa resursseja. Molekulaarisia varmistusmenetelmiä on tarpeen käyttää ainoastaan, jos on epäily fenotyypisen varmistustestin toimimattomuudesta tai kyseessä on epidemiaselvitys. Molekulaarisen varmistustestin tulee todeta ainakin CTX-M-, TEM- ja SHV-ryhmän ESBL-geenit.

Fenotyypiset ESBL-testit toimivat hyvin niillä lajeilla, joilla kromosomaalinen β-laktamaasi ei häiritse testien tulkintaa. Testit soveltuvat *E. coli* -, *K. pneumoniae* -, *K. oxytoca* - ja *Proteus mirabilis*-kannoille, joilla ei siis ole kromosomaalista indusoituvaa *ampC*-geeniä. Testejä voi käyttää myös *Salmonella*-kannoille (*Salmonella enterican* serotyypit), joilla ei ole kromosomaalista *ampC*-geeniä. Testien toimivuudesta *Salmonella* -kannoilla on kuitenkin vähemmän kokemusta.

*Klebsiella*-lajien kromosomaaliset  $\beta$ -laktamaasit yhdessä poriinimuutosten kanssa voivat toisinaan antaa väärän positiivisen tuloksen. Tämä on osoitettu hyvin erityisesti *K. oxytoca* kohdalla: noin 10–20 % *K. oxytoca*-kannoista tuottaa kromosomaalista K1- $\beta$ -laktamaasia niin paljon, että ne antavat positiivisen tuloksen kefotaksiimi/klavulaanihappo-testillä. Ne ovat kuitenkin lähes aina herkkiä keftatsidiimille. Nämä kannat eivät siis ole ESBL:ää tuottavia, eikä niitä pidetä sairaalahygienisesti merkittävinä (27).

Niillä *Enterobacteriaceae*-heimon lajeilla, joilla on kromosomaalinen indusoituva *ampC*-geeni, on muistettava, että klavulaanihappo saattaa indusoida *ampC*-geenin tuottamaan kyseistä beetalaktamaasia, mistä voi seurata väärä negatiivinen tulos. Taulukoissa 4 esitetyt testit eivät siis ole luotettavia *Enterobacter*-, *Providencia*- ja *Serratia*-suvuilla eikä myöskään seuraavilla lajeilla: *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris* ja *Morganella morganii*. EUCAST:n menetelmäsuositus kehottaa käyttämään taulukossa 5 esitettyjä varmistustestejä näiden kantojen kohdalla. Taulukon 5 testien toimivuudesta on kuitenkin vähemmän kokemusta kuin perinteisten ESBL-varmistustestien (taulukko 4) toimivuudesta. Tarvittaessa ESBL-varmistus näiden lajien kohdalla voidaan tehdä myös molekulaarisilla menetelmillä (CTX-M-, TEM- ja SHV-ryhmän ESBL-geenit). Tärkeää on muistaa, että edellä mainituilla lajeilla kefalosporiiniresistenssi johtuu yleensä kromosomaalisessa geenissä tapahtuneesta mutaatiosta ja sen seurauksena AmpC:n ylituotosta. ESBL-geenit ovat näillä lajeilla harvinaisempia. Lisäksi on muistettava, että kromosomaalisen *ampC*-geenin muutoksista johtuva resistenssi saattaa johtaa kefalosporiinihoitojen epäonnistumisiin (28).

### 3.2.3 Herkkyystulosten tulkinnat, ESBL:ää tuottavat bakteerikannat

Positiivinen ESBL-varmistustesti muuttaa herkkyystuloksen tulkinnan siten, että herkän (S) kannan tulkitaan olevan herkkyydeltään alentunut (I). Tämä tulkinta, joka poikkeaa EUCAST:n ohjeesta (1), koskee penisilliinejä, kefalosporiineja, monobaktaameja ja penisilliini- $\beta$ -laktamaasi-inhibiittoriyhdistelmiä. Tulkinnassa on huomioitava se mitä EUCAST:n standardissa sanotaan eri bakteerilajien luonnollisesta resistenssistä em. mikrobilääkkeitä kohtaan ja se, että salmonellat ovat *in vitro* -testauksen tuloksesta huolimatta aina resistenttejä 1. ja 2. polven kefalosporiineille. Tulkintamuutoksen lisäksi vastaukseen suositellaan lisättävän varoitusteksti, josta ilmenee mikrobilääkkeen heikentynyt teho. Selvyyden vuoksi mainittakoon, että mikäli kanta on jo herkkyys- tuloksen mukaan I tai R, tulkintaa ei muuteta.

Taulukko 4. ESBL-varmistustestit

Menetelmä	Mikrobilääke	MIC-arvojen suhde tai estovyöhykkeen muoto	Tulkinta
ESBL gradienttitesti	keftatsidiimi ja keftatsidiimi/ klavulaanihappo	≥ 8 tai muokkautuneen ellipsin muoto ("haamuesto")	ESBL:n tuottaja
	kefotaksiimi ja kefotaksiimi/ klavulaanihappo		
Mikrodiluutio	keftatsidiimi ja keftatsidiimi/ klavulaanihappo	≥ 8	ESBL:n tuottaja
	kefotaksiimi ja kefotaksiimi/ klavulaanihappo		
	kefepiimi ja kefepiimi/ klavulaanihappo		
Menetelmä	Mikrobilääke	Estovyöhykkeiden erotus (mm)	Tulkinta
Yhdistelmäkiekkotesti	keftatsidiimi 30 µg ja keftatsidiimi/ klavulaanihappo 30/10 µg	≥ 5	ESBL:n tuottaja
	kefotaksiimi 30 µg kefotaksiimi/ klavulaanihappo 30/10 µg		
	kefopodoksiimi 10 µg ja kefopodoksiimi/ klavulaanihappo 10/1 µg		
Menetelmä	Mikrobilääke	Estovyöhykkeiden muoto	Tulkinta
Kaksoiskiekkotesti	keftatsidiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo	Kefalosporiinien estovyöhykkeen venyminen amoksisilliini- klavulaanihapon estovyöhykettä kohden	ESBL:n tuottaja
	kefotaksiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo		
	kefepiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo		

Taulukko 5. ESBL-varmistustestit kromosomaalisen *ampC*-geenin omaaville kannoille.

Menetelmä	Mikrobilääke	MIC-arvojen suhde tai estovyöhykkeen muoto	Tulkinta
ESBL gradienttitesti	kefepiimi ja kefepiimi/klavulaanihappo	≥ 8 tai muokkautuneen ellipsin muoto ("haamuesto")	ESBL:n tuottaja
Mikrodiluutio	kefepiimi ja kefepiimi/klavulaanihappo (vakioitoisuus 4 mg/L)	≥ 8	
Menetelmä	Mikrobilääke	Estovyöhykkeiden erotus (mm)	Tulkinta
Yhdistelmäkiekkotesti	kefepiimi 30 µg ja kefepiimi/ klavulaanihappo 30/10 µg	≥ 5	ESBL:n tuottaja
Menetelmä	Mikrobilääke	Estovyöhykkeiden muoto	Tulkinta
Kaksoiskiekkotesti	keftatsidiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo	Kefalosporiinien estovyöhykkeen työntyminen amoksisilliini- klavulaanihapon estovyöhykettä kohden	ESBL:n tuottaja
	kefotaksiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo		
	kefepiimi ja amoksisilliini- klavulaanihappo		

Taulukko 6. ESBL-diagnostiikkaan soveltuvia kontrollikantoja

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	SHV-18 ESBL
<i>E. coli</i> CCUG 62975	CTX-M-1-ryhmän ESBL ja hankittu ampC-geeni (CMY)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	ESBL-negatiivinen

### 3.3 Kantajuusseulonnat

ESBL-kantajuuden toteaminen on yksi osa infektioiden torjuntaa (2). ESBL-kantajuus voidaan todeta selektiivisen kantajuusviljelyn avulla. Tähän tarkoitukseen on saatavilla useita kaupallisia kromogeenisia maljoja. ESBL:n tuotto varmistetaan fenotyypillisellä menetelmällä (kappale 3.2.2). Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan ja millä aikavälillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen ESBL-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

Geenimonistusmenetelmien käyttöä kantajuuden osoittamisessa ei suositella, koska näiden menetelmien toimivuudesta ei ole vielä riittävästi näyttöä. Toimivien geenimonistusmenetelmien kehittämistä haittaa erilaisten ESBL-geenien suuri määrä ja niiden horisontaalinen siirtyminen eri lajien välillä. Pelkän ESBL-geenin osoittaminen ei välttämättä tarkoita että potilas olisi potentiaalisesti patogeenisen ESBL:ää tuottavan bakteerilajin kantaja.

## 4 Plasmidivälitteistä AmpC-entsyymiä tuottavat enterobakteerit (AmpC)

### 4.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

AmpC-luokan  $\beta$ -laktamaaseja ei lueta kuuluviksi ESBL-entsyymeihin. Ne hajottavat kuitenkin yhtä laajasti  $\beta$ -laktameja kuin ESBL:t ja niiden luokittelemista ESBL:n erikoisryhmäksi on myös esitetty (29, 30). Osa niistä leviää plasmidien välityksellä ja tällaisia plasmideja omaavia enterobakteereja on eristetty sekä sairaalainfektioiden että avohoitosyntyisten infektioiden yhteydessä. Niiden sairaalahygieninen merkitys on epäselvä. Plasmidivälitteisiä *ampC*-geenejä omaavien *K. pneumoniae*-kantojen tiedetään kuitenkin aiheuttaneen sairaalaepidemioita (31). Tässä ohjeessa varaudutaan paikallisten epidemioiden havaitsemiseen. Plasmidivälitteisiä *ampC*-geenejä tuottavia *Salmonella* -kantoja löydetään yleisesti ulkomailla saatujen infektioiden yhteydessä. Näitä kantoja esiintyy eläimissä ja elintarvikkeissa Suomen ulkopuolella (32).

### 4.2 Toteaminen

*Enterobacteriaceae* -heimon bakteerikannan voi olettaa tuottavan AmpC- $\beta$ -laktamaasia mikäli kannan herkkyys 3. polven kefalosporiineille on alentunut (taulukko 2.) eikä kanta tuota ESBL:ää (negatiivinen ESBL-varmistustesti, taulukko 4 ja taulukko 5).

Plasmidivälitteisen AmpC:n toteaminen fenotyypillisillä menetelmillä on mielekästä niillä lajeilla, joilla ei ole indusoituvaa kromosomaalista *ampC*-geeniä. Tällaisia ovat *Klebsiella* -lajit, *Proteus mirabilis* ja *S. enterica*. *E. coli* kromosomissa on *ampC*-geeni, jonka säätelyalue on muuttunut siten,

että *ampC*-geenin ilmentyminen on hyvin vähäistä. Esimerkiksi klavulaanihappo ei indusoi sen ilmentymistä. Ilmentyminen voi kyllä lisääntyä mutaation johdosta, mikä johtaa *ampC*-geenin kontrollin purkautumiseen (derepressioon) ja edelleen AmpC:n ylituottoon. Tämän fenotyypin erottaminen plasmidivälitteisestä AmpC:stä on mahdotonta.

Plasmidivälitteisen AmpC:n toteaminen tapahtuu parhaiten kaupallisten tätä tarkoitusta varten kehitettyjen testien avulla. Nämä testit perustuvat yleensä kloksasilliinin kykyyn estää AmpC:n toiminta. Testien antamat tulokset on tulkittava testin valmistajan ohjeiden mukaisesti. Näiden lisäksi voidaan käyttää geenimonistustekniikoita, jotka toteavat vähintään plasmidivälitteiset AmpC-beetalaktamaasit CMY, MOX, DHA, ACC, FOX, EBC/MIR. THL:lla on menetelmät plasmidivälitteisten *ampC*-geenin toteamiseen ja tällaisia bakteerikantoja voidaan epidemiaepäilyjen yhteydessä lähettää THL:een tutkittavaksi.

**HUOMIOITAVAA!** Plasmidivälitteisen AmpC:n fenotyypistä testaamista suositellaan ainoastaan *K. pneumoniaelle*, *P. mirabilikselle* ja *S. entericalle*. Vaikka näiden lajien kohdalla fenotyypiset varmistustestit toimivat, on epidemiaepäilyjen yhteydessä syytä käyttää lisäksi geenitestejä kunnollisen molekyyli-epidemiologisen tiedon tuottamiseksi. Lisäksi on huomattava, että *E. coli* -kantoja testataan ainoastaan epidemiaepäilyjen yhteydessä ja silloin vain geenimonistustekniikoiden avulla.

Taulukko 7. Plasmidivälitteisen *ampC*-geenin toteamiseen soveltuvia kontrollikantoja

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>E. coli</i> CCUG 58543	Hankittu <i>ampC</i> -geeni (CMY-2)
<i>E. coli</i> CCUG 62975	CTX-M-1-ryhmän ESBL ja hankittu <i>ampC</i> -geeni (CMY)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	AmpC-negatiivinen

## 5 Metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA)

### 5.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

Metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA) on bakteeri, joka on hankkinut ylimääräisen muuntuneen penisilliiniä sitovan proteiinin (penicillin-binding protein, PBP2a), johon beetalaktaamit sitoutuvat hyvin heikosti. Kannalla oleva *mecA*- tai *mecC*-geeni koodaa tätä ylimääräistä PBP:tä. MRSA on resistentti kaikille penisilliinille, karbapeneemeille ja kefalosporiineille lukuun ottamatta tiettyjä uusimpia kefalosporiineja. MRSA-kannat voivat hankkia resistenssitekijöitä myös muita mikrobilääkkeitä kohtaan.

MRSA:ta esiintyy sairaala- ja avohoitosyntyisten infektioiden yhteydessä. Tietty MRSA-kannat ovat levinneet laajalti maapallolla. MRSA:n aiheuttamiin infektiioihin liittyy lisääntynyttä kuolleisuutta, mikä johtuu todennäköisesti tehokkaiden mikrobilääkehoitojen viivästyisestä ja vaihtoehtoisten mikrobilääkkeiden huonommasta tehosta. MRSA-kannat ovat aiheuttaneet sairaala- ja hoitolaitosepidemioita ja niitä pidetään sairaalahygieenisesti merkittävänä löydöksenä. Tiettyjä MRSA-kantoja löydetään tuotantoeläimistä kuten sioista. Myös lemmikkieläimistä on eristetty MRSA-kantoja.

## 5.2 Toteaminen

EUCAST:n menetelmäsuosituksen perusteella MRSA todetaan testaamalla *S. aureus* -kannan herkkyys kefoksitiinille joko mikrodiluutiomenetelmällä tai kiekkotestillä (taulukko 8, viitteet 33 ja 34). EUCAST:n menetelmäohje (1) ei edellytä kefoksitiinilla todetun MRSA-kannan varmistamista muilla menetelmillä. MRSA:n varmistamiseksi ja luotettavan seurantatiedon tuottamiseksi suositellaan kuitenkin geenimonistukseen perustuvien varmistustestien tekemistä kaikille kefoksitiinitestillä löydetyille kannoille. Geenitestien tulee tunnistaa *mecA*- ja *mecC*-geenit. Kaupallisia geenitestejä on useita. Mikäli kanta on kefoksitiiniherkkyydeltään alentunut, mutta jää geenitesteissä negatiiviseksi, se tulee lähettää THL:een varmistustestaukseen.

Taulukko 8. MRSA:n toteaminen

Menetelmä	Mikrobilääke	MIC (mg/L)	Tulkinta
Mikrodiluutio	Kefoksitiini	> 4	MRSA
Menetelmä	Mikrobilääke	Estovyöhyke (mm)	Tulkinta
Kiekkotesti	Kefoksitiini (30 µg)	< 22	MRSA

Taulukko 9. MRSA:n toteamiseen soveltuvia kontrollikantoja

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Metisilliiniherkkä
<i>S. aureus</i> NCTC 12493	<i>mecA</i>
<i>S. aureus</i> NCTC 13552	<i>mecC</i>

## 5.3 Kantajuusseulonnat

### Taustaa

MRSA-kantajuuden toteaminen on yksi osa infektioiden torjuntaa (2). MRSA-kantajuuden osoittamisessa voidaan käyttää sekä viljelyyn että geenimonistukseen perustuvia menetelmiä. Nykyään molemmista tekniikoista on paljon kokemusta ja julkaisuja. Menetelmän valintaan vaikuttavat useat tekijät, kuten menetelmän suorituskyky (spesifisyys, herkkyys), nopeus, hinta ja soveltuvuus diagnostiseen ympäristöön (esimerkiksi ns. random access- tai batch mode -laitteet, kapasiteetti, ym.). Tässä ohjeessa tarkastellaan seulonnassa käytettäviä menetelmiä vain suorituskyvyn ja nopeuden osalta.

Nykyään MRSA-viljelyt tehdään yleensä käyttäen selektiivisiä kromogeenisiä maljoja, joita on useita erilaisia (35). Viljelyt tehdään joko suoraan selektiiviselle kromogeeniselle maljalle tai ensin tehdään rikastusviljely nestemäisessä liuoksessa ja sen jälkeen viljely selektiivisille kromogeeniselle maljalle. Suora viljely selektiiviselle kromogeeniselle maljalle voi olla selvästi nopeampaa kuin rikastusviljelyä käyttävät menetelmät, jos käytetään vain lyhyttä inkubaatioaikaa (yön yli eli 16–24 h). Pidempi inkubaatioaika (42–48 h) parantaa suoran viljelyn herkkyyttä, mutta usein huonontaa spesifisyyttä (35, 36, 37, 38, 39). Useiden tutkimusten mukaan paras herkkyys saavutetaan kuitenkin, jos käytetään rikastusviljelyä

ennen selektiiviselle kromogeeniselle maljalle viljelemistä (37, 38, 39, 40). Ero on erityisen selvä, jos suorassa viljelyssä käytetään vain lyhyttä inkubaatioaikaa (16 - 24 h), mutta ero kaventuu, jos inkubaatioaikaa pidennetään (42 - 48 h) (35, 37, 38, 39, 40). Rikastusviljely ei välttämättä heikennä spesifiteettiä (37, 37), mutta myös spesifiteetin heikentymistä on raportoitu (39, 40). Rikastusviljelyssä voidaan käyttää useita erilaisia kasvatusliuoksia. Osassa niistä on mukana mikrobilääkkeitä ja osassa on korotettu suolapitoisuus, mutta hyvinkin erilaisia rikastusliuoksia on menestyksekkäästi käytetty MRSA-kantajuuden toteamiseen eikä yhtä muita selvästi parempaa elatusainetta ole tiedossa. Maailmalla on raportoitu MRSA-kantoja, joita ei todeta kuin suoralla viljelyllä selektiivisille kromogeenisille maljoille (40). Siitä mikä näiden kantojen merkitys on ja miten yleisiä ne ovat, ei ole kovinkaan hyvää käsitystä.

Edellisessä MRSA:n torjuntaohjeessa kiinnitettiin huomiota MRSA-seulontaviljelytulosten tulkinnassa potilaalla käytössä olevaan mikrobilääkehoitoon, jolla saattaa olla vaikutuksia MRSA:n kasvuun. Osa MRSA-kannoista on herkkiä monille muille mikrobilääkeryhmille, jolloin edeltävä mikrobilääkehoito saattaa johtaa väärään negatiiviseen seulontaviljelytulokseen. Toisaalta osa MRSA-kannoista on resistenttejä myös muille mikrobilääkeryhmille, jolloin edeltävä mikrobilääkehoito saattaa puolestaan rikastaa MRSA:sta ja siten helpottaa MRSA:n toteamista seulontaviljelyllä. Edeltävän mikrobilääkehoidon merkitys on epäselvä.

Geenimonistusmenetelmiä voidaan käyttää MRSA-kantojen osoittamiseen suoraan potilasnäytteestä. Tähän tarkoitukseen on kehitetty monia erilaisia kaupallisia geenimonistusmenetelmiä, joiden toimivuudesta ja merkityksestä MRSA:n toteamisessa on jo suhteellisen paljon tietoa. Yleisesti voidaan todeta, että geenimonistusmenetelmät ovat herkempiä kuin suora viljely selektiiviselle kromogeeniselle maljalle (riippumatta inkubaatioajasta) ja suunnilleen yhtä herkkiä kuin rikastukseen perustuvat viljelymenetelmät (36, 40, 41, 42, 43, 44). Ne antavat kuitenkin myös vääriä positiivisia tuloksia (41, 42, 45). Tämä tarkoittaa, että MRSA:n osoitukseen tarkoitettujen kaupallisten geenimonistusmenetelmien negatiivinen ennustearvo matalan MRSA-esiintyvyyden maissa, kuten Suomessa, on hyvä, mutta positiivisen tuloksen ennustearvo huono (45, 46, 47). Menetelmiä voidaan käyttää sulkemaan pois MRSA-kantajuus, mutta kaikki positiiviset löydökset on aina varmistettava viljelyllä (46). Lisäksi on muistettava, että vaikka negatiivisen tuloksen ennustearvo on hyvä, esiintyy myös MRSA-kantoja, joita kaikki nyt käytössä olevat kaupalliset menetelmät eivät totea. Näiden bakteerikantojen *SCCmec*-alue on muuttunut siten, etteivät geenitestit tunnista sitä (45). Tärkeää olisi tietää millainen MRSA-kantaprofiili ja erityisesti millaisia *SCCmec*-kasetteja MRSA-kannoilla on. Koska tätä tietoa ei ole saatavilla ja koska epidemiologinen tilanne voi muuttua, eivät suorat geenimonistusmenetelmät yksinään riitä vaan rikastukseen perustuvia seulontaviljelyitä tarvitaan. Suurin hyöty geenimonistusmenetelmistä saadaan nopeaa diagnostiikka edellyttävissä tilanteissa. Useissa tutkimuksissa on todettu näiden tekniikoiden antavan tuloksen selvästi viljelymenetelmiä nopeammin (40, 45, 47, 48).

## Suositus

MRSA:n seulontaviljelyissä suositellaan käytettävän rikastusviljelyä, koska sen useisiin tutkimuksiin perustuen (38, 39, 40) voidaan katsoa olevan herkin menetelmä. Rikastusviljelyn jälkeen käytetään selektiivisiä kromogeenisiä maljoja, jotka helpottavat MRSA:n tunnistamista. Mikäli rikastusviljelyä ei käytetä vaan näytteet viljellään suoraan selektiiviselle kromogeeniselle maljalle, on käytettävä pitkää inkubaatioaikaa (42 - 48 h) riittävän herkkyuden saavuttamiseksi. Tässä tilanteessa on lisäksi huomattava, että pitkä inkubaatioaika saattaa heikentää selektiivisten kromogeenisten maljojen spesifiteettiä. Kromogeeniseltakin maljalta poimittujen pesäkkeiden laji on syytä varmistaa (37). Lopuksi osoitetaan *mec*-geeni geenimonistusmenetelmällä (MRSA varmistus). Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan ja millä aikavälillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen MRSA-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

Nopeutta vaativissa tilanteissa suositellaan käytettävän geenimonistusmenetelmiä, koska niiden on osoitettu olevan selvästi herkempiä kuin suora viljely (yhdistettynä lyhyeen inkubaatioaikaan, 16 - 24 h) selektiiviselle kromogeeniselle maljalle (36, 40, 41, 42, 43, 44) ja koska ne voivat olla myös selvästi nopeampia kuin viljelyyn perustuvat menetelmät (40, 45, 47, 48). Negatiivisen geenimonistustuloksen perusteella voidaan alustavasti päätellä, ettei potilas ole MRSA-kantaja. Geenimonistuksen lisäksi suositellaan aina tehtäväksi seulontaviljely (rikastusviljely ja selektiivinen kromogeeninen malja tai selektiivinen kromogeeninen malja ja pitkä inkubaatioaika). Lisäksi on tärkeää huomata, että positiiviseen geenimonistustulokseen ei voi luottaa, vaan tulos on aina varmistettava kantajuusviljelyllä. Pelkän geenimonistusmenetelmän perusteella ei potilaan voi katsoa olevan MRSA-kantaja. Lopullinen päätös siitä onko potilas MRSA-kantaja, tehdään siis tässäkin tapauksessa vain viljelytulosten perusteella.

## Yhteenveto

Tässä ohjeessa suositellaan, että MRSA-kantajuuden toteaminen tehdään rikastusviljelyyn perustuvan MRSA-viljelyn avulla vaikka rikastusvaihe hidastaa tuloksen saamista. Geenimonistus- menetelmiä voidaan käyttää kantajuusviljelyiden lisäksi nopeutta vaativissa tilanteissa (taulukko 14). Lopullinen päätös siitä, onko potilas MRSA-kantaja, tehdään vain kantajuusviljelytulosten perusteella.

# 6 Glykopeptidiresistentti *Staphylococcus aureus* (GRSA)

## 6.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

EUCAST:n mukaan *S. aureus*-kannat, joiden MIC vankomysiinille on suurempi kuin 2 mg/L, ovat vankomysiinille resistenttejä. Vankomysiinille resistentit kannat voidaan jakaa kolmeen ryhmään: *vanA*-geenin omaavat korkeasti vankomysiinille resistentit kannat (GRSA), matalan vankomysiini- MIC:n omaavat kannat, joilla ei ole *vanA*-geeniä (GISA) ja vankomysiinille heteroresistentit kannat (hGISA). hGISA-kannoilla ei ole *vanA*-geeniä ja vankomysiini-MIC on alhainen kuten GISA-kannoilla, mutta vain osa bakteeripopulaatiosta omaa alentuneen vankomysiiniherkkyyden. Käytännössä hGISA-kantojen toteaminen on erittäin hankalaa, joten huomio on GRSA- ja GISA- kantojen toteamisessa. GRSA-kannat ovat erittäin harvinaisia. GISA-kantoja esiintyy vähäisessä määrin. Molemmilla uskotaan olevan kliinistä merkitystä, joskin tutkimusnäyttöä on vähän.

## 6.2 Toteaminen

GRSA- ja GISA-kannat todetaan alentuneen vankomysiiniherkkyyden perusteella. Mikäli MIC vankomysiinille on suurempi kuin 2 mg/L, kyseessä voi olla GRSA- tai GISA-kanta. MIC voidaan määrittää mikrodiluutio-, agardiluutio tai liuskamenetelmillä. Liuskatestit antavat yleensä 0.5 - 1 MIC-laimennosta suurempia arvoja kuin mikrodiluutiomenetelmä. EUCAST:n menetelmäohjeen mukaan GRSA-kantojen seulonnassa voidaan käyttää myös kiekkotestiä (1). Koska GRSA on äärimmäisen harvinainen ja käytännössä on löydettävissä vain GISA-kantoja, joiden toteamiseen kiekkotestit eivät sovellu, **ei kiekkotestiä kannata käyttää**. Käytännössä kaikki GISA-kannat ovat toistaiseksi olleet MRSA-kantoja.

Alentunut vankomysiiniherkkyys varmistetaan mikrodiluutiomenetelmällä. Kantojen resistenssigeenit (*vanA* ja *vanB*) testataan molekulaarisilla menetelmillä. Mikäli kannan MIC vankomysiinille on suurempi kuin 2 mg/L (mikrodiluutiomenetelmä), eikä kannalla ole *van*-geeniä, se on GISA. Mikäli kannalla on *van*-geeni, se on GRSA.



Taulukko 10. GRSA- ja GISA-kantojen toteamiseen soveltuvia kontrollikantoja.

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Glykopeptidiherkkä
<i>S. aureus</i> ATCC 700698	hGISA (Mu3)
<i>S. aureus</i> ATCC 700699	GISA (Mu50)

## 7 Vankomysiiniresistentti enterokokki (VRE)

### 7.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

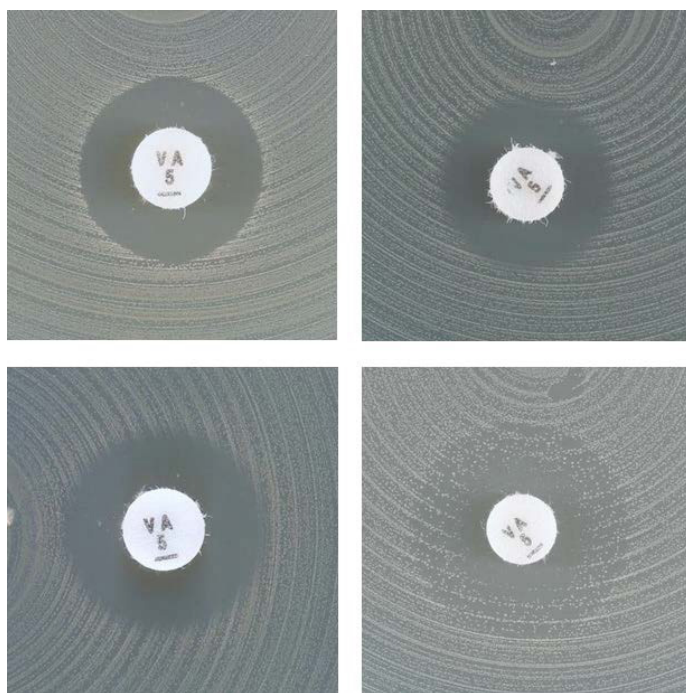
Vankomysiiniresistentti enterokokki eli VRE käsittää kaksi lajia: *Enterococcus faecalis* tai *Enterococcus faecium*, joiden vankomysiini MIC on suurempi kuin 4 mg/L, määritettynä EUCAST:n suosituksen mukaisesti (49). Enterokokit, erityisesti *E. faecium*, ovat luonnostaan hyvin resistenttejä useimmille mikrobilääkkeille. Tästä syystä vankomysiinille resistenttien kantojen aiheuttamien infektioiden hoito on vaikeaa.

Vankomysiiniresistenssiä välittää pääasiassa kaksi geeniä *vanA* ja *vanB*. Niiden lisäksi on löydetty muitakin *van*-geenejä: *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanL*, *vanM* ja *vanN*. Kuitenkin vain *vanA*- ja *vanB*-geenit ovat kliinisesti tärkeitä.

Myös muilla suvun *Enterococcus*-lajeilla (*E. raffinosus*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*) voi olla *vanA*- ja *vanB*-geenejä tai muita *van*-geenejä (50). Nämä kannat ovat kuitenkin hyvin harvinaisia eikä EUCAST:n suositus katso niiden kuuluvan VRE:n määritelmään ja siten torjuttavien bakteerien joukkoon. Uusien tarkempien tunnistusmenetelmien yleistymisen takia tämä tilanne saattaa tulevaisuudessa muuttua ja näiden lajien rooli korostua. Kromosomaaliset *vanC*-geenit (*E. gallinarum*, *E. casseliflavus*) eivät ole infektioiden torjunnan kannalta tärkeitä.

### 7.2 Toteaminen

Vankomysiiniresistenssi todetaan määrittämällä vankomysiiniherkkyys mikrodiluutiomenetelmällä, liuskatestillä, kiekkotestillä tai breakpoint-maljalla. Kaikkien menetelmien kohdalla on tärkeää noudattaa EUCAST:n ohjetta inkubaatioajasta (24 h), jotta indusoituva resistenssi voidaan todeta. VRE:n vankomysiini-MIC on suurempi kuin 4 mg/L. Kiekkomenetelmää käytettäessä on tulosten lukeminen tehtävä EUCAST:n ohjeen mukaan, kuva 1. Vankomysiiniresistenssi varmistetaan molekulaarisella menetelmällä, jolla voidaan todeta *vanA*- ja *vanB*-geenit. *vanA*-kannat ovat resistenttejä sekä vankomysiinille että teikoplaniille, mutta *vanB*-kannat ovat resistenttejä vain vankomysiinille.



Kuva 1. Vankomysiiniresistenssin toteaminen kiekkoherkkyysmenetelmällä. (Kuvan lähde: viite 49).  
 a) Terävä estovyöhykkeen raja ja estovyöhyke  $\geq 12$  mm. Raportointi: herkkä kanta.  
 b-d) Ei tarkkareunaista estovyöhykkeen rajaa tai pesäkkeitä estovyöhykkeellä. Raportointi: resistentti kanta riippumatta siitä mikä estovyöhykkeen koko on. Tee aina geenivarmistus.

Taulukko 11. VRE:n toteamiseen soveltuvia kontrollikantoja.

Bakteerikanta	Resistenssimekanismi
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	Vankomysiinille herkkä
<i>E. faecalis</i> ATCC 51299	Vankomysiinille resistentti ( <i>vanB</i> )
<i>E. faecium</i> NCTC 12202	Vankomysiinille resistentti ( <i>vanA</i> )

### 7.3 Kantajuusseulonnat

VRE-kantajien toteaminen on yksi osa infektioiden torjuntaa (2). VRE todetaan bakteeriviljelyllä. VRE-kantajuutta etsittäessä on suositeltavaa käyttää rikastusta (esimerkiksi BHI ja vankomysiini) ennen varsinaista VRE-viljelyä, koska rikastusviljely parantaa selvästi kantajuusviljelyn herkkyttä (51, 52). Rikastuksen jälkeen viljely tehdään nykyään yleensä selektiiviselle kromogeeniselle maljalle, joita on kaupallisesti saatavilla ja joiden antaman värireaktion avulla *E. faecalis* - sekä *E. faecium* -pesäkkeet voidaan yleensä tunnistaa suhteellisen luotettavasti (51). Tästä huolimatta laji tulee varmistaa sopivalta menetelmällä sekä *van*-geenit osoittaa molekulaarisilla menetelmillä. Inkubaatioajan pidentäminen yli 24 h kromogeenisellä maljalla ei lisää herkkyttä, mutta heikentää spesifisyyttä (51, 52). Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan ja millä aikavälillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen VRE-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

Geenimonistusmenetelmiä voidaan käyttää *van*-geenien osoittamiseen eristetyistä bakteerikannoista. Suora geenitesti potilasnäytteestä on myös periaatteessa mahdollinen ja kaupallisia testejä on olemassa (50). Geenimonistusmenetelmät ovat herkkiä ja nopeita kantajuusviljelyyn verrattuna. Niiden negatiivinen ennustearvo on hyvä, mutta spesifiteetti on huono. Ne ovat suhteellisen luotettavia toteamaan *vanA*-geenin, mutta *vanB*-geenin kohdalla esiintyy paljon vääriä positiivisia tuloksia (50). Syynä tähän on *vanB*-geenin esiintyminen joissakin suoliston anaerobisissa bakteerilajeissa kuten esimerkiksi *Clostridium*-lajeissa (53). Edellä mainituista syistä johtuen ja koska VRE:n esiintyvyys Suomessa on alhainen (54), VRE:n suoraa osoitusta potilasnäytteistä geenimonistusmenetelmillä ei suositella.

## 8 Moniresistentti *Pseudomonas aeruginosa* (MDR-Pseud)

### 8.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

*P. aeruginosa* on luonnostaan resistentti useille mikrobilääkkeille, sillä on useita erilaisia resistenssimekanismeja ja se voi helposti hankkia uusia resistenssigeenejä. Karbapeneemeille resistentit *P. aeruginosa*-kannat ovat melko yleisiä Euroopassa, resistenssin vaihdellessa 1 -  $\geq$  50 % välillä invasiivisissa infektioissa (55). Myös resistenssi keftatsidiimia, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on suhteellisen yleistä (55). Yleensä *P. aeruginosa* aiheuttaa infektioita potilailla, joiden vastustuskyky on alentunut ja näiden potilaiden kohdalla moniresistentit *P. aeruginosa*-kannat ovat hoidollinen ongelma.

### 8.2 Toteaminen

Resistenssi todetaan EUCAST:n (49) mukaisella mikrobilääkeherkkyystestauksella. Herkkyysmäärityksissä käytetään EUCAST:n suosittamaa kontrollikantaa (49). Mikäli *P. aeruginosa*-kanta on resistentti karbapeneemille (meropeneemi ja/tai imipeneemi) ja keftatsidiimille sen katsotaan olevan moniresistentti ja sairaalahygieenisesti merkittävä. Varsinaista varmistustestiä ei tarvita. Mikäli kyseessä on epidemiaselvitys tai mikäli potilaalla on tiedossa oleva kontakti maahan, jossa moniresistentit *P. aeruginosa*-kannat ovat endeemisiä, täytyy resistenssigeeni määrittää molekulaarisella menetelmällä. Tässä tilanteessa geenimäärityksillä haetaan karbapenemaasin omaavia kantoja, joiden tiedetään aiheuttaneet sairaalaepidemioita maailmalla. Geenimäärityksen tulee todeta ainakin VIM-, NDM-, IMP- ja KPC-karbapenemaasigeenit.

### 8.3 Kantajuusseulonnat

MDR-Pseud -kantojen mikrobilääkeresistenssi syntyy yleensä usean eri geenin vaikutuksesta, joten MDR-Pseud -kantojen toteamiseen ei ole varsinaisia geenimonistusmenetelmiä. Sen sijaan karbapenemaasigeenien toteaminen on mahdollista ja siten karbapenemaaseja tuottavien *P. aeruginosa*-kantojen toteaminen geenimonistusmenetelmien avulla onnistuu. Karbapenemaasigeenejä toteavien monistusmenetelmien toimivuudesta *P. aeruginosa*-kantojen kohdalla on kuitenkin vasta vähän kokemusta. Lisäksi on muistettava, että suurin osa kaupallisista geenimonistusmenetelmistä on suunniteltu CPE:n toteamiseen (16), ei MDR-Pseud -kantojen osoittamiseen. Tästä syystä geenimonistusmenetelmien käyttöä kolonisaation toteamisessa ei suositella. MDR-Pseudomonas-kantojen toteamiseen suositellaan viljelyä selektiivisen (kromogeenisen) maljan avulla (taulukko 14). Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan jämällä aika- välillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen MDR-Pseud-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

## 9 Moniresistentti *Acinetobacter baumannii* (MDR-Aci)

### 9.1 Määritelmä ja kliininen merkitys

*Acinetobacter*-lajit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, niillä on useita erilaisia resistenssimekanismeja ja ne voivat helposti hankkia uusia resistenssigeenejä. *Acinetobacter*-lajeja on useita ja ne voidaan karkeasti jakaa *A. baumannii*-ryhmään (*A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. pittii* ja *A. nosocomialis*) ja siihen kuulumattomiin lajeihin. *A. baumannii*-ryhmään kuuluvat lajit ovat kliinisesti tärkeitä. Niiden tunnistaminen voi olla hankalaa ja vaatii massaspektrometriaa tai molekulaarisia menetelmiä. Karbapeneemeille resistentit *Acinetobacter*-kannat ovat melko yleisiä Euroopassa, resistenssin vaihdellessa < 1 - ≥ 50 % välillä invasiivisissa infektioissa (55). Myös resistenssi fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on suhteellisen yleistä (55). Yleensä *Acinetobacter*-kannat aiheuttavat infektioita potilailla, joiden vastustuskyky on alentunut ja näiden potilaiden kohdalla moniresistentit kannat ovat hoidollinen ongelma.

### 9.2 Toteaminen

Resistenssi todetaan EUCAST:n (49) mukaisella mikrobilääkeherkkyytestauksella. Herkkyyismäärittämisessä käytetään EUCAST:n suosittelemaa kontrollikantaa (49). Mikäli *Acinetobacter*-kanta on resistentti karbapeneemille (meropeneemi ja/tai imipeneemi) sen katsotaan olevan moniresistentti ja sairaalahygieenisesti merkittävä. Tämä siitä syystä, että karbapeneemeille resistentit kannat ovat yleensä hankkineet myös muita resistenssitekijöitä ja tehokkaita mikrobilääkkeitä on vähän. Varsinaista varmistustestiä ei tarvita. Mikäli kyseessä on epidemiaselvitys tai mikäli potilaalla on tiedossa oleva kontakti maahan, jossa moniresistentit *Acinetobacter*-kannat ovat endeemisiä, täytyy resistenssigeeni määrittää molekulaarisella menetelmällä. Tässä tilanteessa geenimäärittäyksillä haetaan karbapenemaasin omaavia kantoja, joiden tiedetään aiheuttaneet sairaalaepidemiaa maailmalla. Geenimäärittäminen tulee todeta ainakin VIM-, NDM- ja KPC-karbapenemaasigeenit sekä *Acinetobacter*-kannoille hyvin tyypilliset OXA-geenit: OXA-51, OXA-58, OXA-23 ja OXA24/40.

### 9.3 Kantajuusseulonnat

Karbapenemaaseja tuottavien *Acinetobacter*-kantojen toteaminen geenimonistusmenetelmien avulla on mahdollista, mutta monistusmenetelmien toimivuudesta *Acinetobacter*-kantojen kohdalla on vasta vähän kokemusta. Aivan kuten MDR-Pseud -kantojen kohdalla, on lisäksi muistettava, että suurin osa kaupallisista geenimonistusmenetelmistä on suunniteltu CPE:n toteamiseen (16). Tästä syystä geenimonistusmenetelmien käyttöä kolonisaation toteamisessa ei suositella. MDR-Aci todetaan selektiivisellä bakteriviljelyllä (kromogeenisen) maljan avulla. Tarkemmat ohjeet siitä kuinka monta ja millaista negatiivista näytettä tarvitaan ja millä aikavälillä ne on otettu, jotta altistuneen tai kolonisoituneen potilaan katsotaan olevan negatiivinen MDR-Aci-kantajuuden suhteen, löytyvät kansallisesta torjuntaohjeesta (2).

# 10 Lyhenteet

Taulukko 12. Lyhenteet

Lyhenne	Selitys	Huomaus
MRD	multidrug-resistant (resistentti $\geq 3$ eri mikrobi- lääkeryhmälle)	Tarkempi määrittely viitteessä 57.
XDR	extensively drug-resistant (herkkä ainoastaan 1 tai 2 eri mikrobilääkkeelle)	Tarkempi määrittely viitteessä 57.
PDR	pandrug-resistant (resistentti kaikille mikrobi- lääkkeille)	Tarkempi määrittely viitteessä 57.
CPE	karbapenemaasia tuottava enterobakteeri	<i>Enterobacteriaceae</i> *
GRSA	glykopeptidiresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>	
GISA	glykopeptidiherkkyydeltään alentunut <i>Staphylococcus aureus</i>	
ESBL	laajakirjainen $\beta$ -laktamaasi	
MRSA	metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>	
MDR-Pseud tai MDR-P.aeruginosa	moniresistentti <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
MDR-ACI tai MDR-Acinetobacter	moniresistentti <i>Acinetobacter</i>	<i>A. baumannii</i> ryhmä**
VRE	vankomysiiniresistentti enterokokki	<i>Enterococcus faecium</i> tai <i>Enterococcus faecalis</i> ***
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase	
VIM	Verona integronencoded metallo- $\beta$ -lactamase	
IMP	imipenemaasi (active on imipenem)	
OXA	oksaillinaasi (oxacillinhydrolyzing)	
CTX-M	cefotaximase (active on cefotaxime, first isolated in Munich)	
TEM	Temoneira	
SHV	sulfhydryl variable	
EUCAST	The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	
<p>*Käsittää periaatteessa kaikki <i>Enterobacteriaceae</i>-heimon lajit, mutta erityisesti <i>Klebsiella</i> sp., <i>Escherichia coli</i> ja <i>Enterobacter cloacae</i>  **<i>A. calcoaceticus</i>, <i>A. baumannii</i>, <i>A. pittii</i> ja <i>A. nosocomialis</i>  ***EUCAST:n suosituksen mukaan vain nämä lajit (1)</p>		

# 11 Yhteenvetotaulukot

Taulukko 13. Moniresistentin bakteerikannan osoittaminen

Toimenpide	CPE	ESBL	AmpC*	MRSA	GRSA	GISA	VRE	MDR-Pseud	MDR-Aci
Herkkyysmäärittäminen perustuva seulonta	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Resistenssimekanismin molekulaarinen varmistus	X			X	X	X**	X		
Resistenssimekanismin fenotyyppinen varmistus		X	X						
Kanta lähetetään referenssilaboratorioon	X			X	X	X	X		
Kanta lähetetään referenssilaboratorioon poikkeustapauksissa		X***	X***					X****	X****

\*Plasmidivälitteinen *ampC*-geeni, vain *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enterica*

\*\*Osoitetaan ettei kannalla ole vangeenejä.

\*\*\*epidemiaselvitykset

\*\*\*\*epidemiaselvitykset ja/tai potilaalla kontakti ulkomaille

Taulukko 14. Kantajuusseulonnat

Bakteerikanta	Kantajuuden osoittaminen			
	Rikastusviljely ja sen jälkeen viljely kromogeeniselle maljalle (16h-48h inkubaatio)	Suora viljely kromogeeniselle maljalle (16h-48h inkubaatio)	Suora viljely kromogeeniselle maljalle (42h-48h inkubaatio)	Suora geeni monistus
CPE	ei	kyllä	ei	nopeutta vaativissa tilanteissa*
ESBL	ei	kyllä	ei	ei**
MRSA	kyllä	ei	kyllä***	nopeutta vaativissa tilanteissa*
VRE	kyllä	ei	ei	ei**
MDR-Pseud	ei	kyllä****	ei	ei**
MDR-Aci	ei	kyllä****	ei	ei**

\*Vaatii lisäksi kantajuusviljelyn, lopullinen päätös kantajuudesta tehdään vain kantajuusviljelyn perusteella.

\*\*Suorien geenimonistusmenetelmien toimivuudesta ja oikeasta käyttökohteesta ei ole riittävästi tietoa.

\*\*\*Spesifiteetti heikkenee, joten pitkä inkubaatio vaatii aina lajimäärityksen.

\*\*\*\*Viljely voidaan tehdä kromogeeniselle maljalle, mutta spesifistä värireaktiota ei ole.

## 12 Lähteet

1. Giske, Christian, MartinezMartinez, Luis, Canton, Rafael, et. al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, Version 1.0, 2013 [http://www.eucast.org/resistance\\_mechanisms/](http://www.eucast.org/resistance_mechanisms/)
2. Elina Kolho ja Outi Lyytikäinen. Ohje moniresistenttien mikrobin tartunnantorjunnasta 2014. <http://urn.fi/URN:ISBN:9789523022607>
3. Falagas ME, Lourida P, Poulidakos P, Rafailidis PI, Tansarli GS. Antibiotic treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: systematic evaluation of the available evidence. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58:65463.
4. Woodford N, Dallow JW, Hill RL, Paleou MF, Pike R, Ward ME, Warner M, Livermore DM. Ertapenem re-sistance among Klebsiella and Enterobacter submitted in the UK to a reference laboratory. *Int J Antimicrob Agents.* 2007 Apr;29(4):4569.
5. Samra Z, Bahar J, MadarShapiro L, Aziz N, Israel S, Bishara J. Evaluation of CHROMagar KPC for Rapid Detection of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae. *Journal of Clinical Microbiology.* 2008;46(9):31103111.
6. Adler A, NavonVenezia S, MoranGilad J, Marcos E, Schwartz D, Carmeli Y. Laboratory and clinical evaluation of screening agar plates for detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae from surveillance rectal swabs. *J Clin Microbiol.* 2011 Jun;49(6):223942.
7. Panagea T, Galani I, Souli M, Adamou P, Antoniadou A, Giamarellou H. Evaluation of CHROMagar™ KPC for the detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in rectal surveillance cultures. *Int J Antimicrob Agents.* 2011 Feb;37(2):1248.
8. PapadimitriouOlivgeris M, Bartzavali C, Christofidou M, Bereksi N, Hey J, Zambardi G, Spiliopoulou I. Performance of chromID® CARBA medium for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae detection during rectal screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Jan;33(1):3540.
9. Vrioni G, Daniil I, Voulgari E, Ranellou K, Koumaki V, Ghirardi S, Kimouli M, Zambardi G, Tsakris A. Comparative evaluation of a prototype chromogenic medium (ChromID CARBA) for detecting carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in surveillance rectal swabs. *J Clin Microbiol.* 2012 Jun;50(6):18416.
10. Wilkinson KM, Winstanley TG, Lanyon C, Cummings SP, Raza MW, Perry JD. Comparison of four chromogenic culture media for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol.* 2012 Sep;50(9):31024.
11. Girlich D, Poirel L, Nordmann P. Comparison of the SUPERCARBA, CHROMagar KPC, and Brilliance CRE screening media for detection of Enterobacteriaceae with reduced susceptibility to carbapenems. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013 Feb;75(2):2147.
12. Laboratory Protocol for Detection of Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing, Klebsiella spp. and E. coli from Rectal Swabs. <http://www.cdc.gov/>
13. Lolans K, Calvert K, Won S, Clark J, Hayden MK. Direct ertapenem disk screening method for identification of KPC-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in surveillance swab specimens. *J Clin Microbiol.* 2010 Mar;48(3):83641
14. Schechner V, StrausRobinson K, Schwartz D, Pfeffer I, Tarabeia J, Moskovich R, Chmelnitsky I, Schwaber MJ, Carmeli Y, NavonVenezia S. Evaluation of PCR-based testing for surveillance of KPC-producing carbapenem-resistant members of the Enterobacteriaceae family. *J Clin Microbiol.* 2009; 47:32615.
15. Findlay J, Hopkins KL, Meunier D, Woodford N. Evaluation of three commercial assays for rapid detection of genes encoding clinically relevant carbapenemases in cultured bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 2015 May;70(5):133842.
16. Tenover FC, Canton R, Kop J, Chan R, Ryan J, Weir F, RuizGarbajosa P, LaBombardi V, Persing DH. Detection of colonization by carbapenemase-producing Gram-negative Bacilli in patients by use of the Xpert MDRO assay. *J Clin Microbiol.* 2013 Nov;51(11):37807. doi: 10.1128/JCM.0109213.

17. Kaase M, Szabados F, Wassill L, Gatermann SG. Detection of Carbapenemases in Enterobacteriaceae by a Commercial Multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012;50(9):31153118.
18. Vasoo S, Cunningham SA, Kohner PC, Mandrekar JN, Lolans K, Hayden MK, Patel R. Rapid and direct real-time detection of blaKPC and blaNDM from surveillance samples. *J Clin Microbiol*. 2013 Nov;51(11):360915.
19. Lowman W, Marais M, Ahmed K, Marcus L. Routine active surveillance for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from rectal swabs: diagnostic implications of multiplex polymerase chain reaction. *J Hosp Infect*. 2014 Oct;88(2):6671.
20. Singh K, Mangold KA, Wyant K, Schora DM, Voss B, Kaul KL, Hayden MK, Chundi V, Peterson LR. Rectal screening for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases: comparison of real-time PCR and culture using two selective screening agar plates. *J Clin Microbiol*. 2012 Aug;50(8):2596600.
21. Hindiyyeh M, Smollen G, Grossman Z, Ram D, Davidson Y, Mileguir F, Vax M, Ben David D, Tal I, Rahav G, Shamiss A, Mendelson E, Keller N. Rapid detection of blaKPC carbapenemase genes by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2008 Sep;46(9):287983.
22. Ducomble T, Fauchoux S, Helbig U, Kaisers UX, König B, Knaust A, Lübbert C, Möller I, Rodloff AC, Schweickert B, Eckmanns T. Large hospital outbreak of KPC2-producing *Klebsiella pneumoniae*: investigating mortality and the impact of screening for KPC2 with polymerase chain reaction. *J Hosp Infect*. 2015 Mar;89(3):17985.
23. McEwan AS, Derome A, Meunier D, Burns PJ, Woodford N, Dodgson AR. Evaluation of the NucliSENS EasyQ KPC Assay for Detection of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013;51(6):19481950. doi:10.1128/JCM.0005713.
24. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:91320.
25. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S ym. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control* 2007;35:97–101.
26. Kola A, Holst M, Chaberny IF, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *J Hosp Infect* 2007;66:46–51.
27. Potz NA, Colman M, Warner M, Reynolds R, Livermore DM. False-positive extended-spectrum beta-lactamase tests for *Klebsiella oxytoca* strains hyperproducing K1 beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:545547.
28. Kaye KS, Cosgrove S, Harris A, Eliopoulos GM, Carmeli Y. Risk factors for emergence of resistance to broad-spectrum cephalosporins among *Enterobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:26282630.
29. Giske CG, Sundsfjord AS, Kahlmeter G, Woodford N, Nordmann P, Paterson DL, et al. Redefining extended-spectrum beta-lactamases: balancing science and clinical need. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:14.
30. Philippon A, Arlet G, Jacoby GA. Plasmid-determined AmpC -type beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:111.
31. Arena F, Giani T, Becucci E, Conte V, Zanelli G, D'Andrea MM, Buonocore G, Bagnoli F, Zanchi A, Montagnani F, Rossolini GM. Large oligoclonal outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* ST14 and ST26 producing the FOX7 AmpC - beta-lactamase in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2013; 51:406772.
32. Gunell M, Aulu L, Jalava J, Lukinmaa Åberg S, Osterblad M, Ollgren J, Huovinen P, Siitonen A, Hakanen AJ. Cefotaximeresistant *Salmonella enterica* in travelers returning from Thailand to Finland. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20:12147.
33. Skov R, Smyth R, Clausen M, Larsen AR, Frimodt-Møller N, Olsson-Liljequist B, Kahlmeter G. Evaluation of a cefoxitin 30 microg disc on IsoSensitest agar for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:2047.



34. Velasco D, del Mar Tomas M, Cartelle M, Beceiro A, Perez A, Molina F, Moure R, Villanueva R, Bou G. Evaluation of different methods for detecting methicillin (oxacillin) resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:37982.
35. MalhotraKumar S, Abrahantes JC, Sabiiti W, et al. Evaluation of Chromogenic Media for Detection of MethicillinResistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology.* 2010;48(4):10401046.
36. Luteijn JM, Hubben GA, Pechlivanoglou P, Bonten MJ, Postma MJ. Diagnostic accuracy of culturebased and PCRbased detection tests for methicillinresistant *Staphylococcus aureus*: a metaanalysis. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Feb;17(2):14654.
37. Nahimana I, Francioli P, Blanc DS. Evaluation of three chromogenic media (MRSAlD, MRSASelect and CHRO-Magar MRSA) and ORSAB for surveillance cultures of methicillinresistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2006 Dec;12(12):116874.
38. Nonhoff C, Denis O, Brenner A, Buidin P, Legros N, Thiroux C, Dramaix M, Struelens MJ. Comparison of three chromogenic media and enrichment broth media for the detection of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* from mucocutaneous screening specimens : Comparison of MRSA chromogenic media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Apr;28(4):3639.
39. Veenemans J, Verhulst C, Punselie R, van Keulen PH, Kluytmans JA. Evaluation of brilliance MRSA 2 agar for detection of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* in clinical samples. *J Clin Microbiol.* 2013 Mar;51(3):10267.
40. Paule SM, Mehta M, Hacek DM, Gonzalzes TM, Robicsek A, Peterson LR. Chromogenic media vs realtime PCR for nasal surveillance of methicillinresistant *Staphylococcus aureus*: impact on detection of MRSApositive persons. *Am J Clin Pathol.* 2009 Apr;131(4):5329.
41. Arcenas RC, Spadoni S, Mohammad A, Kiechle FL, Walker K, Fader RC, PerdreauRemington F, Osiecki J, Liesenfeld O, Hendrickson S, Rao A. Multicenter evaluation of the LightCycler MRSA advanced test, the Xpert MRSA Assay, and MRSASelect directly plated culture with simulated workflow comparison for the detection of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* in nasal swabs. *J Mol Diagn.* 2012 Jul;14(4):36775.
42. MalhotraKumar S, Van Heirstraeten L, Lee A, et al. Evaluation of Molecular Assays for Rapid Detection of MethicillinResistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology.* 2010;48(12):45984601.
43. Aydiner A, Lüsebrink J, Schildgen V, Winterfeld I, Knüver O, Schwarz K, Messler S, Schildgen O, Mattner F. Comparison of two commercial PCR methods for methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) screening in a tertiary care hospital. *PLoS One.* 2012;7(9)
44. Wolk DM, Marx JL, Dominguez L, Driscoll D, Schifman RB. Comparison of MRSASelect Agar, CHROMagar MethicillinResistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Medium, and Xpert MRSA PCR for detection of MRSA in Nares: diagnostic accuracy for surveillance samples with various bacterial densities. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):39336.
45. Roisin S, Laurent C, Nonhoff C, Deplano A, Hallin M, Byl B, Struelens MJ, Denis O. Positive predictive value of the Xpert MRSA assay diagnostic for universal patient screening at hospital admission: influence of the local ecology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 May;31(5):87380.
46. Herdman MT, Wyncoll D, Halligan E, Cliff PR, French G, Edgeworth JD. Clinical application of realtime PCR to screening critically ill and emergencycare surgical patients for methicillinresistant *Staphylococcus aureus*: a quantitative analytical study. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):41028
47. Hombach M, Pfyffer GE, Roos M, Lucke K. Detection of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in specimens from various body sites: performance characteristics of the BD GeneOhm MRSA assay, the Xpert MRSA assay, and brothenriched culture in an area with a low prevalence of MRSA infections. *J Clin Microbiol.* 2010 Nov;48(11):38827.
48. Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R. Rapid screening tests for meti-cillinresistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect Dis.* 2009 Sep;9(9):54654.

49. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016. <http://www.eucast.org>.
50. Stamper PD, Cai M, Lema C, Eskey K, Carroll KC. Comparison of the BD GeneOhm VanR assay to culture for identification of vancomycinresistant enterococci in rectal and stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2007 Oct;45(10):33605.
51. Kuch A, Stefaniuk E, Ozorowski T, Hryniewicz W. New selective and differential chromogenic agar medium, chromID VRE, for screening vancomycinresistant *Enterococcus* species. *J Microbiol Methods.* 2009 Apr;77(1):1246.
52. Delmas J, Robin F, Schweitzer C, Lesens O, Bonnet R. Evaluation of a new chromogenic medium, ChromID VRE, for detection of vancomycinresistant *Enterococci* in stool samples and rectal swabs. *J Clin Microbiol.* 2007 Aug;45(8):27313.
53. Zhou X, Arends JP, Kampinga GA, Ahmad HM, Dijkhuizen B, van Barneveld P, Rossen JW, Friedrich AW. Evaluation of the Xpert vanA/vanB assay using enriched inoculated broths for direct detection of vanB vancomycinresistant *Enterococci*. *J Clin Microbiol.* 2014 Dec;52(12):42937.
54. <https://www.thl.fi/fi/web/infektiotaudit/seurantajaepidemiati/tartuntatautirekisteri>
55. EARSNet 2013 <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>
56. Van Heirstraeten L, Cortiñas Abrahantes J, Lammens C, Lee A, Harbarth S, Molenberghs G, Aerts M, Goossens H, MalhotraKumar S; MOSAR WP2 Study Group. Impact of a short period of preenrichment on detection and bacterial loads of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* from screening specimens. *J Clin Microbiol.* 2009 Oct;47(10):33268
57. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, OlssonLiljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrugresistant, extensively drugresistant and pandrugresistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):26881.

## Liite 2. Moniresistenttien mikrobien torjunta ja lainsäädäntö

Lääkkeille erittäin vastustuskykyisillä eli moniresistenteillä (MDR) mikrobeilla tarkoitetaan sellaisia mikrobeja, joiden aiheuttamien infektioiden hoidossa tavallisesti käytetyt mikrobilääkkeet tehoavat huonosti tai ei lainkaan. MDR-mikrobien tartunnantorjuntatoimet parantavat sekä potilas- että työturvallisuutta.

### 1. Kunnan ja sairaanhoitopiirin kuntayhtymän sekä terveydenhuollon ja sosiaalihuollon toimintayksikön tehtävät tartuntatautien torjunnassa

MDR-mikrobien torjunta ja hoitoon liittyvien infektioiden ehkäisy ovat osa tartuntatautilain määrittelemää tartuntatautien vastustamistyötä.

Tartuntatautilain 8 §:n mukaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä ohjaa ja tukee kuntia ja sosiaalihuollon ja terveydenhuollon toimintayksiköitä lääketieteellisellä asiantuntemuksellaan tartuntatautien torjunnassa, kehittää alueellisesti tartuntatautien diagnostiikkaa ja hoitoa sekä selvittää epidemioita yhdessä kuntien kanssa. Sairaanhoitopiiri varautuu poikkeuksellisten epidemioiden torjuntaan ja hoitoon sekä huolehtii hoitoon liittyvien infektioiden torjunnan kehittämisestä alueensa sosiaalihuollon ja terveydenhuollon toimintayksiköissä. Sairaanhoitopiirin kuntayhtymässä on oltava kuntayhtymään virkasuhteessa oleva tartuntataudeista vastaava lääkäri. Lain 37 §:n mukaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä ylläpitää alueellista rekisteriä lääkkeille erittäin vastustuskykyisten mikrobien kantajista näiden mikrobien esiintymisen seuraamiseksi ja niiden leviämisen ehkäisemiseksi sekä rekisteriin merkittyjen henkilöiden oman hoidon tarkoituksenmukaiseksi järjestämiseksi.

Lain 9 §:n mukaan tartuntatautien vastustamistyön järjestäminen on kunnan vastuulla. Kunnassa on oltava kuntaan virkasuhteessa oleva tartuntataudeista vastaava lääkäri. Terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaavan lääkärin on otettava selvää epäillyn tai todetun tartuntataudin laadusta ja sen levinneisyydestä sekä ryhdyttävä tarpeellisiin toimenpiteisiin taudin leviämisen estämiseksi. Tartuntatautien vastustamistyöhön kuuluu tartuntatautien ehkäisy, varhaistoteaminen ja seuranta, epidemian selvittämiseksi tai torjumiseksi tarvittavat toimenpiteet sekä tartuntatautiin sairastuneen tai sairastuneeksi epäillyn tutkimus, hoito ja lääkinnällinen kuntoutus sekä hoitoon liittyvien infektioiden torjunta.

Lain 17 §:n mukaan terveydenhuollon ja sosiaalihuollon toimintayksikön on torjuttava suunnitelmallisesti hoitoon liittyviä infektioita. Toimet on sovitettava yhteen terveydenhuoltolain 1326/2010 8 §:ssä säädettyjen potilasturvallisuutta edistävien toimien kanssa.

Toimintayksikön johtajan on seurattava tartuntatautien ja lääkkeille erittäin vastustuskykyisten mikrobien esiintymistä ja huolehdittava tartunnan torjunnasta. Toimintayksikön on huolehdittava potilaiden, asiakkaiden ja henkilökunnan tarkoituksenmukaisesta suojauksesta ja sijoittamisesta sekä mikrobilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä.

Toimintayksikön johtajan on käytettävä apunaan tartuntatautien torjuntaan perehtyneitä terveydenhuollon ammattihenkilöitä ja sovitettava toimintansa yhteen kunnan tai kuntayhtymän toteuttamien toimien sekä valtakunnallisten hoitoon liittyvien infektioiden torjuntaohjelmien kanssa.

## *Kustannukset*

Sosiaali- ja terveydenhuollon asiakasmaksuista annetussa laissa 734/1992 ei ole erityissäännöksiä siitä, kenelle MDR-mikrobien torjuntatoimien kustannukset kuuluvat.

Epidemiatilanteissa torjuntatoimien nopea käynnistyminen on laitoksen, kunnan ja sairaanhoitopiiriin edun mukaista, jolloin kustannukset jakaantuvat ainakin aluksi osapuolten välillä toimintojen ja työn määrän mukaan. Tavoitteiden mukaisten torjuntatoimien lisäkustannuksista tulisi sopia terveydenhuollon laitosten, kunnan ja sairaanhoitopiiriin kesken. Laajempaa ja pitkäkestoisempaa toimintaa varten olisi hyvä huomioida mahdolliset yllättävät muut kustannukset esimerkiksi sairaanhoitopiiriin erityisvelvoitteiden rahoituksen yhteydessä tai kuntien suurten kustannusten tasausjärjestelmässä.

## 2. Työnantajan velvollisuudet

Työsopimuslain 55/2001 2 luvun 3 §:n ja kunnallisesta viranhaltijasta annetun lain 304/2003 14 §:n mukaan työnantajan on huolehdittava työturvallisuudesta työntekijän tai viranhaltijan suojelemiseksi tapaturmilta ja terveydellisiltä vaaroilta niin kuin työturvallisuuslaissa (738/2002) säädetään.

Työturvallisuuslaki asettaa työnantajalle velvollisuuden rajoittaa työntekijöiden altistuminen turvallisuutta tai terveyttä haittaaville tai vaarantaville biologisille tekijöille niin vähäiseksi, ettei niistä aiheudu vaaraa ja haittaa. MDR-mikrobit ovat työturvallisuuslain säännöksessä tarkoitettuja biologisia tekijöitä. Biologisten tekijöiden torjuntaan voidaan soveltaa työturvallisuuslakiin perustuvia vaarojen vähentämistä koskevia ja työsuojelun ennalta ehkäiseviä yleisiä peruseriaatteita. Lähtökohtana työntekijöiden suojelussa biologisten tekijöiden aiheuttamilta vaaroilta on, että työnantaja tunnistaa altistumisen vaaran ja arvioi riskit työntekijöiden terveydelle tai turvallisuudelle.

MDR-torjunta terveydenhuollossa pitää sisällään työpaikalla toteutettavat rakenteelliset, tekniset ja työn organisointiin liittyvät toimenpiteet sekä toisaalta työhygieniasta ja henkilökohtaisesta suojaumisesta varmistautumisen. Tärkeä merkitys on myös työnantajan velvollisuudella antaa työntekijöille tiedotusta ja opetusta biologisten tekijöiden aiheuttamasta terveysvaarasta, varotoimenpiteistä, hygieniavaatimuksista ja suojavaatetuksen ja -välineiden käytöstä.

Työturvallisuuslain nojalla annettu valtioneuvoston päätös työntekijöiden suojelemisesta työhön liittyvältä biologisten tekijöiden aiheuttamalta vaaralta (1155/1993) ja sosiaali- ja terveysministeriön päätös biologisten tekijöiden luokituksesta (921/2010) sääntelevät tarkemmin työnantajan velvollisuuksista suojata työntekijää biologisilta tekijöiltä. Molempia asetuksia ollaan parhaillaan uudistamassa.

Valtioneuvoston asetus terveystarkastuksista erityistä sairastumisen vaaraa aiheuttavissa töissä (1485/2001) määrittää lähtökohtaisesti biologiset tekijät erityistä sairastumisen vaaraa aiheuttaviksi tekijöiksi. Lisäedellytykseksi on asetettu, että biologisen tekijän aiheuttamana voi todennäköisesti seurata sairaus, liiallinen altistuminen tai vaara.

Työnantajan on toimittava työsuojeluyhteistoiminnassa työntekijöiden ja heidän edustajiensa kanssa biologisten tekijöiden aiheuttamaa vaaraa koskevia asioita käsiteltäessä.

### 3. Työntekijän velvollisuudet

Työntekijät ovat velvollisia noudattamaan huolellisesti niitä määräyksiä ja ohjeita, joita työnantaja antaa toimivaltansa mukaisesti työn suorittamisesta. Työntekijän on myös kokemuksensa, työnantajalta saamansa opetuksen ja ohjauksen sekä ammattitaitonsa mukaisesti työssään huolehdittava käytettävissään olevin keinoin niin omasta kuin muiden työntekijöiden turvallisuudesta ja terveydestä sekä noudatettava työtehtävien ja työolojen edellyttämää huolellisuutta ja varovaisuutta.

#### *Terveystarkastus*

Työnantajan kannalta työhön liittyvillä terveystarkastuksilla on merkitystä muun muassa työsuojeluun ja -turvallisuuteen liittyvien vastuunäkökohtien vuoksi ja työntekijän kannalta kyseessä on hänen oman terveytensä suojelu ja edistäminen. Työterveyshuoltolaki (1383/2001) sisältää yleisen tätä koskevan velvollisuuden ja se koskee paitsi työsuhteisia työntekijöitä, myös virkamiehiä ja viranhaltijoita. Työterveyshuoltolaki tulee sovellettavaksi myös oppilaan ja opiskelijan työhön koulutuksen yhteydessä.

Työterveyshuoltolain (1383/2001) 13 §:ssä säädetään työntekijän velvollisuudesta osallistua terveystarkastukseen. Terveystarkastukseen voidaan työterveyshuoltolain säännöksen sanamuodon perusteella määrätä joko työntekijän terveydentilan selvittämiseksi erityistä sairastumisen vaaraa aiheuttavassa työssä tai työympäristössä taikka työ- tai toimintakyvyn selvittämiseksi työstä aiheutuvien, terveydentilaan kohdistuvien vaatimusten vuoksi. Työntekijä ei saa ilman perusteltua syytä kieltäytyä tällaisesta terveystarkastuksesta. Erityistä sairastumisen vaaraa aiheuttavia töitä koskee asetus 1485/2001. MDR-mikrobin kantajuus ei ole kyseisessä asetuksessa tarkoitettu erityistä sairastumisen vaaraa aiheuttava tekijä, eikä niistä seuraa myöskään säännöksessä tarkoitettua työstä aiheutuvaa, terveydentilaan kohdistuvaa vaatimusta.

### 4. MDR-mikrobiepidemia: työntekijä ja lainsäädäntö

Joskus MDR-mikrobiepidemiaa ei saada hallintaan tavanomaisin torjuntakeinoin ja epidemiologisen ja mikrobiologisen näytön perusteella potilastartunnat voidaan selittää vain työntekijöistä peräisin oleviksi.

Tällaisessa tilanteessa epidemian torjunnasta vastaava henkilö suosittelee ensisijaisesti potilaiden hoitoon osallistuvien henkilöiden käsien kunnan tarkistamista. Henkilöt, joilla todetaan merkittäviä ongelmia käsien ihon kunnossa, ohjataan työterveyshuoltoon. Mikäli tartunnat eivät tälläkään toimenpiteellä lakkaa, suositellaan seulontanäytteiden ottoa potilastyöhön osallistuvasta henkilökunnasta. Tartuntatautilaki ei kuitenkaan anna valtuuksia määrätä MDR-mikrobin kantajuuden toteamiseen otettavaksi seulontanäytettä ilman tutkittavan suostumusta. Mikäli seulontanäytteisiin päädytään, otetaan ne työterveyshuollossa, jotta salassapito toteutuu. Jos työntekijän MRSA-seulontanäytteet ovat positiiviset, tarjotaan työntekijälle mahdollisuus eradikaatiohoitoon, jonka kustannuksista vastaa työnantaja.

## *Tasapuolinen kohtelu ja syrjintäkielto sekä työtehtävien muutokset*

MDR-mikrobit eivät ole yleisvaarallisia tartuntatauteja.

Lain 57 §:n mukaan jos yleisvaarallisen tartuntataudin leviämistä ei voida estää muilla toimenpiteillä, virkasuhteinen kunnan tartuntataudeista vastaava lääkäri voi tehdä päätöksen tautiin sairastuneen tai sairastuneeksi perustellusti epäillyn henkilön työstä, päivähoitopaikasta tai oppilaitoksesta poissaolosta yhtäjaksoisesti yhteensä enintään kahden kuukauden ajaksi. Päätös työstä, päivähoitopaikasta tai oppilaitoksesta poissaolon lopettamisesta on tehtävä heti, kun asianomainen ei ole enää tartuntavaarallinen. Virkasuhteinen kunnan tartuntataudeista vastaava lääkäri voi päättää 1 momentissa säädettyä aikaa jatkettavaksi enintään kuudella kuukaudella kerrallaan, jos edellytykset ovat edelleen olemassa.

Jos 55 §:n 2 momentissa ja 56 §:n 2 momentissa tarkoitettussa työssä tai tehtävässä olevan henkilön on todettu tai voidaan perustellusti epäillä aiheuttavan muun kuin yleisvaarallisen tartuntataudin leviämistä, hänen työstä poissaolostaan voidaan tehdä päätös lain 57 §:n 1 ja 2 momentin mukaisesti.

Lain 82 §:n mukaan henkilöllä, joka tartuntataudin leviämisen estämiseksi on määrätty olemaan poissa ansiotyöstään, eristettäväksi tai karanteeniin, on oikeus saada ansionmenetyksen korvaamiseksi tartuntatautipäivärahaa siten kuin sairausvakuutuslaissa (1224/2004) säädetään.

Jos MDR-mikrobin kantaja epidemiatilanteissa aiheuttaa tartuntojen leviämisvaaran, hänet voidaan siirtää toisiin tehtäviin.

Työntekijän työvelvollisuuden alaan kuuluvat ne tehtävät, joista hän on työsopimuksellaan sopinut. Työnantaja voi direktio-oikeuteen perustuvilla määräyksillään muuttaa työntekijän työtehtäviä ainakin väliaikaisesti, kunhan muutosta ei ole pidettävä olennaisena. Pääsääntöisesti MDR-mikrobilla kolonisoituneet työntekijät voivat jatkaa omissa työtehtävissään samoin edellytyksin kuin muutkin työntekijät: ei käsien iho-ongelmia, ei hengitystieinfektiota eikä ripulia. Esim. MRSA-kantajuus ei ole myöskään peruste palvelussuhteen päättämiselle.

Palvelussuhdelaeissa on säädetty työntekijöiden tasapuolisesta kohtelusta ja syrjintäkiellosta. Työnantajan on kohdeltava työntekijöitä tasapuolisesti, jollei siitä poikkeaminen ole viranhaltijoiden tai työntekijöiden tehtävät ja asema huomioon ottaen perusteltua. Yhdenvertaisuudesta ja syrjinnän kiellosta säädetään yhdenvertaisuuslaissa (1325/2014). Erilainen kohtelu työsuhteessa ja julkisoikeudellisessa palvelussuhteessa sekä työharjoittelussa ja muussa vastaavassa toiminnassa samoin kuin työhön tai palvelukseen otettaessa on oikeutettua, jos kohtelu perustuu työtehtävien laatuun ja niiden suorittamista koskeviin todellisiin ja ratkaiseviin vaatimuksiin ja kohtelu on oikeasuhtaista oikeutettuun tavoitteeseen pääsemiseksi (YVL 12 §). Jos työnantaja tekee työturvallisuuslain perusteella työjärjestelyjä työntekijän terveydentilan perusteella, esim. MDR-mikrobin kantajuuden perusteella, tämä ei ole syrjintää terveydentilan perusteella.

### *Moniresistentin mikrobin kantajuuden korvaaminen ammattitautina*

Vuoden 2016 alusta tuli voimaan uusi työtapaturma- ja ammattitautilaki (459/2015). Lain 26 §:ssä säädetään ammattitaudista. Ammattitaudin käsite säilyy siinä nykyisellään, mutta altistumisolosuhteet on kirjattu aiempaa yksityiskohtaisemmin. Ammattitaudilla tarkoitetaan sairautta, joka on todennäköisesti pääasiallisesti aiheutunut työntekijälle altistumisesta fyysikaliselle, kemialliselle tai biologiselle tekijälle 26 §:n 1 momentissa tarkoitetuissa olosuhteissa. Vaikka laissa sairautta ei ole tarkemmin määritetty, lähtökohtana ammattitautien korvaamisessa on lääketieteellinen sairauden käsite. Siksi myös biologisen tekijän (bakteerin) aiheuttaman MDR-mikrobikantajuuden korvattavuutta arvioitaessa lähtökohtana on lääketieteellinen sairauden käsite. Sairaudella voidaan tarkoittaa kliinisesti todettavaa tautia tai ylipäättään lääketieteellisin menetelmin todennettavissa olevia haitallisia muutoksia tai oireita henkilön elimistössä. Mikäli MDR-mikrobikantajuus ei aiheuta edellä tarkoitettua sairautta, siitä ei makseta korvausta. MDR-mikrobikantajalla voidaan todeta esim. ihosairaus, jolloin siitä voi saada korvauksen, jos ihosairaus on työperäinen.

### **5. Potilaan oikeus saada korvausta moniresistentin mikrobin tartunnasta**

Oireeton MDR-mikrobin kantajuus ja siitä mahdollisesti aiheutuvat kustannukset eivät ole potilasvahinkolain (585/1986) mukaisesti korvattavia. MDR-mikrobi-infektioista voidaan kuitenkin suorittaa korvausta potilasvahinkolain mukaan samojen periaatteiden mukaan kuin muistakin infektioista. Potilasvahinkolain 2 §:n 3 kohdan perusteella korvausta suoritetaan henkilövahingosta, jos on todennäköistä, että se on aiheutunut tutkimuksen, hoidon tai muun vastaavan käsittelyn yhteydessä alkaneesta infektiosta, jollei potilaan ole siedettävä vahinkoa ottaen huomioon infektion ennakoitavuuden, aiheutuneen vahingon vakavuuden, käsiteltävänä olevan sairauden tai vamman laadun ja vaikeusasteen sekä potilaan muu terveydentilan. On oltava todennäköistä, että infektio on alkanut hoidon yhteydessä, jotta se olisi korvattava. Taudinaiheuttajan alkuperällä ei ole siinä mielessä merkitystä, onko se potilaan omasta kehosta vai jostakin muualta.

## Liite 3. Potilasohjeet

Potilasohjeet löytyvät Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen verkkosivuilta osoitteesta [www.thl.fi/infektiotaudit](http://www.thl.fi/infektiotaudit)