

Pauli Hämäläinen ja Jarmo Oksi

Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *Staphylococcus aureus* -bakteremiat Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella 2007–2017

JOHDANTO. *Staphylococcus aureus* on yksi yleisimmistä ja vakavimmista veriviljelypositiivisten infektioiden aiheuttajista. Yksi tärkeimmistä *S. aureus* -bakteremialle altistavista tekijöistä on suonensisäisten huumeiden käyttö.

POTILAAT JA MENETELMÄT. Haimme seurantajärjestelmästä positiiviset *S. aureus* -veriviljelylöydökset Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueelta tammikuun 2007 alusta kesäkuun 2017 loppuun. Selvitimme potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella takautuvasti, mitkä *S. aureus* -bakteremiajaksot liittyivät suonensisäisten huumeiden käyttöön.

TULOKSET. Tutkimusjakson ajalta löytyi 1 270 *S. aureus* -bakteremiajaksoa, joista 117 (9,2 %) ilmeisesti liittyi suonensisäisten huumeiden käyttöön. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus *S. aureus* -bakteremioista oli jatkuvasti lisääntynyt, erityisesti vuodesta 2015 alkaen. Samoihin aikoihin muuntohuumeiden käyttö yleistyi. Tämän potilasryhmän tyypillisiä piirteitä olivat nuori ikä, vähäinen kuolleisuus, huono hoitomyöntyvyys ja taudinkuvaan liittyvä endokardiitti tai jokin muu syvä infektiopesäke.

PÄÄTELMÄT. *S. aureus* -bakteremioiden määrä lisääntyy yleisesti, viime vuosina erityisesti suonensisäisten huumeiden käyttäjien joukossa.

S*taphylococcus aureus* on yksi yleisimmistä ja vakavimmista bakteremioiden aiheuttajista (1,2). Sen aiheuttamien bakteremioiden esiintyvyys vaihtelee huomattavasti alueittain: monikansallisen tutkimuksen mukaan ilmaantuvuus oli 20,3–32,1/100 000/vuosi (3). *S. aureus* -bakteremioiden esiintyvyys on lisääntynyt viime vuosina selvästi niin Suomessa kuin maailmalla. Vielä vuonna 1995 esiintyvyys Suomessa oli 11/100 000, mutta vuosina 2005–2008 jo 21,8/100 000, eli esiintyvyys Suomessa kaksinkertaistui kymmenessä vuodessa (3–5).

S. aureus -bakteremialle altistavat suonensisäinen katetri, iäkkyys, miessukupuoli, immunosuppressio, dialyysi, sydänsairaudet, diabetes, syövät, suonensisäisten huumeiden käyttö,

alkoholin väärinkäyttö sekä *S. aureus* -kolonisaatio (2,3,6–8). *S. aureus* -bakteremiasta voi seurata minkä tahansa elimen infektio, ja se voi siten aiheuttaa vakavia komplikaatioita, joista yleisimpiä ovat endokardiitti, osteomyeliitti, syvä märkäpesäke, septinen artriitti, meningiitti ja pneumonia (9,10). Potilaista 53–82 %:lta löytyy syvä infektiopesäke (11,12). *S. aureus* -bakteremioihin liittyy suurentunut kuolleisuus, sillä kuolleisuudeksi 30 päivän kuluessa on raportoitu 19–30 %, Suomessa 12 % (2,12–16).

S. aureus -bakteremian hoidon kulmakivenä on etsiä infektiopesäkkeet ja poistaa ne, jos mahdollista (11,16). Jokaiselle *S. aureus* -bakteremiaa sairastavalle pitäisi tehdä sydämen kaikukuvaus, mieluiten transesofageaalisenä, koska se tarjoaa transtorakaalista tutkimusta

Ydinasiat

- ▶ Suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus *Staphylococcus aureus* -bakteremioita sairastavista on viime vuodet jatkuvasti lisääntynyt.
- ▶ Muuntohuumeiden käyttö yleistyi samaan aikaan, kun suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus alkoi huomattavasti lisääntyä.
- ▶ Hoidon keskeyttäneiden *S. aureus* -bakteremian uusiutumisen riski oli kolminkertainen verrattuna hoidossa pysyneisiin.
- ▶ Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioille ovat tyypillisiä potilaiden nuori ikä, vähäinen kuolleisuus, huono hoitomyöntyvyys ja syvät infektiopesäkkeet.

paremman näkyvyyden. Komplisoitumattoman *S. aureus* -bakteremian mikrobilääkehoidon tulisi kestää vähintään 14 päivää ensimmäisestä negatiivisesta veriviljelystä (17). Sen sijaan komplisoitunutta *S. aureus* -bakteremiaa pitäisi hoitaa 4–6 viikkoa ensimmäisestä negatiivisesta veriviljelystä (17).

Mikrobilääkehoidoksi suositellaan stafylokokkeihin tehoavaa beetalaktaamia, esimerkiksi kloksasilliinia (6). Seitsemän päivän kuluessa positiivisesta veriviljelystä aloitetun rifampisiin yhdistäminen mikrobilääkehoitoon vähintään 14 päiväksi liittyi parempaan lopputulokseen, kun potilailla oli syvä infektiopesäke (18). Lisäksi infektiolääkärin konsultointi on yhdistetty parempiin *S. aureus* -bakteremioiden hoitotuloksiin, ja niin sanottu bedside-konsultaatio on johtanut puhelinkonsultaatiota parempaan lopputulokseen (19,20).

Suonensisäisiä huumeita käyttävien osuus *S. aureus* -bakteremiapotilaista vaihtelee huomattavasti alueen ja maan mukaan. Osuudeksi on raportoitu 0,7–26,2 %, Suomessa 10 % (6,10,12–14,20–23). Toistuva pistäminen altistaa infektioille, ja suonensisäisiä huumeita käyttävien on todettu olevan muuta väestöä useammin *S. aureuksen* kolonisoimia (8,24,25). Suonensisäisiä huumeita käyttävien *S. aureus*

-bakteremiat ovat tyypillisesti avohoitoperäisiä ja kuolleisuus hyvin vähäistä – jopa vain 2 % (12,26). Heidän *S. aureus* -bakteremioihinsa liittyy lähes aina syvä infektiopesäke, ja endokardiitit esiintyy usein, 35–46 %:lla (6,23,27). *S. aureus* onkin yleisin suonensisäisten huumeiden käyttäjien endokardiitin aiheuttaja (24).

Tutkimuksen tarkoitus ja hypoteesit

Kliinistä työtä tekeville infektiolääkäreille on viime vuosina muodostunut käsitys, että suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus *S. aureus* -bakteremioista suurentuisi jatkuvasti. Tutkimuksemme oli selvittää suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus *S. aureus* -bakteremioista ja tämän osuuden mahdollinen lisääntymistrendi. Lisäksi tutkimme, mitä erityispiirteitä tähän potilasjoukkoon liittyy.

Aineisto ja menetelmät

Takautuvassa tutkimuksessa haettiin sairaalan mikrobilääke- ja infektiiseurantajärjestelmästä (SAI) positiiviset *S. aureus* -veriviljelylöydökset Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriin (VSSHP) alueelta tammikuun 2007 alusta kesäkuun 2017 loppuun. SAI-järjestelmän piirissä olivat samat sairaalat ja osastot koko tutkimusjakson ajan. Tutkimusjakson 1 270 bakteremiajaksolta saatiin 2 486 positiivista *S. aureus* -veriviljelylöydöstä 1 205 henkilön näytteistä. Näistä etsittiin henkilöt, joiden ikä oli 15–55 vuotta, sillä tätä nuorempia tai vanhempia suonensisäisten huumeiden käyttäjiä on erittäin vähän. Tämän ikäryhmän tiedot katsottiin potilastietojärjestelmä Mirandasta.

Potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella selvitettiin aluksi, onko potilas suonensisäisten huumeiden käyttäjä. Henkilö määriteltiin suonensisäisten huumeiden käyttäjäksi ja otettiin mukaan tutkimukseen, jos hän oli käyttänyt suonensisäisiä huumeita *S. aureus* -veriviljelylöydöstä edeltävän vuoden aikana. Määritelmän täyttäviä bakteremiajaksoja oli 117, jotka olivat peräisin 105 henkilöltä. Yhdellä henkilöllä oli ollut *S. aureus* -bakteremia jopa neljä kertaa.

Potilastietojärjestelmästä kerättiin seuraavat tiedot: ikä, syntymävuosi, sukupuoli, sairaalaantulopäivä ja poistumispäivä, suonensisäisten huumeiden käyttöhistoria, veriviljelytiedot, leukosyyttiarvo ja CRP-arvo sairaalaan tullessa, suurin CRP-arvo, CRP-arvo neljäntenä vuorokautena *S. aureus* -positiivisesta veriviljelystä, laskon normaalistumisen päivämäärä, tiedot maksan ja munuaisten toiminnasta, tiedot bakteremian aiheuttamista pesäkemuutoksista ja tehdyistä sydämen kaikukuvauksista, aiempien bakteremioiden ja endokardiittien lukumäärät ja aiheuttajat, tehohoidon pituus vuorokausina, hoitojakson aikana tehdyt toimenpiteet, tiedot mikrobilääkehoidosta ja seurantakäynneistä sekä mahdollinen kuolinpäivä. Aineisto kerättiin elo- ja syyskuussa 2017, ja siitä laskettiin Microsoft Excel -taulukkolaskentaohjelmalla lukumääriä, keskiarvoja ja prosentiosuuksia.

Hoitojakson pituus määriteltiin yhtenäiseksi, jos potilas oli ollut enintään viisi peräkkäistä vuorokautta poissa sairaalasta. Toisin sanoen jos potilas oli esimerkiksi ensin ollut sairaalassa kymmenen vuorokautta, sitten poissa kaksi ja sitten tullut jatkamaan hoitoa vielä kymmeneksi vuorokaudeksi, hoitojakson pituudeksi ilmoitettiin 20 vuorokautta. CRP-arvo neljäntenä vuorokautena ensimmäisestä *S. aureus* -positiivisesta veriviljelystä määriteltiin niin, että jos potilaan CRP-arvoa ei ollut tuolloin mitattu, hyväksyttiin CRP-arvo kahdesta kuuteen vuorokauteen positiivisesta veriviljelystä.

Pesäkemuutoksista tarkasteltiin erikseen endokardiitti, aivomuutokset, keuhkomuutokset ja muut muutokset. Endokardiittidiagnoosi oli aina varmistettu sydämen kaikukuvauksella. Aivomuutoksiin lukeutuivat aivojen märkäpesäkkeet, aivoemboliat sekä *S. aureuksen* aiheuttamat meningoencefaliitit ja serebriitit. Keuhkomuutoksiin lukeutuivat pneumoniat, keuhkojen märkäpesäkkeet, keuhkoemboliat ja empyemat. Muihin muutoksiin kuuluivat kaikki muut mahdolliset syvät pesäkkeet, joita olivat spondyliitit, spondylodiskiitit, epiduraaliset, lihaksensisäiset ja muut märkäpesäkkeet, osteomyeliitit, purulentit artriitit sekä perna- ja munuaisinfarktut.

Huumeidenkäyttöhistoriasta kirjattiin suonensisäisen käytön kesto vuosina sekä käytetyt

TAULUKKO 1. *Staphylococcus aureus* -bakteremijaksot ja suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus näistä jaksoista Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella vuosina 2007–2017.

Vuosi	Bakteremijaksoja	Suonensisäisten huumeiden käyttäjien bakteremijaksoja (%)
2007	82	4 (4,9 %)
2008	83	6 (7,2 %)
2009	116	5 (4,3 %)
2010	97	7 (7,2 %)
2011	110	7 (6,4 %)
2012	107	6 (5,6 %)
2013	121	10 (8,3 %)
2014	146	12 (8,2 %)
2015	150	21 (14,0 %)
2016	165	21 (12,7 %)
1.1.–30.6.2017	93	18 (19,4 %)
Yhteensä	1 270	117 (9,2 %)

huumeet. Seurantakäyntejä ja niiden toteutumista tarkasteltaessa potilaat jaoteltiin kolmeen ryhmään: Ensimmäiseen kuuluivat ne, jotka tulivat kaikille sovituille seurantakäynneille sekä ne, jotka jättivät tulematta vain yhdelle seurantakäynnille, jos käyntejä oli sovittu vähintään neljä. Toiseen ryhmään kuuluivat osalle seurantakäynneistä saapuneet ja kolmanteen ne, jotka eivät tulleet yhdellekään seurantakäynnille.

Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto laskettiin alkaneeksi siitä päivästä, jona hoitava lääkäri oli saanut tiedon *S. aureus* -positiivisesta veriviljelystä. Vaikka potilas siis olisi saanut tehoavaa mikrobilääkettä suonensisäisesti jo empiirisesti, tätä ei huomioitu suonensisäisen mikrobilääkehoidon kestossa. Koska veriviljelyvastauksen saaminen kestää noin vuorokauden, tehoavan suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto oli todellisuudessa keskimäärin noin yhden vuorokauden pidempi, koska kefuroksiimille resistenttejä *S. aureus* -kantoja ei esiintynyt.

Tarkastelussa jouduttiin jättämään tietyistä kohdista pois yhdestä kymmeneen tapausta tietojen puuttumisen vuoksi. Tietojen puuttumisen syynä oli yleensä se, että potilas oli siirtynyt jatkohoitoon paikkaan, jonka tekstit eivät näkyneet Miranda-potilastietojärjestelmässä tai po-

TAULUKKO 2. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *Staphylococcus aureus* -bakteremiat Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin alueella vuosina 2007–2014 ja 1.1.2015–30.6.2017 sekä yhteensä. Taulukossa mainitut huumeet tarkoittavat, että henkilö on joskus niitä käyttänyt suonensisäisesti.

Vuodet	2007–2014	1.1.2015–30.6.2017	Yhteensä
Bakteremijaksoja	57 (49 %)	60 (51 %)	117
Miehiä	37 (65 %)	35 (58 %)	72 (62 %)
Naisia	20 (35 %)	25 (42 %)	45 (39 %)
Miesten ikä (ka.)	32	34	33
Naisten ikä (ka.)	27	29	28
Ikä (ka.)	30	32	31
Hoitojakson pituus (vrk, ka.)	41	30	35
Hoidon keskeyttäneet	7 (12 %)	18 (30 %)	25 (22 %)
Suonensisäisten huumeiden käyttöaika (v, ka.)	11	13	12
Amfetamiini	54 (96 %)	56 (95 %)	110 (96 %)
Heroiini	28 (50 %)	27 (46%)	55 (48 %)
Buprenorfiini	47 (84 %)	48 (81 %)	95 (83 %)
Muuntohuumeet	4 (7,1 %)	41 (70 %)	45 (39 %)
CRP-arvo suurimmillaan (mg/l, ka.)	237	195	215
CRP-arvo 4 (±2) vrk hoidon alusta (mg/l, ka.)	114	101	108
C-hepatiittiviruksen kantaja	49 (86 %)	51 (85 %)	100 (86 %)
Endokardiitti	20 (35 %)	24 (40 %)	44 (38 %)
Aivomuutokset	4 (7,0 %)	3 (5,0 %)	7 (6,0 %)
Keuhkomuutokset	30 (53 %)	25 (42 %)	55 (47 %)
Muut muutokset	34 (60 %)	38 (63 %)	72 (62 %)
Tehohoitoa tarvinneet	8 (14 %)	6 (10 %)	14 (12 %)
Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto diagnoosin jälkeen (vrk, ka.)	41	29	35
Seurantakäyntiryhmä 1	21 (37 %)	11 (20 %)	32 (29 %)
Seurantakäyntiryhmä 2	19 (33 %)	20 (37 %)	39 (36 %)
Seurantakäyntiryhmä 3	12 (21 %)	15 (28 %)	27 (25 %)
Seurantakäyntejä ei sovittu	4 (7,0 %)	7 (13 %)	11 (10 %)

Seurantakäyntiryhmä 1 = kaikille seurantakäynneille saapuneet sekä ne, jotka jättivät tulematta vain yhdelle käynnille, jos niitä oli sovittu vähintään neljä; seurantakäyntiryhmä 2 = osalle seurantakäynneistä saapuneet; seurantakäyntiryhmä 3 = eivät saapuneet yhdellekään seurantakäynnille

tilas oli muuttanut. Lisäksi kaikkien potilaiden huumeidenkäyttöhistoriaa ei ollut systemaattisesti kirjattu. Koko aineiston tarkastelujaksolta puuttuivat seuraavat tiedot: hoitojakson pituus neljältä, hoidon kesken jättäminen kahdelta, suonensisäisten huumeiden käyttöaika kymmeneltä, tiedot suonensisäisesti käytetyistä huumeista kahdelta, CRP-arvo neljäntenä vuorokautena *S. aureus* -positiivisesta veriviljelystä kolmelta, suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto neljältä, seurantakäyntien toteutuminen kuudelta ja teho-osastohoidon kesto sairaala-

siirron vuoksi yhdeltä potilaalta. Lisäksi kaksi henkilöä kuoli sairaalahoitojakson aikana, ja kun heille ei siksi sovittu seurantakäyntejä, seurantakäyntien tarkastelusta puuttuu yhteensä kahdeksan tapausta.

Tulokset

S. aureus -bakteremioiden määrä on lisääntynyt tasaisesti lähes koko tarkasteluajan, ja niiden määrä on yhdeksässä vuodessa kaksinkertaistunut. Samalla ajanjaksolla suonensisäisten huu-

meiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioiden määrä on yli viisinkertaistunut. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus *S. aureus* -bakteremioiden kokonaismäärästä alkoi selvästi lisääntyä vuonna 2015 ja vielä uudelleen vuonna 2017. Kun verrataan suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioiden osuutta vuosina 2007–2014 ja osuutta vuodesta 2015 vuoden 2017 kesäkuun loppuun, havaitaan tämän osuuden yli kaksinkertaistuneen (**TAULUKKO 1**).

Kenellekään bakteremiaa ei aiheuttanut MRSA-kanta. Tutkimusjoukostamme kuoli kaksi miestä, joten kuolleisuus 30 päivän kuluessa oli 1,7 %.

Huumausaineiden sekakäyttö oli tutkimusjoukossamme jatkuvasti yleistä. Muuntohuumeiden, kuten alfa-pyrrolidinopentiofenonin (alfa-PVP) ja metyleenidioksyprovaleronin (MDPV), käyttöä havaittiin ensimmäistä kertaa kuitenkin vasta vuonna 2013, ja vuodesta 2016 lähtien niitä käytti jo kolme neljästä. Muuntohuumeiden käyttö yleistyi samaan aikaan, kun havaittiin suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioiden määrän selvempi lisääntyminen (**INTERNETTAULUKKO**).

TAULUKOSSA 2 tutkimusjoukko on jaettu kahteen suurin piirtein yhtä suureen osaan, vuosiin 2007–2014 ja ajanjaksoon, jolloin tapausten määrä alkoi lisääntyä huomattavasti eli vuodesta 2015 kesäkuun loppuun 2017. Hoitomyöntyvyys on viime vuosina huonontunut, mikä näkyy sekä useampina hoidon keskeyttämisinä että huonompana seurantakäyntien toteutumisenä.

Hoidon keskeyttäneiden ryhmässä huono hoitomyöntyvyys ilmeni myös seurantakäyntien huonossa toteutumisessa. Hoidon keskeyttäminen vaikuttaisi lisäävän *S. aureus* -bakteremian uusiutumiskäynnin, sillä hoidon keskeyttäneillä se uusiutui lähes kolme kertaa todennäköisemmin kuin hoidossa pysyneillä. Muuntohuumeiden käyttö näyttäisi myös liittyvän hoidon keskeyttämiseen, sillä hoidon keskeyttäneistä 60 % käytti muuntohuumeita ja hoidon loppuun saataneista 33 % (**TAULUKKO 3**).

Muiden huumeiden käytön tarkastelu ei ollut mielekäästä, koska amfetamiinia ja buprenorfinia oli käyttänyt niin suuri osa aineiston poti-

laista, että ryhmäkohtaisia eroja ei olisi ilmennyt. Heroiinia oli käyttänyt vajaa puolet tutkimusjoukosta, mutta yleensä sen käytöstä oli kulunut pitkä aika. Muuntohuumeiden käyttöä sen sijaan alkoi tutkimusjoukossa esiintyä vasta vuonna 2013, ja tämän vuoksi muuntohuumeiden käyttö oli aineistossa lähes aina aktiivista *S. aureus* -bakteremian saamisen aikaan (**INTERNETTAULUKKO**).

Pohdinta

Havaitsimme tutkimuksessamme lisääntyvän trendin sekä *S. aureus* -bakteremioiden määrässä ylipäänsä että etenkin hypoteesimme mukaisen suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuuden lisääntymisen *S. aureus* -bakteremiapotilaista. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien osuus oli koko jakson aikana 9,2 %, mikä vastaa niin Suomesta kuin muualtakin aiemmin saatuja tuloksia (**TAULUKKO 1**). Huolestuttavin havaintomme kuitenkin oli, että osuus suureni tutkimusjakson aikana nelinkertaiseksi ja oli viimeisen puolivuotiskauden aikana jo 19,4 % (**TAULUKKO 1**).

Aiemminkin on raportoitu suonensisäisten huumeiden käyttäjien vähäistä *S. aureus* -bakteremiakuolleisuutta (12). Vähäisyyteen vaikuttanee se, että suonensisäisten huumeiden käyttäjät ovat selvästi nuorempia kuin koko väestön *S. aureus* -bakteremiapotilaat, ja heillä on vähemmän vakavia perussairauksia. Lisäksi hoitoon hakeutumisen helppous terveydenhuoltojärjestelmässämme saattaa vaikuttaa asiaan. Sen sijaan ei tiedetä, onko MRSA-kantojen vähäisellä esiintyvyydellä osuutta asiaan.

Aiemmissa sairaalan ulkopuolella syntyneitä *S. aureus* -bakteremioita käsittelevissä tutkimuksissa endokardiitin esiintyvyys on ollut 17–21 % (6,23,28). Suomalais tutkimuksessa endokardiitti oli 20 %:lla, pneumonia 38 %:lla, osteomyeliitti 41 %:lla ja syvä märkäpesäke 56 %:lla (26). Tutkimusjoukossamme endokardiitti oli 37,6 %:lla, joten suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioiden yhteydessä endokardiittia vaikuttaisi esiintyvän useammin kuin muiden sairaalan ulkopuolelta saatujen *S. aureus* -bakteremioiden. Tämä vastaa aiempia tutkimustuloksia (6,23,27).

TAULUKKO 3. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremiat sen mukaan, keskeyttikö potilas hoidon vai jatkoiko sen loppuun.

	Keskeytti hoidon	Saattoi hoidon loppuun
Lukumäärä	25	88
Miehiä	16 (64 %)	54 (61 %)
Naisia	9 (36 %)	34 (39 %)
Ikä (ka.)	30	31
Hoitojakson pituus (vrk)	22	40
Suonensisäisten huumeiden käyttöaika (v, ka.)	12	12
Muuntohuumeita suonensisäisesti käyttäneet	15 (60 %)	29 (33 %)
CRP-arvo suurimmillaan	186	224
CRP-arvo 4 (±2) vrk hoidon alusta (mg/l, ka.)	95	110
Endokardiitti	8 (32 %)	33 (38 %)
Aivomuutokset	1 (4,0 %)	5 (5,7 %)
Keuhkomuutokset	5 (20 %)	47 (53 %)
Muut muutokset	17 (68 %)	52 (59 %)
Seurantakäyntiryhmä 1	0	32 (36 %)
Seurantakäyntiryhmä 2	6 (24 %)	33 (38 %)
Seurantakäyntiryhmä 3	13 (52 %)	14 (16 %)
Seurantakäyntejä ei sovittu	5 (20 %)	6 (6,8 %)
Suonensisäisen mikrobilääkityksen kesto diagnoosin jälkeen (vrk, ka.)	20	39
<i>S. aureus</i> -bakteremian uusiutuminen	5 (20 %)	6 (6,8 %)

Seurantakäyntiryhmä 1 = kaikille seurantakäynneille saapuneet sekä ne, jotka jättivät tulematta vain yhdelle käynnille, jos niitä oli sovittu vähintään neljä; seurantakäyntiryhmä 2 = osalle seurantakäynneistä saapuneet; seurantakäyntiryhmä 3 = eivät saapuneet yhdellekään seurantakäynnille

Keuhkomuutoksia todettiin 47 %:lla potilaistamme, mutta erilaisen määritelmän vuoksi emme pystyneet suoraan vertaamaan tätä aiempien tutkimusten pneumoniaosuuksiin. Luimme tutkimuksessamme keuhkomuutoksiksi pneumonioiden lisäksi keuhkojen märkäpesäkkeet, keuhkoemboliat ja empyeemat. Muita muutoksia havaittiin 61,5 %:lla, mutta erilaisten määritelmien vuoksi tätäkään tulosta ei voida verrata aiempiin tutkimuksiin, sillä lukuun kuuluivat esimerkiksi spondyliiitit, spondylodiskiitit, epiduraaliset ja muut syvät märkäpesäkkeet sekä osteomyeliitit ja septiset artriitit, joita muissa tutkimuksissa on raportoitu erikseen (TAULUKKO 2). Vaikka nämä muutokset raportoitiinkin tutkimuksessamme yhdessä, aineiston keräämisen yhteydessä meille jäi vaikutelma, että yleisimpiä olivat spondylodiskiitit sekä epiduraaliset ja lihaksensisäiset märkäpesäkkeet. Aiemmin on raportoitu, että suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus*

-bakteremioihin liittyy lähes aina syvä infektiopesäke (27). Samansuuntainen tulos ilmeni tutkimusjoukossamme, sillä vain 12,8 %:lla ei ollut mitään komplikaatiota. Komplisoituneiden tapausten yleisyyteen sopii hoitojakson ja suonensisäisen mikrobilääkehoidon pitkä, keskimäärin 35 vuorokauden kesto (TAULUKKO 2).

Mielenkiintoista oli, että *S. aureus* -bakteremiat ja muuntohuumeiden käyttö näyttäisivät yleistyneen samaan aikaan (TAULUKKO 2). Aineistoa kerätessämme huomio kiinnittyi siihen, että potilastietojärjestelmän tekstien mukaan moni potilas oli itse epäillyt infektiionsa joutuneen muuntohuumeesta tai tietystä muuntohuume-erästä. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus* -bakteremioiden määrän lisääntymistä saattaa osittain selittää se, että muuntohuumeet tai näiden liuottimet ovat voineet olla kontaminoituneita useammin kuin muut huumeet. Ilmiön taustalla saattavat myös olla huumeiden käyttö- ja pisto-olosuhteiden

TAULUKKO 4. Suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus*-bakteremioiden tarkastelu diagnoosin varmistumisen jälkeen aloitetun, tehoavan suonensisäisen mikrobilääkehoidon keston mukaan.

	Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto ≤ 14 vrk	Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto 15–27 vrk	Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto ≥ 28 vrk
Lukumäärä	20	21	73
Miehiä	14 (70 %)	14 (67 %)	43 (59 %)
Naisia	6 (30 %)	7 (33 %)	30 (41 %)
Ikä (ka.)	30	32	31
Hoitojakson pituus (vrk)	12	24	45
Hoidon keskeyttäneet	11 (55 %)	8 (38 %)	6 (8,2 %)
Suonensisäisten huumeiden käyttöaika (v, ka.)	11	13	12
CRP-arvo suurimmillaan	186	165	240
CRP-arvo 4 (±2) vrk hoidon alusta (mg/l, ka.)	116	72	118
Endokardiitti	6 (30 %)	4 (19 %)	33 (45 %)
Aivomuutokset	1 (5,0 %)	0	6 (8,2 %)
Keuhkomuutokset	5 (25 %)	5 (24 %)	43 (59 %)
Muut muutokset	11 (55 %)	10 (48 %)	49 (67 %)
Seurantakäyntiryhmä 1	5 (25 %)	2 (9,5 %)	24 (33 %)
Seurantakäyntiryhmä 2	4 (20 %)	5 (24 %)	30 (41 %)
Seurantakäyntiryhmä 3	4 (20 %)	12 (57 %)	11 (15 %)
Seurantakäyntejä ei sovittu	6 (30 %)	2 (9,5 %)	3 (4,1 %)
Suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto diagnoosin jälkeen (vrk, ka.)	9	22	45
<i>S. aureus</i> -bakteremian uusiutuminen	3 (15 %)	5 (24 %)	3 (4,1 %)

Seurantakäyntiryhmä 1 = kaikille seurantakäynneille saapuneet sekä ne, jotka jättivät tulematta vain yhdelle käynnille, jos niitä oli sovittu vähintään neljä; seurantakäyntiryhmä 2 = osalle seurantakäynneistä saapuneet; seurantakäyntiryhmä 3 = eivät saapuneet yhdellekään seurantakäynnille

muutokset tai muut selittävät tekijät, joita ei ole tutkittu.

Jotkut huumeiden käyttäjät ovat raportoineet klinikoille, että muuntohuumeiden aiheuttama sekavuustila on vielä arvaamattomampi kuin tavanomaisten huumeiden ja että niiden käyttö voi siten johtaa huolimattomuuteen, joka taas voi altistaa infektioille. Tämä saattaa osaltaan selittää muuntohuumeiden käytön ja *S. aureus*-bakteremioiden välistä yhteyttä. Muuntohuumeiden käytöstä raportoitua erityisen voimakasta sekavuustilaa tukee se, että hoidon keskeyttäneistä muuntohuumeita käytti 60 % ja hoidon loppuun saattaneista 33 % (TAULUKKO 3).

Tutkimuksemme perusteella on mahdotonta sanoa, onko suonensisäisten huumeiden käyttö yleistynyt. Yleistymisen voisi selittää osan heidän *S. aureus*-bakteremioidensa lisäänty-

misestä. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportin mukaan huumeiden käytössä ja niihin liittyvissä ongelmissa ei ole tapahtunut suuria muutoksia (29). Raportti kuitenkin käsittelee vuotta 2014, ja tutkimuksessamme havaitsimme suonensisäisten huumeiden käyttäjien *S. aureus*-bakteremioiden selvän lisääntymisen vasta vuodesta 2015 lähtien.

Viime vuosina on pyritty tietoisesti lyhentämään hoitojaksojen pituutta ja mikrobilääkehoitojen kestoja kustannusten vähentämisen sekä mikrobilääkehoitoon liittyvien haittojen, kuten mikrobilääkeresistenssin lisääntymisen ja *Clostridium difficile*-ripulin vuoksi (30–33). Kun tarkastelimme omalle tutkimusjoukollemme diagnoosin varmistuttua aloitetun suonensisäisen mikrobilääkehoidon kestoja, havaitsimme *S. aureus*-bakteremian uusiutuvan todennäköisemmin lyhyen kuin pitkän mik-

robilääkehoidon jälkeen. Tästä ei kuitenkaan voida päätellä, että *S. aureus* -bakteremian lyhyttä mikrobilääkehoitoa ei pitäisi suosia, sillä lyhyen hoidon saaneista potilaistamme peräti 55 % ja keskipitkän hoidon saaneista 38,1 % jätti hoidon kesken, kun pitkän hoidon saaneiden ryhmässä vastaava luku oli 8,2 % (TAULUKKO 4). Lyhyen hoidon ryhmässä siis alle 50 %:n ja keskipitkän hoidon ryhmässä alle 65 %:n potilaista hoito toteutui klinikon suunnitelman mukaisesti. Moninaisen taudinkuvan vuoksi *S. aureus* -bakteremian suonensisäisen mikrobilääkehoidon kesto pitääkin mieltä yksilöllisesti niin, että potilaan oirekuva ja komplikaatiot otetaan huomioon. Jos taudinkuva on lievä, voi lyhytkin suonensisäinen mikrobilääkehoito olla riittävä.

Tutkimuksessamme oli puutteita. Takautuvan asetelman vuoksi osa selvityksistä jäi epä-tarkoiksi, koska aineiston keruu pohjautui täysin potilastietojärjestelmän merkintöihin. Tulosten yleistettävyyttä heikentävät aineistomme pienuus sekä se, että koko tutkimusjoukkomme oli VSSHP:n alueelta, sillä *S. aureus* -bakteremioiden esiintyvyydessä on suurta alueellista vaihtelua (3).

PAULI HÄMÄLÄINEN, LK
Turun yliopisto

JARMO OKSI, professori, infektiotautien vastualueen yllilääkäri
Tyks ja Turun yliopisto

Lopuksi

S. aureus -bakteremioiden määrä lisääntyy, ja viime vuosina ovat lisääntyneet erityisesti suonensisäisten huumeiden käyttäjien bakteremiat. Tämän potilasryhmän tyypillisiä piirteitä ovat nuori ikä ja endokardiitin tai ylipäänsä syvien infektiopesäkkeiden yleisyys. Kuolleisuus *S. aureus* -bakteremiaan on varsin pieni ja taudin ennuste yleensä hyvä, mutta taudin vakavuuden vuoksi tämän potilasryhmän huono hoitoon sitoutuminen on huolestuttavaa. Hoidon keskeyttäminen ja seurannan suboptimaalinen toteutuminen on hyvin yleistä. Yleensä *S. aureus* -bakteremia hoidetaan kuudesti päivässä annettavalla suonensisäisellä kloksasilliinilla, mutta huono hoitoon sitoutuminen vaikeuttaa sen toteutumista. Huumeiden käyttäjät poistuvat usein luvatta sairaalasta, toisinaan myös keskuslaskimokanyylin kanssa, mikä luonnollisesti lisää komplikaatoriskiä. Erityisen tärkeää olisi-kin saada suonensisäisten huumeiden käyttäjät ymmärtämään *S. aureus* -bakteremian vakavuus ja sitoutumaan hoitoon. ■

SIDONNAISUUDET

Pauli Hämäläinen: Muut sidonnaisuudet (Orion osakkeenomistus)
Jarmo Oksi: Ei sidonnaisuuksia

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SUMMARY

Staphylococcus aureus bacteremia among intravenous drug users in 2007 to 2017 in the hospital district of Southwest Finland.

BACKGROUND. *Staphylococcus aureus* is one of the most common etiologic agents of septic infections. Intravenous drug use is one of the most important predisposing factors of *S. aureus* bacteremia.

PATIENTS AND METHODS. We performed a retrospective study and searched *S. aureus*-positive blood cultures from January 2007 to June 2017 within the hospital district of Southwest Finland.

RESULTS. There were 1270 *S. aureus* bacteremias, of which 117 (9,2%) were found to be correlated with intravenous drug use. The share of intravenous drug users of all *S. aureus* bacteremia patients increased throughout the whole study. A clear increase started in 2015 – at the same time that the use of designer drugs began.

CONCLUSIONS. The frequency of *S. aureus* as an etiologic agent of bacteremia is generally increasing among intravenous drug users.

KIRJALLISUUTTA

1. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:492–500.
2. Hernandez C, Cobos-Trigueros N, Feher C, ym. Community-onset bacteraemia of unknown origin: clinical characteristics, epidemiology and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1973–80.
3. Laupland KB, Lyytikäinen O, Søgaard M, ym. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:465–71.
4. Lyytikäinen O, Ruotsalainen E, Järvinen A, ym. Trends and outcome of nosocomial and community-acquired bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus* in Finland, 1995–2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:399–404.
5. Benfield T, Espersen F, Frimodt-Møller N, ym. Increasing incidence but decreasing in-hospital mortality of adult *Staphylococcus aureus* bacteraemia between 1981 and 2000. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:257–63.
6. Chang F-Y, MacDonald BB, Peacock Jr JE, ym. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82:322–32.
7. Laupland KB, Church DL, Mucenski M, ym. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect Dis* 2003;187:1452–9.
8. Bassetti S, Battagay M. *Staphylococcus aureus* infections in injection drug users: risk factors and prevention strategies. *Infection* 2004;32:163–9.
9. Jensen AG. Importance of focus identification in the treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Hosp Infect* 2002; 52:29–36.
10. Fowler Jr VG, Olsen MK, Corey GR, ym. Clinical identifiers of complicated *S aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 2003; 163:2066–72.
11. Ringberg H, Thorén A, Lilja B. Metastatic complications of *S. aureus* septicemia. To seek is to find. *Infection* 2000;28:132–6.
12. Mölkanen T, Ruotsalainen E, Rintala EM, ym. Predictive value of C-reactive protein (CRP) in identifying fatal outcome and deep infections in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *PLoS One* 2016;11: e0155644.
13. Mylotte JM, Tayara A. *Staphylococcus aureus* bacteremia: predictors of 30-day mortality in a large cohort. *Clin Infect Dis* 2000;31:1170–4.
14. Hill PC, Birch M, Chambers S, ym. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J* 2001;31:97–103.
15. Allard C, Carignan A, Bergevin M, ym. Secular changes in incidence and mortality associated with *Staphylococcus aureus* bacteraemia in Quebec, Canada, 1991–2005. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:421–8.
16. Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, ym. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Lancet Infect Dis* 2011;11:208–22.
17. Holland TL, Arnold C, Fowler Jr VG. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *JAMA* 2014; 312:1330–41.
18. Forsblom E, Ruotsalainen E, Järvinen A. Improved outcome with early rifampicin combination treatment in methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia with a deep infection focus – a retrospective cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0122824.
19. Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J, ym. Telephone consultation cannot replace bedside infectious disease consultation in the management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013;56:527–35.
20. Turner RB, Valcarlos E, Won R, ym. Impact of infectious diseases consultation on clinical outcomes of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia in a community health system. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:5682–7.
21. Thwaites GE. The management of *Staphylococcus aureus* bacteremia in the United Kingdom and Vietnam: a multi-centre evaluation. *PLoS One* 2010;5:e14170.
22. Kaasch AJ, Barlow G, Edgeworth JD. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect* 2014;68:242–51.
23. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, ym. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis – a prospective cohort study. *PLoS One* 2015; 10:e0127385.
24. Ji Y, Kujtan L, Kershner D. Acute endocarditis in intravenous drug users: a case report and literature review. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2012;2:11513.
25. Dahlman D, Jalalvand F, Blomén MA, ym. High perineal and overall frequency of *Staphylococcus aureus* in people who inject drugs, compared to non-injectors. *Curr Microbiol* 2017;74:159–67.
26. Forsblom E, Ruotsalainen E, Mölkanen T, ym. Predisposing factors, disease progression and outcome in 430 prospectively followed patients of healthcare- and community-associated *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Hosp Infect* 2011; 78:102–7.
27. Ruotsalainen E, Kárdén-Lilja M, Kuusela P, ym. Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis among injection drug users and non-addicts: host factors, microbiological and serological characteristics. *J Infect* 2008;56:249–56.
28. Yilmaz M, Elaldi N, Balkan II, ym. Mortality predictors of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective multicenter study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2016;15:7.
29. Varjonen V. Huumetilanne Suomessa 2014. Helsinki: Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 1/2015.
30. Rubinstein E. Short antibiotic treatment courses or how short is short? *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:76–9.
31. Rice LB. The Maxwell Finland lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and *clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2008;46:491–6.
32. Havey TC, Fowler RA, Daneman M. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R267.
33. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, ym. Shorter versus longer courses of antibiotics for infection in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med* 2018;13:336–42.