

Keiju Kontula, Kirsi Skogberg, Asko Järvinen ja Outi Lyytikäinen

Veriviljelypositiiviset infektiot ovat lisääntyneet voimakkaasti – ehkäisyyn ja varhaiseen tunnistamiseen tulee panostaa

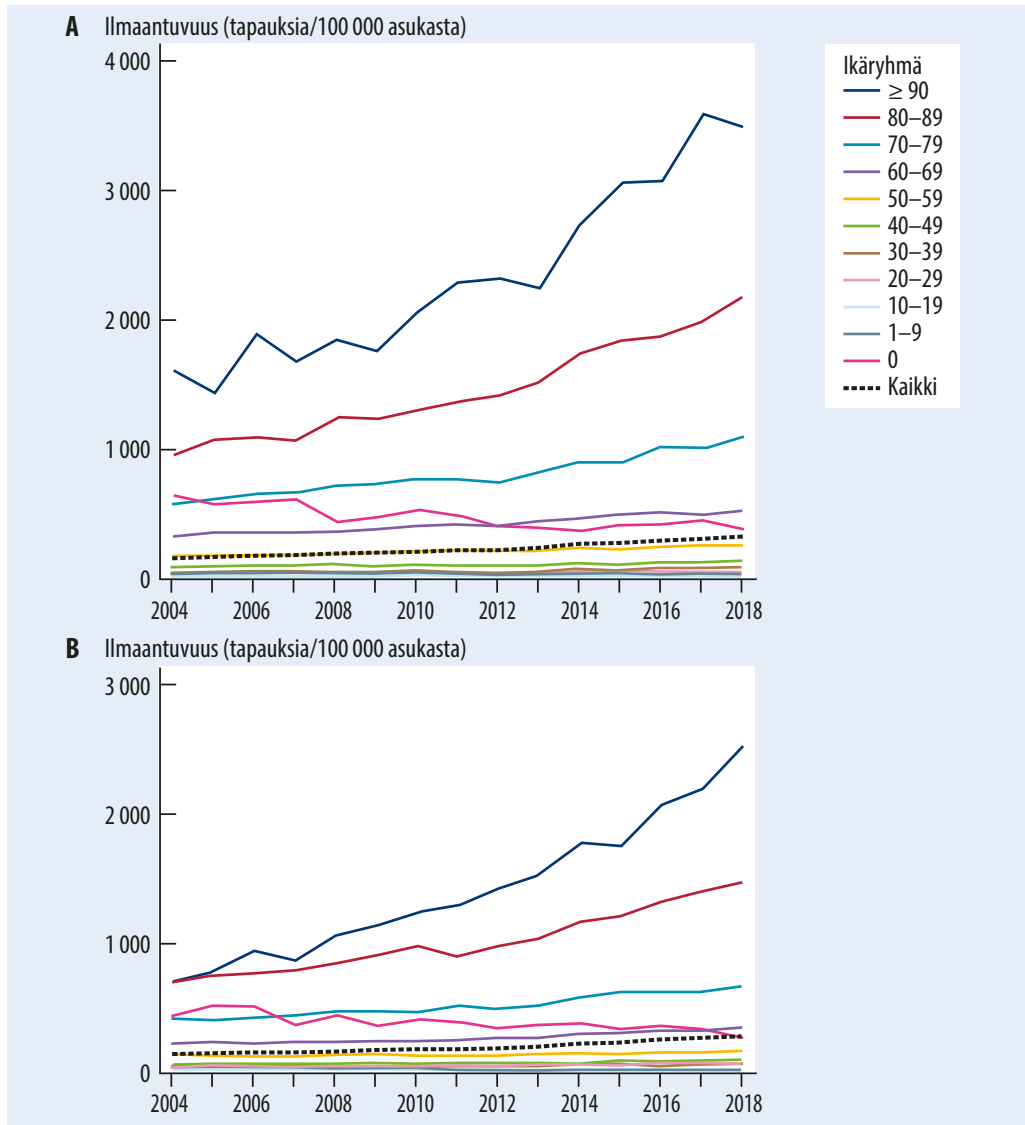
Veriviljelypositiiviset infektiot ovat vakavia yleisinfektioita. Niiden arvioidaan aiheuttavan yhteensä noin kaksi miljoonaa sairastumistapausta ja 250 000 kuolemaa vuosittain Pohjois-Amerikassa ja Euroopassa (1). Veriviljelypositiivisten infektioiden ilmaantuvuus lisääntyy jatkuvasti niin Suomessa kuin muissakin teollisuusmaissa, mikä liittyy väestön ikääntymiseen ja erilaisten perussairauksien aktiiviseen ja aiempaa tehokkaampaan hoitoon (2–6). Suomessa todetaan lähes 20 000 veriviljelypositiivista infektiota vuosittain; tapausmäärä on kaksinkertaistunut viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana (7). Mikrobilääkkeiden ja tehohoidon kehityksestä huolimatta veriviljelypositiivisiin infektioiden liittyvä tapauskuolleisuus on pysynyt suurena (noin 10–20 %) (4,6,8).

Maa­mail­la on jul­kaistu vain vähän laajoja väestöpohjaisia ja edustavia tutkimuksia veriviljelypositiivisten infektioiden epidemiologiasta. Suomessa THL:n ylläpitämät valtakunnalliset rekisterit mahdollistavat tämänkaltaisen tutkimuksen tekemisen. Tartuntatautirekisteriin ilmoitettujen positiivisten veriviljelyiden tapaukset voidaan yhdistää hoitoilmoitusrekisteriin potilaiden perussairauksien ja hoitoon liittyvien tapausten tunnistamiseksi sekä väestörekisteriin kuolleisuuden selvittämiseksi.

Totesimme rekisteripohjaisessa tutkimuk­ses­samme, että veriviljelypositiivisten infektioiden ilmaantuvuus ja väestöön suhteutettu kuolleisuus kaksinkertaistuivat Suomessa vuosien 2004–2018 aikana (**KUVAT 1 ja 2**) (9). Taudin ilmaantuvuus lisääntyi lapsia ja nuoria lukuun ottamatta kaikissa ikäryhmissä, ikään-

tyneiden joukossa jyrkimmin. Kaikkiaan 13 % tapauksista johti kuolemaan kuukauden kuluessa veriviljelyn otosta. Hoitoon liittyvissä veriviljelypositiivisissa infektioiden tapauskuolleisuus oli selvästi suurempi kuin kotisyntyisissä infektioiden tapauskuolleisuus. Ikääntyneiden ja perussairaiden potilaiden osuuden suurenemisesta huolimatta veriviljelypositiivisiin infektioiden liittyvä tapauskuolleisuus ei lisääntynyt 15 vuoden aikana, mikä mahdollisesti liittyy tunnistamisen ja hoidon tehostumiseen. Kaikista kuukauden kuluessa todetuista kuolemista lähes kolmannes tapahtui varhain, jo kahden päivän kuluessa näytteenotosta eli tyypillisesti ennen lopullista tietoa infektion aiheuttajamikrobista ja mikrobilääkeherkkyydestä (10).

Runsas puolet kaikista Suomessa vuosien 2004–2018 aikana todetuista reilusta 170 000 veriviljelypositiivisesta infektiosta havaittiin yli 70-vuotiailla henkilöillä (10). Noin kaksi kolmasosaa kaikista tapauksista oli kotisyntyisiä infektiota ja kolmasosa hoitoon liittyviä. Tutkimusjakson aikana *Escherichia coli* aiheuttamien veriviljelypositiivisten infektioiden osuus suureni 26 %:sta 30 %:iin, mikä sopi väestön ikääntymiseen ja sen myötä virtsateistä lähtöisin olevien bakteremioiden lisääntymiseen (9). Sen sijaan *Streptococcus pneumoniae* aiheuttamien infektioiden ilmaantuvuus väheni, mikä liittyy lasten kansallisen rokotusohjelman käynnistymiseen Suomessa vuonna 2010. *Staphylococcus aureus* osuus kaikista veriviljelypositiivisten infektioiden aiheuttajamikrobeista pysyi vakaana (13 %), vaikka näiden infektioiden tapausmäärä kaksinkertaistui. Resistentsien mikrobien aiheuttamien infektioiden



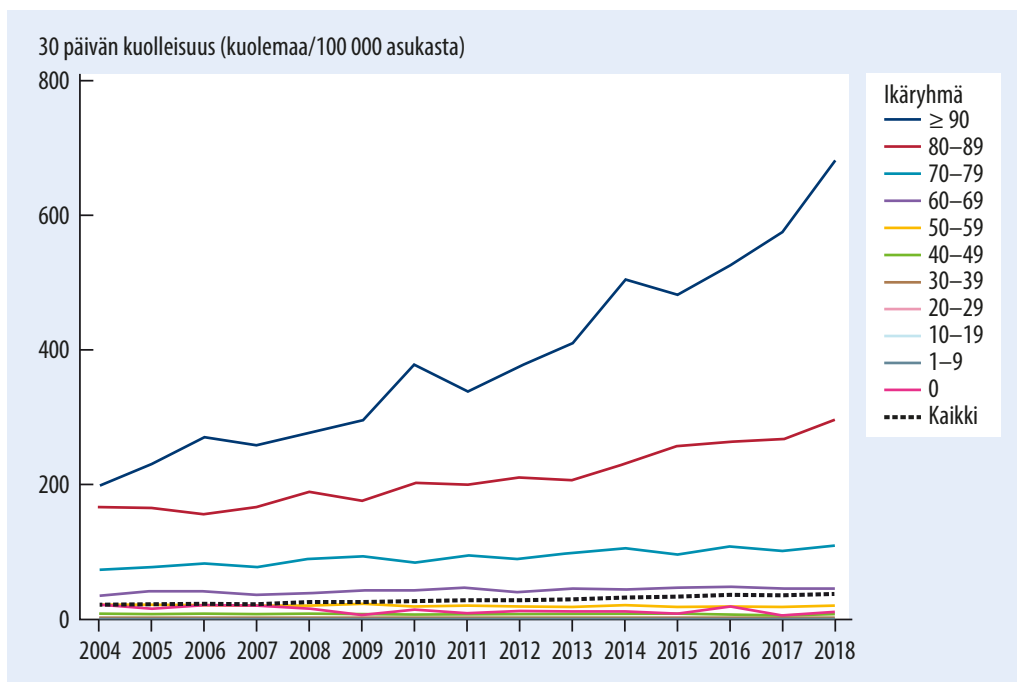
KUVA 1. Veriviljelypositiivisten infektioiden vuosittainen ilmaantuvuus eri ikäryhmissä Suomessa vuosina 2004–2018 (9). A. Miehet. B. Naiset.

osuus suureni vuosien 2004–2018 aikana vajaasta prosentista noin 3 %:iin; valtaosa näistä tapauksista oli laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavan (ESBL) *Escherichia coli* aiheuttamia (9). Sen sijaan metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureuksen* (MRSA) aiheuttamien infektioiden osuus ei lisääntynyt.

Aiemmassa suomalaisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa vuosilta 1995–2002 havaittiin alueellisia eroja veriviljelypositiivisten infektioiden ilmaantuvuudessa (11). Tämä voi liittyä eroihin väestön ikärakenteessa ja taustasairas-

tavuudessa. Veriviljelyiden ottokäytännöt sekä terveydenhuollon toimipisteiden keskittäminen ja saavutettavuus voivat myös vaikuttaa alueelliseen ilmaantuvuuteen. Tietoa ilmaantuvuuden alueellista eroista tulisi hyödyntää pohdittaessa resurssien kohdentamista, hoidon toteuttamista ja terveydenhoitojärjestelmän toimivuutta. Tietoja voidaan myös käyttää myöhemmin vertailupohjana, kun arvioidaan terveydenhuollon rakenteiden, kuten nykyisten hyvinvointialueiden toimintaa.

Vakavan infektion viivästyneen toteamisen



KUVA 2. Veriviljelypositiivisiin infektioihin liittyvä vuosittainen 30 päivän kuolleisuus eri ikäryhmissä Suomessa vuosina 2004–2018 (9).

ja tehoamattoman mikrobilääkityksen tiedetään huonontavan potilaan kokonaisennustetta (12). Siksi ripeään tunnistamiseen ja hoitoviiveen minimoimiseen tulisi panostaa terveydenhuollon kaikilla tasoilla. MALDI-TOF-massaspektrometrian ja monianalyysi-PCR-testin käyttöönotto laboratoriodiagnostiikassa on nopeuttanut mikrobien lajimääritystä ja siten lyhentänyt toteamisviiveitä sairaalassa. Veriviljelypositiivisiin infektioihin liittyvää varhaista kuolleisuutta voisi hyödyntää seurantamittarina, kun arvioidaan vaikeiden infektioiden tunnistamista, hoitoviiveitä ja mikrobilääkehoidon osuvuutta.

Hoitoon liittyvät veriviljelypositiiviset infektiot ovat kotisyntyisiä useammin resistenttien mikrobien aiheuttamia, mikä vaikeuttaa mikrobilääkkeen valintaa ja korostaa infektion alkuperän huomioimista hoidon aloitusvaiheessa. Alueellinen aiheuttajamikrobien, erityisesti resistenttien taudinaiheuttajien esiintyvyyden tuntemus onkin tärkeää, kun laaditaan empirisen mikrobilääkehoidon käyttösuosituksia sairaaloihin ja päivystyspisteisiin. Resistenttien mikrobien aiheuttamat infektiot lisääntyvät Suomessa, kuten muuallakin maailmassa, ja

niiden aktiivinen seuranta on tarpeen (9,13). Resistenssitilanteen edelleen heikentyessä ovat uhkana mikrobilääkehoidon tehoamattomuus ja kuolleisuuden lisääntyminen (14).

Veriviljelypositiiviset infektiot kuormittavat terveydenhuoltoa pitkien teho- ja sairaalahoitajaksojen muodossa. Ne aiheuttavat merkittävää sairastavuutta, kuolleisuutta sekä kustannuksia, minkä vuoksi niiden ehkäisy on yhteiskunnallisesti tärkeää. Väestön ikääntyessä veriviljelypositiivisten infektioiden aiheuttama tautitaakka lisääntyy väistämättä. Myös lääketieteellisten hoitojen tehostuminen lisää infektioriskiä, esimerkiksi erilaisia syöpä- ja immunosuppressiivisia hoitoja annetaan nykyisin aiempaa aktiivisemmin, ja kajoavia toimenpiteitä tehdään hauraille ja iäkkäille henkilöille.

Hoitoon liittyvien infektioiden torjuntaan on tehokkaaksi todettuja keinoja, joiden noudattamiseen tarvitaan terveydenhuollon toimijoiden ja johdon sitoutumista (15,16). Keinot kotisyntyisten veriviljelypositiivisten infektioiden ehkäisyyn ovat vähäisemmät, mutta mahdollisiin seurauksiin voidaan pyrkiä vaikuttamaan lisäämällä kansalaisten tietoisuutta vakavista infektioista. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:501–9.
2. Søgaard M, Nørgaard M, Dethlefsen C, ym. Temporal changes in the incidence and 30-day mortality associated with bacteremia in hospitalized patients from 1992 through 2006: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2011;52:61–9.
3. Skogberg K, Lyytikäinen O, Ollgren J, ym. Population-based burden of bloodstream infections in Finland. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E170–6.
4. Laupland KB. Defining the epidemiology of bloodstream infections: the ‘gold standard’ of population-based assessment. *Epidemiol Infect* 2013;141:2149–57.
5. Mehl A, Åsvold BO, Lydersen S, ym. Burden of bloodstream infection in an area of Mid-Norway 2002–2013: a prospective population-based observational study. *BMC Infect Dis* 2017;17:205.
6. Ljungquist O, Blomstergren A, Merkel A, ym. Incidence, aetiology and temporal trend of bloodstream infections in southern Sweden from 2006 to 2019: a population-based study. *Euro Surveill* 2023;28:2200519.
7. Tartuntatautirekisteri. Tartuntatautien esiintyvyytilastot. Veri- ja selkädinnetelöydökset. Helsinki: Terveystieteiden tutkimuskeskus ja Hyvinvoinnin laitos 2021. https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/seurantajarjestelmat-ja-rekisterit/tartuntatautirekisteri/tartuntatautien-esiintyvyytilastot/veri-ja-selkaydinneteloydokset#Aikuisten_veri-_ja_likvoriloydokset.
8. Laupland KB, Pasquill K, Parfitt EC, ym. In-hospital death is a biased measure of fatal outcome from bloodstream infection. *Clin Epidemiol* 2019;11:47–52.
9. Kontula KSK, Skogberg K, Ollgren J, ym. Population-based study of bloodstream infection incidence and mortality rates, Finland, 2004–2018. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2560–9.
10. Kontula KS, Skogberg K, Ollgren J, ym. Early deaths associated with community-acquired and healthcare-associated bloodstream infections: a population-based study, Finland, 2004 to 2018. *Euro Surveill* 2022;27:2101067.
11. Skogberg K, Lyytikäinen O, Ruutu P, ym. Increase in bloodstream infections in Finland, 1995–2002. *Epidemiol Infect* 2008;136:108–14.
12. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, ym. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 2009;136:1237–48.
13. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016–2020. Tukholma: European Centre for Disease Prevention and Control 2022. <https://ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>.
14. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629–55.
15. Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger A, ym. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005–2016: systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39:1277–95.
16. World Health Organization. Global report on infection prevention and control. Geneva: WHO 2022. <https://who.int/publications/i/item/9789240051164>.



KEIJU KONTULA, LT, infektiosairauksien erikoislääkäri
 Infektiosairauksien klinikka,
 Tulehduskeskus, HUS

KIRSI SKOGBERG, LT, infektiosairauksien erikoislääkäri
 Infektiosairauksien klinikka, Tulehduskeskus, HUS

ASKO JÄRVINEN, LKT, professori, infektiosairauksien erikoislääkäri, ylilääkäri
 Infektiosairauksien klinikka, Tulehduskeskus, HUS

OUTI LYYTIKÄINEN, LT, tutkimusprofessori, infektiosairauksien erikoislääkäri
 Terveysturvaajat, infektioiden torjunta ja rokotukset, THL

SIDONNAISUUDET

Keiju Kontula: Apuraha (Infektioautien tutkimusyhdistys ry, Orion Tutkimussäätiö, Suomen Infektioalääkärit ry, Suomen Kulttuurirahasto, Suomen Lääketieteen Säätiö, HUS Tulehduskeskus, EVO-tutkimus-hankerahoitus)

Kirsi Skogberg: Ei sidonnaisuuksia

Asko Järvinen: Luentopalkkio (Astellas, Gilead ja MSD), asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Biomerieux, GSK, MSD, Roche, Sanofi ja Sobi), korvaus koulutus- ja kongressikuluista (Octapharma)

Outi Lyytikäinen: Ei sidonnaisuuksia