

**ELEKTRONISEN NENÄN KÄYTTÖ  
HAAVAINFEKTIOLAKTEERIEEN TUNNISTAMISESSA  
LAKTEERIVILJELMISTÄ**

Nelly Tamminen  
Maarit Nieminen  
Syventävien opintojen raportti  
Tampereen yliopisto  
Läketieteen yksikkö  
2016

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Kirurgian apulaisprofessori Niku Oksalan tutkimusryhmä

TAMMINEN NELLY, NIEMINEN MAARIT: ELEKTRONISEN NENÄN KÄYTTÖ  
HAAVAINFEKTIOBAKTEERIEEN TUNNISTAMISESSA BAKTEERIVILJELMISTÄ

Syventävien opintojen raportti, 14 s.  
Ohjaajat: Taavi Saviauk, Niku Oksala

2016

Avainsanat: eNose, pehmytkudosinfektiot, MRSA, syventävät opinnot

---

## Tiivistelmä

**Tausta.** Iho- ja pehmytkudosinfektiot, kuten leikkaushaavojen infektiot, ovat suhteellisen yleisiä ja aiheuttavat yhteiskunnalle merkittävää kuormitusta. Nopeaa ja kustannustehokasta menetelmää infektion aiheuttajan tunnistamiseen ei ole kehitetty. Bakteriviljely on edullinen menetelmä, mutta tulosten valmistuminen kestää usein päiviä. Nopeampien menetelmien, kuten PCR:n ongelmana on niiden vaatimat kalliit laitteistot ja se, että ne vaativat erikoiskoulutettua henkilökuntaa. Nopean ja edullisen menetelmän puuttuessa antibioottihoito joudutaan usein aloittamaan ilman tarkempaa tietoa infektion aiheuttajasta.

**Menetelmät.** Tutkimuksessa käytettiin elektronista nenää (eNose) yleisimpien haavainfektioita aiheuttavien bakteerien tunnistamisessa. Tutkittavat bakteerit viljeltiin petrimaljoille, ja niiden erittämää kaasuseosta analysoitiin eNosella.

**Tulokset.** Enose kykeni erottelemaan *Staphylococcus aureuksen*, *Streptococcus pyogeneksen*, *Escherichia colin*, *Pseudomonas aeruginosan* ja *Clostridium perfringensin* 78 % täsmällisyydellä minuuteissa ilman edeltävää näytteiden valmistelua. Laite erotti myös metisilliiniresistentin ja metisilliinisensitiivisen *S. aureuksen* 83 %:n herkkyydellä ja 100 %:n tarkkuudella.

**Johtopäätös.** Tulokset osoittavat, että eNosea voidaan käyttää bakteerien nopeaan tunnistamiseen viljelmistä. Lisäksi laite kykeni erottelemaan MRSA:n ja MSSA:n toisistaan, joten sitä voisi käyttää myös antibioottiherkkyyden määrittämiseen.

# Sisällys

1. Johdanto	3
2. Tutkimusmetodi	5
2.1 Materiaalit	5
2.2 Menetelmät	6
3. Tulokset	7
4. Pohdinta	9
5. Johtopäätös	11
6. Viitteet	13

# 1. Johdanto

Iho on ihmiskehon suurin elin, joka toimii rakenteellisena suojana infektioita vastaan yhdessä ihonalaisen pehmytkudoksen kanssa. Pehmytkudos koostuu rasvasta, lihaksista ja lihaskalvoista, jotka muodostavat suurimman osan elimistön kudoksista. Iholla on lisäksi runsas normaalifloora, jonka koostumus vaihtelee sijainnin, ympäristön kosteuden ja lämpötilan sekä elimistön pH:n mukaan. Ihon vauriot mahdollistavat bakteerien pääsyn elimistöön, ja voivat altistaa kehon infektiolle. Näitä vaurioita ovat esimerkiksi krooniset haavaumat, traumaattiset haavat tai leikkaushaavat.

Ihon ja pehmytkudosten infektiot (SSTI) ovat yleisimpiä infektioita (1). Tavallisimmin löydettyjä patogeeneja iho- ja pehmytkudosinfektiopotilailla ovat *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterokokit ja *Escherichia coli* (2). Nekrotisoivat pehmytkudosinfektiot (NSTI) ovat harvinaisia, mutta henkeä uhkaavia infektioita. Ne ovat yleensä usean mikrobin aiheuttamia (tyyppi I). Ryhmän A streptokokit, jotka aiheuttavat tyyppin II NSTI:ta, tulisi erityisesti huomioida. Ne tuottavat M-proteiineja ja lukuisia endotoksiineja, jotka kiihdyttävät infektion kulkua ja voivat johtaa toksiseen sokkioireyhtymään (3).

*Clostridium perfringens* on yksi merkittävimmistä kaasukuoliota aiheuttavista bakteereista. Kaasukuolio on vakava nekrotisoiva tulehdus, jota esiintyy muun muassa traumatilanteissa sotien ja luonnonkatastrofien yhteydessä, sekä kehitysmaissa huonon hygienian vuoksi. Kaasukuoliota hoidetaan kirurgisesti ja mikrobilääkkeillä. Lisäksi potilaat voivat hyötyä ylipainehappihoidosta. (4, 5) Niiden potilaiden tunnistaminen, joilla on joko A-ryhmän streptokokin tai *Clostridium perfringensin* aiheuttama nekrotisoiva pehmytkudosinfektio, olisi tärkeää kliinisen päätöksenteon kannalta ja voisi johtaa parempaan hoitotulokseen.

Tällä hetkellä ei ole olemassa nopeasti saatavilla olevaa laboratoriotestiä tai merkkiainetta, joka voisi osoittaa infektion aiheuttaneen mikrobin hoitotapahtuman yhteydessä. Pelkän potilaan kliinisen kuvan perusteella ei voi varmasti päätellä infektion aiheuttajaa. Tämän takia mikrobilääkitys aloitetaan yleensä empiirisesti yleisten hoitosuosituksen mukaan (6, 7). Koska oikeaan diagnoosiin ei päästä riittävän nopeasti, jopa 30 % potilaista saa vääränlaista mikrobilääkettä, joka aiheuttaa sairauden pitkittymistä ja kustannusten kasvua (8).

Tavallisissa, komplisoitumattomassa iho- ja pehmytkudosinfektioissa, jotka hoidetaan avohoidossa, ei suositusten mukaan tarvitse tehdä bakteeriviljelyä (9). Vakavammassa tai komplisoituneissa sairaalahoitoa vaativissa tapauksissa tulisi tehdä gram-värjäys ja bakteeriviljely (7). Viljely on ainoa keino saada selville mikrobien herkkyys antibiootille. Viljelyn käytön suurin heikkous iho- ja pehmytkudosinfektioiden diagnostiikassa on sen hitaus. Yleensä viljelyn valmistuminen kestää vähintään 24 tuntia (10). Diagnostiikkaan tarvittaisiin uusi, nopea ja luotettava menetelmä, joka olisi saatavilla jo ensimmäisellä hoitokäynnillä.

Polymeraasiketjureaktiosta (PCR) on kehitetty nopeampi, yhdestä muutamaan tuntiin kestävä menetelmä, jota käytetään erityisesti sepsiksen diagnostiikkaan. Tämän menetelmän ongelmana on kuitenkin sen matala herkkyys. Changin ym. meta-analyysissä saatiin PCR-menetelmän herkkyudeksi 75 % ja tarkkuudeksi 92 % kun tutkittiin septisiä bakteeri- ja sieni-infektioita. Kun tutkittiin pelkkiä bakteereja, herkkyys oli 80 % ja tarkkuus 95%. Lisäksi PCR:n käyttöä rajoittavat korkeat työvoima- ja reagenssikustannukset ja diagnostiikkaan tarvittavien DNA-alukkeiden rajoittunut saatavuus. (11)

Massaspektrometriaan perustuvat menetelmät, kuten MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight), pystyvät tunnistamaan bakteerilajin noin 90 %:ssa tapauksista (12). Tämän teknologian korkeat kustannukset estävät sen käytön muissa kuin suurimmissa laboratorioissa.

Elektroninen nenä (eNose) on laite, joka jäljittelee nisäkkäiden hajuaistijärjestelmän toimintaperiaatteita. Enose hajuepiteeli muodostuu parvesta epäselektiivisiä sensoreita, jotka aistivat erilaisia kaasumolekyylejä. Laitteisto prosessoi sensoreista tulevaa tietoa, ja tietokone tulkitsee signaalit niiden muodostamien hajuprofiilien perusteella. Enosea ei ole suunniteltu määrälliseen analyysiin, vaan laadulliseen, jolloin se mahdollistaa sellaisten monimutkaisten seosten tunnistamisen, joita ei voisi analysoida herkemmillä menetelmillä, kuten kaasukromatografia-massaspektrometrillä ilman huomattavaa valmistelua. Laite on edullinen, helposti ylläpidettävä eikä se vaadi näytteiden suurta esivalmistelua. PCR-menetelmään verrattuna eNosen merkittävä etu on se, että eNose pystyy analysoimaan myös isännän mahdollista vastetta infektiolle. (13)

Enosen on osoitettu tunnistavan bakteereita viljelmistä. Virtsatieinfektioiden patogeenejä tutkittaessa bakteerit erotettiin toisistaan 95 % herkkyydellä ja 96 % tarkkuudella (14).

Yusuf ym. tutkivat diabeetikoiden jalkainfektioista eristettyjä bakteerikantoja. Tutkimuksessa saavutettiin jopa 90 %:n tarkkuus, kun tutkittiin yhtä tai useampaa bakteeria sisältäviä viljelmiä. (15) Korva- nenä- ja kurkkuinfektioista tehdyissä tutkimuksissa (Dutta ym.) eroteltiin kolmea eri bakteerilajia toisistaan ja saatiin jopa 100 %:n tarkkuus. tutkitut bakteerilajit olivat *E. Coli*, *P. Aeruginosa* ja *S. Aureus*. Lisäksi Metisilliiniresistentti *S. Aureus* ja Metisilliinisensitiivinen *S. Aureus* erotettiin toisistaan 100 %:n tarkkuudella. (16, 17) Aikaisemmissa tutkimuksissa käytetyt eNose-laitteistot ovat olleet pääasiassa suurikokoisia. Niillä on osoitettu tämän tekniikan käyttökelpoisuus iho- ja pehmytkudosinfektioiden diagnostiikassa.

Infektoitunut haava sisältää usein monia bakteerilajeja ja toisaalta haavassa olevat bakteerit eivät automaattisesti tarkoita, että haava on infektoitunut. Vaarallisia infektioita aiheuttavien bakteerien nopea tunnistaminen olisi tärkeää, jotta oikea hoito voitaisiin aloittaa nopeasti, ja välttyttäisiin turhilta antibioottikuureilta sekä vakavimmilta komplikaatioilta. Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia pienikokoisen, kannettavan, huoltovapaan, IMS-periaattella toimivan laitteiston käytettävyyttä yleisten iho- ja pehmytkudosinfektioita aiheuttavien bakteerien tunnistamisessa. Tämä luo pohjaa eNosen käytölle kliinisessä työssä haavainfektioiden diagnostiikassa.

## 2. Tutkimusmetodi

### 2.1 Materiaalit

Tutkimukseen valittiin kuusi merkittävintä haavainfektiden aiheuttajaa, metisilliiniherkkä *Staphylococcus aureus* (MSSA), metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ja *Clostridium perfringens*.

Tutkimuksessa käytettiin yhteensä 64 eri bakteeriviljelmää. Suurin osa näytteistä saatiin nimettömästi Tampereen yliopistollisen sairaalan (TAYS) potilailta. Pirkanmaan sairaanhoitopiirin (PSHP) laboratorion palveluita hoitava Fimlab Laboratoriot Oy keräsi ja käsitteli näytteet. Mitään potilaiden taustoja koskevia tietoja ei kerätty. PSHP:n käytäntöjen mukaan potilailta ei tarvittu kirjallista suostumusta näytteiden käyttöön. Näytteistä kolme oli

kaupallisesti saatavilla olevia ATCC tyyppikantoja (1 MSSA, 1 MRSA, 1 *Pseudomonas aeruginosa*). *Clostridium perfringens*ä sisältävät näytteet viljeltiin verinäytteistä, sillä haavainfektioista peräisin olevia bakteereita ei ollut saatavilla. Verrokkeina käytettiin 10 tyhjää verimaljaa, joissa oli vain hevosen verestä tehty geeli.

Haavainfektioista saatuja näytteitä viljeltiin 24 tuntia ja bakteerilaji tunnistettiin MALDI-TOF-menetelmällä. Bakteerit sekoitettiin McFarland 0.5 Standardiin sopivasti 0,9 % NaCl -liuokseen. Jokaisesta näytteestä tehtiin kaksi uutta puhdasta viljelmää, yksi 1 µl viljelysilmukalla ja toinen 10 µl viljelysilmukalla. Näytteet viljeltiin 92 mm x 16 mm polystyreeniselle petrimaljalle (Nro. 82.1472, Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Saksa), jossa oli hevosen verestä tehtyä geeliä. Näytettä inkuboitiin vielä 24 tunnin ajan.

Lopullinen tutkittavien näytteiden määrä oli 138. Näytteille tehtiin seuraavat testit: 1. Eri bakteerilajien, sekä tyhjien maljojen vertailu keskenään, 2. Kaikkien lajien yhdistäminen ja vertailu tyhjiin verimaljoihin, 3. Jokaisen lajin vertailu tyhjiin verimaljoihin erikseen, 4. MRSA:n ja MSSA:n vertailu keskenään. Suurimmassa osassa testeistä 1 µl ja 10 µl viljelysilmukoilla tehtyjä näytteitä vertailtiin sekä erikseen, että yhdessä.

## 2.2 Menetelmät

Tutkimuksessa käytettiin IMS-tekniikkaan perustuvaa kaupallisesti saatavilla olevaa eNosea (ChemPro 100i, Environics Inc., Mikkeli, Suomi). Laite koostuu ionien liikkeeseen perustuvasta komponentista (Ion movement Cell, IMCell), joka sisältää kahdeksan elektrodijuostetta, jotka tuottavat 16-kanavaista dataa sekä kuusi metallioksidipuolijohdesensoria. Ionisaatio saadaan aikaan radioaktiivisella Amerikumilla ( $Am^{241}$ ). Lämmityslaite ylläpitää tasaisen lämpötilan mittauslaitteistossa ja ympäröivää ilmaa käytetään kaasun kuljettajana. Laitteen toiminta kuvataan tarkemmin Utraisen ym. artikkelissa (18).

Kaasun virtaus säädettiin 1.30 l/min tasolle ja lämpötila oli keskimäärin 32,7°C. Mittarille saapuva ilma suodatetaan aktiivihillen läpi, kuivataan Zeolite 5A:lla ja syötetään sensorille. Näin vähennetään analysointia häiritsevää taustahälyä. Näytteet lämmitettiin 37 ± 0,5°C asti erikoisvalmisteisella lämpölevyllä, jonka kannen avulla yhdistettiin eNose petrimaljaan.

Jokaista näytettä mitattiin noin 10 minuuttia. Näytteiden välissä ympäröivää ilmaa mitattiin noin 3 minuutin ajan, jonka jälkeen mitattiin tyhjää petrimaljaa noin 4 minuuttia. Näin pyrittiin vähentämään mahdollisia edellisen näytteen jäämiä laitteistossa. Mittausajat oli todettu riittäviksi aikaisemmassa tutkimuksessa. Näytteiden vaihtoajat rekisteröitiin taulukointiohjelmaan ja niitä verrattiin jälkeensä eNose-laitteen Windows-pohjaisen ohjelman lokitiedostoihin. Lokitiedostot lähetettiin tilastolliseen analyysiin mittausten jälkeen.

Kaikissa testeissä käytettiin lineaarista erotteluanalyysia (LDA), jonka avulla luokiteltiin erilaisia bakteerinäytteitä ja steriilejä maljoja. Luokittelun yleistettävyyttä testattiin yksi-pois - ristiiinvalidoinnin avulla (LOOCV), jossa yksi näyte kerrallaan poistettiin ja luokiteltiin muista näytteistä saadun tiedon avulla. (19) Sen sijaan, että etsittäisiin parasta mahdollista luokittelutarkkuutta, tämän menetelmä pyrkii kliinisen päätöksenteon kaltaiseen tilanteeseen, jossa uusi näyte luokitellaan jo olemassa olevista näytteistä saadun tiedon perusteella.

### 3. Tulokset

Ensimmäinen testi vertasi bakteerilajeja sekä tyhjiä agar-maljoja keskenään. Näytteistä, jotka viljeltiin 1 µl silmukoilla, 78 % luokiteltiin oikein. Samalla testillä 10 µl näytteistä 66 % luokiteltiin oikein. Lopulta oikein luokiteltiin 70 % 1 µl ja 10 µl näytteistä.

Toinen testi vertaili kaikkien lajien bakteerimaljoja tyhjiin maljoihin. Kaikki 64 1 µl bakteerinäytettä luokiteltiin bakteereiksi ja 7 tyhjää maljaa 10:stä luokiteltiin oikein. Kolme tyhjää verimaljaa luokiteltiin bakteerimaljoiksi. Testin herkkyys oli 100 % ja tarkkuus 70 %. Suuremmalla 10 µl silmukalla tehdyistä 64 näytteestä 63 luokiteltiin bakteeriksi. Myös tässä 7 tyhjää maljaa 10:stä luokiteltiin oikein tyhjäksi, ja kolme bakteerimaljaksi. Herkkyys oli 98 % ja tarkkuus 70 %. Kun 1 µl ja 10 µl näytteet yhdistettiin, kaikki 128 bakteerinäytettä luokiteltiin oikein ja tyhjistä 6 maljaa 10:stä luokiteltiin oikein. Neljä maljaa luokiteltiin bakteeriksi. Herkkyys oli 100 % ja tarkkuus 60 %.

Kolmannessa testissä verrattiin jokaista bakteerilajia erikseen tyhjiin verimaljaan. Tässä testissä käytettiin ainoastaan 1 µl silmukoilla viljeltyjä näytteitä. *Pseudomonas aeruginosa*



-näytteille herkkyys oli 82 % ja tarkkuus 100 %. MRSA-näytteille herkkyys ja tarkkuus olivat molemmat 100 %. MSSA-näytteille herkkyys oli 91 % ja tarkkuus 100 %. *Streptococcus pyogenes* -näytteille herkkyys oli 80 % ja tarkkuus 100 %. *Escherichia coli* -näytteille herkkyys oli 70 % ja tarkkuus 80 %. *Clostridium perfringens* -näytteille herkkyys ja tarkkuus olivat molemmat 100 %.

Neljännessä testissä verrattiin *Metisilliinisenitiivistä Staphylococcus aureusta* (MSSA) ja *Metisilliiniresistenttiä Staphylococcus aureusta* (MRSA) keskenään. MRSA-näytteitä oli 12, ja niistä 10 luokiteltiin oikein, kun tutkittiin 1 µl silmukalla viljeltyjä näytteitä ja kaksi luokiteltiin MSSA:ksi. Vastaavasti kaikki 11 MSSA-näytettä luokiteltiin oikein. Yhteensä 91 % näytteistä luokiteltiin oikein, jolloin saatiin herkkyudeksi 83 % ja tarkkuudeksi 100 %. Kun verrattiin 10 µl silmukalla viljeltyjä näytteitä, 9 MRSA-näytettä 12:sta luokiteltiin oikein ja 3 väärin. Vastaavasti 8 MSSA-näytettä 11:sta luokiteltiin oikein ja 3 väärin. Oikein luokiteltiin 74 %, jolloin herkkyys oli 75 % ja tarkkuus 73 %. Kun 1 µl ja 10 µl näytteet yhdistettiin, 19 MRSA-näytettä luokiteltiin oikein ja 5 väärin. Lisäksi 19 MSSA-näytteistä luokiteltiin oikein ja 3 väärin. Oikein luokiteltiin 74 %, herkkyys oli 79 % ja tarkkuus 86 %.

## 4. Pohdinta

Saatujen tulosten perusteella IMS-pohjainen eNose voi minuuteissa tunnistaa merkittävimmät iho- ja pehmytkudosinfektioita aiheuttavat patogeenit ilman edeltävää näytteiden valmistelua. Laite olisi helposti saatavilla hoitotapahtuman yhteydessä. MRSA ja MSSA erotettiin toisistaan 83 % herkkyydellä, 100 % tarkkuudella ja kokonaisuudessaan 91 % täsmällisyydellä.

Kiinnostavaa oli, että tulokset olivat parempia näytteillä, jotka oli viljelty 1 µl viljelysilmukalla verrattuna niihin, jotka oli viljelty 10 µl silmukalla. Syy tälle on epäselvä. Molemmat näytteet sisälsivät yhtä patogeeniä, joka tunnistettiin ensin MALDI-TOF -menetelmällä, sitten sekoitettiin 0.9 % NaCl-liuokseen, jolloin saatu liuos vastasi McFarland 0.5 standardia. Viljelysilmukkaa käyttäen otettiin näyttettä, joka oletettavasti sisälsi vain yhtä bakteerilajia, ja viljeltiin näyte verimaljalle. Tämän vuoksi epätodennäköistä, että suuremmalla viljelysilmukalla maljalle päätyi useampaa bakteerilajia.

Kaasuseosta analysoivalla IMS-pohjaisella eNosella saadut tulokset ovat vastaavat, kuin aikaisemmassa virtsatieinfektioiden patogeenejä sisältäneessä tutkimuksessa (14). Useita aikaisempia tutkimuksia, joissa tunnistettiin bakteereja kaasuseoksesta, on tehty käyttäen täysin erilaisia toimintaperiaatetta käyttäviä eNose-laitteita (15, 16, 17, 18).

Tutkimuksessa, jossa analysoitiin diabeettisen haavainfektion patogeenejä, *Staphylococcus aureus*, *E. coli* ja *Pseudomonas Aeruginosa* tunnistettiin ja eroteltiin 90 % täsmällisyydellä käyttäen nanokomposiittisensoria (14). Toisessa, samaa sensoria käyttäneessä tutkimuksessa, saatiin bakteerien erottelukyvyyksi 96 %, kun tutkittiin *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ja *Escherichia colia*. Näytteitä inkuboitiin yön yli, ja saadusta datasta tehtiin kolme epälineaarista ryhmittelyanalyysiä (20). Saatu tulos oli samaa luokkaa kuin tässä tutkimuksessa. Tulos oli toistettavissa Korva-, nenä- ja kurkkupotilailta (KNK) kerätyillä bakteerinäytteillä. Kehittyneellä tiedonkäsittelyllä patogeenien luokittelussa saatiin tulokseksi 100 %. Samassa tutkimuksessa onnistuttiin erottamaan MRSA ja MSSA toisistaan ilman vääriä tuloksia (19). Toisessa KNK-potilaille tehdyssä tutkimuksessa analysoitiin MSSA:n, MRSA:n ja koagulaasinegatiivisen Stafylokokin hajujälkiä ja kolmea epälineaarista menetelmää käyttävällä monimutkaisella analyysillä patogeenit luokiteltiin oikein 96-99.69 % täsmällisyydellä (17).

Tämän edeltävän tutkimusnäytön perusteella voisi kuvitella, että kiinnostus eNosen käyttöön MRSA-kantajien seulonassa tai MRSA-infektioiden diagnostiikkassa olisi kasvanut. Näiden löydösten jälkeen on yllättävää, että tuloksia ei ole pyritty toistamaan, kun ottaa huomioon, miten suuren taakan MRSA-infektiot aiheuttavat verrattuna MSSA-infektioihin. MRSA-potilaiden sairaalakäynnit ovat pidempiä, sairaalakustannukset korkeampia ja hoitotulos huonompi (21) kuin MSSA-potilailla. Lisäksi CA-MRSA (community associated MRSA) aiheuttaa taloudellista kuormitusta yhteiskunnalle (11). Tulokset vastaavat aikaisempia löydöksiä ja bakteerien luokitteluarvoja. Tämä tutkimus on ensimmäinen, joka vertaa eNosen kykyä tunnistaa yleisimpiä iho- ja pehmytkodusinfektioita aiheuttavia bakteereja ja kliinisesti merkittäviä invasiivisia bakteereja.

Heikkoutena tällä tutkimuksella oli, että se tehtiin *in vitro* -tutkimuksena viljellyillä bakteereilla ja käyttäen vain yhtä bakteerilajia yhdellä maljalla. On näyttöä siitä, että useaa

eri bakteerilajia sisältävän maljan hajuprofiili on erilainen, kuin usean eri bakteerimaljan hajuprofiilien yhdistelmä (15). Tämä selittyy luultavasti bakteerien vuorovaikutuksella ja ravinteiden pilkkomisesta syntyvillä metaboliatuotteilla. Nämä bakteerien tuottamat haihtuvat orgaaniset yhdisteet (VOC) voitaisiin eristää ja käyttää bakteerien luokittelussa. Bakteerien tuottamien VOC-aineiden koostumuksissa on merkittävää päällekkäisyyttä, ja useaa bakteeria sisältävien infektioiden luokittelua eNose-tekniikalla tulisi tutkia tarkemmin (14).

Tutkimuksen toinen heikkous oli se, että näytteitä ei satunnaistettu mittauspäivien välillä. Suurimpana osana päivistä mittaukset tehtiin vain yhdellä bakteerilajilla. Tämä on voinut aiheuttaa sen, että tulokset erottelevat toisistaan eri mittauspäivät eivätkä eri bakteerilajeja.

Tämän tutkimuksen vahvuutena oli, että näytettä analysoitiin ilman edeltävää käsittelyä, eli kun näyte siirrettiin mittauslaitteistoon, niin mittaus pystyttiin aloittamaan heti. Tämä pyrkii jäljittelemään kliinistä tilannetta, jossa näytettä (esim. potilaan haava) ei voi jättää laitteen sisään inkuboitumaan.

Elektroninen nenä pystyy havaitsemaan, tunnistamaan ja erottelemaan laajan valikoiman kemikaaleja ja VOC-aineita (22). Nämä ominaisuudet tekevät eNosesta houkuttelevan tavan diagnosoida haavainfektioita. Enose ei ainoastaan pysty tunnistamaan mahdollista bakteerikasvua, vaan kykenee myös tunnistamaan haavan vakavuuden ja mahdollisen biofilmin muodostumisen haavassa (23). Nämä mahdolliset sovellukset vaativat lisää tutkimuksia asetelmilla, jotka ovat monimutkaisempia, joissa käytetään useaa bakteeria sisältäviä näytteitä ja jotka ovat tehty *in vivo* -olosuhteissa. Lisäksi tulisi tehdä uusia tutkimuksia suuremmalla määrällä näytteitä, ja näytteet tulisi satunnaistaa paremmin.

## 5. Johtopäätös

Tutkimus osoittaa, että helposti liikuteltavaa taskukokoista eNosea voidaan käyttää iho- ja pehmytkudosinfektioiden patogeenien nopeaan erotteluun viljelymaljoilta edullisesti ja ilman näytteiden valmistelua. Tulokset viittaavat siihen, että menetelmän voisi ottaa käyttöön hoitotapahtuman yhteydessä tehtävässä diagnostiikassa. Korkea erottelukyky

saavutettiin myös MSSA- ja MRSA-näytteillä, mikä viittaa siihen, että eNosea voisi käyttää jopa antibioottilherkkyyden testaamiseen. Lisää tutkimuksia tarvitaan, jotta saadaan näyttöä eNosen käytöstä kliinisessä asetelmassa.

## 6. Viitteet

1. Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, Lyon JL: Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006;134:293-9.
2. Dryden MS. : Skin and soft tissue infection: Microbiology and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34 Suppl 1:2.
3. Simonart T. : Group a beta-haemolytic streptococcal necrotising fasciitis: Early diagnosis and clinical features. *Dermatology (Basel)* 2004;208:5-9.
4. Kaide CG, Khandelwal S: Hyperbaric oxygen: Applications in infectious disease. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:595, xi.
5. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE: Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe* 2012;18:254-9.
6. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, Viale P, Kao LS, Catena F, Ansaloni L, Moore EE, Moore FA, Peitzman AB, Coimbra R, Leppaniemi A, Kluger Y, Biffi W, Koike K, Girardis M, Ordonez CA, Tavola M, Cainzos M, Di Saverio S, Fraga GP, Gerych I, Kelly MD, Taviloglu K, Wani I, Marwah S, Bala M, Ghnnam W, Shaikh N, Chiara O, Faro MP, Pereira GA, Gomes CA, Coccolini F, Tranà C, Corbella D, Brambillasca P, Cui Y, Segovia Lohse HA, Khokha V, Kok KY, Hong S, Yuan K: World society of emergency surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg* 2014;9:57.
7. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al.: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:e10–e52.
8. Eagye KJ, Kim A, Laohavaleeson S, Kuti JL, Nicolau DP: Surgical site infections: Does inadequate antibiotic therapy affect patient outcomes? *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10:323-31.
9. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS: Executive summary: A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the infectious diseases society of america (IDSA) and the american society for microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013;57:485-8.
10. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, Hanson KE, May L, Quinn TC, Tenover FC, Alland D, Blaschke AJ, Bonomo RA, Carroll KC, Ferraro MJ, Hirschhorn LR, Joseph WP, Karchmer T, MacIntyre AT, Reller LB, Jackson AF: Better tests, better care: Improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2013;57 Suppl 3:139.

11. Chang S, Hsieh W, Liu T, Lee S, Wang C, Chou H, Yeo YH, Tseng C, Lee C: Multiplex PCR system for rapid detection of pathogens in patients with presumed sepsis - a systemic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e62323.
12. Murray PR. : What is new in clinical microbiology-microbial identification by MALDI-TOF mass spectrometry: A paper from the 2011 William Beaumont Hospital Symposium on Molecular Pathology. *J Mol Diagn* 2012;14:419-23.
13. Röck F, Barsan N, Weimar U. Electronic nose: current status and future trends. *Chemical reviews* 2008; 108: 705–25.
14. Roine A, Saviauk T, Kumpulainen P, Karjalainen M, Tuokko A, Aittoniemi J, Vuento R, Lekkala J, Lehtimäki T, Tammela TL, Oksala NKJ: Rapid and accurate detection of urinary pathogens by mobile IMS-based electronic nose: A proof-of-principle study. *PLoS ONE* 2014;9:e114279.
15. Yusuf N, Zakaria A, Omar MI, Shakaff AYM, Masnan MJ, Kamarudin LM, Abdul Rahim N, Zakaria NZI, Abdullah AA, Othman A, Yasin MS: In-vitro diagnosis of single and poly microbial species targeted for diabetic foot infection using e-nose technology. *BMC Bioinformatics* 2015;16:158.
16. Dutta R, Morgan D, Baker N, Gardner JW, Hines EL: Identification of staphylococcus aureus infections in hospital environment: Electronic nose based approach. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2005;109:355-62.
17. Dutta R, Dutta R: Intelligent bayes classifier (IBC) for ENT infection classification in hospital environment. *Biomed Eng Online* 2006;5:65.
18. Utriainen M, Kärpänoja E, Paakkanen H: Combining miniaturized ion mobility spectrometer and metal oxide gas sensor for the fast detection of toxic chemical vapors. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2003;93:17-24.
19. Bishop, CM. *Pattern Recognition and Machine Learning*. New York, Springer, 2006.
20. Dutta R, Hines EL, Gardner JW, Boilot P: Bacteria classification using cyranose 320 electronic nose. *Biomed Eng Online* 2002;1:4.
21. Kopp BJ, Nix DE, Armstrong EP: Clinical and economic analysis of methicillin-susceptible and -resistant staphylococcus aureus infections. *Ann Pharmacother* 2004;38:1377-82.0.
22. Wilson AD, Baietto M: Advances in electronic-nose technologies developed for biomedical applications. *Sensors (Basel)* 2011;11:1105-76.
23. Thaler ER, Huang D, Giebeig L, Palmer J, Lee D, Hanson CW, Cohen N: Use of an electronic nose for detection of biofilms. *Am J Rhinol* 2008;22:29-33.