

FINRES-Vet-vuosikatsaus 2023

Zoonosikeskus on järjestänyt vuodesta 2014 lähtien asiantuntijakatsauksen, jossa tarkastellaan eläinten mikrobilääkkeiden käyttöä, sekä resistenssiseurannan tuloksia ihmisten, eläinten ja elintarvikeketjun osalta. Vuoden 2022 seurantaloksia tarkasteltiin 15.12.2023 etäyhteyksin. Osallistujia oli noin 50. Eläinten antibioottien kulutus- ja resistenssiseurantatuloksien lisäksi seminaarissa esitettiin ihmisten antibioottiresistenssiseurannan tuloksia. Alla yhteenveto alustuksista ja keskustelusta nousseista huomioista:

Antibioottien kulutus eläimille

- Antibioottien kokonaiskulutus (kg vaikuttavaa ainetta) eläimillä aleni vuonna 2022 15 % edelliseen vuoteen verrattuna. Myynti oli alhaisin sitten vuoden 1995 jolloin kulutusseuranta aloitettiin. Eniten vähenivät suun kautta annettavien tetrasykliini- (-37 %) ja makrolidivalmisteiden (-45 %) kulutus.
- Myös tuotantoeläinten määrään suhteutettuna kulutus väheni selvästi (-13 %). Vuoden 2022 tulos 14,9 mg/PCU on alhaisin ESVAC seurannan aloittamisen jälkeen (2010).
- Eläimille ryhmälääkityksinä annettavien antibioottien osuus Suomessa on vain noin neljännes kokonaiskulutuksesta, mikä on selvästi vähemmän kuin monissa muissa Euroopan maissa.
- Suomessa valtaosa eläimille käytetyistä antibiooteista kuuluu antibioottien EU-luokittelun (AMEG) mukaiseen D-ryhmään mikä kertoo, että lääkkeiden käytön ohjauksessa on onnistuttu. D-ryhmän antibiootit muodostavat ihmisten ja/tai eläinten terveydelle vähäisimmän resistenssiriskin.
- Suun kautta sioille annettavien makrolidivalmisteiden myynti väheni viidesosaan vuoteen 2014 verrattuna. Ottaen huomioon Suomen tautitilanteen ja mikrobilääkkeiden käyttösuositukset, makrolideja (tylosiinia ja tylvalosiinia) käytetään sioille lähinnä Lawsonia-infektioiden hoitoon. Makrolidien käytön vähenemisen taustalla arvellaan ainakin osin olevan lawsonia-rokotteen yleistyminen, mutta myös panostus tilojen bioturvallisuuteen ja tuotanto-olosuhteisiin. Vuonna 2022 arvioilta jo lähes 40 % lihasioista oli rokotettu.
- Nautojen laktaatiokauden intramammaarien lehmäkohtainen käyttö on tasaisesti vähentynyt koko 2000-luvun. Umpituubien lehmäkohtaisen käytön 22 % vähennykseen vuonna 2022 ovat vaikuttaneet myös saatavuushäiriöt.
- Vuonna 2022 seuraeläinten tabletteja myytiin Suomessa viidenneksen vähemmän kuin vuonna 2021, jolloin myynti oli vielä selvästi suurempaa kuin vuonna 2020.
- Suomessa lähestyttiin vuonna 2022 seuraeläinten tablettien kilomääräisessä kokonaiskulutuksessa jo Tanskan ja Ruotsin tasoa. Seuraeläinten tablettien kulutusta ei kuitenkaan ole mahdollista suhteuttaa eläinpopulaatioon, sillä koirien ja kissojen lukumäärästä Suomessa ei ole tilastoa.
- Aminopenisilliinit ovat seuraeläimille eniten myytyjä tabletteja. Aminopenisilliinivalmisteiden myynnin lasku vuonna 2022 oli huomattava, valmisteita myytiin n. 20 % vähemmän kuin edellisenä vuonna 2021.

Seuraeläinten taudinaiheuttajien antibioottiresistenssi

- Resistenssitilanne seuraeläinten patogeeneilla vuonna 2022 oli yleisesti ottaen samanlainen kuin vuonna 2021.
- Seuraeläimiltä vuonna 2022 eristetyillä stafylokokeilla penisilliiniresistenssi oli yleistä: *S. aureus* -kannoista penisilliiniresistenttejä oli 60 % ja koirien *S. pseudintermedius* -kannoista 86 %.
- MRSA/MRSP-tilanne on pysynyt samankaltaisena aiempiin vuosiin verrattuna. MRSA-kantojen osuus seuraeläimillä on hieman vähentynyt, ollen noin 4 % vuonna 2022. MRSP-

kantojen osuus on pysynyt suhteellisen vakaana viimeiset 4 vuotta, ollen noin 5 % vuonna 2022.

- Koirilta eristettyjen *E. coli* -kantojen vastustuskyky 3. polven kefalosporiineille on vähentynyt. Vuonna 2022 näiden kantojen osuus oli 2,6 %.
- Koirien *E. coli* -bakteereilla resistenssi oli yleisintä ampisilliinille ja amoksisilliini-klavulaanihakonille, joille resistenssiä esiintyi kuitenkin hieman vähemmän kuin edellisellä vuonna. Kissojen *E. coli* -bakteereilla resistenssi on yleisesti ottaen samankaltaista kuin koirilla, mutta kefpodoksiimiresistenssiä todettiin niillä enemmän, noin 4 % vuonna 2022.
- Koirien *Streptococcus canis* -bakteerit olivat kaikki penisilliinille herkkiä. Eniten resistenssiä vuonna 2022 todettiin tetrasykliinille, mutta se on ollut laskusuunnassa.
- Koirien *Pseudomonas aeruginosa* -kannoilla aminoglykosidiresistenssi on lisääntynyt, lisäksi fluorokinoloniresistenssi ja erityisesti resistenssi enrofloksasiinille on tavallista. Meropeneemille herkkyydeltään alentuneita kantoja todettiin muutamia vuonna 2022 ja tarkemmissa analyyseissä kokogénomisekvenssoinnissa kannoilla todettiin blaOXA-geenejä, mutta niiden merkitys meropeneemiresistenssin aiheuttajana *P. aeruginosa* -lajilla ei ole täysin selvä.
- Hevosista eristettyjen taudinaiheuttajien resistenssitilannetta on vaikeampi arvioida pienemmän näytemäärän takia. Joillain taudinaiheuttajabakteereista resistenssi oli vuonna 2022 korkealla tasolla.
- Hevosten *Streptococcus equi* ssp. *zoopidemicus* -kannat olivat kaikki penisilliinille herkkiä. Sulfa-trimetopriimiresistenssi on vielä suhteellisen vähäistä, mutta pientä nousua on havaittavissa (noin 10 % kannoista joko resistentti tai välimuotoinen vuonna 2022). Tetrasykliiniresistenssi oli vuonna 2022 eristelyillä kannoilla yleistä.

Tuotantoeläinten taudinaiheuttajien antibioottiresistenssi

- Sioilta eristettyjä enterotoksisia *E. coli* -kantoja oli käytettävissä resistenssiseurantaan ”Possukoli22”-projektin ansiosta vuonna 2022 enemmän kuin edeltävinä vuosina. Vuoden 2022 otos oli myös edellisvuosia edustavampi, kun näytteitä kertyi muiltakin kuin ongelmatiloilta. Otanta on todennäköisesti vaikuttanut myös seurannan tuloksiin.
- Sikojen enterotoksilla *E. coli* -kannoilla havaittiin vuonna 2022 vähemmän resistenssiä vuosiin 2020 ja 2021 verrattuna. Vuonna 2022 tutkituista *E. coli* -kannoista noin kolmasosa oli täysin herkkiä ja noin kolmasosa oli moniresistenttejä tutkituille antibiooteille. Keskimäärin 24 % vuosina 2016–2022 tutkituista kannoista on ollut antibiooteille täysin herkkiä. Viime vuosina yleisimmät eristetyt *E. coli* -virotyypit ovat olleet LT1, ST2, F4 ja ST1, ST2, F18. Tyypillä LT1, ST2, F4 esiintyy yleisesti resistenssiä, noin viidesosa näistä kannoista on yli viidelle antibiootille resistentti. Vuonna 2022 eristetyistä *E. coli* -kannoista yhdellä todettiin kolisiiniresistenssiä, kokogénomianalyyseissä kannalla todettiin pistemäinen kromosomimutaatio.
- Sikojen APP-kannoilla resistenssitilanne on pysynyt vakaana. Vuonna 2022 todettiin vain yksittäinen penisilliinille resistentti kanta.
- Sikojen *B. pilosicoli* -kannoilla resistenssiä todetaan yleisemmin, vaikka tulosten arvioinnissa ei ole mahdollisuutta käyttää standardoituja raja-arvoja.
- Naudoilta eristetyt *H. somni* -kannat edustivat vuonna 2022 vain 18 tilaa, kaikki eristetyt kannat olivat täysin herkkiä tutkituille antibiooteille.
- Nautojen *P. multocida* -isolaatit liittyivät 126 tilaan ja ne olivat pääasiassa kaikille antibiooteille herkkiä. *P. multocida* -kannoista lähes 7 % oli oksitetrasykliinille resistenttejä.
- Naudoilta eristetyt *M. haemolytica* -kannat edustivat 46 tilaa. Tiloista 74 %:lla eristettiin vain täysin herkkiä kantoja. Vaikuttaisi siltä, että *M. haemolytica* -bakteerin herkkyys penisilliinille on alenemassa, mutta pienten kantamäärien takia todellista tilannetta on vaikea arvioida.
- Broilereiden kolibasilloositapauksista eristettyjä *E. coli* -bakteereita tutkittiin vuosina 2021 ja 2022 selvästi aiempaa enemmän, minkä takia näiden kantojen resistenssin arvioiminen on ollut luotettavampaa. Resistenssiä todettiin suhteellisen vähän, eniten resistenssiä todettiin

ampisilliinille (22 %). Broilereilta eristetyt *S. aureus* -kannat ovat olleet kaikki herkkiä tutkituille antibiooteille.

Elintarviketuotantoketjun resistenssiseurannan tulokset

- EU-laajuisesti harmonisoidussa seurannassa keskityttiin vuonna 2022 siipikarjaan ja siipikarjan lihaan.
- Broilereista Suomessa eristettyjen kampylobakteerien resistenssitilanne on viime vuosina ollut varsin hyvä ja resistenssiä on todettu vain yksittäisillä kannoilla, vaikka viimeisen 10 vuoden aikana etenkin resistenssiä siprofloksasiinille on esiintynyt vaihdellen. Kolmelle tai useammalle antibiootille resistenttejä kampylobakteereja ei ole broilereilla todettu.
- Euroopan tasolla broilereista eristettyjen kampylobakteerien resistenssi siprofloksasiinille ja tetrasykliinille on yleistä. Erityisesti *C. coli* -bakteerit ovat resistentimpiä.
- Tuotantoeläimistä eristettyjen salmonellojen resistenssitilanteessa ei ole tapahtunut Suomessa suuria muutoksia. Tutkituista kannoista valtaosa on ollut tutkituille antibiooteille täysin herkkiä. Kuitenkin moniresistenttejä salmonellakantoja on todettu viime vuosina tuotantoeläimillä vuosittain.
- Euroopan tasolla siipikarjan salmonelloilla resistenssi on yleisintä siprofloksasiinille, sulfalle, tetrasykliinille ja ampisilliinille. Munintakanojen salmonelloilla resistenssi on ollut vähäisempää broilereiden ja kalkkunoiden salmonelloihin verrattuna.
- Broilereilta eristettyjen indikaattoribakteerien resistenssi on Suomessa matalalla tasolla. Siprofloksasiiniresistenssi on hieman yleistynyt olleen 7,6 % vuonna 2022. Täysin herkkien *E. coli* -bakteerien osuus on pysynyt pitkään noin 80 %:ssa.
- Jos täysin herkkien *E. coli* -bakteerien osuutta tarkastellaan tuotantoeläinten (mukana broilerit ja siat) määrään suhteutettuna, tilanne on Suomessa pysynyt suhteellisen vakaana, eikä suuria muutoksia indikaattoribakteerien resistenssissä ole viime vuosina ollut.
- Laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavia *E. coli* ESBL/AmpC-bakteereita todettiin Suomessa vuonna 2022 broilereilta ja broilerinlihasta hieman vuotta 2020 enemmän. Teurasbroilereiden tuloksiin on voinut vaikuttaa aiempaa herkempi menetelmä. Vuonna 2022 broilereista ja broilerinlihasta todetut ESBL kannat kantoivat CTX-M-1 geeniä, AmpC tai karbapenemaaseja tuottavia *E. coli* -bakteereita ei niissä todettu. Maahantuoduilla broilereilla ei ole vuoden 2018 jälkeen todettu ESBL/AmpC -bakteereita. Suomessa tutkittiin ensimmäistä kertaa myös tuoretta kalkkunanlihaa vähittäismyynnistä, jossa ei todettu *E. coli* ESBL/AmpC-bakteereita.

Zoonosien resistenssituloksia Finres- ohjelmasta

- MRSA infektioiden ilmaantuvuus ihmisillä nousi (+7,8 %) Suomessa vuonna 2022, kun taas *E. coli* (-28 %) ja *K. pneumoniae* (-100 %) infektioiden ilmaantuvuus / 100 000 asukasta aleni vuoteen 2019 verrattuna. Euroopan neuvosto on asettanut tavoitteet moniresistenttien mikrobien ilmaantuvuuden vähentämiseksi ihmisillä vuoteen 2030 mennessä: invasiiviset MRSA infektiot -15 %, 3. polven kefalosporiiniin resistentit *E. coli* -10 %, karbapeneemeille resistentit *K. pneumoniae* -5 %.
- ESBL-*E. coli* -bakteerien osuus potilaiden veriviljely- ja virtsatielöydöksistä on viime vuosina ollut laskusuunnassa. Resistenssin esiintyminen myös muille antibiooteille on *E. coli* -bakteereilla vähentynyt.
- Salmonellan ja kampylobakteerien resistenssituloksia tarkastellessa on hyvä huomioida, että vuonna 2022 tutkittujen kantojen määrä oli edelleen huomattavasti alhaisempi kuin ennen pandemia aikaa.
- Ihmisten ulosteesta eristettyjen *C. coli* -bakteerien resistenssi erytromysiinille on viime vuosina vähentynyt, kun taas siprofloksasiiniresistenssi on pysynyt vakaana. *C. jejuni* -kannoilla resistenssiä todettiin vuonna 2022 enemmän kuin pandemia aikaan (vuosina 2020 ja 2021), mutta edelleen selvästi vähemmän kuin vuonna 2019 ja sitä aikaisemmin.

- Ihmisten salmonellakannoilla resistenssiä esiintyi vuonna 2022 vähemmän kuin aiempina vuosina.
- Karbapeneemeille resistentit (CPE) enterobakteerit potilasnäytteissä lisääntyivät lukumäärällisesti vuonna 2022 aiempiin vuosiin verrattuna. Yleisimmät karbapenemaasia tuottavat lajit olivat *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* ja *Citrobacter freundii*. Erityisesti *Citrobacter freundii*-bakteereiden CPE-kantojen osuus on noussut, tähän ovat syynä bakteerin kahden eri tyypin laajat rypäät.
- Tartuntatautirekisteriin ilmoitettujen ihmisiltä eristettyjen MRSA-kantojen kokonaismäärä laski pandemiavuosina 2020–2022, lasku liittyyne kontaktien ja terveydenhuoltokäyntien vähenemiseen. Vuonna 2023 kantoja on eristetty saman verran kuin ennen pandemiaa vuonna 2019.
- MRSA kantojen osuus märkä- ja verilöydöksissä on pysynyt varsin samana: vuonna 2022 verestä eristetyistä *S. aureus*-kannoista MRSA-kantojen osuus oli 2,2 % ja märkänäytteistä eristetyistä *S. aureus*-kannoista 2,5 %.
- Ihmisiltä eristettyjen MRSA-kantojen mikrobilääkeherkkyys on yleisesti ottaen hyvä, vaikka vastustuskyvyssä erytromysiinille ja klindamysiinille on ollut havaittavissa hienoista nousua viime vuosina.
- Todettujen uusien CC398 MRSA-tapausten määrä nousi tasaisesti vuoteen 2019 asti, sen jälkeen pandemiavuosina määrä laski hieman, määrä on jälleen noussut ollen vuosina 2022 ja 2023 jo samalla tasolla kuin 2018. Eläinlinjan osuus eristetyistä CC398 MRSA-kannoista oli vuonna 2022 4,6 %, mikä oli lähes yhtä paljon kuin vuonna 2019 (4,9 %). Yleisin todettu MRSA CC398-tyyppi on ollut t034. Myös muutamia uusia *spa*-tyyppejä on todettu vuosina 2021 ja 2022. Vakaviin yleisinfektioihin liittyen on eristetty sekä ihmis- että eläinlinjan CC398 MRSA-kantoja.
- *E. faecalis*-kannoilla resistenssi on ollut hyvin vähäistä. *E. faecium*-kannat puolestaan ovat luonnostaan resistentimpiä, ja näistä kannoista esimerkiksi lähes 90 % on ampicilliinille resistenttejä.
- Tärkein enterokokkien aiheuttamien infektioiden hoitoon käytetty antibiootti on vankomysiini. Vankomysiinille resistentit enterokokki (VRE) tapaukset olivat yleisimmillään vuosina 2018 ja 2019 (noin 250/vuosi), pandemiavuosina niiden määrä aleni noin yhteen viidesosaan. Vuonna 2022 todettiin 61 VRE-tapausta.

Yhdyskuntajätevesien resistenssitutkimuksista

- WASTPAN (Wastewater-based surveillance as pandemic preparedness tool) -hankkeessa (HY, THL, Tampereen yliopisto) kerättiin 10:stä eri puolilla suomea sijaitsevasta jäteveden käsittelylaitoksen puhdistamattomasta yhdyskuntajätevedestä näytteitä kahden vuoden aikana. Lisäksi kerättiin näytteitä sairaalaympäristöstä ja sairaalajätevedestä.
- Moniresistenttejä bakteereita vaikuttaa esiintyvän yleisesti jätevedessä ja sen runsas mikrobisto on peräisin eri lähteistä.
- Yleisimmin yhdyskuntajätevedessä todettiin ESBL-*E. coli*-bakteereita. Karbapeneemeille resistenttejä bakteereita todettiin lähes 68 % tutkituista näytteistä. Näytteistä todettiin kliinisesti merkittäviä ST-tyyppejä, jotka aiemmin on liitetty ihmisten tartuntarypäisiin Suomessa.
- Yhdyskuntajätevedessä MRSA- ja VRE-bakteerikannat olivat huomattavasti vähempilukuisia verrattuna ESBL- ja CPE-kantoihin. Jätevedessä todettiin kliinisesti keskeisiä MRSA (ST, *spa*) ja VRE (ST) kantoja. Resistenssiprofiililtaan todetut MRSA kannat kuitenkin erosivat ihmisten kliinisistä infektioista eristetyistä MRSA-kannoista.
- Sairaalaympäristöstä ja yhdyskuntajätevedestä löydettiin karbapenemaasia tuottavia (blaKPC-2) *C. freundii*-bakteereita, jotka olivat läheisesti sukua Suomessa ihmisten tartuntarypäistä todettuihin kantoihin.
- Jätevesistä saatujen tulosten perusteella voidaan arvioida väestön antibioottiresistenssikantajuuden yleistilaa, mutta se ei välttämättä sovellu meneillään olevien epidemioiden tunnistamiseen.

- Yhdyskuntajätevesinäytteitä tutkittiin myös metagenomiikan avulla, nämä tulokset antoivat hyvän yleiskuvan jäteveden resistenssistä ja jätevedessä esiintyvistä mikrobilajeista.

Alustukset:

- Mikrobilääkkeiden viimeaikainen käyttö eläimillä (Katariina Kivilahti-Mäntylä/ FIMEA)
- Seuraeläinten resistenssituloksia (Elina Aimo-Koivisto/ HY ELTDK)
- Tuotantoeläinten taudinaiheuttajien resistenssituloksia (Thomas Grönthal/ RV)
- Elintarviketuotantoketjun resistenssiseurannan tulokset (Suvi Nykäsenoja/ RV)
- Zoonosien resistenssituloksia Finres- ohjelmasta (Kati Räsänen ja Laura Lindholm/ THL)
- Yhdyskuntajätevesien tutkimuksista (Viivi Heljanko/ HY ELTDK)