

Eläinten ja elintarvikkeiden välityksellä ihmisiin siirtyvä mikrobilääkeresistenssi

Zoonosikeskuksen johtaja
Saara Raulo, Ruokavirasto



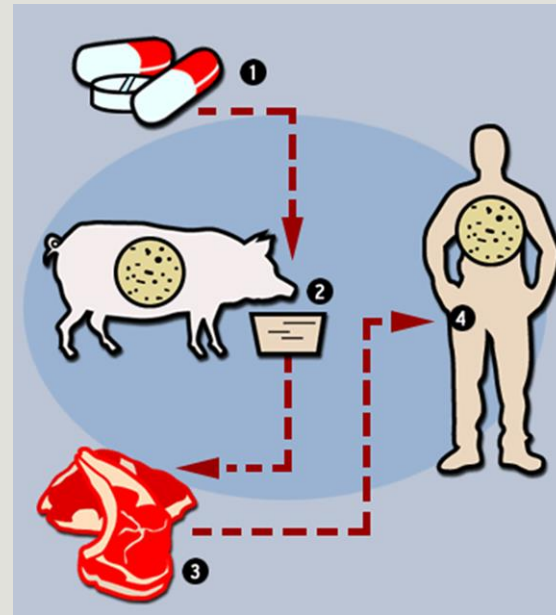
RUOKAVIRASTO
Livsmedelsverket • Finnish Food Authority



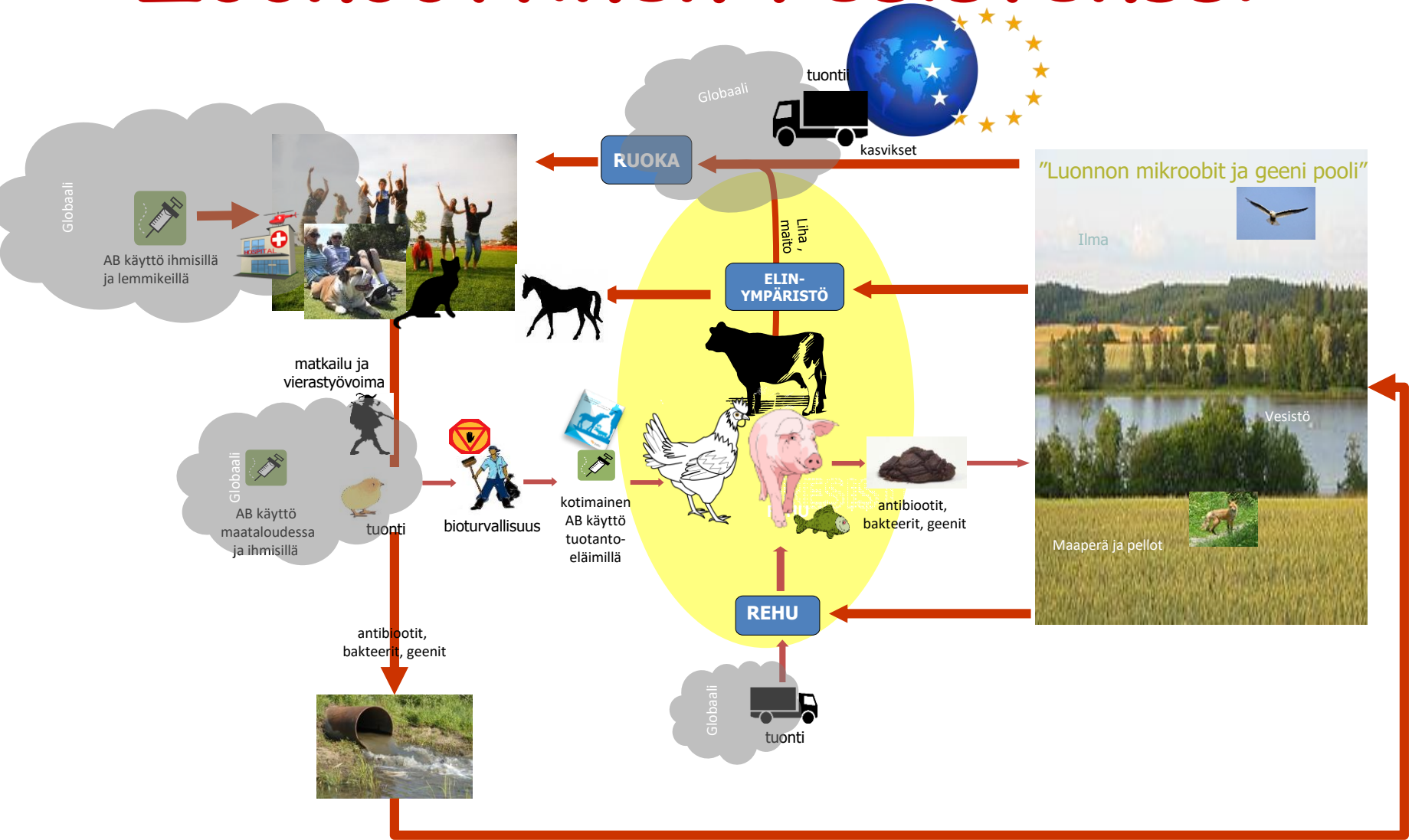
Terveiden ja
hyvinvoinnin laitos

Zoonoottinen resistenssi

- 1960-luvulla UK:ssa, ihmiset saivat vasikoilta salmonellan, joka oli vastustuskykyinen useille mikrobilääkkeille (Anderson 1968)
- Todiste eläinten mikrobilääkkeiden käytön aiheuttamasta terveyshaitasta ihmisillä



Zoonoottinen resistenssi



**One Health- näkökulma
Yksi yhteinen terveys**

Zoonoottinen resistenssi - suomen kannalta

- Moniin maihin verrattuna suomessa esiintyy vähän eläintauteja ja eläinten lääkintä on hyvin maltillista
- Globaali ja tilanne muualla vaikuttavat myös eläinten ja elintarvikkeiden resistenssiin meillä (Itä- ja Etelä-Eurooppa, Aasia ja Afrikka)
- Kotimaisiin lähteisiin vaikuttavat: ihmisten ja eläinten liikkuminen, tuonti ja eläinjalostus, eläinten pitotavat, eläinten lääkintä

Suomen ja EU elintarvikeketjun resistenssiseurannan kohteet

1. Ruokamyrkytysten aiheuttajat: kampylobakteerit ja salmonellat
2. Sairaalainfektioiden aiheuttajat: MRSA ja ESBL
3. Hoidon kannalta kriittiset: CPE, kolisitiini

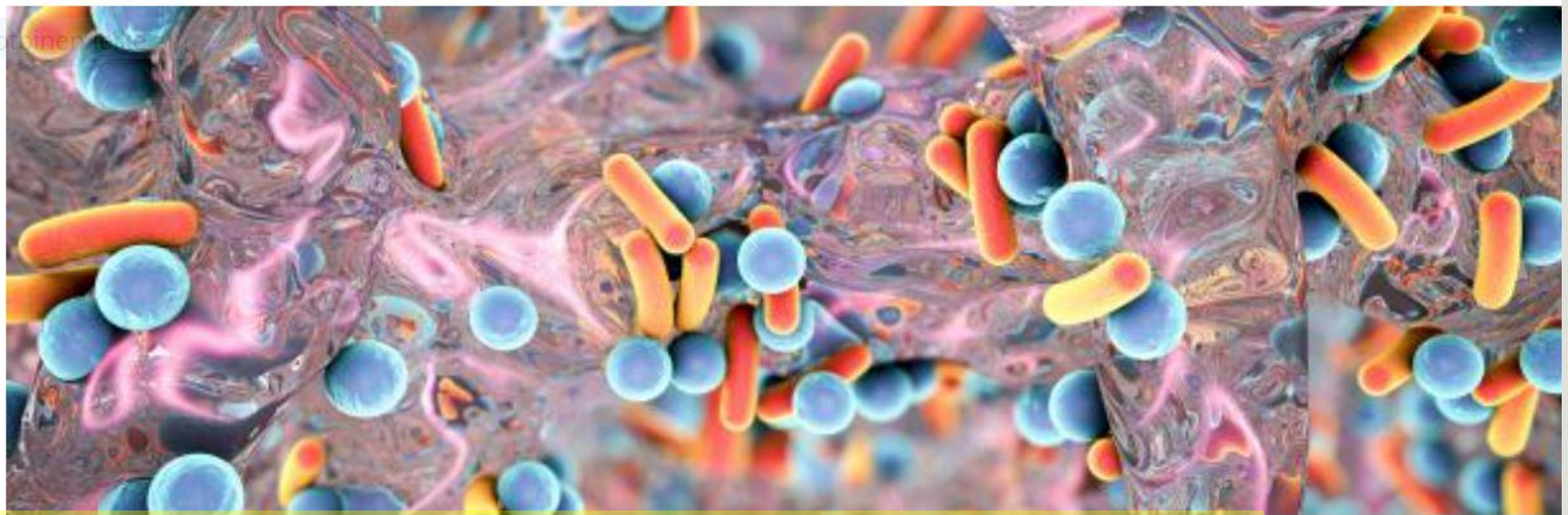
Seurantakohteena: broilerit, (kalkkunat), siat, naudat ja näistä peräisin oleva liha, vuoro vuosin ei eläinlajeista

Eläinten normaaliflooran *E. coli* -bakteerit indikoivat resistenssitekijöiden ”varastoja”

EUSR 2010 julkaistu 3.3. 2020

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications/EU-summary-report-antimicrobial-resistance-zoonoses-2017-2018>

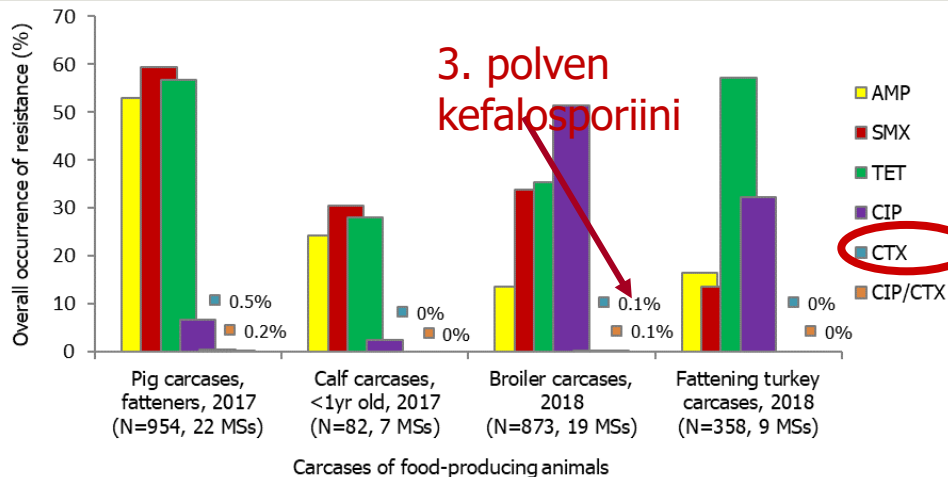
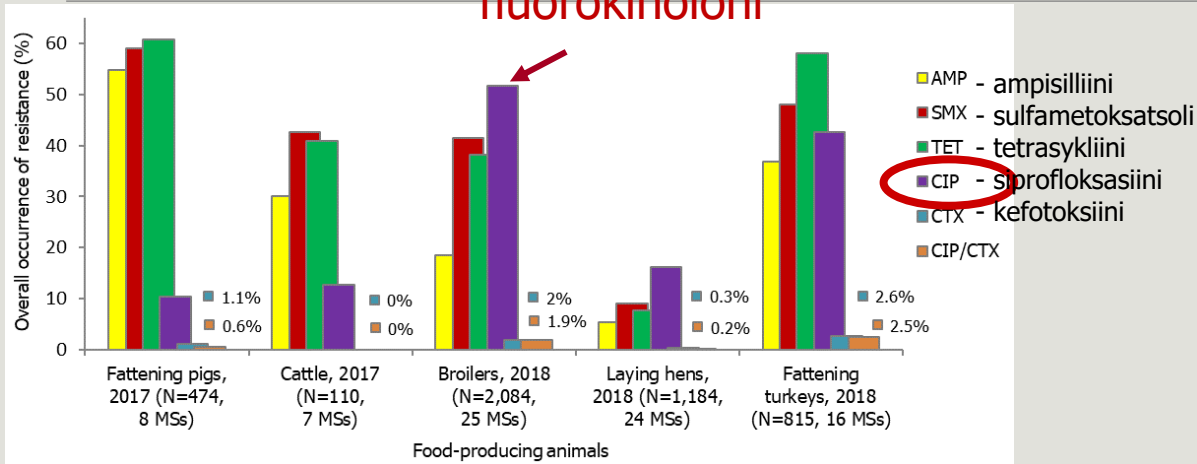
Antimicrobial resistance in the EU: infections with foodborne bacteria becoming harder to treat



***Salmonella* and *Campylobacter* are becoming increasingly resistant to ciprofloxacin, one of the antibiotics of choice for treating infections caused by these bacteria. The conclusion is part of the latest report on antimicrobial resistance in zoonoses released today by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the European Food Safety Authority (EFSA), which also presents some positive trends in the animal sector.**

Resistenssi Eu:ssa tuotetuilla eläimillä todetuissa salmonelloissa

fluorokinoloni



Occurrence of resistance to selected antimicrobials in *Salmonella* spp. recovered from carcasses of pigs (fatteners), calves (under 1 year of age), broilers and fattening turkeys, for all reporting EU MSs in 2017/2018

Salmonella resistenssi EU:ssa 2017-18

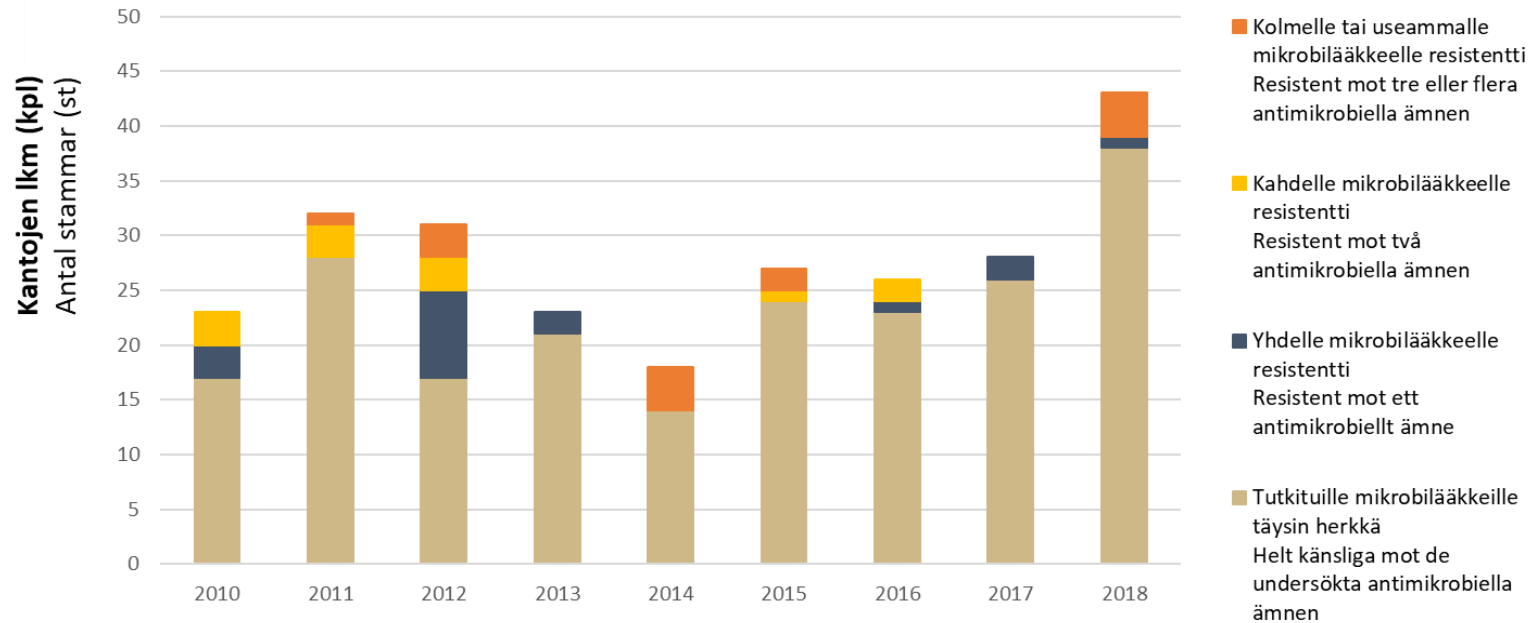
- Ihmisiltä eristetyt salmonellat olivat tyypillisesti **ampisilliinille** ja **sulfonamidille** resistenttejä, vastustuskykyä **3. polven kefalosporineille** esiintyi vähäisessä määrin - tuotantoeläimistä sioille vastaavat serotyypit omivat lähimmin samanlaisen resistenssiprofiilin
- Broilereilta ja kalkkunoilta ja niiden lihasta eristetyt salmonellat olivat yleisesti vastustuskykyisiä **fluorokinoloneille** - vastaavasti ihmisiltä eristetyt salmonellat jotka vastasivat yleisempiä siipikarjalla todettavia serotyyppejä (pääasiassa Infantis ja Kentucky) olivat tyypillisesti erittäin vastustuskykyisiä fluorokinoloneille
- Moniresistenssi oli yleistä siipikarjan S. Infantis kannoilla, sekä sikojen monofaasinen S. Typhimurium kannoilla
- Ihmisiltä ja siipikarjalta eristetyillä S. Kentucky kannoilla esiintyi eniten vastustuskykyä siprofloksasilliinille ja lisäksi jotkin kannoista olivat vastustuskykyisiä myös 3. polven kefalosporiineille

Salmonella eläimillä voi heijastua resistenssitilanteeseen - myös Suomessa



Kotimaisista tuotantoeläimistä, mikrobilääkkeille täysin herkät ja resistentit salmonellakannat vuosina 2010-2018

mm. 2018 naudoissa moniresistentti S. Kentucky joka yleistynyt nopeasti Eu:ssa



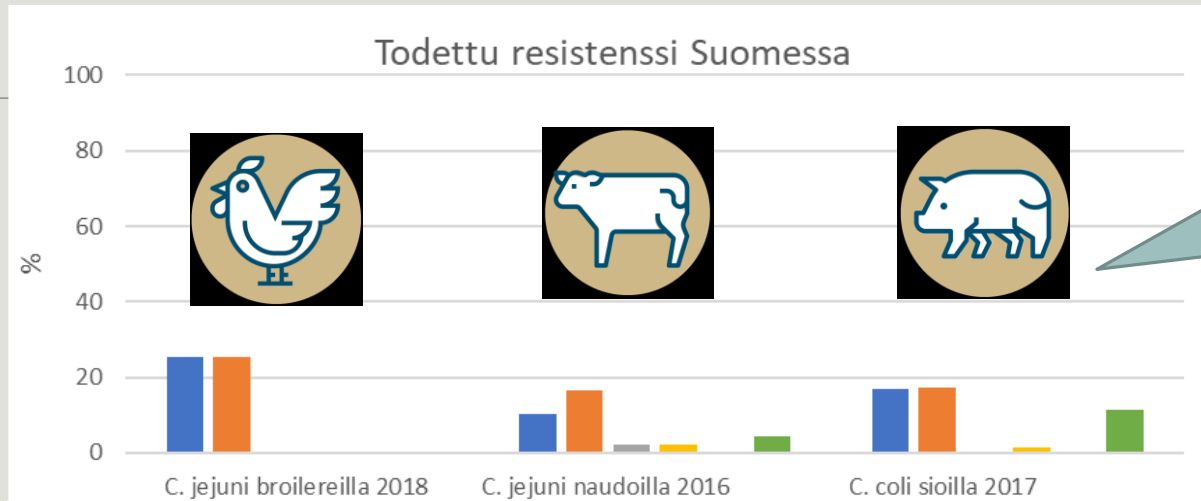
Elintarvikkeiden salmonella - vertailulaboratorioon havainnot 2003-17

- Kotimaisista elintarvikkeista vain vähän löydöksiä ja pääsääntöisesti olleet herkkiä
- Ulkomaisesta lihasta eristettyjen kantojen resistenttiprofiilit poikkeavat kotimaisilla tuotantoeläimillä todetuista (vertaa EU tuloksiin)
- Kasvisten ja mausteiden serotyypit poikkeavia eläinperäisistä elintarvikkeista - kannat usein resistenttejä yhdelle tai useammalle mikrobilääkeaineelle – alkuperä usein Aasiassa

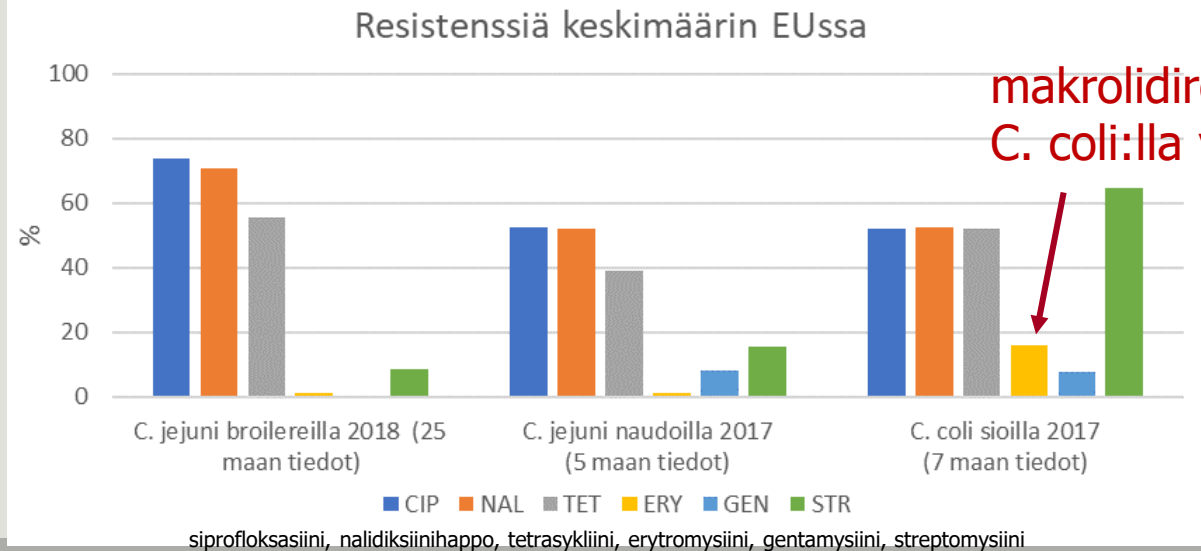
Salmonella taakasta

- Salmonellan yleistyminen tuotantoeläimillä voi johtaa myös resistenttien salmonellojen yleistymiseen
- Kotimaisessa lihassa salmonellat eivät ole lisääntyneet
- Tuontielintarvikkeiden merkitystä resistenssiin, ei ole arvioitu
- Eläin/elintarvikeperäisten kantojen yhtäläisyyttä potilaskantoihin ei ole Suomessa selvitetty

Resistenssi tuotantoeläinten kamylobakteereissa Suomessa ja EU:ssa



Ihmisten *C. jejuni* vastustuskyky Suomessa kinolonieille yleistä ja makrolideille vähäistä



Lähteet:
FinRes-Vet raportti 2019
EUSR 2020

Kampylobakteerien resistenssi EU:ssa 2017-18

- Ihmisten kampylobakteerien vastustuskyky fluorokinoloneihin kuuluvalla **siprofloksasiinille** sekä **tetrasykliinille** on ajan saatossa lisääntynyt useissa maissa, kun taas vastustuskyky makrolideihin kuuluvalla **erytromysiinille** on vähentynyt
- Ihmisten ja siipikarjanlihan kamoylobakteerit olivat hyvin/erittäin vastustuskykyisiä siprofloksasiinille ja tetrasykliinille
- Resistenssi broilereiden kampylobakteereilla on lisääntynyt selvästi viimeisen 10-vuoden aikana useassa maassa

Broilereista Suomessa eristettyjen *C. jejuni* -kantojen resistenssi vuosina 2007-2018



Kannat kampylobakteerien omaavaltontahjelmasta

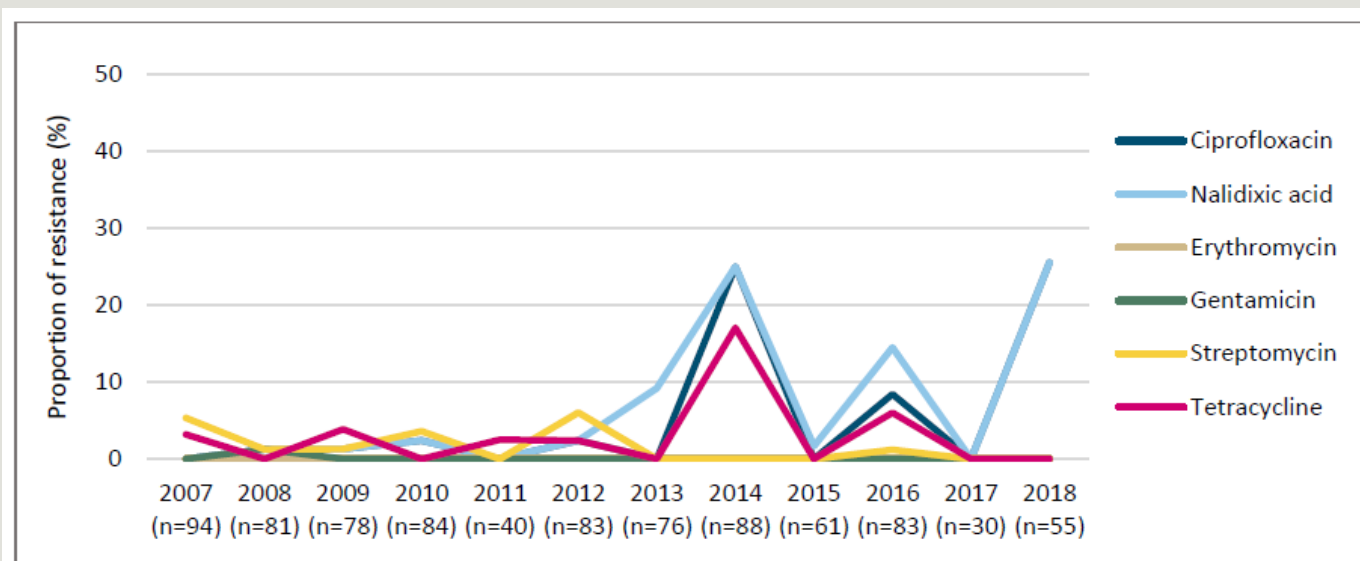


Figure 8. The proportions of resistant Campylobacter jejuni isolates from broilers at slaughter in Finland between the years 2007 and 2018. Numbers of isolates tested each year in brackets.

Kampylobakteeri taakasta

- Resistenssi kotimaisten broilereiden, sikojen ja nautojen kampylobakteereissa on moniin maihin verrattuna vähäistä
- Kotimaisessa broilerilihassa kampylobakteeria (*C. jejuni*) esiintyy vähän eikä trendissä ole ollut muutosta
- Muista elintarvike- ja ympäristölähteistä ei ole juuri tutkittua tietoa
- Elintarvikkeiden merkitystä kampylobakteeriresistenssin välittäjänä ei ole meillä arvioitu
- Kotimaisten tuotantoeläinten ja elintarvikkeiden kampylobakteerien resistenssiä ei ole meillä verrattu potilaslöydöksiin

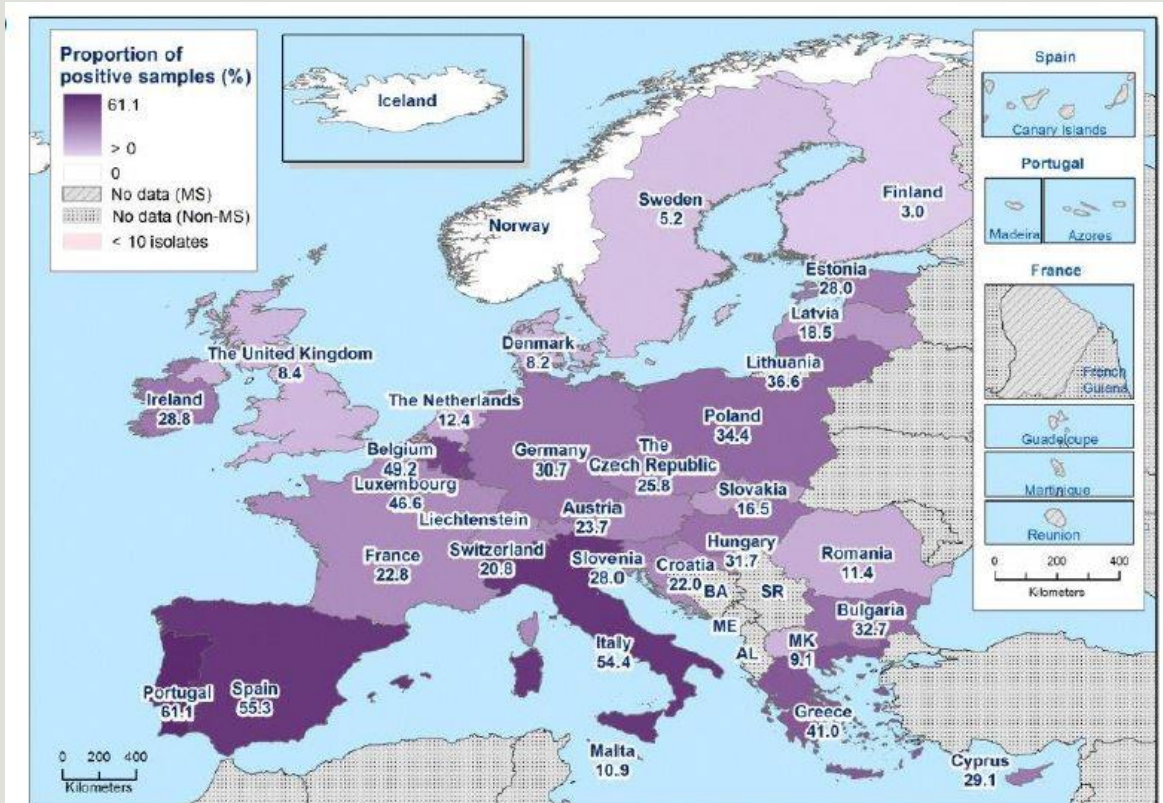
Suomen ja EU elintarvikeketjun seuranta-kohteet

1. Ruokamyrkytysten aiheuttajat: kampylobakteerit ja salmonellat
2. Sairaalainfektioille merkittävät: ESBL ja MRSA
3. Hoidon kannalta kriittiset: CPE, VRE, kolisitiini

ESBL/AmpC EU:ssa 2017-18

- Ihmisiltä ja tuotantoeläimiltä eristetyt salmonellat olivat pääasiassa vain vähän/hyvin vähän ESBL/AmpC tuottajia, poikkeuksena jotkin serotyypit
- ESBL/AmpC- *E. coli* bakteereita esiintyi tuotantoeläimillä varsin yleisesti
- Lähes puolella maista suotuisa kehitys (tilastollisesti merkittävä väheneminen) tuotantoeläinten normaaliflooran ESBL/AmpC- *E. coli* tuottajien esiintyvyydessä
- Lisäksi 6 maassa todettiin, sellaisten tuotantoeläinten normaaliflooran *E. coli*- bakteerien osuuden kasvaneen joilla ei esiintynyt lainkaan resistenssiä
- Tuoreesta lihasta ESBL/AmpC- *E. coli* bakteereita esiintyi eniten broilerinlihassa, selväsi vähemmän sian ja naudanlihassa

ESBL - *E. coli* broilerinlihassa



Spatial distribution of the prevalence of presumptive ESBL-producing *E. coli* from (a) meat from broilers in 2018. [EFSA Journal 2020;18\(3\):6007](#)

EU-keskiarvo 2018:
ESBL: **25,7 %**
AmpC: **16,1 %**
ESBL+AmpC: 1,9 %

EU-keskiarvo 2016:
ESBL: **35,9 %**
AmpC: **25,7 %**
ESBL+AmpC: 2,0 %

ESBL/AmpC- *E. coli* -bakteerien esiintyvyys Suomessa



Broilerit:

7 % (2014)
14 % (2016)
13% (2018)

Broilerinliha:

22 % (2016)
15 % (2018)

Kaikilla tuotantoeläinlajeilla eniten todettu AmpC-tuottajia



Siat:

5 % (2013)
3 % (2015 ja 2017)

Sianliha:

<1 % (2015 ja 2017)

Suomessa todetaan enemmän AmpC-tuottajia, toisin kuin Euroopassa yleensä

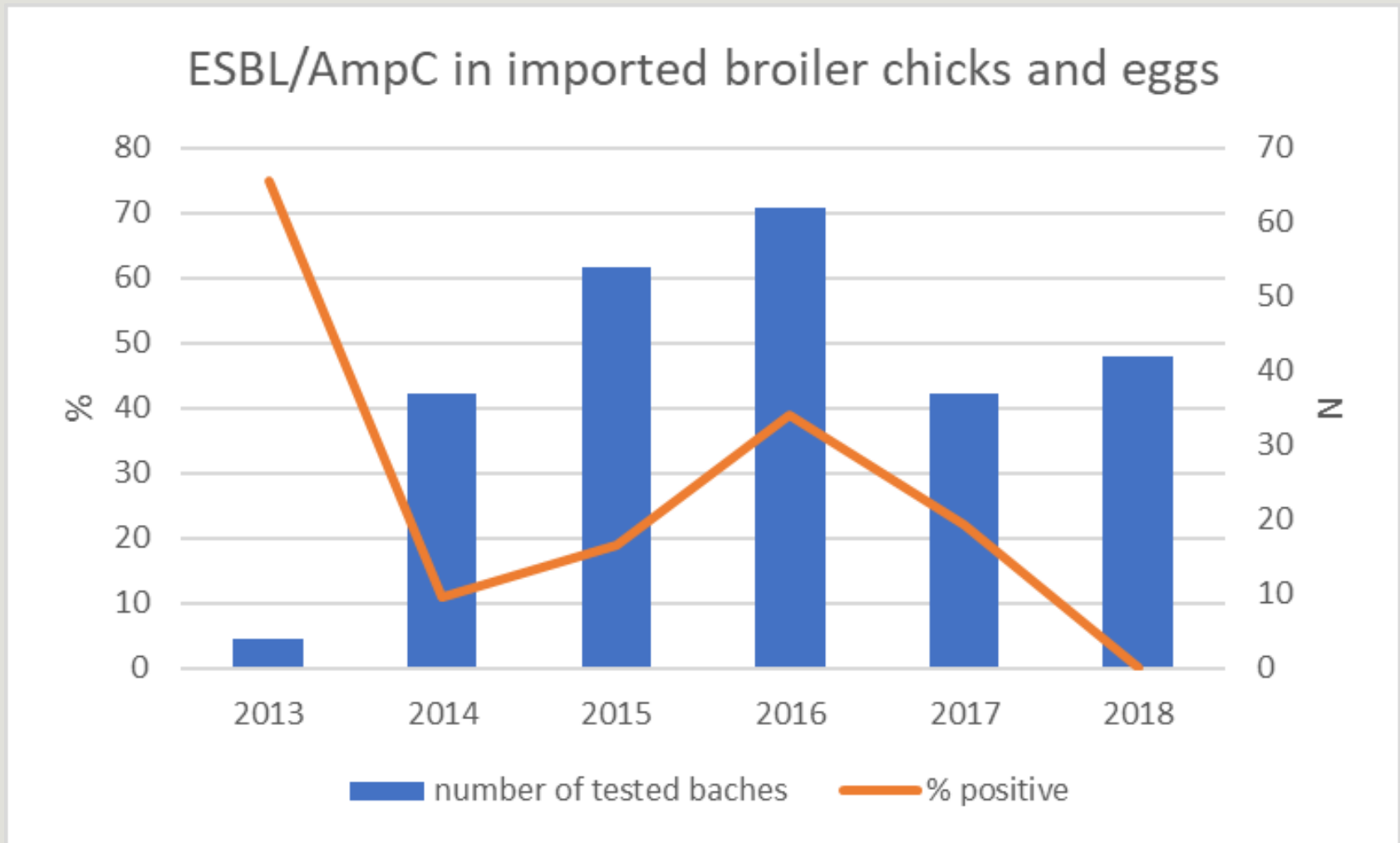


Naudanliha:

0 % (2015 ja 2017)

ESBL/AmpC- esiintyvyys Suomeen

tuoduilla broilereilla (Ruokaviraston tutkimat tuontierät)



■ mostly AmpC, also some ESBL producers

Siipikarjan lihaketjun ESBL/AmpC tilanteesta Suomessa

- Broilereiden tuotantoketjun alkupää ei ole Suomessa
- Tuonti vaikuttanut broilereiden ESBL/AmpC tilanteeseen
- Siipikarjan tuontieristä ei ole todettu enää *E. coli* -bakteerien laajakirjoista beetabaktamaasi-resistenssiä (AmpC/ESBL)
- Vaikuttaa siltä, että alkulähde on tyrehtynyt
- Broilerilihassa AmpC/ESBL-resistenssiä esiintyy edelleen
- Toisin kuin EU-alueella, AmpC Suomessa yleisempää kuin ESBL
- Tulevat seurantavuodet näyttävät, jääkö lihaketjuun pysyvästi vai häviääkö ajan kanssa

ESBL/AmpC tilanteesta Suomessa

- Suomessa ei ole tiedossa yhtään broilereihin liitettävää ihmisen ESBL/AmpC tartuntaa
- Yhteyttä ihmisten ja eläinten ESBL/AmpC löydösten välillä ei ole meillä tutkittu, broilereilla yleisempi AmpC lienee ihmisillä harvinainen
- Eläinlääkäreissä (n=320) ei todettu normaaliväestöä enemmän ESBL kantajia (Verkola et al. 2019)

ESBL/AmpC taakka

- UK:ssa arvioitu, että vaikka suurin osa ihmisten välisiä tartuntoja (n. 60%) niin, elintarvikkeilla on myös osuutta (n. 19 %), lisäksi seuraeläimet (n. 8 %) ja tuotantoeläimet (n. 4%) voivat toimia lähteinä (Mughini-Grass et al. 2019)
- Ruotsissa elintarvikkeiden ei osoitettu olevan merkittävä ihmisten ESBL/pAmpC- tuottavien *E. coli* lähde, matkailu todettiin merkittävimmäksi tekijäksi (Börjesson et al. 2016)

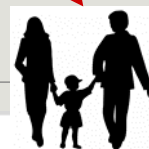
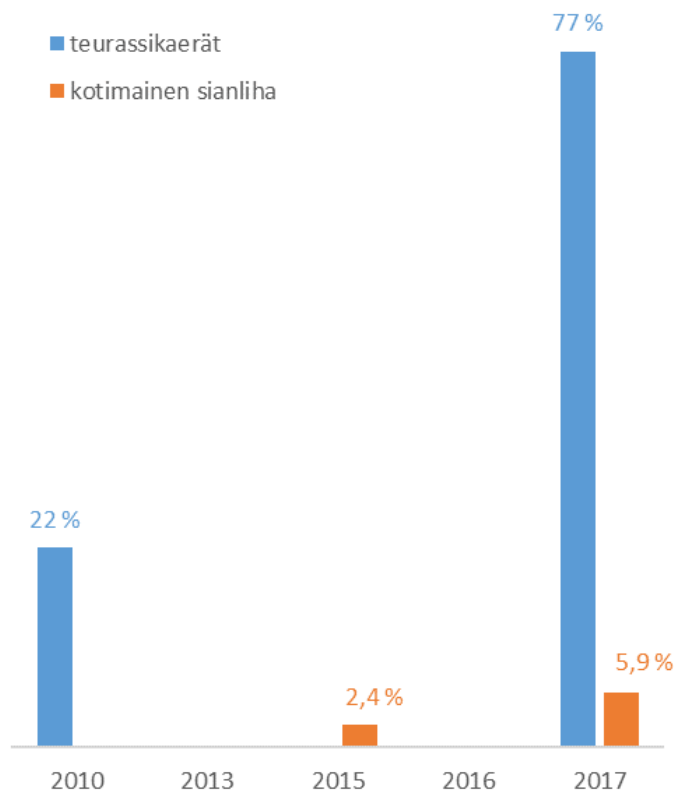
MRSA EU:ssa 2017-18

- LA-MRSA on edelleen yleistynyt tuotantoeläimissä ja pääty myös lihaan
- Suurin osa tuotantoeläimistä, raportoidut *spa*-tyypit olivat nk. eläinlinjaista CC398 (LA-MRSA)
- Tuotantoeläimillä todettiin lisäksi myös vähäisessä määrin sellaisia *spa*-tyyppejä jotka on liitetty ihmisten yhteiskuntaan (CA) tai terveydenhuoltolaitokseen (HA)
- CA- ja HA-MRSA heijastavat todennäköisemmin satunnaisia eläinten ihmisperäisiä tartuntoja
- Suurin osa eläinten kannoista olivat penisilliinin sukuisten antibioottien lisäksi vastustuskykyisiä tetrasykliinille, mutta herkkiä mm. vankomysiinille ja linetsolidille

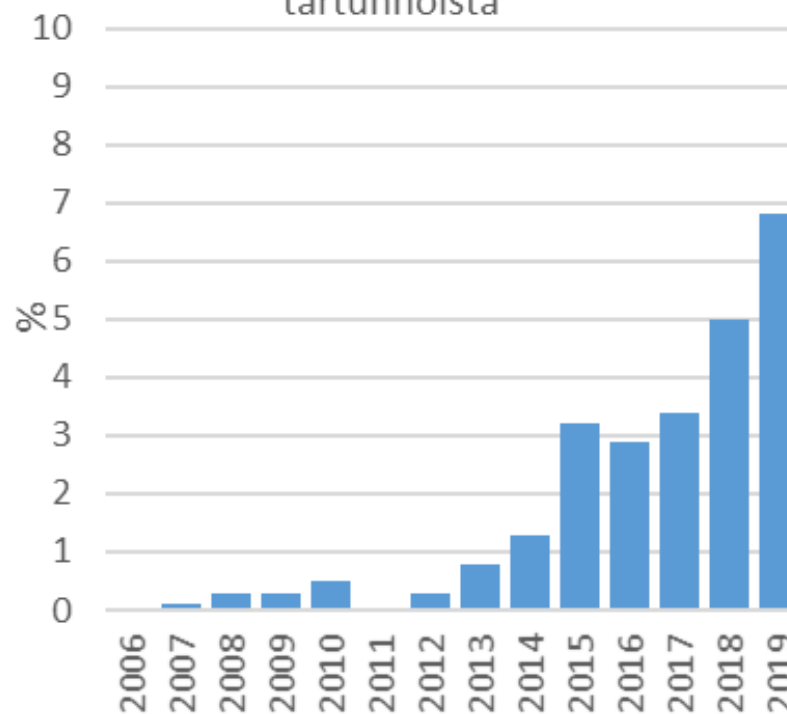
MRSA - työperäinen riski sikatiloilla myös Suomessa



MRSA sioilla ja sianlihassa



MRSA CC398 tartuntojen osuus kaikista ihmisillä todetuista MRSA-tartunnoista



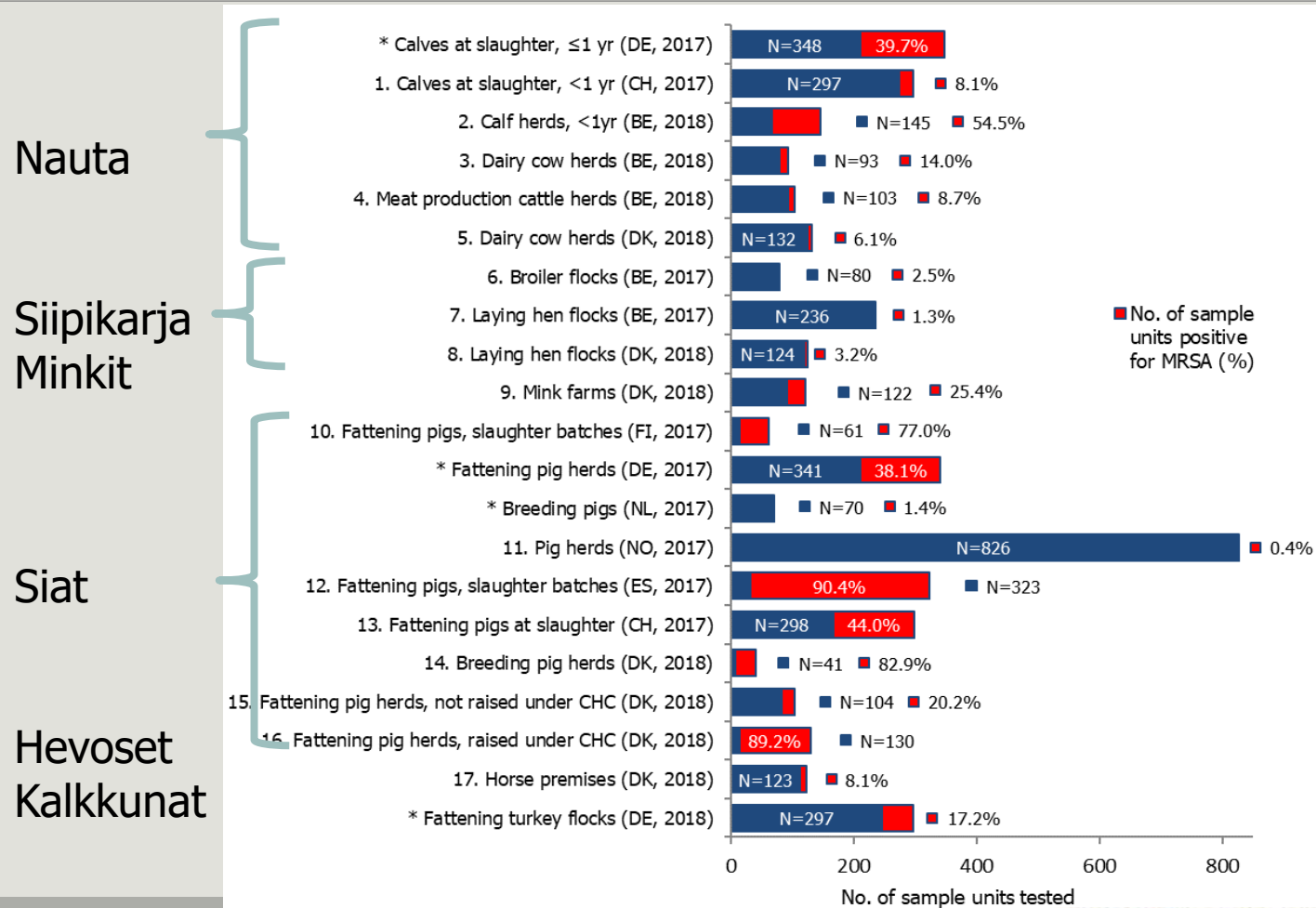
Lähteet:
Ruokavirasto,
THL

Suomen MRSA tilanteesta

- MRSA CC398 yleistynyt sioilla vuodesta 2007, tilanne sioilla vastasi 2017 mm. Hollanti 2005 ja Tanska 2012
- Uusimmat sioille todetut *spa*-tyypit ovat aikaisemmin todettuja resistentimpiä
- Myös hevossairaala epidemioita, esiintyy mahdollisesti myös muilla tuotantoeläimillä?
- Ensimmäinen MRSA CC398-tartunta ihmisellä Suomen todettiin 2007 ja vuodesta 2013 todettujen tapausten määrä on lisääntynyt jyrkästi
- Ihmisten kaikista MRSA tartunnoista jo yli 6 % on eläinperäisiä
- Sioilla todettuja *spa*-tyyppejä esiintyy myös kotimaisessa sian lihassa

MRSA muissa eläimissä

(EU:ssa 2017/2018 tutkitut)



Nauta

Siipikarja
Minkit

Siat

Hevoset
Kalkkunat

Taustatekijät LA-MRSA kantajuudelle - ihmiset

- Tuotantoeläinten parissa työskentelevillä on suurentunut riski tulla LA-MRSA:n kantajiksi (Lewis et al. 2008; Van den Broek et al. 2009)
- Maatiloilla asuvilla ja eläinten parissa työskentelevien perheenjäsenillä on myös suurentunut riski (Cuny et al. 2009, Dorado-García et al. 2013, Van Cleef et al. 2015)
- Eläinkontaktin kestolla on vaikutusta (kontaminaatio vs. kolonisaatio) (Graveland et al. 2011 , Van Cleef et al. 2011, Köck et al. 2012, Van Cleef et al. 2014, Angen et al. 2017)
- Ilman MRSA-pitoisuus on todettu olennaiseksi tekijäksi niillä kantajilla, jotka työskentelivät yli 20 h/ viikko eläintiloissa (Bos et al. 2016)
- Hollannissa ja /tai Tanskassa tuotantoeläintilan lähellä asuminen ja asuinalueen suuri tuotantoeläintiheys lisää myös riskiä (Feingold et al. 2012, Anker et al. 2017, Zomer et al. 2017)

Eläinperäinen MRSA Suomessa

- Tartunnat sioista ja muista tuotantoeläimistä mahdollisia
- Alttiina etenkin tuotantoeläinten kanssa työskentelevät
- Aiheuttanut ihmisillä myös klinisiä infektioita
- MRSA voi päätyä lihaan, mutta elintarvikkeita ei pidetä merkittävänä ihmisten lähteenä: lihan prosessi- ja käsittely hygieniä vaikuttavat
- Vaikutukset ihmisten terveydenhuoltoon todennäköisesti tulevat kasvamaan

Suomen ja EU elintarvikeketjun seuranta-kohteet

1. Ruokamyrkytysten aiheuttajat: kampylobakteerit ja salmonellat
2. Sairaalahainfektioille merkittävät: MRSA ja ESBL
3. Hoidon kannalta kriittiset: CPE, kolisitiini

Karbapenemaasi havainnot EU:ssa

- Ylipäätään todettu EU alueella toistaiseksi hyvin vähän
- Siasta eristetyllä normaaliflooran *E. coli* bakteerilla todettu kahdesti kykyä karbapenemaasin tuotantoon (2015 ja 2017)
- Broilerista ja broilerin lihasta eristetty karbapenemaasin tuotantoon kykenevä *E. coli* – kanta (2016)
- Suomessa karbapenemaaseja ei ole todettu tuotantoeläimillä tai lihassa

Kolistiini resistenssi EU:ssa 2017-18

- Kolistiini resistenssi oli yleisesti ottaen 2017/-18 harvinaista EU:ssa tuotantoeläinten salmonelloissa ja normaaliflooran *E. coli* –bakteereilla (EFSA 2020)
- Kolistiini resistenssiä ei ole todettu Suomessa tuotantoeläimillä ja elintarvikkeissa

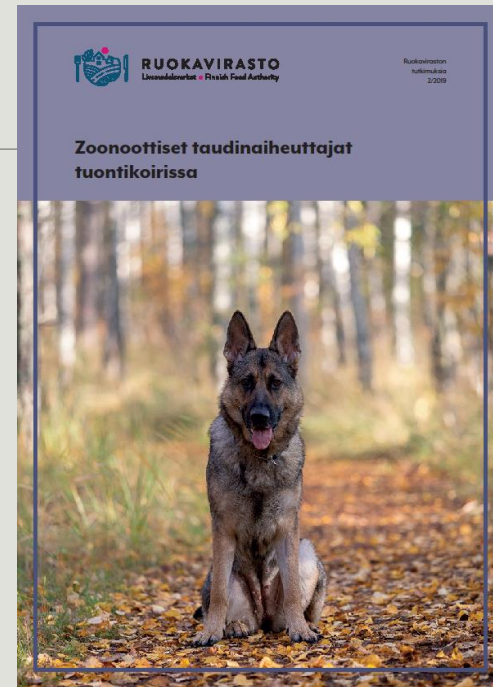
Seuraeläimet



- Seuraeläimet jakavat mikrobistoa muun perheen jäsenten kanssa
- Seuraeläin voi toimia infektion ylläpitäjänä perheessä
- Seuraeläinten rehut voivat altistaa eläimen resistenssille: esim. kotimaista alkuperää olevia lemmikkien raakaruokapakasteissa MRSA-bakteeria (41 %) ja ESBL- tai AmpC- β -laktamaasientsyymiä tuottavia *E. coli* bakteereita (16%) (Ruokavirasto 2018)
- Taustansa vuoksi ulkomaiset löytöeläimet kantavat usein myös resistenttejä bakteereita

Tuontikoirat

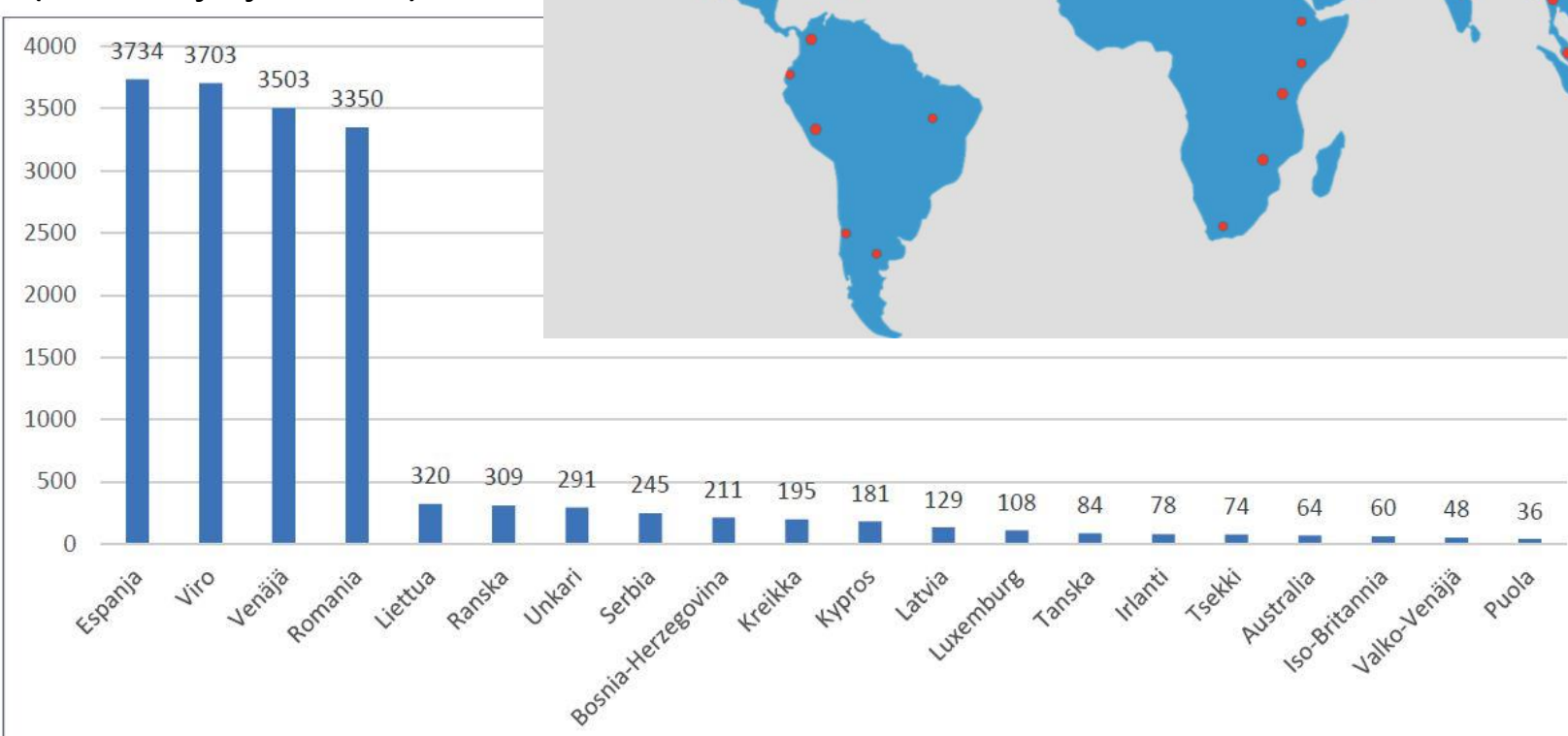
- Laajakirjoisia kefalosporiini- ja karbapeneemi antibiootteja hajottavaa NDM-5 entsyymiä tuottava *E. coli* -bakteeri todettiin 2015 kahdella koiralla sekä koiran omistajalla (Grönthal et al. 2018)
- Venäjältä tuoduilla löytökoirilla on todettu kolistiini-antibiootille vastustuskykyisiä moniresistenttejä ESBL *E. coli* -bakteereita (*mcr1*-geeni) (HY Eläinsairaala/ Eira 2017)
- 2019 suomeen tuoduilla koirilla (n= 85): 30 % ESBL- tai AmpC- β -laktamaasientsyymiä tuottava *E. coli* tai klebsiella, MRSA-bakteeria ei todettu (Ruokavirasto 2019)



Koiria tulee joka puolelta



Kaupalliset tuonnit 2013-2018
(TRACES järjestelmä)



Zoonoottinen resistenssi - yhteenvedo altistumisesta

- Altistuminen tuotantoeläintyössä (MRSA, salmonella?) – altistumiseen voidaan vaikuttaa henkilösuojaimilla (TTL malliratkaisu)
- Ruuan välityksellä (useita mahdollisia) – ehkäistävissä hyvällä tuotanto- ja keittiöhygienialla, sekä ruuan kuumennuksella
- Seuraeläinten välityksellä (useita mahdollisia) – altistusta voi vähentää eläinten rehujen valinnalla ja niiden käsittelyhygienialla, uuden hankittavan eläimen taustoihin perehtymällä

Lisää tietoa

Zoonoosikeskuksen nettisivut

<https://www.ruokavirasto.fi/teemat/zoonoosikeskus>

FINRES-Vet-raportit ja Ruokaviraston nettisivut:

<https://www.ruokavirasto.fi/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitseminen/antibioottiresistenssin-seuranta/finres-vet-raportit/>

<https://www.ruokavirasto.fi/teemat/mikrobilaakeresistenssi-amr/>

Resistenssistä EU:ssa:

https://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en

EFSA:n infografiikkaa:

<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/infographics>



Kiitos!

SUVI NYKÄSENOJA, HENRY KURONEN (RUOKAVIRASTO)

ANNAMARI HEIKINHEIMO (HELSINGIN YLIOPISTO)

Zoonosikeskus[®]

Ruokaviraston ja Terveyden ja hyvinvointilaitoksen yhteistyöelin



RUOKAVIRASTO
Livsmedelsverket • Finnish Food Authority



Terveyden ja
hyvinvoinnin laitos