

FinRes-Vet – vuosikatsaus 2021

Zoonosikeskus on järjestänyt vuodesta 2014 lähtien vuosittaisen asiantuntijakatsauksen, jossa tarkastellaan eläinten lääkkeiden käyttöä, sekä resistenssiseurannan tuloksia niin ihmisten kuin eläinten osalta. Vuoden 2021 vuosikatsaus pidettiin 17.12.2021 etäyhteydellä. Tilaisuuteen osallistui 65 asiantuntijaa viranomais- ja tutkimuslaitoksista sekä Eläinten terveys ETT ry:stä.

Yhteenvedo alustuksista ja keskustelusta nousseista huomioista:

Mikrobilääkkeiden käytöstä eläimillä

- Antibioottien kulutus eläimille väheni Suomessa vuonna 2020 edellisvuodesta ja oli alhaisempi kuin koskaan aikaisemmin. Merkittävin pudotus liittyi tetrasykliineihin (lähes -40 %).
- Lypsykauden intramammaarien lehmäkohtainen käyttö puolittui 2010-luvulla. Umpituubien käyttö lisääntyi hieman 2019–20, mutta pitkällä aikavälillä niiden käyttö on pysynyt tasaisena.
- Varsinkin suun kautta annettavia tetrasykliinejä ja sulfonamidi-trimetopriimi-yhdistelmiä myytiin Suomessa vuonna 2019 aikaisempaa enemmän eläinten hoitoon, johtuen turkiseläimille määrätystä lääkkeistä. Vuonna 2020 antibioottien käyttö turkiseläimille sen sijaan väheni selvästi.
- Tablettimuotoisten antibioottien myynti seuraeläimille on Suomessa puolittunut 10 vuoden aikana olleen n. 900 kg vuonna 2020. Koska seuraeläinten lukumäärä ei ole tiedossa, niin antibioottien myyntiä ei voida suhteuttaa seuraeläinpopulaatioon. Aikaisemmin Suomessa myytiin kg-mitattuna selvästi enemmän tabletteja seuraeläimille kuin muissa Pohjoismaissa, mutta nyt myynti on jo lähellä Tanskan tasoa.
- Monessa Euroopan maassa mikrobilääkkeiden kokonaiskulutus eläimille on viiden vuoden (2015–2020) aikana vähentynyt jopa yli 50 %. Toisaalta joissain maissa kokonaiskulutus on nousussa.
- ESVAC-seurannan mukaan polymyksiinien käyttöä tuotantoeläimille on EU:n alueella onnistuttu vähentämään roimasti (-76 % vuosina 2011–2020). Suomessa polymyksiinejä ei ole koskaan käytetty tuotantoeläimille.

Seuraeläinten resistenssituloksia

- Seuraeläinten MRSA-löydösten määrä on pysynyt melko samana viimeisten kolmen vuoden aikana. Vuonna 2020 MRSA todettiin Yliopistollisessa eläinsairaалassa koirilta kahdesti ja hevosilta kuudesta.
- Muun muassa haavainfektioista eristettyjen *Stafylococcus pseudintermedius* -bakteerien resistenssi on vähentynyt kaikkien testattujen lääkeaineiden suhteen. Tähän on voinut vaikuttaa antibioottien käytön väheneminen.
- Koirilta eristetyistä *E. coli* -bakteereista >40 % on ollut ampicilliinille vastustuskykyisiä mutta muille lääkeaineille suhteellisen herkkiä. Kissojen *E. coli* -bakteerit ovat olleet yleisesti ottaen koirilta eristettyjä herkempiä.
- Muista bakteereista *S. canis* -kannat ovat yleisesti tetrasykliinille resistenttejä, kuten myös hevosilta eristetyt *S. zooepidemicus* -kannat.

Tuotantoeläinten taudinaiheuttajien resistenssituloksia

- Sikojen enteropatoogeenisten *E. coli* -bakteerien resistenssi fluorokinoloneille on lisääntynyt ja näillä bakteereilla todetaan myös paljon moniresistenssiä yli viidelle antibiootille. Tavallisimmin sioilla todetun *E. coli* virotyypin (LT1, ST2, F4) kannat olivat keskimäärin vastustuskykyisempiä, mikä heijastuu resistenssituloksiin. Näistä *E. coli* virotyypin

kannoista yli 30 % on vastustuskykyisiä sikojen ensisijaishoidossa käytettäville trimetopriimi-sulfonamidille ja aminopenisilliineille.

- Nautojen *Mycoplasma bovis* -kannat ovat fluorokinoloneja lukuunottamatta olleet yleisesti antibiooteille resistenttejä. Viime vuonna todettiin hieman edellisvuotta enemmän uusia *M. bovis* -tartuntoja nautatiloilla. Kaiken kaikkiaan nautojen hengitystiepatogeenien resistenssi on vähentynyt hieman viime vuosina.

Elintarviketuotantoketjun resistenssiseurannan tulokset

- Broilereiden *Campylobacter jejuni* -kannoilla esiintyi vain vähän resistenssiä antibiooteille vuonna 2020. Broilereiden *C. jejuni* -kantojen siprofloksasiiniresistenssi on vaihdellut huomattavasti eri vuosien välillä ja se on lisääntynyt tilastollisesti merkittävästi pitkällä aikavälillä, lisääntymisen syy on edelleen tuntematon.
- Nautojen *C. jejuni* -kannoilla on vuodesta 2009 alkaen todettu enenevässä määrin resistenssiä siprofloksasiinille ja tetrasykliinille. Vuonna 2020 jo lähes kolmannes tutkituista nautojen *C. jejuni* -kannoista oli fluorokinoloniresistenttejä. Vuonna 2020 naudoista todettiin myös ensimmäistä kertaa kolmelle antibioottiryhmälle resistentti *C. jejuni*.
- Tuotantoeläimiltä eristetyissä salmonelloissa antibioottiresistenssiä todettiin vain yksittäisissä kannoissa vuonna 2020. Resistenttien salmonellakantojen määrä oli pienempi vuosiin 2018 ja 2019 verrattuna. Moniresistenttejä salmonellakantoja todettiin vuonna 2020 vain yksi ja se oli peräisin siasta.
- Broilereiden *E. coli* -indikaattoribakteerien resistenssi on pysynyt edellisten seurantavuosien tasolla. Moniresistenttien bakteerien osuus tutkituista kannoista oli 2 %, mikä on vähemmän kuin kahtena aiempana seurantavuotena 2016 ja 2018.
- Nautojen *E. coli* -indikaattoribakteereilla on havaittavissa loivasti aleneva trendi ampicilliini-, sulfa- ja trimetopriimiresistenssin suhteen. Täysin herkkien indikaattoribakteereiden osuus oli vuonna 2020 hyvin korkea (97 %).
- Vertailtaessa broilereista, naudoista ja sioista eristettyjen indikaattoribakteerien resistenssiosuuksia, vähiten resistenssiä todetaan naudoilla ja eniten sioilla.
- Suomeen vuonna 2020 tuodusta siipikarjasta todettiin kerran AmpC-*E. coli* -bakteeria, löydös liittyi kananmunatuotantoon liittyneeseen parveen. Vuosina 2018 ja 2019 Suomeen tuodusta siipikarjasta ESBL/AmpC-*E. coli* -bakteereita ei todettu lainkaan.
- Sekä teurasbroilereista että broilerinlihasta tehtiin vain yksittäinen ESBL/AmpC-*E. coli* -bakteerilöydös vuonna 2020.
- Tuotantoeläinten ja ihmisten kantoja verrattiin Finres ja FINRES-vet-seuranta-aineiston pohjalta: ihmisiltä eristetyt *C. jejuni* -kannoilla esiintyi enemmän siprofloksasiini- ja erytromysiiniresistenssiä kuin tuotantoeläimistä eristetyillä *C. jejuni* -kannoilla. Sioista eristetyt *C. coli* -kannat taas osoittautuivat huomattavasti herkemmiksi erytromysiinille ja siprofloksasiinille kuin ihmisten *C. coli* -kannat. Myös tuotantoeläinten *Salmonella enterica* -kannat olivat selvästi useammin antibiooteille täysin tai lähes täysin herkkiä verrattuna ihmisiltä eristettyihin kantoihin.

Zoonosien resistenssituloksia Finres- ohjelmasta

- Finres seurannan puitteissa tutkitaan vuosittain noin 2 miljoonaa ihmisiltä eristettyä mikrobikantaa, jotka testataan 6–7 eri antibiootin suhteen. Keskimäärin resistenttien kantojen osuus on ollut noin 7 %.
- Alle 7 % ihmisten veriviljelyistä eristetyistä *E. coli* bakteereista on ESBL-entsyymejä tuottavia. Vuonna 2020 ESBL-entsyymejä tuottavat *E. coli* bakteerit olivat miesten virtsanäytteissä yli kaksi kertaa naisten virtsanäytteitä yleisempiä. Naisten virtsanäytteistä eristetyistä *E. coli* -bakteereista ESBL-entsyymejä tuotti 2,9 % ja miesten virtsanäytteistä 6,5 %.
- AmpC-entsyymejä tuottavat kannat ovat tutkimusten mukaan erittäin harvinaisia ihmisillä, sen sijaan ESBL-entsyymejä tuottavia kantoja seurataan ja löydetään useammin.
- Resistenssi 3.polven kefalosporineille on yleistymässä kaikkialla.

- Tutkittujen potilailta eristettyjen kampakylobakteerikantojen määrä on romahtanut, mikä on vaikuttanut vaihtelevasti niiden resistenssin seurantatuloksiin: resistenssi *C. coli* -bakteereilla on lisääntynyt ja *C. jejuni* -bakteereilla vähentynyt.
- MRSA-löydösten osuus verieristyksistä on ollut noin 2,5 % viimeiset 10 vuotta. Covid-19 epidemian aikaan, vuonna 2020 MRSA-löydösten osuus veriviljelyistä oli kuitenkin poikkeuksellisen suuri. Sen sijaan MRSA-löydösten osuus märkänäytteistä on jokseenkin sama kuin edellisvuosina.
- Märkänäytteiden MRSA-kannoilla on havaittavissa aikaisempaa useammin resistenssiä erytromysiinille ja klindamysiinille.
- Ihmisten MRSA CC398 kantaloäydöksistä suurin osa kuuluu eläinlinjaan. Toisin kuin eläinlinjan, ihmislinjan kannat ovat yleensä PVL-positiivisia. Molemmat linjat voivat aiheuttaa sepsiksen.
- Yleisimmät todetut MRSA CC398 spa tyypit ovat olleet t034 (64 %), t011 (12 %). Spa tyyppi t034 on yleisin ihmisillä ja eläimillä.
- Finres seurantaan kuuluu myös *Klebsiella pneumoniae* resistenssin seurata. ESBL-K. *pneumoniae* osuus vuonna 2020 oli veriviljelystä eristetyillä kannoilla 6 % ja virtsaviiljelystä eristetyillä 3,5 %. *Klebsiella pneumoniae* liittämistä indikaattoriksi elintarvikeketjun resistenssiseurantaan on esitetty.

Muuta ajankohtaista

- Keskusteltiin koronaepidemian vaikutuksista ihmisten resistenssitilanteeseen: matkustelun vähentyessä ulkomailta peräisin olevia kantoja on ihmisiltä eristetty aikaisempaa vähemmän. Usein todella resistentit kampakylobakteerikannat ovat olleet peräisin henkilöiltä, joilla on ollut matkustusta. Muun muassa karbapeneemiresistenssissä oli vuoteen 2018 asti nouseva trendi, mutta 2019 nähtiin vähän laskua. Vuosina 2012–2018 karbapeneemilöydöksiin liittyi matkustusta (matkustus tai sairaalahoito ulkomailla) yli 60 %:ssa tapauksista. Pandemiasta aiheutuneella tilanteella on ollut vaikutusta etenkin haemophilus, meningokokki, ja pneumokokki -seurantatilastoihin.
- Pohdittiin ihmisten MRSA-tilannetta ja sitä, heijastavatko seurantatulokset myös pandemia ajan vaikutusta ihmisliikenteeseen eläintiloilla ja ihmisten kanssakäymisen johdosta saatuihin jatkotartuntoihin. Pandemia ajalla on voinut olla vaikutusta kotimaisiin eläinlinjan tartuntoihin, mutta kokogenomisekvensointia ei ole vielä tehty. Ihmislinjan (PVL-positiiviset) kannat ovat perinteisesti liittyneet Aasian matkailuun, joten erityistilanne voi olla yksi syy niiden osuuden pienenemiseen.
- Pohdittiin sitä, miten paljon pandemiasta johtunut erityistilanne on vaikuttanut eläinlääkintäpalvelujen käyttöön ja sitä myötä tuotantoeläinten lääkinälliseen hoitoon. Yliopistollisessa eläinsairaalassa havaittiin, että ihan pandemia ajan alussa vuonna 2020 pieneläinsairaalan potilaskäyntimäärä notkahti, mutta se tasoittui myöhemmin. Tuotantoeläinsairaalan puolella ei vastaavaa notkahdusta potilaskäyntimäärässä havaittu. Todettiin, että turkiseläintiloilla on lisäksi oltu tiukoilla taloudellisesti, joten eläinten hoito on voinut olla myös rahasta kiinni.
- Tetrasykliinien käyttö on sioilla liittynyt pääasiassa APP-ongelmaan, joka saatu kuriin rokotteilla. Lääkityksen tarvetta ovat vähentäneet myös yleisesti sikojen määrän väheneminen ja mm. se, että hännänpurentaa esiintyy aikaisempaa vähemmän.
- Mietittiin eläinten lääkintään käytettyjen tablettien vähenemisen ja seuraeläinten resistenssissä havaitun aleneman yhteyttä. Seurantatulostuokvaajien perusteella vaikuttaisi siltä, että yhteyttä voisi olla mutta asiaa ei ole selvitetty tarkemmin.
- Pohdittiin, onko sikojen yleisimmän *E coli* -virotyypin leviäminen klonaalista. Ja todettiin, että olisi tärkeä lähettää sioista näytteitä tutkittavaksi, koska saman tilan sisällä voi olla eri resistenssiprofiileja. Ihmeteltiin myös sikojen *E. coli* -bakteerikantojen vähäistä määrää. Todettiin, että osa näytteistä lähetetään yksityisiin laboratorioihin ja ehkä aiemmin myös DTU:hun Tanskaan, näistä resistenssituloksia ei saada seurantaan.

- Päätettiin kannustaa Sikavan kautta sikojen bakteerilöydösten resistenssitulosten lähettämistä myös Ruokavirastoon. Tiedontarpeesta ja sen käytöstä seurantaan pyritään tiedottamaan.
- Pohdittiin asioita, joita tulisi huomioida päivityksen alla olevassa kansallisessa mikrobilääkeresistenssin torjuntasuunnitelmassa (AMR NAP):
 - eläinnäytteiden riittävä saanti kansalliseen resistenssiseurantaan, enemmän näytteitä tautitapauksista. Esim. porsasripulinäytteiden määrä on nykyisellään liian pieni, samoin hengitystietulehduksiin liittyvien näytetutkimusten määrää tulisi nostaa. Myös hevosista tarvitaan lisää näytteitä luotettavamman seurannan turvaamiseksi.
 - ehkäisevät toimenpiteet eläimillä ovat tärkeässä roolissa myös resistenssin torjunnassa Suomessa. Vaikutusta ei saada niinkään puuttumalla enää eläinten lääkitykseen koska lääkitystarve on vähäistä. Kommenttina myös viite: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34803978/>
 - Uusina näkökulmina, keskusteltiin myös ympäristön vaikutuksesta ja ihmisten roolista resistenssin leviämisen suhteen.
 - Hyvien kokemusten hyödyntäminen ja niistä viestiminen esimerkkeinä onnistumisesta nähtiin tärkeäksi (esim. ESBL:n hallinta broilereiden ja broilerinlihan tuotantoketjussa).
- Muina asioina kerrottiin, että tulossa on tutkimustietoa hevosten ESBL- ja MRSA-bakteereista, sekä jäteveden AMR seurannasta. Vuonna 2022 FINRES-Vet ohjelmassa kartoitetaan lehmien mastiittipatogeenien resistenssiä. Valmistumassa on resistenssiin liittyvä väitöskirja (Marie Verkola).

Alustukset:

- Mikrobilääkkeiden viimeaikainen käyttö eläimillä (Katariina Kivilahti-Mäntylä/ FIMEA)
- Seuraneläinten resistenssituloksia (Katarina Eskola/ HY ELTDK),
- Tuotantoeläinten taudinaiheuttajien resistenssituloksia (Thomas Grönthal, Tarja Pohjanvirta/RV)
- Elintarviketuotantoketjun resistenssiseurannan tulokset (Suvi Nykäsenoja/ RV)
- Zoonoosien resistenssituloksia Finres- ohjelmasta (Kati Räisänen)
- *S. aureuksen* resistenssitulokset Finres -ohjelmasta ja CC398 MRSA ihmisillä Suomessa (Laura Lindholm/ THL).