Mikrobilääkeresistenssi ja resistenssiseuranta

Maa- ja metsätalousvaliokunta
10.5.2017
Matti Aho

Mikrobilääkeresistenssi ja resistenssiseuranta

- Mikrobilääke- eli antibioottiresistenssi yleistyy kaikkialla, syynä ensisijaisesti antibioottien käyttö sekä eläinten että ihmisten lääkinnässä
- Antibioottiresistenssi leviää ihmisten, eläinten, ympäristön ja elintarvikkeiden kautta, joten yhden maan mikrobilääkkeiden käyttö voi heijastua muissa maissa havaittuun resistenssiin (mm. siipikarjan mukana leviävät ESBL:t)
- Kansainvälisissä resistenssin torjunnan toimenpidesuunnitelmissa (WHO, EU) tärkeinä tavoitteina mm. mikrobilääkkeiden käytön hallitseminen, eläinten hyvinvoinnin parantaminen sekä yhtenäinen resistenssiseuranta
- Resistenssiseuranta on ennen vuotta 2014 perustunut zoonoosidirektiiviin 2003/99/EY ja komission päätökseen 2007/407/EY
- Vuonna 2014 käynnistyi Euroopassa yhtenäinen resistenssiseurantaohjelma (Komission täytäntöönpanopäätös 2013/652/EU)
  - Bakteereita kerätään ohjelmassa tuotantoeläimistä (sika, vasikat, siipikarja) ja elintarvikkeista (em. tuore, maustamaton liha)

    a) Salmonella
    b) Kampylobakteeri
    c) Indikaattori-*E. coli*
    d) ESBL- tai AmpC-entsyymejä (tai karbapenemaasia) tuottava *E. coli*

FINRES-Vet-resistenssiseuranta

- Suomessa säännöllinen resistenssin seurantaohjelma FINRES-Vet alkoi 2002, mutta salmonellan resistenssiä on seurattu ensimmäisen kerran jo 1980-luvulla

- Pakolliseen EU-seurantaan kuuluu Suomessa
  - Salmonella (sika, siipikarja)
  - Kampylobakteeri (broileri)
  - Indikaattoribakteeri *E. coli* (sika, broileri)
  - ESBL ja sen kaltainen AmpC (sika, broileri sekä sian-, naudan- ja broilerinliha)

- Vapaaehtoisesti Suomessa seurataan
  - Naudoista eristetyt bakteerit: salmonella, kampylobakteeri, indikaattoribakteeri, ESBL
  - MRSA: sianliha, teurassiat (+aiemmin erityistason jalostussikalat)
  - ESBL-bakteerien seuranta maahantuoduista siipikarjaparvista
  - Karbapenemaasia tuottavien bakteerien seulonta (tuotantoeläimet, liha)
  - Tietyt eläinpatogeenit tuotanto- ja harraste-eläimistä (Evira + Yliopistollinen eläinsairaala)
    - Evira haluaa seurata resistenssitilanteen kehittymistä myös kansallisesti mielenkiintoisissa kohteissa ja raportoi mm. MRSA-tulokset myös EFSAan
    - Tavoitteena myös seurata uusien resistenssien ilmaantumista

Resistenssiseurannan tuloksia

- Salmonellojen ja kampylobakteerien esiintyvyydet ovat Suomessa erittäin alhaisia; lisäksi näillä bakteereilla resistenssiä esiintyy vähemmän kuin EU-maissa keskimäärin
  - EU-maiden tulokset julkaistaan yhdessä ihmisistä eristettyjen bakteerikantojen kanssa
- Indikaattoribakteerien resistenssitilanne myös hyvä, eniten resistenssiä todetaan sioista eristetyillä kannoilla
- ESBL-esiintyvyydet teuraseläimillä ovat olleet myös matalia (nauta, sika) tai suhteellisen matalia (broilerit)
  - Eniten ESBL/AmpC-bakteereita todetaan siipikarjassa
  - Suomen ESBL/AmpC-esiintyvyys teurasbroilereilla on ollut alhaisempi myös muihin Pohjoismaihin verrattuna

ESBL broilereilla

- 3. polven kefalosporiinien käyttö valikoi resistenssiä (ESBL ja AmpC); resistentit bakteerit leviävät tuotantoketjun mukana
- Broilereiden isovanhempaispolvi tuotetaan UK:ssa
- Suomeen tuodaan broileremoja ja tuotantopolven siitosmunia, enimmäkseen Ruotsista
- Tuotantopolven broilereita ei Suomessa lääkitä, emojakin vain tarvittaessa ja kapeakirjoisilla antibiooteilla (ei esim. 3. polven kefalosporiineilla)
- ESBL/AmpC-*E. coli* –bakteerien esiintymistä seurataan broilereissa ja tuoreessa, vähittäismyydyssä broilerinlihassa koko EU:ssa
  - ESBL-bakteerin esiintymistä seurataan Suomessa myös maahantuoduista siipikarjaparvista

ESBL/AmpC esiintyvyys broilerinlihan tuotantoketjussa

ESBL/AmpC-esiintyvyys maahantuoduissa parvissa ja teurastamolla Suomessa

Vuosi	Maahantuodut parvet (emot+munat)	Teurasbroilerit
2014	11 % (4/37)	7 % (lähes 1:1 ESBL/AmpC)
2015	19 % (10/54)	-
2016	39 % (24/62)	14 % (1/4 ESBL, 3/4 AmpC)

Esiintyvyys vähittäismyydyssä broilerinlihassa Suomessa

Vuosi	ESBL/AmpC-esiintyvyys
2012*	18 % (kaikki AmpC)
2013*	13 % (kaikki AmpC)
2016	22 % (ESBL 5 %, AmpC 17 %)

* tutkimushankkeita, ei täysin vertailukelpoinen tulos

Esiintyvyys broilerinlihassa

Jäsenvaltio	Vuosi	Kotimaiset	Ulkomaiset	Aineisto
Suomi	2016	22 % (ESBL 5 %, AmpC 17 %)	-	EU-seuranta
Tanska	2015	25 %	64 %	Kans. seuranta
Alankomaat	2014	67 %	84 %	Kans. seuranta

MRSA-selvityksiä kotimaisissa sioissa

- 2008 tutkimus **porsastuotantotiloilla** (EU baseline): positiivisia tiloja 1/207 (0.5 %), esiintyvyydeksi arvioitiin 0.1-2.8 %
- 2009-2010 kartoitus teuraseläimistä: 13/59 (22 %) teuraseristä positiivisia
- Eviraan taudinsyyn selvitystä varten tulleet siat 2009-2010: 3 % tiloista positiivisia
- 2011-2012: MRSA-kantoja ei löytynyt **erityistason** sikaloista (n=68 sikalaa)
- MRSA-tutkimusprojekti vuosina 2012-2015 **tautitapaustiloilla** (n=50); 22 % tilan eläimistä todettiin MRSA
- MRSA-kartoitus teurassioista 09/2016-08/2017
  - Maaliskuun 2017 loppuun mennessä tutkitut näytteet: 28/36 (78 %) teuraseristä positiivisia
- Lisäksi MRSA-kantoja todettu Eviraan tulleissa näytteissä infektioiden aiheuttajina muutamia kertoja vuosina 2010-2017
- Eviran kansallisen vertailulaboratorion kantakokoelmaan on kertynyt sioista eristettyjä MRSA-kantoja vuodesta 2015 noin 40

→ Todellinen tilatason esiintyvyys Suomessa edelleen tuntematon (ei kattavia tilatason tutkimuksia)

MRSA-tutkimukset sianlihassa

- Kansallinen seuranta 2015: MRSA todettiin 9/303 (3 %) näytteestä
  - Tutkitut näytteet tuoretta sianlihaa (ei jauhelihaa)
  - Positiivisia kotimaisista 7/292, ulkomaisista 2/11

- Kansallinen seuranta 2017
  - Tuore sianliha (ei jauhelihaa) (n=88; kotimaisia 78, ulkomaisia 10)
    - 1 positiivinen näyte (1 %)
  - Lisäksi tutkittu pieni otos muuta kuin tuoretta sianlihaa (mm. marinoitu, suolattu, savustettu, jauheliha), kohdistunut pääasiassa ulkomaiseen lihaan
    - 2 positiivista näytettä

Sioista eristettyjen MRSA-kantojen *spa*-tyypit Suomessa

- Tällä hetkellä yleisimmät MRSA-tyypit Suomessa sioilla ovat t034, t108 ja t2741, jotka kaikki kuuluvat CC398-ryhmään.

Spa-tyyppi	Mistä alkaen todettu	CC
t034	2008	398
t108	2008	398
t5103	2009 (vain kerran)	tod. näk. 398
t127	2010	1
t3933	2010 (vain kerran)	398
t2741	2015	398
t6258	2015 (vain kerran)	tod. näk. 398
t011	2015	398
t1381	Heikinheimo et al. 2016	1

Sikojen *spa*-tyypit Euroopassa 2008 (EU baseline)

Table 7: Frequency distribution of isolated *spa*-types of MRSA on production holdings with breeding pigs, MRSA EU baseline survey in breeding pigs, 2008[(a)]

spa-type	Samples with *spa*-types		Countries with *spa*-types
	N	%	N
t011	265	63.5	12
t108	39	9.4	6
t034	35	8.4	10
t127	17	4.1	3
t899	15	3.6	2
t1197	4	1.0	1
t1451	4	1.0	3
t1730	4	1.0	1
t567	3	0.7	2
t1939	3	0.7	1
t007	2	0.5	1
t426	2	0.5	1
t2922	2	0.5	1
t3992	2	0.5	1
t002	1	0.2	1
t008	1	0.2	1
t571	1	0.2	1

Suomessa todettu →

Tilanne 2008 Euroopassa:

t011:

Itävalta, Belgia, Saksa, Italia, Alankomaat, Puola, Portugali, Espanja, Slovenia, Ranska, …

t108:

Alankomaat, Saksa, Slovenia, Espanja, Portugali, Italia

t034:

Tanska, Belgia, Saksa, Puola, Itävalta, Tsekki, Slovakia, Ranska, Slovenia, Espanja, Italia

t127:

Italia, Kypros, Espanja

EFSA Journal 2009; 7(11):1376.

Todetut MRSA-tyypit Suomessa

- Tällä hetkellä yleisimmät MRSA-tyypit Suomessa sioilla ovat t034, t108 ja t2741, jotka kaikki kuuluvat CC398-ryhmään.
  - Todettu myös CC1

- Heikinheimo et al. 2016 tutkineet myös sikoja teurastamolla:
  - CC398: t011, t034, t108, t2741
  - CC1: t127, t1381

- MRSA-kartoitus teurassioista 2009/2010 vs. 2016/2017
  - Esiintyvyys noussut 22 % → 78 % (maaliskuun loppuun 2017 mennessä valmistuneet)
  - 2009/2010: t034, t108, t3933 (CC398), t5103 (tod. näk. CC398) , t127 (CC1)
  - t011, t034, t108, t2741 (CC398) + yksi tuntematon, joka tod. näk. myös CC398

- MRSA-tyypit sianlihassa Suomessa
  - 2015: t034, t2741

→ Kannat aina resistenttejä tetrasykliinille, lisäksi sinkkiresistenssi tyypillinen sikakantojen ominaisuus

MRSA sioilla ulkomailla

- Vuonna 2008 Euroopassa selvästi yleisin oli tyyppi t011

- Tanska:
  - Teurastamolla otetut näytteet sioilla arv. prev. 77 % (vuonna 2012) (DANMAP 2012)
  - Porsaantuotantotilat (breeding herds) 63 % (vuonna 2014) (DANMAP 2014)
  - Lihasikatilat 68 % (vuonna 2014) (DANMAP 2014)
- Alankomaat:
  - Vuonna 2013 teurastamolla tutkitut sikaerät 98 % (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2013)
  - Vuonna 2014 teurastamolla tutkitut 56 sikaerää kaikki positiivisia (JAC 2016; 71 (9): 2414-2418)
- Espanja:
  - Teurastamolla otetut näytteet sioilla 91 % (vuonna 2015) (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2015)
- Belgia:
  - Teurastamolla otetut näytteet sioilla 66 % (teuraseristä) vuonna 2013 (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2013)
- Sveitsi:
  - Teurastamolla otetut näytteet sioilla 26 % (vuonna 2015) (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2015)
- Saksa:
  - Porsaantuotantotilat (breeding animals) 26 % (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2015)
  - Lihasikatilat 41 % (EFSA-ECDC-raportti vuodelta 2015)

Viestintäperiaatteet

- Tiedotamme, kun meillä on uutta tietoa, ja se on osa viranomaistehtäväämme, kuten **Laki viranomaisten toiminnan julkisuudesta** (21.5.1999/621, erityisesti 20 §) ja **Asetus viranomaisten toiminnan julkisuudesta ja hyvästä tiedonhallintatavasta** (12.11.1999/1030, erityisesti 2 a luku) edellyttävät. Haluamme pitää tiedottamisen omissa käsissämme. Media on osannut kysellä ESBL:stä ja MRSA:sta, ja jos emme itse tiedota, meidän on hyvin vaikea vaikuttaa siihen, miten tietoja käytetään.
- Toimintatapamme on, että keskustelemme elinkeinon kanssa tuloksista ja niiden viestinnästä etukäteen.
- EU-tietojen keruu hidasta – raportti odotettavissa 2018

Eviran ESBL-tiedote 6.4.2017

- Tiedottamisesta suunnittelukokous 17.2.2017, mukana myös MTK, Siipikarjaliitto, ETT ja Atria
- Media kertoi Eviran viestit, mutta lööppiotsikoille emme voineet mitään
  - Ilta-Sanomien otsikko ”Evira varoittaa”, kun Evira ei varoittanut
  - Vastaavasta on keskusteltu ja keskustellaan nyt lisää julkaisijan kanssa

- Julkinen keskustelu eteni nopeasti oleellisiin kohtiin – kiihkotta
  - Jäsenvaltioiden vertailu
  - Isovanhempaispolven alkuperä
  - Broilerketjun vastuullinen toiminta, antibioottien käyttö Suomessa