



Luonnonvara-
ja ympäristötutkimuksen
yhteenliittymä



Mikrobit hyvässä ja pahassa

29.11.2016 klo 10-15:15

Paikka: Evira, luentosali Kalevi, Mustialankatu 3, Helsinki

Järjestäjänä Lynet-Ruokaohjelma

ABSTRAKTIT

Kasvien mikrobit ja ihmisen terveys

Raija Tahvonen, professori, LUKE

Kypsentämättömien kasvien (ml. marjat ja hedelmät) syöminen näyttää ehkäisevän tehokkaasti sairastuvuutta ja ennen aikaista kuolleisuutta. Osasyö voi olla kasvien mikrobisto. Kasveissa on monimuotoinen mikrobisto, osa endofyytteinä solukon välitiloissa, osa epifyytteinä juuriston, lehtien, varsien ym. pinoilla. Mikrobit ovat tarpeellisia kasvien hyvinvoinnille ja adaptoivat kasveja erilaisiin olosuhteisiin. Eri kasvilajeilla on erilainen mikrobisto, josta osa näyttää siirtyvän jo siemenissä, mutta osa tulee ympäristöstä.

Mitä tapahtuu kasvien mikrobeille ihmisen ruuansulatuskanavassa? Siellä on monenlaisia tuhoamismekanismeja ulkopuolisten mikrobien varalle. Soluseinämien suojassa mikrobit voivat kuitenkin säilyä hengissä pitkälle suolistossa. Mikrobeilla on myös monenlaisia puolustusmekanismeja ihmisen ruuansulatuskanavan tuhoamismekanismeja vastaan. Kasvien mikrobit ovat usein vain ohikulkijoita, mutta osa voi asettua suoliston mikrobistoon lyhyeksi tai pitkäksi aikaa. Ohikulkijatkin voivat vaikuttaa olemassa olevaan mikrobistoon monin eri tavoin, jopa vaihtamalla geenejä sen kanssa. Kasvien mikrobit voivat myös tasapainottaa suoliston mikrobistoa.

Vihanneksissa on yleensä enimmäkseen bakteereita, hedelmissä ja marjoissa homeita ja hiivoja. Kasveissa voi olla myös ihmiselle tauteja aiheuttavia mikrobeja. Toistaiseksi ei tiedetä, millainen mikrobisto on ihmiselle terveellinen (olosuhteet saattavat määrätä), mutta monipuolinen mikrobisto näyttää olevan hyödyllinen. Prosessointi vähentää kasvien mikrobistoa. Fermentointi on poikkeus, ja sitä ehkä kannattaisi käyttää monipuolistamiseen. Kasviksista saatavaa mikrobistoa on yksipuolistanut myös siirtyminen yhä harvempien kasvien käyttöön ravinnoksi ja mahdollisesti myös maatalouskäytännöt.

Rehusalmonellan vaikutukset lihantuotantoon

Maria Rönqvist, tutkija; Ville Välttilä, tutkija; Jukka Ranta, erikoistutkija; Pirkko Tuominen, erikoistutkija, Riskinarvioinnin tutkimusyksikkö, Evira

Salmonella on yhä yksi yleisimmistä ihmisten tarttuvien suolistotulehduksien aiheuttajista teollistuneissa maissa. Ihmisten salmonelloosin lähteistä tärkeimpien joukkoon on luokiteltu eläinperäiset elintarvikkeet, mukaan lukien sianlihasta valmistetut tuotteet. Eläinperäiset elintarvikkeet voivat saastua salmonellabakteereilla paitsi ruuanlaiton aikana, myös tuotantoketjun aiemmissa vaiheissa esimerkiksi teurastamalla bakteeritartuntaa kantavista eläimistä. Rehu voi toimia tärkeänä salmonellatartunnan lähteenä tuotantoeläimille varsinkin silloin, kun bakteeri on tilaympäristössä harvinainen.

Rehun vaikutusta salmonellatartuntojen lähteenä sioille ja sianlihan välityksellä ihmisille tarkasteltiin alkutuotannon ketjumallin ja sikojen tartuntojen lähteitä arvioivan mallin avulla hiljattain valmistuneessa tutkimuksessa. Aineistona käytettiin vuosien 2013 ja 2014 tietoja rehujen raaka-aineista ja valmistuksesta, sikojen ruokinnasta ja salmonellan esiintymisestä sianlihan tuotantoketjussa. Ketjusta saadut arviot yhdistettiin toisessa tutkimuksessa saanninarviomallilla laskettuihin arvioihin sianlihan osuudesta kotimaisista salmonellatartunnoista ihmisissä. Erilaisia ennusteita testaamalla arvioitiin, miten muutokset nykyiseen salmonellavalvontaan rehuissa voisivat vaikuttaa salmonellan esiintyvyyteen sioissa.

Tulosten perusteella salmonellan esiintyvyys suomalaisissa emakoissa oli puolen prosentin luokkaa, lihasioissa vielä matalampi. Tartunnoista vajaa 60 % emakoissa ja noin 30 % lihasioissa arvioitiin rehuperäisiksi. Tuontiraaka-aineen käytön lisääntyminen rehuissa ja suoraostojen kasvu nostivat salmonellan esiintyvyyttä sioissa kun taas kotimaisen raaka-aineen käytön lisääntyminen laski sitä. Arviolta muutama prosentti kotimaisista salmonellatartunnoista ihmisissä voisi olla sianrehun välittämiä. Nykyisten rehun valvonta- ja hygieniakäytäntöjen lieventäminen johtaisi testattujen ennusteiden perusteella salmonellan esiintyvyyden kasvuun sioissa, mikä voisi lisätä tartuntoja myös ihmisissä.

Mycoplasma bovis – nautatalouden uusi vaiva

Sinikka Pelkonen, professori, Eläintautibakteriologia ja patologia, Laboratoriopalvelut, Evira

Mycoplasma bovis -tartunta todettiin Suomessa ensi kerran vasikkakasvattamossa ja lypsykarjassa vuoden 2012 lopussa. Toistaiseksi ei ole pystytty osoittamaan miten tartunta tuli Suomeen. Tartunta on tällä hetkellä levinnyt 35 lypsykarjaan. Näistä 29 sai tartunnan vuosien 2015 - 2016 aikana. Lisäksi tartuntaa on todettu tähän mennessä 67 vasikkakasvattamossa sekä yhteensä kolmessa emolehmäkarjassa tai hiehotellissa. Tartunnasta aiheutuu taloudellisia menetyksiä erityisesti taudin saneerauksesta aiheutuvan lisätyön, eläinten poiston, jalostuseläinten menetyksen, vastustusohjelman kustannusten ja eläinliikenteen rajoitusten kautta. Lihankasvatuksessa vasikoiden sairastuvuus hengitystietulehduksiin ja antibioottilääkityksen tarve kasvaa. Yleisenä haitallisena seurauksena *M. bovis* -tartunta lisää antibioottien käyttöä ja resistenttien bakteerien syntyä lihantuotannossa sekä vähentää eläinten hyvinvointia. Vastustustyötä hankaloittavat erityisesti tartunnan esiintyminen piilevänä ja diagnostiikan vaikeudet osoittaa piileviä tartuntoja. Karjan osoittaminen tartunnasta vapaaksi edellyttää laboratoriomääritysten lisäksi suunnitelmallista terveydenhuoltotyötä. Joitain tartuntareittejä, kuten keinosiemennys, on kuitenkin erittäin haasteellista hallita toiminnan kansainvälisyyden takia. Suomessa on kuitenkin ryhdytty alkumetreiltä asti mahdollisimman hyvään vastustustyöhön elinkeinon toimesta. Maatalouden kehittämisrahaston Makeran rahoittamassa tutkimushankkeessa *Mycoplasma bovis* -tartunnan vaikutukset ja vastustus suomalaisessa nautakarjataloudessa (2014 - 2017) alan tutkijat Suomessa (Evira ja Helsingin yliopisto) sekä elinkeinon edustajat ovat pystyneet seuraamaan tartunnan kulkua *M. bovis* -lypsykarjoissa

sekä tarkastelemaan ja kehittämään vastustusohjelman toimivuutta. Esitelmässä kerron *M. bovis* - tartunnan aiheuttamista haasteista naudantuotannossa sekä mahdollisuuksista parantaa taudin torjuntaa.

***Bacillus thuringiensis* – hyvä vai paha?**

Annukka Markkula, erikoistutkija, ELT, Elintarvike- ja rehumikrobiologian tutkimusyksikkö, Evira

Bacillus thuringiensis (Bt) kuuluu itiöllisiin, yleisesti ympäristössä esiintyviin *B. cereus* -ryhmän bakteereihin seitsemän muun perimältään samankaltaisen bakteerilajin kanssa. Ryhmän bakteerilajeista *B. anthracis* aiheuttaa vakavaa mutta harvinaista pernaruttoa ihmisille ja muille nisäkkäille. *B. cereus* on tavallinen, usein lieväoireisina esiintyvien ruokamyrkytysten aiheuttaja. Tuntemattomamman *B. cytotoxicus* -bakteerin on todettu aiheuttaneen muutamia vakavia ruokamyrkytyksiä. Muita ryhmän bakteerilajeja ei pidetä merkittävinä taudinaiheuttajina.

Bt:n erottaa muista ryhmän bakteereista sen kyky tuottaa tiettyjen hyönteisten toukkamuodoille myrkyllisiä proteiineja. Nisäkkäille nämä toksiinit ovat haitattomia. Hyönteistoksista ominaisuutta on hyödynnetty biologisessa kasvinsuojelussa vuosia. Kansainvälisillä markkinoilla on yli 400 Bt-itiötä ja toksiinikiteitä sisältävää tuotetta. Meillä Bt-valmiste on hyväksytty tuhohyönteisten biologiseen torjuntaan viljelykasveilta sekä kasvihuoneissa että avomaalla. Valmisteita käytetään myös malariaa, zikavirusta ja muita vakavia sairauksia levittävien hyönteisten toukkamuotojen torjuntaan sairauksien riskialueilla.

Bt voi esiintyä useissa elintarvikkeissa ympäristöperäisenä saastutuksena. Erityisesti tuoreissa kasviksissa, joiden kasvatuksessa on käytetty Bt:a sisältäviä torjunta-aineita, bakteerin pitoisuus voi olla korkea. Samankaltaisuuden vuoksi Bt:n erottaminen ryhmän muista bakteerilajeista elintarvikemikrobiologiassa rutiinikäytössä olevilla menetelmillä ei toistaiseksi ole mahdollista. Tämä voi aiheuttaa hämmennystä arvioitaessa *B. cereus* -ryhmän bakteereita sisältävien elintarvikkeiden turvallisuutta.

Viime vuosina on herännyt epäilyjä Bt:n kyvystä aiheuttaa ruokamyrkytyksiä. Se pystyy tuottamaan *B. cereus* -bakteerilta tunnettuja ripulityypin ruokamyrkytystä aiheuttavia enterotoksiineja. Bakteeri on myös todettu merkittävänä pitoisuutena ruokamyrkytyksen aiheuttajaksi epäillyistä elintarvikkeista. Täysin yksiselitteistä näyttöä Bt:n kyvystä aiheuttaa ruokamyrkytyksiä ei kuitenkaan toistaiseksi ole.

***Escherichia coli* –bakteeri broilerituotannon ongelmana**

Tarja Pohjanvirta, erikoistutkija, Evira, Eläintautibakteriologian tutkimusyksikkö, Kuopio

Broilerinliha on tärkeä valkuaislähde ja broilerituotannon arvioidaan kasvavan seuraavan vuosikymmenen aikana 24 %. *E. coli* -bakteerin aiheuttamat tulehdukset ovat merkittävin tautiongelma broilerituotannossa aiheuttaen taloudellisia tappioita kuolleisuuden, huonon kasvun ja teurashylkäysten vuoksi. Nämä APEC (avian pathogenic *E. coli*) -bakteerit ovat ominaisuuksiltaan hyvin vaihtelevia, ts. ei ole olemassa selkeää APEC patotyyppiä. Koliiongelmia pidetään yleensä sekundaarisina virus- ja mykoplasmainfektioille tai huonoille kasvatusolosuhteille. Suomessa broilerituotannon bioturvallisuus on korkea ja kasvatusolosuhteet tarkoin valvotut. Tästä huolimatta meillä on esiintynyt vakavia ongelmia kahden viime vuoden aikana serotyypin O78 aiheuttaman kolibasilloosin ja selluliitin takia. *E. coli* O78 on aiheuttanut ongelmia myös muissa Pohjoismaissa. Kokogenomisekvensointi osoitti että O78 kannat ovat identtisiä eri Pohjoismaissa niin emoissa kuin tuotantopolvessakin. Näiden bakteereiden lähde on todennäköisesti Skotlannista tuodut isovanhempaispolven linnut.

Laajakirjoisille betalaktaamiantibiooteille resistenttien *E. coli* -bakteerien (ESBL) esiintyminen broilerin lihassa aiheuttaa imago-ongelman tuotannolle. Huolimatta siitä että Suomessa ei tuotantopolven lintuja

lääkitä antibiooteilla, on meilläkin todettu ESBL-tyyppin kolibakteereja vähittäismyynnissä olevassa lihassa. Tutkimukset osoittivat resistenttien kolien olevan MLST tyyppiä 38. Resistenssin aiheuttaa *bla_{CMY-2}*-geeni joka sijaitsee IncK ja IncI1 plasmideissa. Vastaava havainto on tehty kaikissa Pohjoismaissa, mikä viittaa siihen että kolibakteerien lähde olisi tässäkin tapauksessa isovanhempaispolven linnut. Ihmisissä *bla_{CMY-2}*-tyypin resistenssi on harvinainen. Nämä esimerkit osoittavat miten keskittynyt broilerijalostus voi aiheuttaa ongelmia maissa joissa eläintauti- ja antibioottiresistenssitilanne olisi muuten hallinnassa.

Resistenssiseuranta elintarvikeketjussa

Satu Olkkola, erikoistutkija, Elintarvike- ja rehumikrobiologian tutkimusyksikkö, Evira

Eviran laboratoriopalvelujen mikrobiologian pääprosessin antibioottiresistenssi- ja jäämät - alaprosessissa tutkitaan antibioottiresistenssin esiintymistä tuotantoeläimistä (nauta, sika, siipikarja) eristetyillä indikaattori- ja zoonosibakteereilla sekä tietyillä eläinpatogeneeneilla. Lisäksi seurataan mm. laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien bakteereiden sekä MRSA (metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus*) - kantojen esiintymistä. Tutkimukset perustuvat EU-lainsäädäntöön ja seuranta tehdään myös Suomen omilla kansallisilla päätöksillä. Parillisina vuosina tutkitaan resistenssin esiintymistä siipikarjasta ja niiden lihasta ja parittomina vuosina sioista ja naudoista sekä niiden lihasta eristetyistä bakteereista. Monitoroinnin tarkoituksena on seurata pitkällä tähtäimellä antibioottiresistenssitilannetta ja sen kehitystä suomalaisissa tuotantoeläimissä ja niistä saatavissa elintarvikkeissa. Lisäksi seurataan uusien resistenssimekanismien leviämistä Suomeen.

Tuotantoeläinten mikrobilääkeresistenssitilanne on Suomessa ollut perinteisesti hyvä, mutta viime vuosina myös antibiooteille vastustuskykyisiä kantoja on löytynyt enenevässä määrin. Esimerkiksi broilereiden, sikojen ja nautojen kampylobakteerikannoilla on esiintynyt joinain vuosina suhteellisen paljon fluorokinoloniresistenssiä, ja sioista on löytynyt MRSA-kantoja. Sianlihasta MRSA:ta on kuitenkin todettu vain vähän. Sikojen suolitulehdustapauksista eristetyistä virulenteista *E. coli*-bakteereista on havaittu ajoittain jopa yli 50 %:lla alentunutta herkkyttä usean antibioottiryhmän edustajalle. Lisäksi laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavia *E. coli*-kantoja on löytynyt maahantuoduista siipikarjaparvista ja niitä on todettu myös läpi suomalaisen siipikarjantuotantoketjun.

Resistenssiseurannasta ja eläinten mikrobilääkkeiden kulutuksesta julkaistaan säännöllisin väliajoin FINRES-Vet-raportteja. Seuraava raportti, joka sisältää vuosien 2013–2015 tiedot, on parhaillaan työn alla. Edelliset raportit löytyvät Eviran nettisivuilta.

-Lisätietoa:

www.zoonosikeskus.fi

<https://www.evira.fi/tietoa-evirasta/julkaisut/elaimet/julkaisusarjat/>

Biotracing – tartuntojen alkujuurilla

Jukka Ranta, erikoistutkija, Riskinarvioinnin tutkimusyksikkö, Evira

Elintarvikevälikkeiden mikrobien, kuten suolistobakteerien, aiheuttamien tartuntojen syitä voidaan selvittää hyvin eri menetelmin, riippuen tarkastelun mittakaavasta. Yksittäisen ruokamyrkytyksen tai epidemian selvitys voi vaatia yksityiskohtaista tapahtumien kulun selvittämistä: mitä juuri tässä tapauksessa tapahtui? Toisaalta lintuperspektiivistä voidaan tarkastella koko väestön pidemmän ajanjakson tilastoja sairastapausten lukumääristä, niiden bakteerityypeistä, trendeistä, bakteerin

esiintymisen vaihtelusta elintarvikkeissa, ja elintarvikkeiden kulutusmääristä. Mitkä seikat näyttäisivät selittävän pitkällä ajalla koko väestön tasolla sairastuneiden kokonaismäärän? Elintarvikeväälitteisten mikrobien aiheuttamaa tautitaakkaa on arvioitu sekä prediktiivisten mikrobiologisten mallien, että kokonaistapausmäärää osittavien mallien avulla. Edellistä voisi kutsua 'bottom-up', jälkimmäistä 'top-down' menetelmäksi. Viime aikoina esim. salmonellan tartuntalähteiden suhteellisia osuuksia on arvioitu jälkimmäisellä tavalla, ns. source attribution malleilla. Nämä perustuvat ihmistapausten salmonellabakteerityyppien selvittämiseen, sekä vastaavaan tyytitystietoon elintarvikeketjujen (tai muiden altisteiden) positiivisista valvontanäytteistä. Mikäli jotkin bakteerityypit ovat isäntäuskollisia ja isäntäspesifejä, olisi tyyppien perusteella helppo osoittaa ihmistapausten todennäköinen tartunnan alkulähde ainakin näiden tapausyyppien osalta. Luokittelun tekee haastavammaksi jos useita bakteerityyppejä esiintyy useissa eri elintarvikelähteissä, kuten esim. broilereissa, naudoissa ja kalkkunoissa, ja sen lisäksi ympäristöperäisissä lähteissä. Näin on esim. kampylobakteerien kohdalla. Tarkemmat tyytitysmenetelmät voivat olla tässä avuksi, mutta samalla kasvaa tarve suuremmista ja kattavammista näytemääristä joiden tulisi edustaa kaikkia mahdollisia tartuntojen alkulähteitä. Pohjoismaisessa yhteistyöprojektissa selvitettiin mahdollisuuksia kampylobakteerin source attribution -mallinnukseen käyttäen MLST-tytitystietoja kokeiluaineistoilla.

Tilannekatsaus probiootteihin

Maria Saarela, Senior Principal Scientist, Principal Investigator, VTT

Elintarvikkeissa käytetyt probiootit ovat valtaosin *Lactobacillus*- tai *Bifidobacterium*-suvun bakteereita, joiden käytöstä teollisuudella on pitkäaikainen kokemus. Viimeisen 10 vuoden aikana elintarvikkeissa käytettyjen probioottikantojen määrä EU:ssa on laskenut dramaattisesti; yritysten omat kannat eivät ole saaneet terveysväittämiä ja siksi kaikki käyttävät muutamia hyviksi havaittuja ja kestäviä kantoja. Probioottikapseleissa käytetään eri kantoja ja lajeja monipuolisemmin, koska kantojen stabiilisuutta on helpompi hallita näissä tuotteissa. Probioottien hyötyä on tutkittu mitä moninaisimpien sairauksien hoidossa vaihtelevin tuloksin. Probioottien hyödyn osoittaminen keskivertokuluttajalle on osoittautunut ongelmaksi ja tämä on suuri syy siihen miksi probiooteille ei ole saatu terveysväittämiä EU:ssa. Tähän päivään mennessä EFSA on tehnyt yli 300 arviota väittämistä ja ne kaikki ovat olleet negatiivisia. Yksi tutkimuksen suuri ongelma on ollut liian suuri riippuvaisuus eläinkokeista, joiden tuloksia ei lopulta ole useinkaan pystytty toistamaan ihmisillä. Kliiniset ihmiskokeet ovat kalliita, eikä elintarviketeollisuudella ole ollut varaa tehdä riittäviä kokeita terveysväitteiden tueksi.

Suolistomikrobiston tutkimuksen myötä kiinnostus, uusia "terveellisiä" bakteereja kohtaan on noussut. Tällaiset bakteerit, esim. *Faecalibacterium prausnitzii* ja *Eubacterium rectale*, eivät selviä elävinä elintarvikkeissa ja niitä täytyykin käyttää muissa sovelluksissa, esim. lääkkeenä. Näiden tuotteiden turvallisuuden osoittaminen ja formulointi tulevat olemaan haasteellisia. Toinen uusi tutkimusalue on probioottien vaikutus mielialaan ("gut-brain axis"). Myös tällä tutkimusalueella näyttö on peräisin lähinnä eläinkokeista. Onkin toivottavaa, että tulevaisuudessa tehokkuustutkimukset mietitään tarkemmin; rotta- ja hiirimallien käyttö tulisi rajoittaa lähinnä alustaviin ja mekanistisiin tutkimuksiin.

Minä ja mikrobini; voinko ruokavalinnoillani vaikuttaa suolistomikrobistoni koostumukseen ja aktiivisuuteen?

Johanna Maukonen, Research Team Leader, VTT

Ihminen on täynnä mikrobeja. Meissä jokaisessa on humaanisoluja 10^{13} , kun taas mikrobisoluja meillä on noin 10^{14} . Mikrobien yhteinen geenipooli (mikrobiome) on jopa 100 x suurempi kuin ihmisen oma genomi. Mikrobeja löytyy suusta, ylähengitysteistä, ruoansulatuskanavasta, iholta, emättimestä jne, mutta tässä esityksessä keskitytään suolistomikrobistoon.

Ruoansulatuskanavan mikrobisto vaikuttaa ihmiseen monin tavoin ruoansulatuksen lisäksi; 1) Immuunijärjestelmän kehittyminen, 2) Lyhyt-ketjuisten rasvahappojen tuottaminen (butyraatti, asetaatti, propionaatti), 3) Kaasujen (H_2 , CO_2 ja CH_4) tuotto, 4) Sappihappojen dekonjugaatio, 5) Vitamiinien muodostus (K-vitamiini, biotiini), ja 6) Potentiaalinen mutageenisten, toksisten ja karsinogeenisten aineiden muodostuminen. Suolistomikrobit muodostavat ravintoverkon, jossa tietyn ravinteiden hajotus tapahtuu yhteistoiminnassa joka auttaa bakteereja itseään, mutta tuottaa myös mm. energiaa isännälle. Ne mikrobiyhteisön jäsenet, jotka pystyvät hyvin monipuoliseen ravinteiden käyttöön stabiloivat koko yhteisöä ehkäisemällä katkoksien syntymisen ravintoketjuun.

Pääasialliset ulkoiset tekijät, jotka voivat aiheuttaa muutoksia suolistomikrobiston koostumukseen ja aktiivisuuteen ovat suuret muutokset ruokavaliossa sekä antibiootti-kuurit. Muutoksia mikrobiston koostumuksessa ja aktiivisuudessa on havaittu esim. seuraavien ruokavaliomuutosten yhteydessä; paljon proteiinia sisältävä ruokavalio, kuiturikas ja prebiootteja sisältävä ruokavalio, probiootteja / synbiootteja sisältävä ruokavalio sekä laihdutusdieetit. Sen sijaan paljon rasvaa ja/tai paljon polyfenoleja sisältävien ruokavalioiden vaikutuksesta suolistomikrobistoon on tietoa ainoastaan rajallisesti. Tässä esityksessä keskitytään erityisesti ruokavalintojen vaikutukseen suolistomikrobiston koostumukseen ja aktiivisuuteen.