

# *Campylobacter jejuni* antibioottiresistenssi Suomessa

Satu Olkkola, ELL  
Elintarvikehygienian ja Ympäristöterveyden osasto,  
Eläinlääketieteellinen tiedekunta,  
Helsingin Yliopisto

# Yleistä

- \* Yleensä ei tarvita antibiootteja
- \* Erittäin vakavissa tautitapauksissa, immuunivajavaisilla tai verenmyrkytyksissä antibioottihoito indikoitua -> makrolidit (erytromysiini) tai fluorokinolonit (siprofloksasiini)

# Yleistä

- \* Bakteerit ovat kehittäneet monenlaisia mekanismeja puolustautuakseen antimikrobeja vastaan (antibiottiresistenssi)
  - \* Luontainen vrs. hankittu
  - \* Hankittu seurausta esim. uuden resistenssigeenin siirtymisestä bakteerin genomiin tai pistemutaatioista
  - \* Geenit voivat siirtyä myös eri bakteerilajien välillä tai bakteeriviruksen mukana
- 
- \* Resistenssillä voi olla vaikutusta bakteerin selviämiseen ympäristössä
  - \* Resistenssiä koodaavat geenit ja mutaatiot ovat vanhoja, lisääntynyt antibioottien käyttö valikoi

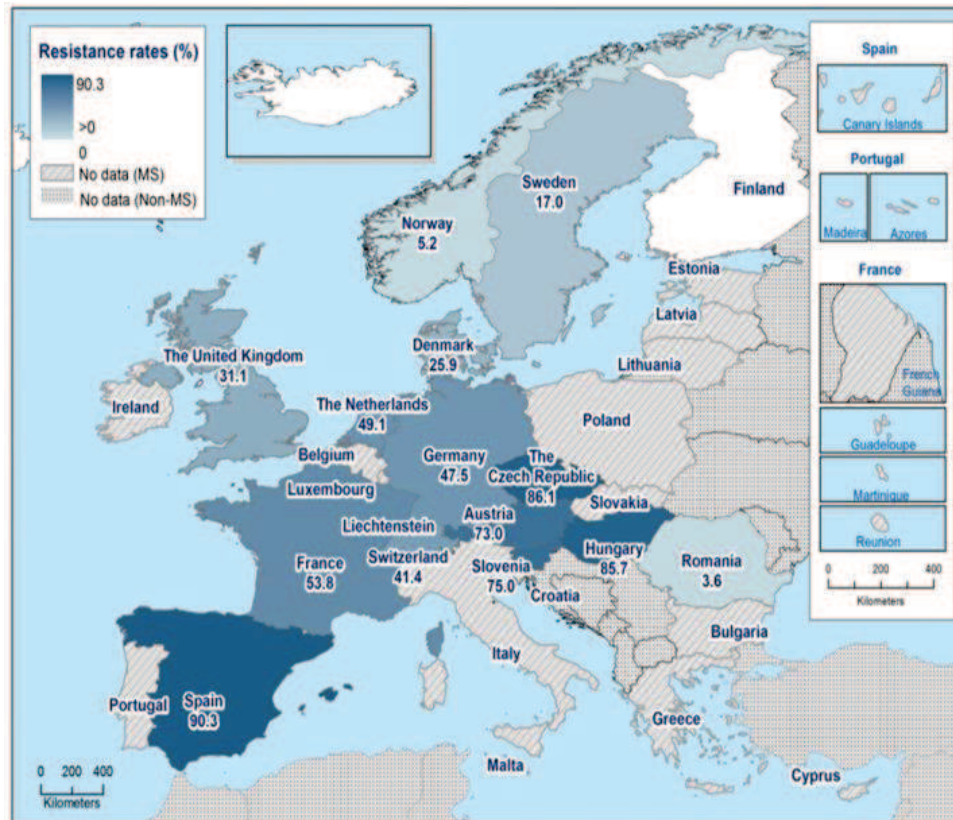
# Yleistä

- \* Samojen ryhmien antibiootteja käytössä eläimille ja ihmisille
- \* Osassa maailmaa on edelleen sallittu antibioottien käyttö suurina määrinä tuotantoeläinten kasvun edistämiseen
- \* Resistentit kannat leviävät ihmisiin elintarvikkeiden välityksellä
- \* Kampylobakteerien tärkein tartuntalähde on arvioitu olevan siipikarja

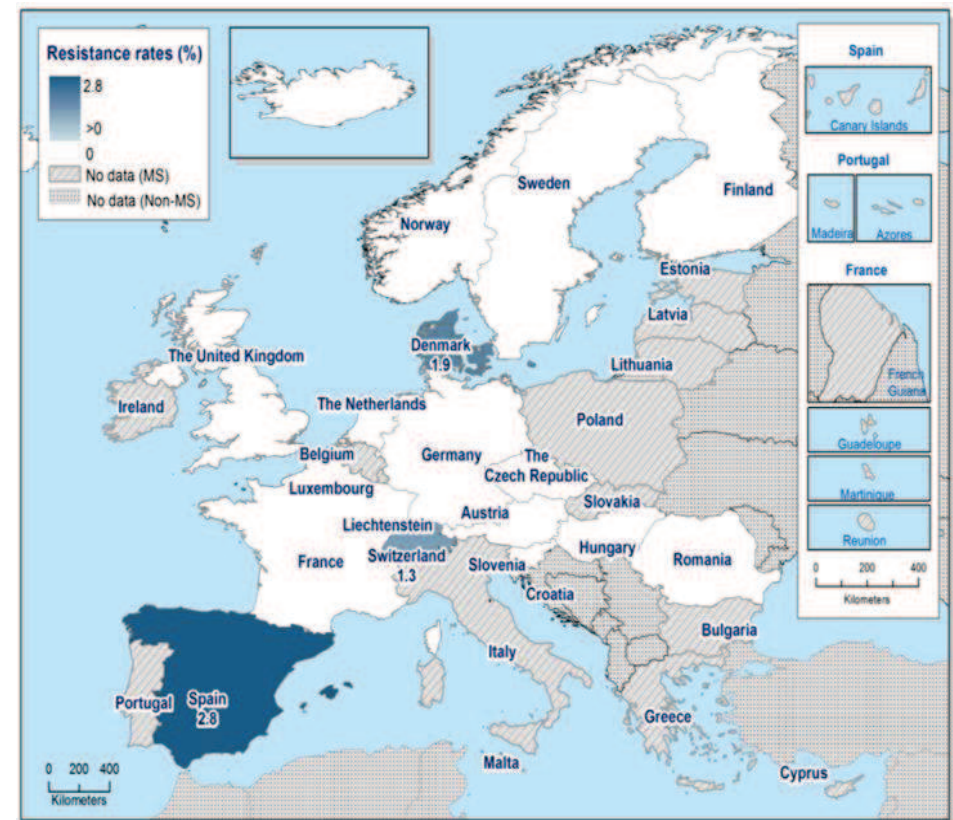
# Yleistä

- \* Fluorokinoloneresistenssi kehitty helposti, resistenssi saattaa olla jopa etu kampakyobakteereille myös ilman valintapainetta -> ei häviä nopeasti

C. jejuni cip resistance in broilers in 2013 in EU

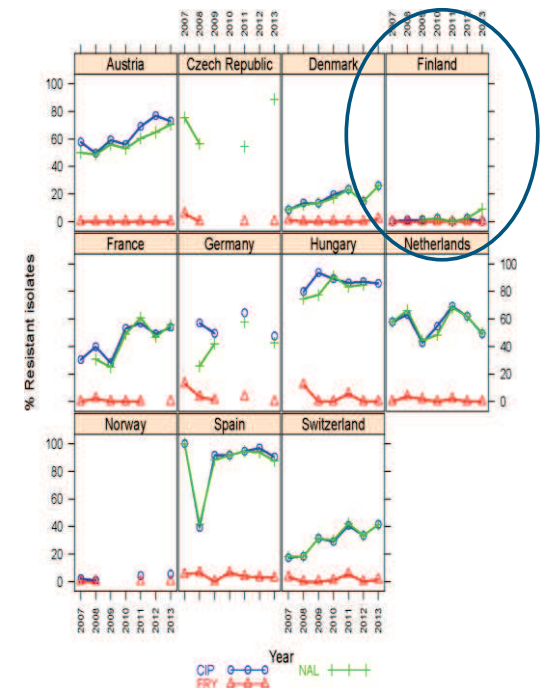


C. jejuni Ery resistance in broilers in 2013 in EU



# Resistenssi Suomessa

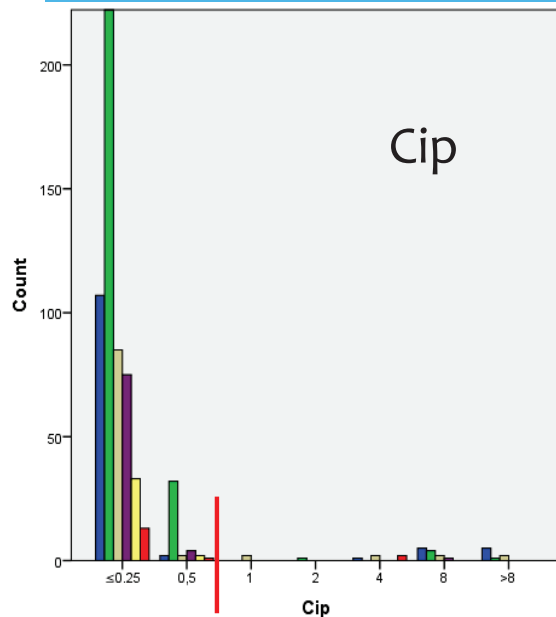
- \* Zoonosikeskus.fi:
  - \* Suomessa kamylobakteerien esiintyvyyttä broilereissa on seurattu kamylobakteerivalvontaohjelman puitteissa järjestelmällisesti vuodesta 2004. Ohjelman puitteissa myös mikrobilääkeherkkyys testataan. Finres-Vet-ohjelmassa ovat lisäksi mukana naudoista ja sioista eristetyt kamylobakteerikannat.
  - \* Suomesta eristettyjen kamylobakteerien mikrobilääkeresistenssi on vähäisempää kuin useimmissa muissa maissa. Samankaltainen tilanne esimerkiksi broilereista eristettyjen kamylobakteerien osalta on esim. Norjassa



# Tutkimus

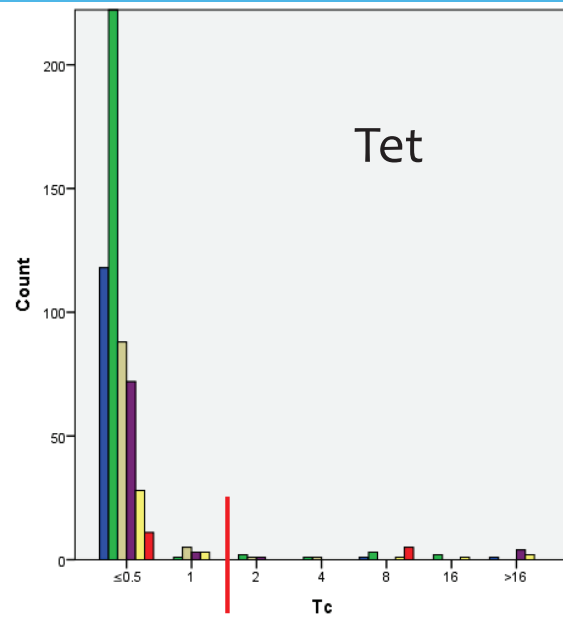
- \* Tutkimus 2014:
  - \* 805 kotimaista *C. jejuni* – isolaattia: ihmiset (n = 95), luonnonvedet (n=80), villilinnut (n=35) ja Korkeasaaren eläintarha (n= 16), lisäksi 120 nauta- and 459 broileri-isolaattia (FINRES-Vet)
  - \* MIC-arvot erytromysiinille, siprofloksasiinille, nalidiksiinihapolle, tetrasykliinille, gentamisiinille ja streptomysiinille
  - \* MIC-arvot yhdistettiin MLST-tyyppeihin

# Resistenssi



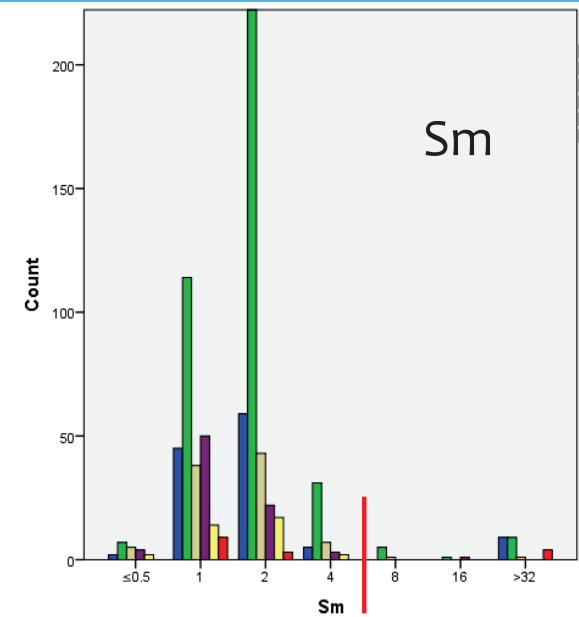
Isolates with MIC > ECOFF (0.5 mg/l) for cip

Source	n (res)/n(all)	%
Water	1/80	1.3
Wild Birds	0/35	0
Zoo	2/16	12.5
Humans	8/95	8.4
Broilers	6/459	1.3
Bovines	11/120	9.2
All	28/805	3.5



Isolates with MIC > ECOFF (1mg/l) for tet

Source	n (res)/n(all)	%
Water	5/80	6.3
Wild Birds	4/35	11.4
Zoo	5/16	31.3
Humans	2/95	2.1
Broilers	8/459	1.7
Bovines	2/120	1.7
All	26/805	3.2



Isolates with MIC > ECOFF (4 mg/l) for sm

Source	n (res)/n(all)	%
Water	1/80	1.3
Wild Birds	0/35	0
Zoo	4/16	25
Humans	2/95	2.1
Broilers	15/459	3.3
Bovines	9/120	7.5
All	31/805	3.9

\* Ei resistenssiä erytromysiiniin, yksi isolaatti resistenssi gentamysiiniin



# Resistenssi lähteittäin 1

- \* Vähiten resistenttejä isolaatteja broilereista (5 %, Str) -  
> antibioottien vähäinen käyttö
  - \* Broilereilla ja naudoilla jonkin verran Str-resistenssiä vaikkei yleisesti käytetä tuotantoeläimillä Suomessa -> ei häviä/valikoituu yhdessä jonkin muun resistenssin kanssa?
- \* Naudoilla eniten fluorokinoloni- (9.2 %) ja streptomysiini- (7.5 %) resistenssiä
  - \* Fluorokinoloniresistenssin huomattava lisääntyminen 2009 ja 2012 välillä (2.1 % -> 13.9 %)

# Resistenssi lähteittäin 2

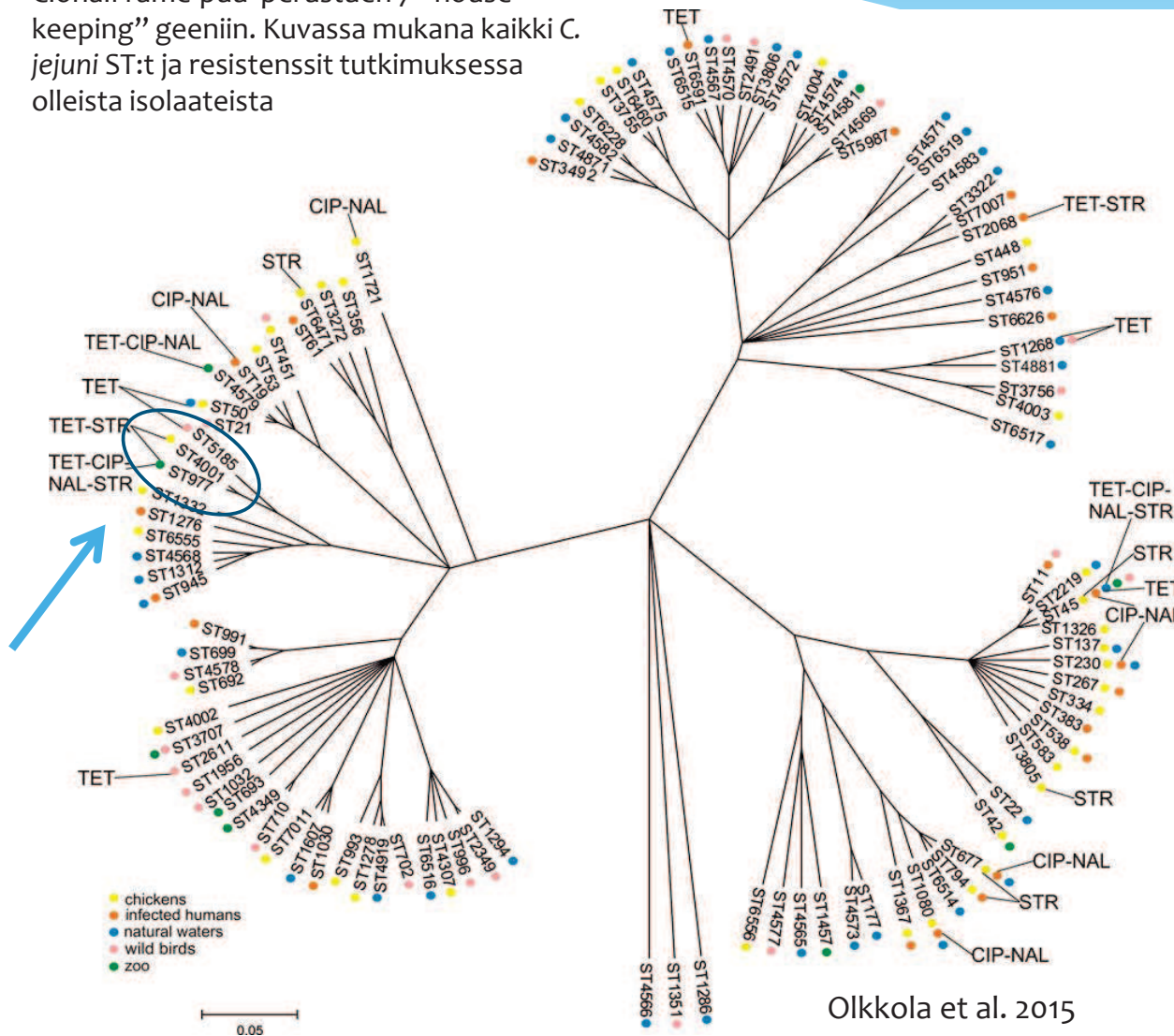
- \* Eniten resistenssiä eläintarhassa (31.3 % isolaateista, Tet, Str)
  - \* Resistentit isolaatit eri eläimistä/paikoista mutta 4/5 samaa genotyyppiä
  - \* -> sattuma (n=16), resistenttien isolaattien paikallinen leviäminen?
- \* Humaani-isolaateilla yleisintä fluorokinoloniresistenssi
  - \* 8.4 %, kansainvälisesti erittäin matalaa tasoa
  - \* EU keski-arvo n. 50 %

# Resistenssi

- \* Streptomysiini- ja tetrasykliiniresistenssi usein yhdessä erit. eläintarha- ja broileri-isolaateilla
- \* samanlainen yhteys havaittu myös EU-tasolla -> yhteinen mekanismi esim. plasmidi

# Resistenssi ja MLST tyypit

ClonalFrame-puu perustuen 7 “house-keeping” geeniin. Kuvassa mukana kaikki *C. jejuni* ST:t ja resistenssit tutkimuksessa olleista isolaateista



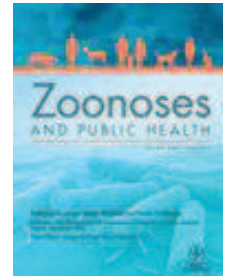
- \* Harvinaisessa klonaalikompleksissa ST-1034 CC (aiemmin assosioitu villilintuihin) suuri osuus tetrasyklinille (ja streptomysiinille) resistenttejä isolaatteja,
  - \* suurin osa peräisin joko eläintarhasta tai broilereista
  - \* Läheiset sekvenssityypit
- \* Peräisin samasta lähteestä, villilinnut ?

# Lisätietoa

Olkkola S, Nykäsenoja S, Raulo S, Llarena A-K, Kovanen S, Myllyniemi A-L, Hänninen M-L.

Antimicrobial resistance and multilocus sequence types of Finnish *Campylobacter jejuni* isolates from multiple sources.

Zoonoses and Public Health in 2015. doi: 10.1111/zph.12198.



# Resistenssi koirilla

- \* 36 koira, ulostenäyte ennen ja jälkeen raakaruokintajakson (4-5 kk)
- \* MIC-arvot :
  - \* **Näytteenotto 1:** 13 *C. upsaliensis*-isolaattia, 9/13 (69%) resistentti Str:lle, yksi resistentti siprofloksasiinille
  - \* **Näytteenotto 2:** 11 *C. upsaliensis* and 2 *C. jejuni*, 10/11 (91%) *C. upsaliensis*-isolaateista resistenttejä streptomysiinille
  - \* Jostain syystä streptomysiiniresistenssi yleistä *C. upsaliensis*-kannoissa, nähty myös muualla, esim. Norjassa ja Belgiassa
  - \* Muutoin herkkiä

# Johtopäätökset

- \* Hyvin vähän antibioottiresistenssiä kotimaisissa *C. jejuni*-kannoissa
  - \* -> hyvin pieni riski saada resistenttejä kantoja suomalaisen broilerin- tai naudanlihan välityksellä
- \* Tetrasykliini- / streptomysiiniresistenssin ja genotyypin välillä mahdollisesti yhteys

# Additional info

**Table 3.** Resistance profiles and clonal complexes (CC) among the *C. jejuni* isolates.

Source (n res/n all)	Resistance profile (n)	CC (n)
Human patients (11/95)	TET (1)	ST-6591 (1)
	CIP-NAL (8)	45 (4), 677 (2), 21 (1), ST-1080 (1)
	STR (1)	677 (1)
	TET-STR (1)	ST-2068
Broilers (23/459)	TET(3)	ND
	CIP-NAL (5)	ST-1721 (2), ND (3)
	STR (9)	45 (3), 677 (1), 952 (1), ND (4)
	TET-STR (5)	1034 (3), ND (2)
Bovine (20 /120)	CIP-NAL-STR-GEN (1)	ND
	CIP-NAL (10)	ND
	STR (8)	ND
	TET-STR (1)	ND
Water (5/80)	TET-CIP-NAL (1)	ND
	TET (4)	21 (2), 1275 (1), 45 (1)
Wild Birds (4/35)	TET-CIP-NAL-STR (1)	45 (1)
	TET (4)	1275 (2), 1034 (2)
Zoo (5/16)	TET-STR (3)	1034 (3)
	TET-CIP-NAL (1)	21 (1)
	TET-CIP-NAL- STR (1)	1034 (1)

ND = Not determined