

# Laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavat bakteerit ja MRSA

-

## Uudet ilmoitettavat eläintaudit

Erikoistutkija Suvi Nykäsenoja

Jaostopäällikkö  
Antibioottijaosto

Elintarvike- ja rehumikrobiologian tutkimusyksikkö  
Tutkimus- ja laboratorio-osasto

# Esityksen runko

- TAUSTA
- MITÄ ovat laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavat bakteerit ja MRSA:t?
- MISSÄ näitä bakteereita esiintyy Suomessa?
- MIKSI seuranta on tärkeää?
- MITEN nämä bakteerit tunnistetaan?

# TAUSTA

- Laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavat bakteerit ja MRSA-bakteerit ovat haaste niin ihmisten kuin eläinten lääkinnässä; erityisesti eläinlääkinnässä, jossa käytettyjen mikrobilääkkeiden valikoima on suppeampi
- Uusi eläintautilaki (441/2013) velvoittaa ilmoittamaan tietyt eläintaudit; näihin kuuluu myös laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavat bakteerit ja MRSA
  - *Lisäksi hyväksytyn laboratorion ja ilmoitettavia eläintauteja tutkivan laboratorion on toimitettava näiden bakteerien tartuntoihin liittyvät bakteerikannat tai näyte Eviraan (kansalliseen vertailulaboratorioon)*
- MMM:n asetuksessa (1010/2013) määritellään, mitä eläinlajeja ilmoitus- ja lähetysvelvollisuus koskee

# MRSA: metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus*

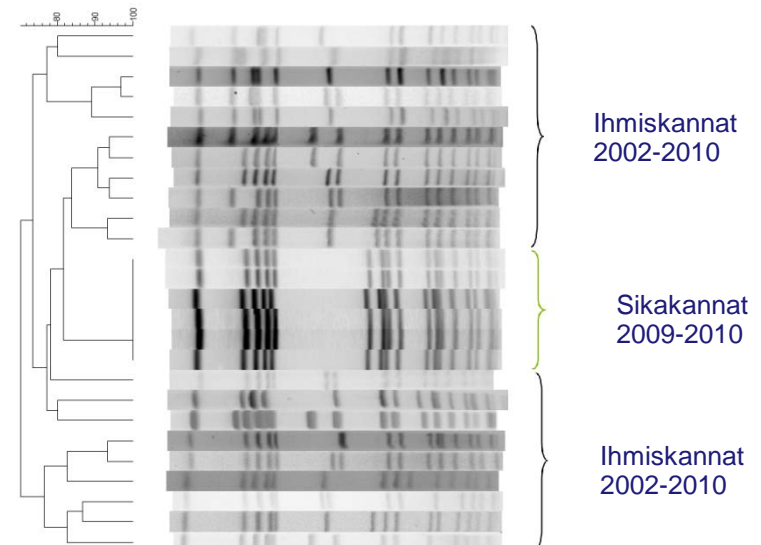
- *S. aureus* on yleinen terveiden ihmisten ja eläinten iholla ja ylähengitysteiden limakalvoilla esiintyvä bakteeri
- Metisilliiniresistenssi: vastustuskyky kaikille beetalaktaameille
- Metisilliiniresistenssin geneettinen tausta: *mec*-geeni, joka sijaitsee bakteerin kromosomissa nk. *SCC<sub>mec</sub>*-elementissä
  - Kaksi karakterisoitua *mec*-geeniä: *mecA*, *mecC*
  - *mecC* karakterisoitiin vuonna 2011 ja sitä todettu ihmisten lisäksi erityisesti naudoilla (ja lampailla)
- Muutamassa vuodessa lukuisia julkaisuja *mecC*-MRSA-kannoista ympäri Eurooppaa
  - *mecC*-MRSA ei tule välttämättä esille perinteisiä MRSA-selektiivisiä maljoja käyttämällä ja se antaa negatiivisen testituloksen sekä PBP2'-lateksi-agglutinaatiotestillä että perinteisellä *mecA*-PCR:llä

# MRSA eläimillä Suomessa: siat

- MRSA-seurantatutkimuksia sioilla:
  - 2008 EU-maissa ensimmäinen perustason MRSA-kartoitus porsastuotantotiloilla
    - Positiivisia tiloja 1/196
  - 2009-2010 MRSA-seuranta (2/EEO/2009)
    - Teurastamonäytteet: näytteistä pos. 13/59, tilatason prevalenssia ei voida arvioida mahdollisen teurastamokontaminaation takia
    - Eviraan patologis-anatomisiin tutkimuksiin tulleet porsaas: pos. näytteitä 1/36 tilalta
  - 2011-2012 MRSA-seuranta (3/EEO/2011)
    - Erityistason sikojen pitopaikat (nk. jalostussikalat), yht. 68
    - Ei positiivisia tiloja
- 2011-2014 MRSA-tutkimushanke (Evira, THL)
  - Useita MRSA-positiivisia sikatiloja
  - Loppuraportti valmistuu vuoden vaihteessa

# Eläinten ja ihmisten väliset MRSA-tartunnat

- MRSA voi siirtyä eläinten ja ihmisten välillä sekä säilyä ympäristössä
  - Useita esimerkkejä harraste-eläinten lisäksi myös tuotantoeläintiloilta
- MRSA:n genomien on kuitenkin todettu olevan osittain myös isäntälajispesifinen (adaptoituminen?)
- Suomessa sioilla todettiin 2009-2010 yhtä yleisesti ihmisillä esiintyvää MRSA-tyyppiä (*spa* t127, CC1)
  - Pulssikenttä kuitenkin osoitti sikakantojen eroavan ihmiskannoista\*
- Vuonna 2013 MRSA eristettiin saman sikatilan sioilta ja ihmisiltä Suomessa
  - Kannat olivat kokogenomisekvenssin perusteella hyvin samankaltaisia



6 MRSA-kantaa sioista,  
62 MRSA-kantaa ihmisistä (FIN-19)

\*Nykäsenoja S ja Salmenlinna S, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) *spa* type t127 in pigs and humans in Finland, Poster, 2011.

# MRSA eläimillä Suomessa: naudat

- MRSA ei ole yleinen löydös suomalaisilla naudatiloilla
- Seurantatutkimuksia ei ole tehty mastiittipatogeenikartoituksia lukuun ottamatta
- Kaksi MRSA-positiiviseksi varmistettua lypsykarjatilaa vuosilta 2005 ja 2006
  - *mecA*-positiivinen tila: kantatyyppi tyypillinen ihmisillä esiintyvä MRSA
  - *mecC*-positiivinen tila: kantatyyppiä ei ole todettu ihmisillä Suomessa

# MRSA eläimillä Suomessa: harraste-eläimet

- Hevosilla MRSA-löydöksiä vuodesta 2006 alkaen: MRSA-löydökset keskittyneet pääasiassa yliopistolliseen eläinsairaalaan
  - Kantatyypeissä vaihtelua: osa tyypillisiä ihmisillä tai muilla eläinlajeilla esiintyviä
- Koirilla ja kissoilla satunnaisia löydöksiä, tyypillisiä ihmisillä tavattuja MRSA-tyyppejä

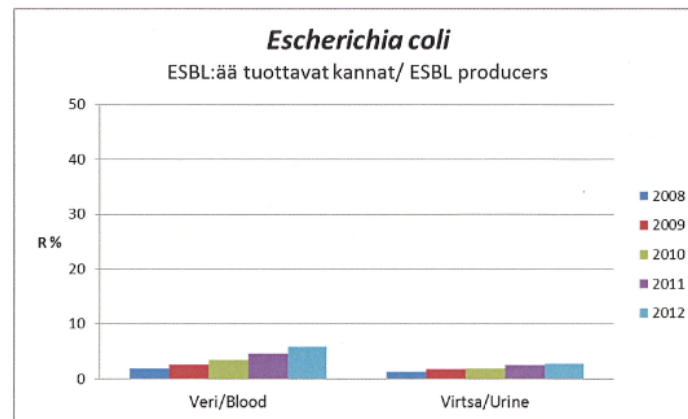


# Laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavat bakteerit

- Jaotellaan ESBL-, AmpC- ja karbapenemaaseja tuottaviin enterobakteereihin
- ESBL- ja AmpC-bakteerit hajottavat beetalaktaami-antibiootteja, ml. 1.-3. polven kefalosporiineja
- Karbapenemaasia tuottavat enterobakteerit (CPE, Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae) hajottavat vielä laajemmin kaiken tyyppisiä beetalaktaameja
- ESBL-entsyymejä koodaavat geenit sijaitsevat pääasiassa plasmideissa, AmpC-geenit kromosomissa tai plasmidissa  
→ plasmidit mahdollistavat geenien joustavan liikkuvuuden
- Yleensä *E. coli*, *Salmonella* spp. *Klebsiella* spp. ja *Enterobacter* spp. -lajeja
  - Resistenttien kantojen taudinaiheuttamiskyky ei eroa herkistä bakteereista
  - Yleisiä ihmisten ja elinten suolistossa, mutta myös tavallisia infektioiden aiheuttajia

# ESBL/AmpC/CPE-bakteerien esiintyminen

- ESBL-kannat yleistyneet 2000-luvulla sekä ihmisillä että eläimillä
- CPE ei todettu Suomessa eläimillä



Kuva 8. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri näytetyypeissä 2008 – 2012.

THL – Työpaperi 1/2014

16

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi  
Suomessa – Finres 2012

- Ensimmäiset eläinten CPE-löydökset ulkomailla tehty parin viime vuoden aikana, erityisesti Saksassa ja Ranskassa, esim.
  - *E. coli*, *Salmonella*: sika, broileri (VIM-1: Saksa)
  - *E. coli*: koira, kissa (NDM-1: USA)
  - *E. coli*, *Klebsiella*: koira (OXA-48: Saksa)
  - *Acinetobacter*: useita eläinlajeja (OXA-23: Ranska, Portugali, Belgia; NDM-1: Kiina)

# ESBL/AmpC-bakteerit eläimissä

- Suomessa ensimmäiset ESBL-löydökset (*E. coli*) seuraeläimiltä on tehty vuonna 2004 koiralta ja hevoselta
  - Suomessa jopa 5 % koirista kantaa ESBL/AmpC-kantoja\*
- Ensimmäinen ESBL-löydös tuotantoeläimestä vuodelta 2008 (sikatilalta tautiepäilynäytteestä)
- Vuonna 2011 aloitettiin tuotantoeläinten ESBL/AmpC-seulonta FINRES-Vet-resistenssiseurantaohjelmassa:
  - 2011 broilerit: 3 AmpC-löydöstä (*E. coli*)
  - 2012 naudat: 1 ESBL- ja 1 AmpC-löydös (*E. coli*)
  - 2013 siat: useita fenotyypisesti pos. ESBL/AmpC-kantoja
  - 2014: broilerit
- Vuoden 2013 alusta aloitettiin kaikkien maahantuotujen siipikarjatuotantoerien ESBL/AmpC/CPE-seulonta

\*Vuorela N. ym, Prevalence of third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and their resistance mechanisms in dogs in Finland, Poster, 2012.

# ESBL/AmpC-bakteerit siipikarjassa

- ESBL- ja AmpC-bakteerit yleisiä siipikarjan tuotantoketjussa, erityisesti broilerintuotannossa

Vuosina 2013 ja 2014\*

	Tuodut erät kpl	ESBL/AmpC-pos. erät kpl (%)
Kalkkuna	8	0 (0 %)
Broileri	34	10 (29 %)

\*Tilanne 22.9.2014 mennessä

# Resistenttien bakteerien seuranta

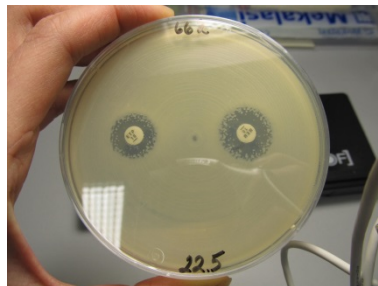
- Vuoden 2015 alusta alkaa koko EU-alueella yhtenäinen laajakirjoisia beetalaktamaasia tuottavien bakteerien seulonta
  - Mukana yleisimmät tuotantoeläimet sekä sian-, naudan- ja broilerinliha
- Resistenssitilanteen seuraaminen kansallisella tasolla
  - Mikrobilääkekäyttösuositukset
  - Resistenssi >< mikrobilääkkeiden kulutus
  - Riskinarviointi
  - Yksilöllinen neuvonta
- *Mikrobilääkkeiden tehon säilyttäminen ja pyrkimys resistenssin leviämisen estämiseen*

# MRSA ja ESBL/AmpC/CPE-bakteerien tunnistus

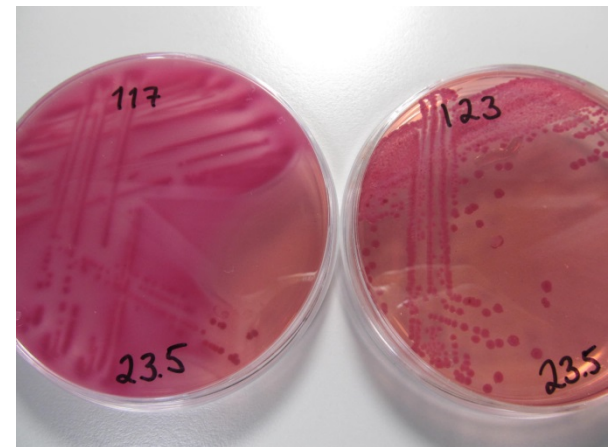
- MRSA
  - Lajinmääritys
  - Metisilliiniresistenssi: resistenssi oksasilliinille tai kefoksiitinille
- ESBL/AmpC/CPE
  - Lajinmääritys
  - Resistenssi yhdelle tai useammalle 3. polven kefalosporiinille tai jollekin karbapeneemille
  - Fenotyypinen ESBL/AmpC-testaus
- Ohjeistusta Eviran internet-sivuilla



*mecC*-pos. kanta MRSA-selektiivisellä maljalla



Herkkyyshmääritys MH-maljalle, CPE-kanta



MacConkey + 1 mg/l kefotaksiimi, ESBL/AmpC- *E. coli*

# Eviran rooli kansallisen mikrobilääke-resistenssin vertailulaboratoriona

- Mikrobilääkeherkkyyden testaus: ohjeistus ja neuvonta
- Laajakirjoisia beetalaktamaaseja tuottavien ja MRSA-bakteerien kantakokoelmat

## →MRSA-Kantojen jatkotutkimukset:

- Metisilliiniresistenssigeenin varmistus molekyylibiologisin menetelmin
- Kantojen tyypitys ja vertailu ihmisten MRSA-kantoihin

## →ESBL/AmpC-Kantojen jatkotutkimukset:

- ESBL/AmpC-geenin varmistus molekyylibiologisin menetelmin
- Kantojen tyypitys tarvittaessa

**KIITOS!**

