

SAARA SALMENLINNA
FT, johtava asiantuntija
THL, Terveysturvallisuusosasto

SAARA RAULO
ELT, Zoonosikeskuksen johtaja
Ruokavirasto

LAURA LINDHOLM
FM, erikoistutkija
THL, Terveysturvallisuusosasto

HARRI MARTTILA
LT, erikoislääkäri
Tyks, sairaalahygienia- ja
infektioerityksyksikkö

ANNA-LIISA MYLLYNIEMI
ELT, yksikönjohtaja
Ruokavirasto, Laboratorio- ja
tutkimuslinja, mikrobiologian
yksikkö

SUVI NYKÄSENOJA
DI, erikoistutkija
Ruokavirasto, Laboratorio- ja
tutkimuslinja, mikrobiologian
yksikkö

ERJA MÄKELÄ
FL, vanhempi asiantuntija
Työterveyslaitos, Työturvallisuus

SIRPA LAITINEN
FT, dosentti, vanhempi
asiantuntija
Työterveyslaitos, Työturvallisuus

JUKKA MÄITÄLÄ
FM, kehittämisspäälikkö
Työterveyslaitos

OUTI LYYTIKÄINEN
dosentti, tutkimusprofessori
THL, Terveysturvallisuusosasto

MRSA CC₃₉₈ ihmisillä: Tulisiko zoonottisen mikrobilääkeresistenssin leviäminen estää?

- MRSA-tartunnat ovat Suomessa lisääntyneet etenkin henkilöillä, jotka ovat kosketuksissa sikoihin.
- Eläinten parissa työskentelevien työssä suojautumista on parannettava, ja asiaan on kiinnitettävä huomioita ammattikoulutuksessa.
- Mikrobilääkkeille resistenttien bakteerien leviämisen ehkäisyyn on panostettava myös maataloudessa.

Metisilliinille resistentin *Staphylococcus aureus* -bakteerin (MRSA) epidemiologia muuttuu, kun bakteeri sopeutuu ajan kuluessa uusiin olosuhteisiin. MRSA kuvattiin ensimmäistä kertaa vuonna 1961, ja sitä esiintyi sen jälkeen parin vuosikymmenen ajan ainoastaan sairaalapotilailla. Terveysturvallisuuden laitoksissa MRSA-torjunta on vakiintunutta, ja moniresistenttien mikrobien seuranta ja torjuntaa edellytetään myös sosiaalihuollon toimintayksiköiltä (1).

Nykyään bakteeria esiintyy yleisesti myös pitkäaikais- ja avohoidossa sekä yhä enemmän myös eläimillä. 1990-luvulta lähtien MRSA-kantoja on löytynyt yhä useammin henkilöiltä, joilla ei ole ollut edeltäviä sairaalahoitoja (2). Alttiita ovat olleet esimerkiksi kontaktiurheilulajien harrastajat, suonensisäisten huumeiden käyttäjät sekä ahtaissa ja epähygieenisissä olosuhteissa (esim. pakolaisleireillä) asuvat (2–4).

taan eläimillä ei meillä ole ryhdytty painokkaammin.

MRSA ja tuotantoeläinten CC398-klooni

MRSA eroaa tavallisesta *S. aureus*stä vain mikrobilääkeherkkyydeltään. MRSA-kantojen *mecA*- tai *mecC*-geeni tuottaa bakteerin soluseinään muuntunutta penisilliiniä sitovaa proteiinia, jonka vuoksi mikään beetalaktaamiryhmän mikrobilääke ei yleensä tehoa bakteeriin kahtana. MRSA-kefalosporiinia lukuun ottamatta.

MRSA aiheuttaa samoja infektioita kuin antibiooteille herkkä *S. aureus*, kuten iho-, leikkaushaava-, luu- ja nivelinfektioita, keuhko-kuumetta, endokardiittia ja bakteremiaa. Hoito on kuitenkin hankalampaa, kun tehoavien antibioottien valikoima on suppeampi ja joudutaan käyttämään toksisempia ja heikkotehoisempia lääkkeitä kuin antibiooteille herkän bakteerin aiheuttamissa infektioissa. MRSA-infektion hoito on myös kalliimpaa (8). Potilaita, joilla on todettu kantajuus tai MRSA:n aiheuttama oireinen infektio, hoidetaan sairaalassa kosketusva-rotoimia noudattaen.

Vuonna 2005 todettiin, että MRSA kykenee siirtymään ihmisiin tuotantoeläimistä (9). Kyseessä oli ryhmä geneettisesti samankaltaisia kantoja, jotka kuuluivat MRSA CC398 -kloonisiin. Kirjallisuudessa esiintyvä termi ”tuotantoeläinten MRSA” (livestock-associated MRSA, LA-MRSA) tarkoittaa usein juuri CC398-kloonista (2).

MRSA CC398 esiintyy pääasiassa sioilla, ja siat ovat sen pääasiallinen reservoaari. Sitä todetaan kuitenkin myös muilla tuotantoeläimillä ja hevosilla (10–12). Nykyiset kannat ovat eriytyneet ja sopeutuneet sekä ihmis- että eläinisiin (12). Yksittäisen kannan polveutuminen ihmisiin tai eläimiin sopeutuneesta sukulinjasta

MRSA ei ole merkittävä yleinen terveysuhka tuotantoeläimille.

Suomessa ensimmäinen kotoperäinen tuotantoeläimille tyypillinen MRSA-kanta ihmisellä todettiin vuonna 2007 (5). Keskustelu tuotantoeläinten MRSA:n torjunnan kansallisista linjauksista käynnistyi seuraavana vuonna, jolloin sitä todettiin ensimmäisen kerran sioilla.

MRSA:ta ei pidetä erityisenä elintarvikeperäisenä terveysuhkana (6), eikä ruoan ole osoitettu olevan merkittävä tartuntojen välittäjä (7). Se ei myöskään ole merkittävä yleinen terveysuhka tuotantoeläimille, eikä sillä näin ollen ole suurta vaikutusta esimerkiksi sianlihan tuotanto-edellytyksiin. Näistä syistä leviämisen torjun-

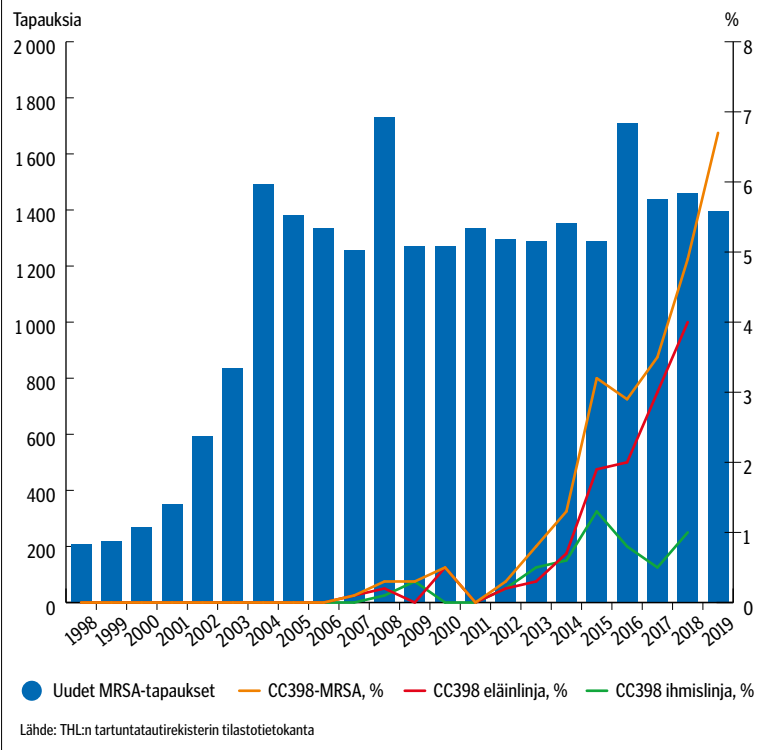
KIRJALLISUUTTA

- 1 Kolho E, Lyytikäinen O, Jalava J. Ohje moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta. Terveysturvallisuus ja hyvinvoinnin laitos, Ohjaus 2/2020. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-463-9>
- 2 Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clin Microbiol Rev* 2018;31:e00020-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>



KUVIO 1.

Ihmisten MRSA-tapaukset ja CC398-kloonin osuus Suomessa



- Popovich K, Snitkin E, Zawitz C ym. Frequent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* introductions into an inner-city jail: Indications of community transmission networks. *Clin Infect Dis* 2020;71:323–31.
- Fulchini R, Albrich WC, Kronenberg A ym. Antibiotic-resistant pathogens in different patient settings and identification of surveillance gaps in Switzerland – a systematic review. *Epidemiol Infect* 2019;147:e259. <https://doi.org/10.1017/S0950268819001523>
- Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Vainio A ym. Human cases of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398, Finland. *Emerging Infect Dis* 2010;16:1626–9.
- Sergelidis D, Angelidis AS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A Controversial Food-Borne Pathogen. *Lett Appl Microbiol* 2017;64:409–18.
- Wendlandt S, Schwarz S, Silley P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A food-borne pathogen? *Annu Rev Food Sci Technol* 2013;4:117–39.

on tunnistettavissa bakteerin geneettisten ominaisuuksien perusteella (13).

MRSA CC398 -kannat ovat beetalaktaamien lisäksi resistenttejä myös tetrasykliinille, mikä voi luoda niille kilpailuetua maatalaympäristössä. Lisäksi ne sietävät sinkkioksidia, johon sinkkioksidin käytöllä sikojen lääkerehussa on voinut olla vaikutusta (14).

Nykykäsityksen mukaan MRSA CC398 aiheuttaa tartuntoja ihmisille, pystyy siirtymään sairaalaympäristöön ja leviämään siellä. CC398-kloonin kuuluvien kantojen lisäksi myös muut MRSA-bakteerityypit voivat siirtyä ihmisten ja eläinten välillä.

MRSA CC398 -kannan tunnistaminen

Kaikki uudet ihmisillä Suomessa todetut MRSA-tapaukset ilmoitetaan valtakunnalliseen tartuntatautirekisteriin, ja potilaista eristetyt MRSA-kannat lähetetään THL:n ylläpitämään kantakoelmaan. MRSA-kannat tunnistetaan CC398-kloonin kuuluviksi tyyppitämällä.

Kaikille MRSA-kannoille tehtävä *S. aureus* -pintaproteiinia koodittavan spa-geenin sekvensointi tunnistaa CC398-kannat kuitenkin vain viitteellisesti. Varmistus saadaan MLST-tyypityksellä (multi locus sequence typing). CC398-kloonin kuuluvien kantojen polveutuminen ihmisiin tai eläimiin sopeutuneeseen sukulinjaan todetaan tiettyjen geenien (scn ja pvl ihmislinjalla tai tet(M) eläinlinjalla) perusteella (13).

Käytännössä CC398-varmistus ja sukulinjan määrittäminen tehdään nykyisin kokogenomisekvensoinnilla. Se mahdollistaa myös kantavertailun esimerkiksi infektiorypäiden selvityksiä varten ja sen avulla voidaan tunnistaa virulenssitekijöitä (esim. Panton–Valentine leukosidiini PVL).

Ihmisten MRSA CC398 -tartunnat Suomessa

Suomessa ensimmäinen MRSA CC398 -tapaus ihmisellä todettiin vuonna 2007, ja siitä lähtien niitä on todettu vuosittain (5). Vuodesta 2013 alkaen MRSA CC398 -tapausten määrä on lisääntynyt selvästi, ja niiden osuus kaikista uusista MRSA-tapauksista ylitti 6 % vuonna 2019 (kuvio 1).

Vuoteen 2014 asti kantakoelmaan vuosittain lähetetyistä MRSA CC398 -kannoista noin puolet kuului eläimiin ja puolet ihmisiin sopeutuneeseen sukulinjaan (15). Vuodesta 2015 eläinlinjan kantojen osuus on lisääntynyt. Matkustus Kaakkois-Aasian maihin, joista PVL-positiivinen ihmislinjan MRSA CC398 -kanta on todennäköisimmin peräisin, saattaa kuitenkin lisätä ihmislinjan osuutta myös Suomessa (16).

Vuosina 2013–2015 todetuista uusista ihmisten MRSA CC398 -tapauksista kerättiin taustatietoja haastattelemalla. Haastatellut, joilta oli löytynyt eläinlinjan CC398-kanta, olivat olleet suoraan kosketuksissa tuotantoeläimiin, pääasiassa sikoihin. Oireisia infektiota todettiin kuitenkin useammin henkilöillä, joilla oli todettu ihmislinjan CC398-kanta (15).

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä todettiin vuonna 2018 yhteensä 181 uutta MRSA-tapausta. Näistä 21 (11 %) edusti CC398-kantoja. Suurin osa näistä löydettiin sikalakontaktiin perustuvassa MRSA:n suhteen oireettomien potilaiden seulonnassa ennen sairaanhoitoa (11 tapausta), ja muista syistä seulotuista oireettomista potilaista havaittiin vielä kolme tapausta lisää. Samana vuonna todettiin myös seitsemän CC398-kannan aiheuttamaa infektiota:

- 8 Zhen X, Stålsby Lundborg C, Sun X, Hu X, Dong H. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. *Antimicrob Res Infection Control* 2019;8:137. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0590-7>
- 9 Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1965–6.
- 10 The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. *EFSA Journal* 2020;18(3):6007 (sivu 112, 114). doi: 10.2903/j.efs.2020.6007

kaikissa tapauksissa oli kyse iho- tai leikkaus-haavainfektioista, ja yhdessä tapauksessa pehmytkudosinfektioon liittyi myös bakteremia. Oireisten MRSA-infektioiden taustalta löytyi yhtä tapausta lukuun ottamatta eläinkontakteja (siipikarja, naudat ja hevoset) tai yhteys teuras-tamo- ja maanviljelytyöhön.

Hoidon kannalta merkittävää on, että varsinaissuomalaiset MRSA CC398 -kannat olivat usein resistenttejä beetalaktaamien ja tetrasykliiniin lisäksi myös erytromysiinille sekä klindamysiinille.

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä todettujen MRSA CC389 -kantojen osuus oli varsin suuri verrattuna koko maahan vuonna 2018 (11 % vs. 5 %). Sairaanhoitopiirien välillä on eroja seulostrategioissa ja toisaalta eläintuotannon määrässä. Suomen sikatiloista suurin osa sijaitsee lounaisessa ja läntisessä Suomessa.

Suurin osa sioista eristetyistä MRSA-kannoista on kuulunut CC398-kloonin.

- 11 Borck Høg B, Ellis-Iversen J, Wolff Sønksen U. Danmap 2018 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Statens Serum Institute ja National Food Institute, Technical University of Denmark 2018:151–2.
- 12 Matuszewska M, Murray G, Harrison E, Holmes M, Weinert L. The evolutionary genomics of host specification in *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiol* 2020;28:465–77.
- 13 Price LB, Stegger M, Hasman H ym. *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *MBio* 2012;3:e00305–11.
- 14 Cavaco L, Hasman H, Aarestrup F. Zinc resistance of *Staphylococcus aureus* of animal origin is strongly associated with methicillin-resistance. *Veterinary Microbiol* 2011;150:344–8.
- 15 Salminen S, Lindholm L, Raulo S ym. Zoonoottinen MRSA: Torjunta sikatiloilla työskentelävillä, loppuraportti. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Työpäperi 28/2019, <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-401-1>

Genomitiedon perusteella lähes kaikilla ihmisissä vuosina 2007–2017 esiintyneissä MRSA CC398 -kannoilla on ollut resistenssitekijöitä tetrasykliinille, joko tet(K) tai eläinlinjan merkigeeni tet(M). Lisäksi lähes joka neljännessä kannassa tunnistettiin resistenssitekijöitä MLS-ryhmän (makrolidi, linkosamiini, streptogramiini) mikrobilääkkeille ja yli kymmenesosassa aminoglykosideille. Aminoglykosidiresistenssi liittyy etenkin PVL-positiivisiin ihmislinjan CC398-kantoihin.

Eläinten MRSA-tartunnat Suomessa

Yksittäinen MRSA-tartunta todettiin Suomessa jo 1990-luvulla hevosella, ja vuosina 2005 ja 2006 muutamia tartuntoja todettiin naudoilla ja hevosilla. MRSA CC398 -bakteeria on Suomessa todettu alkaen vuodesta 2007 hevosilla, sioilla, koirilla sekä kissoilla. Euroopassa on viime vuosina raportoitu CC398-kloonin yleistyneen sikojen lisäksi myös siipikarjassa, lihanaudoilla (10) ja turkiseläimillä (11). MRSA:n esiintymistä eläimillä on Suomessa aktiivisesti seurattu vain sioissa (17–19).

Suomessa MRSA yleistyi teurassioilla yli kolminkertaisesti vuosien 2010 ja 2017 välillä. Ar-

TAULUKKO 1.

Sikojen MRSA CC398 -löydökset

	2009–2010	2016–2017
Yleisimmät spa-tyypit	t108	t034, t2741
Harvinaisimmat spa-tyypit	t3933, t5103	t011, t108, t1250, t1255, t17061
Ensi kertaa todetut spa-tyypit	t3933, t5103	t1250, t1255, t17061

vio perustuu teuraaksi lähetettyjen sikojen tutkimuksiin, joissa esiintyvyyden todettiin nousseen 22 %:sta 77 %:iin (20). Vuonna 2017 esiintyvyys teuraseläimillä Suomessa oli samaa luokkaa kuin Hollannissa vuonna 2005 (21) ja Tanskassa vuonna 2012 (22). Esiintyvyys teurassioissa heijastaa myös yleistä kehitystä suomalaisilla sikatiloilla, joilla MRSA on todennäköisesti jo varsin yleinen.

Suurin osa sioista eristetyistä MRSA-kannoista on kuulunut CC398-kloonin. Vuodesta 2008 lähtien Suomessa sioilla on esiintynyt useaa CC398-kloonin kuuluvaa spa-tyyppiä (23,24). Eri spa-tyypit ovat ilmentyneet sioissa hieman eri aikaan. Kun vuosina 2009–2010 teurassioissa tavattiin pääasiassa vain yhtä spa-tyyppiä (t108), niin 2016–2017 niitä todettiin jo seitsemää erilaista (taulukko 1). Lisäksi 2016–2017 todetuista spa-tyypeistä kolmea ei ollut aiemmin havaittu Suomessa (20).

Suomessa sioista 2000-luvulla todetut spa-tyypit ovat pääasiassa olleet samoja, joita todettiin EU-alueen sioissa yleisimmin vuonna 2008 (25). Suomalaisilla sioilla todetut MRSA CC389 -kannat ovat resistenttejä tetrasykliinille, ja lisäksi resistenssiä esiintyi 2010-luvulla yleisesti myös erytromysiinille, klindamysiinille ja kinupristiini-dalfopristiinille. Sioilla yleisimpien spa-tyyppien muuttuminen heijastuu myös resistenssiin: esimerkiksi vuosina 2016–2017 sioilla yleisesti tavattu spa t2741 on vastustuskykyisempi kuin vuosina 2009-2010 sioilla yleisimmin esiintynyt spa t108.

MRSA CC398 on voinut päätyä suomalaisiin sikoihin eri lähteistä ja eri ajankohtina. Koska eläviä sikoja tuodaan Suomeen vain harvoin, MRSA CC398 on todennäköisemmin kulkeutunut Suomeen muiden eläinten, käsittelemättömien eläinperäisten tuotteiden tai ihmisten välityksellä. Norjassa sikojen MRSA-tartuntojen

- 16 Møller JK, Larsen AR, Østergaard C, Møller CH, Kristensen MA, Larsen J. International travel as source of a hospital outbreak with an unusual methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex 398, Denmark, 2016. *Euro Surveill* 2019; 24(42). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1800680>
- 17 FINRES-Vet 2019. Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents. www.ruokavirasto.fi
- 18 Maa- ja metsätalousministeriön asetus sikojen MRSA-tartunnan seurannasta 2/EEO/2009. http://www.mmm.fi/el/laki/d/2_EEO_2009_fi.pdf
- 19 Maa- ja metsätalousministeriön asetus sikojen MRSA-bakteerin seurannasta 3/EEO/2011 <https://finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110178>
- 20 FINRES-Vet 2016-17, Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents. www.ruokavirasto.fi
- 21 de Neeling AJ, van den Broek MJM, Spalburg EC ym. High prevalence of *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 2007;122:366-72.
- 22 Korsgaard H, Borck Høg B, Agersjö Y. Danmap 2012 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Statens Serum Institute ja National Food Institute, technical University of Denmark 2012:101.
- 23 Metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA) kotieläimillä ja sen merkitys eläinten ja ihmisten väliin tartuntoihin. MMM/2802/312/2010, Makera loppuraportti, 2015. https://mmm.fi/documents/1410837/1708293/Loppuraportti_MRSA-hanke_2015.pdf/2eb20cf5-f428-47a3-8933-85feb4fb20f
- 24 Heikinheimo A, Johler S, Karvonen L, Julmi J, Fredriksson-Ahomaa M, Stephan R. New dominant spa type t2741 in livestock-associated MRSA (CC398-MRSA-V) in Finnish fattening pigs at slaughter. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016 Mar 2;5:6. doi: 10.1186/s13756-016-0105-8
- 25 Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in holdings with breeding pigs, EU 2008, Scientific report of EFSA, *EFSA Journal* 2009;7(11):1376.
- 26 Grøntvedt CA, Elstrøm P, Stegger M ym. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in humans and pigs in Norway: A "One Health" perspective on introduction and transmission. *Clin Infect Dis* 2016;63:1431-8.



TAULUKKO 2.

Ohjeita MRSA-tartuntojen ehkäisemiseksi sikaloissa

MRSA voi tarttua ihmisten ja eläinten välillä kosketuksesta ja pintojen, vaatteiden ja jalkineiden tai ilman välityksellä (36). MRSA säilyy pitkään tartuntakykyisenä pölyssä (37). Näin ollen MRSA:n tartuntariskiä vähennetään henkilöhygieniä parantamalla ja pölyhallinnan keinoin. Sikaloissa on usein varsin pölyistä ja ammoniakkipitoisuudet voivat olla suuria (38), siksi hengityssuojaimet ovat tarpeen myös muista syistä kuin MRSA:n vuoksi. Sikalassa käytettyjä työvälineitä, suojaimia, jalkineita ja vaatekappausta ei pidä käyttää muissa töissä ja etenkin niitä ei voi käyttää puhdistamattomina toisessa sikalassa. Vaatetuksen puhtaanapito on pölyhallinnan keskeisiä keinoja.

Ohjeen kuvaus	Linkki
Työterveyslaitos on julkaissut Malliratkaisuu-sarjassa ohjeen, jossa kuvataan perusasiat MRSA-tartuntojen ehkäisemiseksi sikalassa työskennellessä ja sikoja käsiteltäessä. Malliratkaisuu on tarkoitettu sikaloissa työskentelevien ja työterveysuolion käyttöön.	https://www.ttl.fi/wp-content/uploads/2019/03/Malliratkaisuu_Suojautuminen-polyilta-ja-mikrobeilta-sikalassa.pdf
Suomen oloihin sovellettavat, eläinlääkäreille suunnatut suositukset MRSA-tartunnan torjunnasta ja ehkäisystä eläimillä julkaistiin vuonna 2010	https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisu/elaimet/metisilliiniresistentti-staphylococcus-aureus.pdf
Sikatiloille suunnattu MRSA-tietopaketti vuodelta 2015	https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitseminen/mrsa-ohje_sikatiloille_20150121_su.pdf

epäillään saapuneen Tanskasta sikalatyöntekijöiden mukana (26).

Myös Suomen sikaloissa on työskennellyt aiempaa enemmän ulkomaalaisia 2000-luvulla. MRSA voi levitä tilalta toiselle, mutta tällaista leviämistä ei ole Suomessa järjestelmällisesti torjuttu.

Altistuminen eläintenkasvatustiloissa

MRSA-tartuntojen torjunta sikaloissa on osoittautunut haastavaksi. Bakteerien määrä sikalan pölyisessä sisäilmassa (27) sekä sikalassa vietetty aika vaikuttavat ihmisten tartuntariskiä. Suomessa sikalassa työskenteleville suunnattuun kyselyyn vastanneista 80 % koki, että pölyä on sikalassa lähes aina ja yli puolet koki sitä olevan paljon (15). Pitkäaikaisesti MRSA-kolonisoituneet henkilöt työskentelevät sikalassa todennäköisemmin viikoittain vähintään 40 tuntia (28).

Kyselyn mukaan Suomessa sikojen kasvatustilassa työskenneltiin vuonna 2017 pääasiassa yli 4 tuntia päivässä (15). Henkilön altistumista voi lisätä työskentely useammassa sikalassa: kyselyyn osallistuneista 31 % oli lomittajia ja 40 % kertoi työskentelevänsä vuoden aikana tyypillisimmin kolmessa mutta enimmillään jopa 30 sikalassa.

Suomessa MRSA-positiivisille sioille altistuneiden kantajuutta selvitettiin muutamalla sikatilalla työskentelevien ja asuvien henkilöiden seulonnalla. Vuonna 2013 seulontaan vapaaehtoisesti osallistuneista henkilöistä 8 %:lla (2/24)

totettiin MRSA CC398 (23). Todellisuudessa sikatilalla työskentelevien ja asuvien henkilöiden kantajuus voi olla tätäkin yleisempää; esimerkiksi Varsinais-Suomen sikalakontakteihin perustuvan seulonnan tulokset viittaavat tähän. Saksassa, jossa MRSA on sioilla yleinen, lähes 85 % sikaloissa työskentelevistä osoitettiin MRSA CC398 -kantajiksi (29).

Tanskassa eläinlinjan MRSA CC398 -tartuntoja on todettu myös henkilöillä, joilla ei ole suoraa kontaktia sikoihin. Tällaiset tartunnat ovat alueilla, joilla on tiheästi sikatiloja, yleisempiä kuin kaupungeissa. MRSA voi kulkeutuva lantapölyn mukana useita satoja metrejä (30). Ympäristötartunta ei kuitenkaan liene tavallista, sillä MRSA CC398 -tartunnan saaneet eivät tanskalaistutkimuksen mukaan asuneet lähempänä sikatiloja kuin verrokkit (31). Todennäköisemmäksi arvioitiin henkilöstä toiseen tapahtuva tartunta.

Vaikka sikoja pidetään MRSA CC398 -kantojen pääasiallisena reservoaarina, tartuntoja on Suomessakin saatu myös muissa eläinympäristöissä, esimerkiksi työperäisessä altistumisessa hevossairaalassa (5).

Eläinten MRSA-tilanteen heijastuminen ihmisiin

Eläimiin liittyvät MRSA-tartunnat lisääntyvät Suomessa henkilöillä, jotka ovat suorassa kontaktissa tuotantoeläimiin, erityisesti sikoihin. Ihmisten MRSA CC398 -eläinlinjan tartunnat

27 Rosen K, Roesler U, Merle R, Friese A. Persistent and transient airborne MRSA colonization of piglets in a newly established animal model. *Front Microbiol* 2018;9:1542.

28 van Cleef B, van Benthem B, Verkade E ym. Dynamics of MRSA and MSSA carriage in pig farmers: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infection* 2014;20:0764–71. doi: 10.1111/1469-0691.12582

ovat todennäköisesti peräisin maatalousympäristöstä. Osa näistä tartunnoista on johtanut vakaviin infektiioihin.

Ruotsissa on arvioitu talousvaikutuksia tilanteessa, jossa tuotantoeläinten MRSA yleistyisi sioissa ja ihmisissä Tanskan ja Alankomaiden tasolle. Tällöin sikalatyöntekijöistä 23–28 %, teurastamotyöntekijöistä 9–15 %, eläinlääkäreistä 23 % ja näiden ryhmien perheenjäsenistä 4 % olisi MRSA CC398 -kantajia. Kaikkiaan suoraan sioista tartunnalle alttiiksi arvioitiin Ruotsissa olevan noin 6 000 henkilöä.

Ymmärrystä suojautumisen tärkeydestä on tarpeen lisätä eläintyöhön liittyvässä koulutuksessa.

29 Fischer J, Hille K, Ruddat I, Mellmann A, Köck R, Kreienbrock L. Simultaneous occurrence of MRSA and ESBL-producing Enterobacteriaceae on pig farms and in nasal and stool samples from farmers. *Vet Microbiol* 2017;200:107–13.

30 Schulz J, Friese A, Klees S ym. Longitudinal study of the contamination of air and of soil surfaces in the vicinity of pig barns by livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:5666–71.

31 Anker JCH, Koch A, Ethelberg S, Mølbak K, Larsen J, Jepsen MR. Distance to pig farms as risk factor for community-onset livestock-associated MRSA CC398 infection in persons without known contact to pig farms – A nationwide study. *Zoonoses Public Health* 2018;65:352–60.

32 Höjgård S, Aspevall O, Bengtsson B ym. Preventing introduction of livestock-associated MRSA in a pig population – benefits, costs, and knowledge gaps from the Swedish perspective. *PLoS ONE* 2015;10(4):e0122875. doi: 10.1371/journal.pone.0122875

33 Dejgaard Jensen J, Christensen T, Vesterlund Olsen J, Sandøe P. Costs and benefits of alternative strategies to control the spread of livestock-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pig production. *Value Health* 2020;23:89–95.

34 Larsen J, Petersen A, Larsen AR ym. Emergence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in Denmark. *Clin Infect Dis* 2017;65:1072–6.

Tuloksen mukaan taloudellinen taakka kohdistuisi pidemmällä aikavälillä nimenomaan ihmisten terveydenhuoltoon, ja Ruotsissa lisäkustannuksiksi arvioitiin noin miljoona euroa vuodessa (2011 hintatasolla) (32). Arvio on sovellettavissa myös Suomeen, sillä meillä sikatalous on samaa suuruusluokkaa. Tanskassa on arvioitu, että MRSA CC398 olisi vuonna 2016 aiheuttanut ihmisten terveydenhuoltoon noin 7,32 miljoonan euron lisäkustannukset (33).

Tulevaisuudessa ihmisten MRSA CC398 -tartunnat todennäköisesti yleistyvät myös eläintilojen ulkopuolella. Tanskassa ihmisillä todetut oireiset CC398-infektiot lisääntyivät selvästi 2010 jälkeen. Vuonna 2014 niiden osuus kaikista MRSA:n aiheuttamista pehmytkudosinfektioista oli 21 % ja MRSA-veriviljelylöydöksistä 16 %. Suurin osa näistä infektiosta eristetyistä kannoista vastasi tanskalaisilla sioilla tavattuja kantoja. Valtaosalla potilaista, joilla todettiin CC398-kannan aiheuttama bakteremia, ei kuitenkaan ollut ollut suoraa kontaktia tuotantoeläimiin (34).

Tuotantoeläimiin liittyvien MRSA-tartuntojen ehkäisy

MRSA-bakteerin aiheuttamat tartunnat ovat Suomessa lisääntyneet erityisesti henkilöillä, jotka ovat kosketuksissa sikoihin. Maatalouteen liittyvät ihmisten tartunnat ovat lähes poikkeuksetta olleet eläimiin sopeutunutta CC398-kloonin sukulinjaa. Lisäksi näitä tartuntoja on nyt

todettu myös henkilöillä, joilla ei ole suoraa kosketusta eläimiin.

MRSA:n leviäminen tuotantoeläimissä on esimerkki mikrobilääkkeille resistentin zoonoottisen mikrobin yleistymisen aiheuttamista vaikutuksista, kun sen leviämistä ei estetä. Muut zoonoottiset resistentit mikrobit voivat vaikuttaa ihmisten infektioiden hoitoon huomattavasti enemmän kuin MRSA; näitä ovat esimerkiksi karbapenemaasia tuottavat (CPE) ja laajakirjoista beetalaktamaasia tuottavat (ESBL) enterobakteerit. Näiden mikrobien torjunta vaatii yhteisen terveyden (One Health) periaatteen toteutumista käytännössä (35).

Vuonna 2019 Zoonosikeskuksen järjestämässä kansallisessa asiantuntijaseminaarissa tunnistettiin toimia, joilla voitaisiin ehkäistä tuotantoeläimiin liittyviä MRSA-tartuntoja entistä paremmin. Osa näistä toimista on käyttökelpoisia resistenttien mikrobien torjunnassa yleisesti.

Työssä suojautumisen ohjeistuksen ja käytäntöjen jalkautus henkilötasolle

Motivaatiota suojautumiseen ja ymmärrystä suojautumisen tärkeydestä on tarpeen lisätä eläintyöhön liittyvässä koulutuksessa. Alan ammattikouluissa tulisi toimia suojautumisohjeiden mukaisesti (taulukko 2) ja antaa siihen teoreettinen opetus. Tuotantotiloilla työskenteleville pitäisi järjestää täydentävää hygieniakoulutusta. Koulutukseen osallistuneet voisivat saada elintarviketyöntekijöiltä vaadittavaa hygieniapassia vastaavan ”bioturvakortin”, jolla eläinhoitotyötä tekevien osaaminen todennettaisiin.

Sekä tuotantoeläintiloissa että terveydenhuollossa tai hoitolaitoksissa työskentelevät

Sikalassa työskenteleville suunnatussa kyselyssä tuli esiin, että vastaajan tai hänen perheenjäsenensä työskentely sekä hoitotyössä että eläinten parissa on yleistä (14 %) (15). Tietoisuus suojautumisesta ja kumpaankin työhön liittyvästä hygieniasta tulisi näissä tapauksissa varmistaa.

Kriteerit seulontaan sairaanhoidossa

Koska sikojen parissa työskentelevillä oireettoman MRSA-tartunnan riski on suurempi kuin väestössä keskimäärin, heidät on syytä seuloa sairaalahoitoon tullessa. Oireettoman kantajan tunnistaminen edistää sekä hoitolaitoksen ky-

- 35 Hakanen A, Jalava J, Kaartinen L. Mikrobilääkeresistenssin kansallinen torjuntaohjelma, 2017-2021. Sosiaali- ja terveysministeriö, Julkaisuja 4/2017. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3955-4>
- 36 Friese A, Schulzb J, Hoehle L ym. Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. *Vet Microbiol* 2012;158:129-35.
- 37 Feld L, Bay H, Angen Ø, Rhod-Larsen A, Madsen AM. Survival of LA-MRSA in dust from swine farms. *Ann Work Expo Health* 2018;62:147-56.
- 38 Radon K, Danuser B, Iversen M ym. Air contaminants in different European farming environments. *Ann Agric Environ Med* 2002;9:41-8.

kyä torjua MRSA:n leviämistä että yksilön infektioturvallisuutta. Seulontatiedon avulla kyetään esimerkiksi valitsemaan leikkausta edeltävä mikrobilääkeprofylaksia siten, että se kattaa myös potilaan mahdollisen MRSA-kannan.

Sikalassa työskenteleville suunnattuun kyselyyn osallistuneista 73 % ilmoitti, että sairaalahoitoon hakeutuessaan he kertoisivat työskentelevänsä sikatilalla. Vastaaajista 8 % puolestaan ilmoitti, ettei kertoisi asiasta (15).

On kuitenkin syytä olettaa, että MRSA-tartuntoja saadaan myös muista tuotantoeläimistä kuin sioista. Vuonna 2020 päivitetty ohje Moniresistenttien mikrobien tartunnantorjunnasta luettelee potilasryhmiä, joilla moniresistentin mikrobin kantajuutta on syytä epäillä ja joita ke-

hotetaan seulomaan (1). Yksi tällainen ryhmä voi joillakin alueilla olla eläinten parissa työskentelevät tai eläintilalla asuvat henkilöt. Tanskassa eläintyöntekijät on seulottu aktiivisesti sairaalahoitoon tullessa vuodesta 2012 alkaen, ja käytäntö on yleinen monissa Keski-Euroopan maissa. ●

SIDONNAISUUDET

Hanke on saanut rahoitusta maa- ja metsätalousministeriön Maatilatalouden kehittämisrahastosta (Makera/2211/03.01.02/2015). Saara Salmenlinna, Saara Rauho, Anna-Liisa Myllyniemi, Suvi Nykäsenoja, Erja Mäkelä, Sirpa Laitinen, Jukka Mäittälä, Outi Lytykäinen: Ei sidonnaisuuksia. Laura Lindholm: Luontopalkkiot (Helsingin ja Turun yliopisto). Harri Marttila: Konsultointipalkkiot (MSD, Pfizer, Roche Diagnostics), luontopalkkiot (Astellas, Immunodiagnostic, MSD, Pfizer), kongressimatkakulut (Pfizer).

[ENGLISH SUMMARY | www.laakarilehti.fi/english](http://www.laakarilehti.fi/english)

MRSA CC398 in humans: Should spread of zoonotic antimicrobial resistance be prevented?

Lääkärikalenteri
2022

Kalenteri ilmestyy 1.10.

LÄÄKÄRILIITTO
LÄKARFÖRBUNDET

Muista tilata maksuton Lääkärikalenteri 2022!

Lääkärikalenteri toimitetaan Lääkärilehden numeron 39 liitteenä. **Lehti ilmestyy 1.10.**

Jos tilasit kalenterin viime vuonna, saat uuden automaattisesti. Muista päivittää yhteystietosi Tietoni-palvelussa viimeistään 26.9. mennessä osoitteessa www.laakariliitto.fi/tietoni
→ Jäsentuotteet.

Voit perua kalenteritilauksesi 26.9 saakka, jos et enää halua paperikalenteria.

SAARA SALMENLINNA, SAARA RAULO, LAURA LINDHOLM, HARRI MARTTILA, ANNA-LIISA MYLLYNIEMI, SUVI NYKÄSENOJA, ERJA MÄKELÄ, SIRPA LAITINEN, JUKKA MÄITTÄLÄ, OUTI LYYTIKÄINEN

SAARA SALMENLINNA
Ph.D., Chief Specialist
National Institute for Health and Welfare

MRSA CC₃₉₈ in humans:

Should spread of zoonotic antimicrobial resistance be prevented?

The occurrence of MRSA infections has increased among persons working with pigs in Finland. MRSA CC398, the most important clone of livestock-associated MRSA, accounted for more than 6% of all MRSA findings in humans by the end of 2019. MRSA CC398 can be further divided into human and animal lineages based on genetic determinants. According to the whole genome sequence data and patient interviews during 2013–2015, persons with an MRSA CC398 strain belonging to an animal lineage had contacts to food production animals, mostly pigs. Symptoms occurred more often in persons who had an MRSA CC398 strain belonging to a human lineage. Screening at hospital admission in one of the health districts in 2018 revealed that 11% of all MRSA positive persons had MRSA CC398. Most cases had contacts to animal production farms.

Prevention of MRSA spread in pigs and pig farms has not been a priority since MRSA infection is usually not harmful for pigs, and not transmitted via food to humans. If other antimicrobial resistant organisms, such as carbapenemase- or extended spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae, become more prevalent among food production animals, treatment of humans with antimicrobials will be even more difficult. Spread of zoonotic antimicrobial resistance needs attention and preventive measures. People working with food production animals need to be aware of appropriate use of personal protective equipment, and their occupational training should include hygiene practices. Persons working and/or living on pig farms should be screened for MRSA at hospital admission.