

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2021

Vuosittainen Finres-raportti kuvaa kattavasti bakteerien resistenssitilannetta ja sen kehittymistä Suomessa viimeisen kymmenen vuoden ajalta. Raportissa on koottu yhteen kliinisten mikrobiologian laboratorioiden ja THL:n Mykobakteerilaboratorion vuosittain rutiinisti tuottamaa mikrobilääkeherkkyystietoa. Finres-raportin resistenssiseurantatiedot koostuvat pääosin kliinisistä infektioista eristettyjen bakteerien resistenssitiedoista.

Finres 2021 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittymisessä. Vuodet 2020–2021 olivat hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta poikkeuksellisia COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygieni- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon vertailtaessa näiden vuosien tuloksia edellisiin vuosiin. *Haemophilus influenzae* testimäärät laskivat pandemia-aikana etenkin alle 5-vuotiailla voimakkaasti, jääden noin 5–6 %:iin vuoden 2019 määristä. Vuonna 2021 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain kaksi *Neisseria meningitidis* aiheuttamaa vakavaa infektiota, kun niitä vuosina 2017–2019 ilmoitettiin 16 vuosittain. Tämä on näkynyt myös Finres-tietokantaan raportoitujen veri- ja märkälöydösten testausmäärissä, jotka ovat laskeneet huomattavasti koronapandemian aikana. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä on kuitenkin alkanut nousta. Finres-tilastojen mukaan pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen poikkeusolojen aikana.

Invasiivisten *Streptococcus pyogenes* löydösten lukumäärä kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 löydösten määrä kasvoi hiukan. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille lisääntyi selvästi vuodesta 2020 vuoteen 2021, jolloin 9,9 % kannoista oli resistenttejä erytromysiinille ja 6,9 % klindamysiinille. Muutokset erytro- ja klindamysiinin herkkyys-tilanteessa liittyvät *emm*-tyyppien vaihteluun ja vaikuttaa siltä, että makrolideille resistentit kloonit ovat jälleen yleistymässä.

Moniresistenttien bakteerien testausmääriin pandemiassa ei ollut yhtä suurta vaikutusta kuin hengitysteitse leviäviin, vaikka useiden bakteerien kohdalla nähtiin testausmäärien laskua vuosina 2020–2021. Testausmäärien muutoksiin vaikuttaa myös vuosittain tietoa tuottavien laboratorioiden määrä.

Kirjoittajat

Finres 2021 -työpäperin toimittamisesta vastaa Kati Räisänen

Raportin kirjoittajat:

| | |
|----------------------------------|---|
| <i>Acinetobacter sp.:</i> | Maarit Ahava, Heikki Ilmavirta ja Risto Vuento |
| <i>Campylobacter sp.:</i> | Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell |
| <i>Enterobacter cloacae:</i> | Janne Aittoniemi |
| <i>Enterokokit:</i> | Kaisu Rantakokko-Jalava |
| <i>Escherichia coli:</i> | Maarit Wuorela |
| <i>Haemophilus influenzae:</i> | Heikki Ilmavirta |
| <i>Klebsiella oxytoca:</i> | Janne Aittoniemi |
| <i>Klebsiella pneumoniae:</i> | Janne Aittoniemi |
| <i>Moraxella catarrhalis:</i> | Heikki Ilmavirta |
| <i>Mykobakteerit:</i> | Hanne-Leena Hyyryläinen ja Silja Mentula |
| <i>Neisseria gonorrhoeae:</i> | Jukka Torvikoski ja Heikki Ilmavirta |
| <i>Neisseria meningitidis:</i> | Maija Toropainen ja Heikki Ilmavirta |
| <i>Pseudomonas aeruginosa:</i> | Maarit Ahava, Heikki Ilmavirta ja Risto Vuento |
| <i>Salmonella enterica:</i> | Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell |
| <i>Staphylococcus aureus:</i> | Tapio Seiskari |
| <i>Streptococcus pneumoniae:</i> | Maija Toropainen ja Heikki Ilmavirta |
| <i>Streptococcus pyogenes:</i> | Kaisu Rantakokko-Jalava |

Finres 2021 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet Kati Räisänen, Heikki Ilmavirta ja Henrik Sarvikivi. Finres-tietokantaa hallinnoi THL.

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ

Herkkyystietojen tuottajat

Herkkyystietoja vuosina 2012–2021 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2021 vastuuhenkilöt suluissa):

| | |
|-------------------------------|---|
| HUSLAB/Kymenlaakso | (Merja Rautio); |
| HUSLAB/Etelä-Karjala | (Merja Rautio); |
| Fimlab/Hämeenlinna | (Dominik Kerimov, Bruno Luukinen); |
| Fimlab/Jyväskylä | (Jaakko Uksila, Bruno Luukinen, Dominik Kerimov); |
| Fimlab/Lahti | (Susanna Lukinmaa-Åberg); |
| Fimlab/Tampere | (Dominik Kerimov, Bruno Luukinen); |
| Fimlab/Vaasa | (Roosa Jämsén); |
| HUSLAB | (Merja Rautio); |
| ISLAB/Joensuu | (Jari Karhukorpi); |
| ISLAB/Kuopio | (Anne-Mari Rissanen ja Heikki Ilmavirta); |
| ISLAB/Etelä-Savo | (Päivi Suomala ja Terhi Tuhkalainen); |
| NordLab Kajaani | (Laura Savolainen, Jari Kauranen); |
| NordLab Kemi | (Laura Savolainen, Jari Kauranen); |
| NordLab Kokkola | (Laura Savolainen, Jari Kauranen); |
| NordLab Oulu | (Laura Savolainen, Miia Mella, Jari Kauranen, Sini Koivunen); |
| NordLab Rovaniemi | (Joanna Peltola, Jari Kauranen); |
| SataDiag; | |
| Seinäjoen keskussairaala | (Jaana Kauppila); |
| SYNLAB Suomi; | |
| THL:n mykobakteerilaboratorio | (Hanne-Leena Hyyryläinen, Silja Mentula); |
| Tyks laboratoriot | (Juha O. Grönroos, Kaisu Rantakokko-Jalava, Marianne Gunell) |

Lukijalle

Tartuntatautilaki (1227/2016) edellyttää mikrobilääkeresistenssin torjunnan lisäksi laaja-alaista mikrobilääkeresistenssin seuranta. Pelkkä moniresistenttien bakteerien, kuten MRSA:n, seuranta ei riitä. Torjuntatoimia ja mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä voidaan ohjata paremmin, kun tunnetaan resistenssitrendit. Suomessa laaja-alainen eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit laajasti huomioiva resistenssiseuranta perustuu kliinisen mikrobiologian laboratorioden (FiRe-laboratoriot) ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) mykobakteerilaboratorion rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin, jotka kootaan yhteen THL:n ylläpitämään Tartuntatautirekisteriin kuuluvaan Finres-tietokantaan. Tästä tietokannasta tuotetaan vuosittain Finres-raportti, jossa varsinaisten resistenssilastojen lisäksi on alan asiantuntijoiden kirjoittama arvio resistenssin merkityksestä ja tulevasta kehityksestä. Raportit ovat vapaasti kaikkien saatavilla ja niillä on pysyvä internetosoite ja siten ne voivat toimia mikrobilääkeresistenssin kehitystä kuvaavana, koko maan kattavana tietolähteenä.

Finres-raportti koostuu kliinisistä infektioista eristettyjen bakteerien resistenssitiedoista. Ainoastaan Salmonellan kohdalla mukana on seulontaviljelyistä eristettyjen kantojen tuloksia. Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2012–2021 on osallistunut useita FiRe-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, joita haluan kiittää. Lisäksi haluan kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 19.9.2022

Kati Räisänen

Sisältö

| | |
|--|----|
| Kirjoittajat..... | 2 |
| Herkkyystietojen tuottajat..... | 3 |
| Lukijalle | 4 |
| Yleistä | 7 |
| Yhteenvedo..... | 8 |
| Lyhenteet | 9 |
| 1 Herkkyysmäärittämissuoritusten määrät ja kattavuus..... | 11 |
| 2 <i>Acinetobacter</i> -lajit..... | 12 |
| Resistenssin kehitys | 12 |
| Moniresistenssi..... | 13 |
| Resistenssin merkitys..... | 14 |
| Viitteet | 14 |
| 3 <i>Campylobacter</i> -lajit | 15 |
| <i>Campylobacter coli</i> | 15 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 16 |
| Resistenssin merkitys..... | 16 |
| 4 <i>Enterobacter cloacae</i> | 17 |
| Resistenssin kehitys | 17 |
| Resistenssin merkitys..... | 19 |
| Viitteet | 19 |
| 5 Enterokokit | 20 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys | 20 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys | 21 |
| <i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys | 21 |
| <i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys | 22 |
| Viitteet | 22 |
| 6 <i>Escherichia coli</i> | 23 |
| Verikannat: resistenssin kehitys | 23 |
| Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys..... | 25 |
| Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys..... | 26 |
| Virtsan ESBL- <i>E. coli</i> -kannat | 27 |
| Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa..... | 29 |
| Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa..... | 30 |
| Resistenssin merkitys..... | 31 |
| Viitteet | 31 |
| 7 <i>Haemophilus influenzae</i> | 32 |
| Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys..... | 32 |
| 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys..... | 33 |
| Resistenssin merkitys..... | 34 |
| 8 <i>Klebsiella oxytoca</i> | 35 |
| Resistenssin kehitys | 35 |
| Resistenssin merkitys..... | 36 |

| | | |
|----|---|----|
| 9 | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 37 |
| | Resistenssin kehitys | 37 |
| | ESBL..... | 39 |
| | Moniresistenssi..... | 40 |
| | Resistenssin merkitys..... | 41 |
| | Viitteet | 41 |
| 10 | <i>Moraxella catarrhalis</i> | 42 |
| | Resistenssin kehitys | 42 |
| 11 | Mykobakteerit..... | 43 |
| | Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit..... | 43 |
| | Viitteet | 44 |
| | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 45 |
| | Resistenssin kehitys | 45 |
| 12 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 46 |
| | Resistenssin kehitys | 46 |
| | Resistenssin merkitys..... | 47 |
| | Viitteet | 48 |
| 13 | <i>Neisseria meningitidis</i> | 49 |
| | Resistenssin kehitys | 49 |
| | Resistenssin merkitys..... | 49 |
| | Viitteet | 50 |
| 14 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 51 |
| | Resistenssin kehitys | 51 |
| | Moniresistenssi..... | 54 |
| | Resistenssin merkitys..... | 55 |
| | Viitteet | 55 |
| 15 | <i>Salmonella enterica</i> | 56 |
| | Resistenssi 2021 | 56 |
| | Resistenssin merkitys..... | 57 |
| 16 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 58 |
| | Resistenssin kehitys | 58 |
| | MRSA ja moniresistenssi | 60 |
| | Resistenssin merkitys..... | 61 |
| 17 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 62 |
| | Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys | 62 |
| | Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys | 63 |
| | Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys | 64 |
| | Moniresistenssi..... | 65 |
| | Resistenssin merkitys..... | 66 |
| | Viitteet | 67 |
| 18 | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 68 |
| | Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys | 68 |
| | Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys | 69 |
| | Resistenssin merkitys..... | 70 |
| | Viitteet | 71 |

Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Eri vuosina käytössä olleet tulkintarajat on koottu Finres-tietokantaan (<https://www3.thl.fi/finres>). Vuoden 2021 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoa 11.0. *Enterobacteriaceae*-lajien siprofloksasiiniresistenssi vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan. Osa Finres-tuloksista on ns. tulkintoja, eli varsinaista estovyöhykkeen kokoa tai MIC-arvoa ei ole käytettävissä ja näissä tapauksissa on käytetty kunkin vuoden taulukoiden tulkintarajoja. Näiden tulosten osuus on suuri varsinkin virtsanäytteissä.

Suurimmassa osassa kaavioita tai taulukoita esitetään resistenttien bakteerien osuudet tutkitusta joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Aiempina vuosina eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien että herkkydeltään alentuneiden kantojen osuus. Vuoden 2019 raportin jälkeen olemme pääosin luopuneet sekä resistenttien että herkkydeltään alentuneiden kantojen ilmoittamisesta yhdessä, koska EUCAST muutti SIR-tulkintajärjestelmää vuonna 2019. Ennen vuotta 2019 S:n tulkinta oli ”herkkä” ja vuodesta 2019 eteenpäin ”herkkä, tavanomainen annostus” ja I:n tulkinta muuttui ”välimuotoisesta” ”herkkä, isolla altistuksella”. Kategoriassa I on ollut vuosittain alle prosentti herkkyysmäärittelytuloksista. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu vain niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden osalta yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Mikrobilääkkeet on esitetty kuvissa lyhenteillä, jotka on selitetty raportin alussa muiden lyhenteiden kanssa. Bakteereista käytetään yleensä tieteellistä nimeä ja poikkeukset on selitetty tekstissä. Yleensä resistenssitiiedot on esitetty lajikohtaisesti.

Yhteenveto

Finres 2021 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset, keskimääräinen kattavuus veriviljelyiden osalta kymmenen vuoden ajalta on 97 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2021 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehitymisessä.

Vuodet 2020–2021 olivat hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta poikkeuksellisia COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygienia- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon vertailtaessa näiden vuosien tuloksia edellisiin vuosiin. *Haemophilus influenzae* testimäärät laskivat pandemia-aikana etenkin alle 5-vuotiailla voimakkaasti, jääden noin 5–6 %:iin vuoden 2019 määristä (esim. ampisilliini n=38 (v. 2021) vs. n=846 (v. 2019)). Myös 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla testimäärät edelleen laskivat voimakkaasti (esim. ampisilliini n=350 (v. 2021) vs. n=1600 (v. 2019)).

Vuonna 2021 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain kaksi *Neisseria meningitidis* aiheuttamaa vakavaa infektiota, kun niitä vuosina 2017–2019 ilmoitettiin 16 vuosittain. Vakavien infektioiden vähentyminen on näkynyt myös Finres-tietokantaan raportoitujen veri- ja märkälöydösten testausmäärissä, jotka ovat laskeutuneet huomattavasti koronapandemian aikana. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä on alkanut nousta. Finres-tilastojen mukaan pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen COVID-pandemian aikana.

Invasiivisten *Streptococcus pyogenes* löydösten lukumäärän kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 löydösten määrä kasvoi hiukan. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille lisääntyi selvästi vuodesta 2020 vuoteen 2021, jolloin 9,9 % kannoista oli resistenttejä erytromysiinille ja 6,9 % klindamysiinille. Muutokset erytro- ja klindamysiinin herkkyystilanteessa liittyvät todennäköisesti *emm*-tyyppien vaihteluun ja vaikuttaa siltä, että makrolideille resistentit kloonit ovat jälleen yleistymässä.

Moniresistenttien bakteerien testausmääriin pandemialla ei ollut yhtä suurta vaikutusta kuin hengitysteitse leviävien bakteerien määriin, vaikka useiden bakteerien kohdalla nähtiin testausmäärien laskua vuosina 2020–2021. Testausmäärien muutoksiin vaikuttaa myös vuosittain tietoa tuottavien laboratoriodien määrä. Pandemia-aikana on havaittavissa laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli*- ja *Klebsiella pneumoniae* -bakteerien useamman vuoden kestäneen osuuden nousun taittuminen. Karbapeneemeille resistenttejä enterobakteereja löydetään edelleen vuosittain vähän. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteereiden osuuden muutoksessa ei voida havaita selvää muutostrendiä vuosina 2012–2021.

Lyhenteet

| | |
|--------|---|
| S | Susceptible / Herkkä, vuodesta 2019 eteenpäin: Susceptible, standard exposure / Herkkä, tavanomainen annostus |
| I | Intermediate / Välimuotoinen, vuodesta 2019 eteenpäin: Susceptible, increased exposure / Herkkä, iso annostus |
| R | Resistant / Resistentti |
| AG | Aminoglykosidi |
| AMC | Amoksisilliini-klavulaanihappo |
| AMK | Amikasiini |
| AMP | Ampisilliini |
| ATU | Area of Technical Uncertainty |
| BMD | Broth microdilution, liemilaimennos |
| CAZ | Keftatsidiimi |
| CEP | Kefalotiini |
| CIP | Siprofloksasiini |
| CLI | Klindamysiini |
| CLR | Klaritromysiini |
| CLSI | Clinical and Laboratory Standards Institute |
| CRO | Keftriaksoni |
| CXM | Kefuroksiimi |
| DOX | Doksisykliini |
| EDL | Eucast Development Laboratory |
| ERY | Erytromysiini |
| ESBL | Extended-spectrum β -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit |
| EUCAST | European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing |
| FOX | Kefoksitiini |
| FQ | Fluorokinoloni |
| FUS | Fusidiinihappo |
| IMI | Imipeneemi |
| LEX | Kefaleksiini |
| LVX | Levofloksasiini |
| LZD | Linetsolidi |
| MDR | Multi-drug resistant / Moniresistentti |
| MEC | Mesillinaami |
| MEM | Meropeneemi |
| MRSA | Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> |
| MOX | Moksifloksasiini |
| NIT | Nitrofurantoiini |
| NOR | Norfloksasiini |
| OXA | Oksasilliini |
| PBP | Penicillin Binding Proteins |
| PEN | Penisilliini |

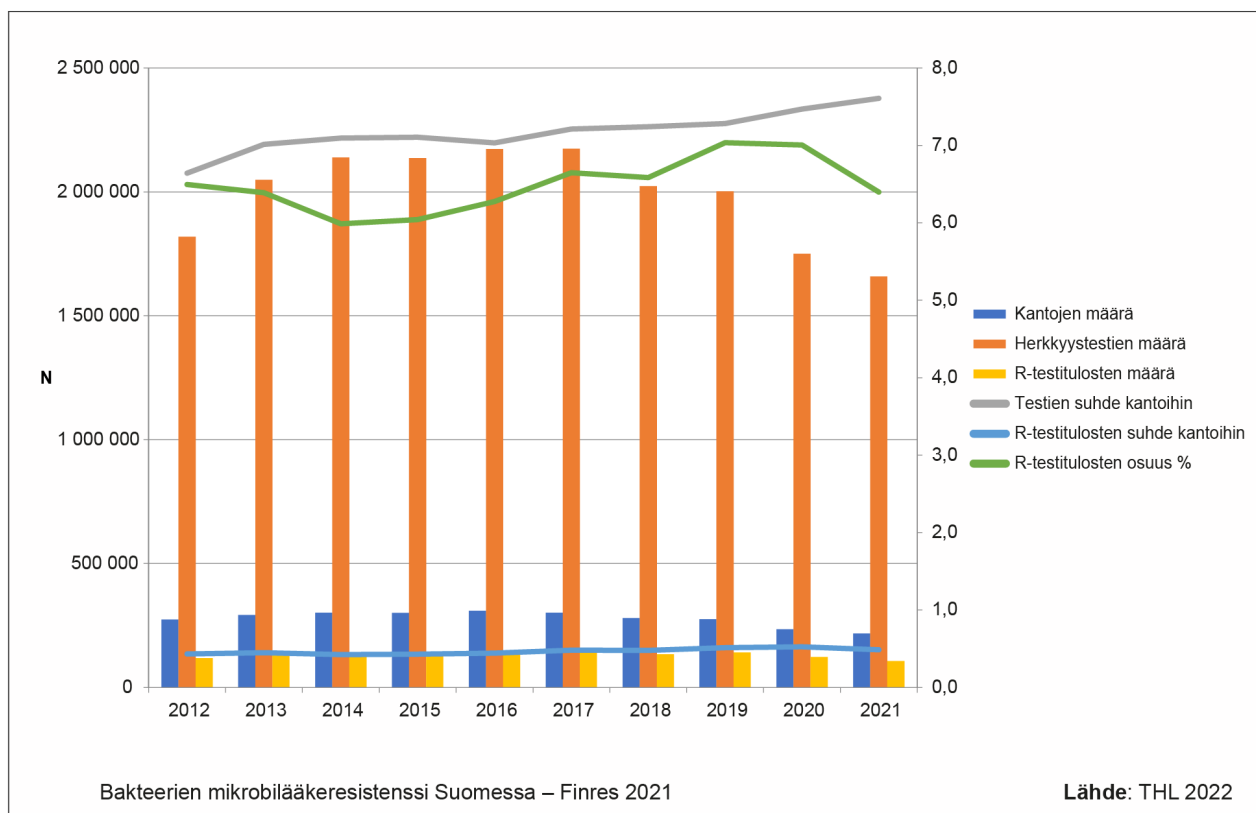
| | |
|-----|--|
| RIF | Rifampisiini |
| SXT | Sulfatrimetopriimi |
| TCY | Tetrasykliini |
| TMP | Trimetopriimi |
| TOB | Tobramysiini |
| TZP | Piperasilliini-tatsobaktaami |
| VAN | Vankomysiini |
| VRE | Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki |
| XDR | Extensively drug-resistant / Erittäin resistentti |

1 Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2012–2021 keskimäärin 279 000 bakteerikannan ja 2 miljoonan herkkyysmäärittystestin tiedot ja tulokset vuosittain. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 27 miljoonaa herkkyysmäärittystulosta yli 3,9 miljoonasta bakteerikannasta.

Vuosina 2012–2021 kaikkiaan 21 eri laboratoriota on tallentanut Finres-tietokantaan herkkyysmäärittystuloksia veriviljelyistä eristetyistä bakteerikannoista. Veriviljelytulosten keskimääräiseksi kattavuus on ollut hyvä, keskimäärin 97 % (vuodet 2012–2021). Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimittanut herkkyysmäärittystietoja kaikkiaan 24 eri laboratoriota. Maantieteellinen kattavuus on hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä on kasvanut vuoteen 2017 asti ja on sen jälkeen hieman laskenut. Herkkyystestien määrään vaikuttaa tietoja tuottaneiden laboratorioden määrän vaihtelut eri vuosina. Vuonna 2012 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 6,6 mikrobilääkettä ja vuonna 2021 puolestaan 7,6 mikrobilääkettä (kaavio 1.). Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2012–2021 välillä. Vuonna 2021 resistenttien testaustulosten osuus oli 6,4 %, I osuus 0,7 % ja S osuus 92,9 %. I-tulosten osuus on ollut koko seuranta-ajan hyvin vähäinen. Resistenttien testitulosten osuus tutkittua bakteerikantaa kohden on pysynyt myös hyvin tasaisena.



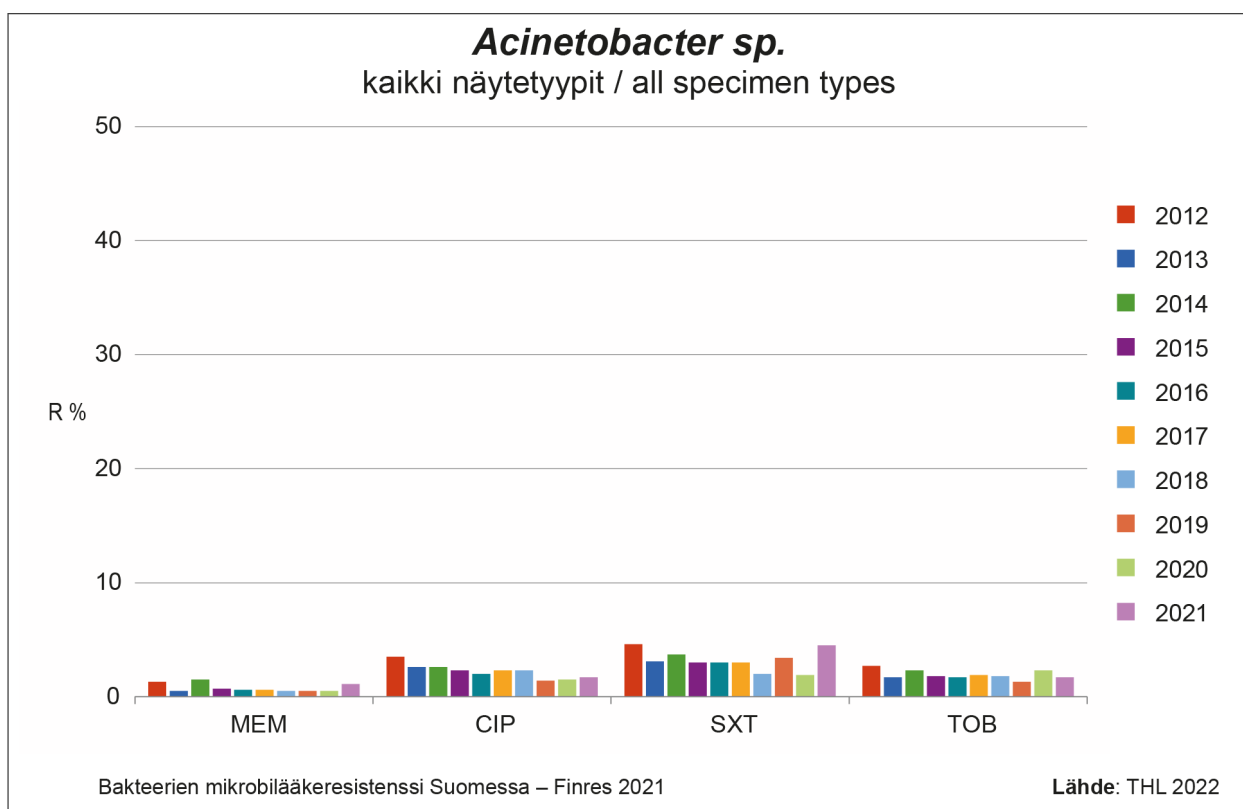
Kaavio 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkyysmäärittystietojen kehitys vuosina 2012–2021.

2 *Acinetobacter*-lajit

Resistenssin kehitys

Vuonna 2021 kaikki näytetyypit sisältävään Finres-tietokantaan ilmoitettiin yhteensä 559 *Acinetobacter*-kanta, mikä on selvästi vähemmän kuin muutamia vuosia sitten (v. 2020: 664 kpl; v. 2019: 814 kpl; v. 2018: 1 033; v. 2017: 1 392 kpl).

Acinetobacter-bakteerit ovat luonnostaan resistenttejä useille eri mikrobilääkkeille, mutta niiden herkkyystilanne on pysynyt Suomessa hyvänä kaaviossa esitetyille hoidossa käytetyille mikrobilääkkeille. Esimerkiksi karbapeneemeille resistenttejä kantoja on esiintynyt hyvin vähän: vuotuinen osuus kaikista kannoista viimeisen kymmenen vuoden aikana on liikkunut 1 %:n molemmin puolin. Resistenssitilanteessa muitakaan kaavion mikrobilääkkeitä kohtaan ei ole todettavissa johdonmukaista resistenssin yleistymistä.



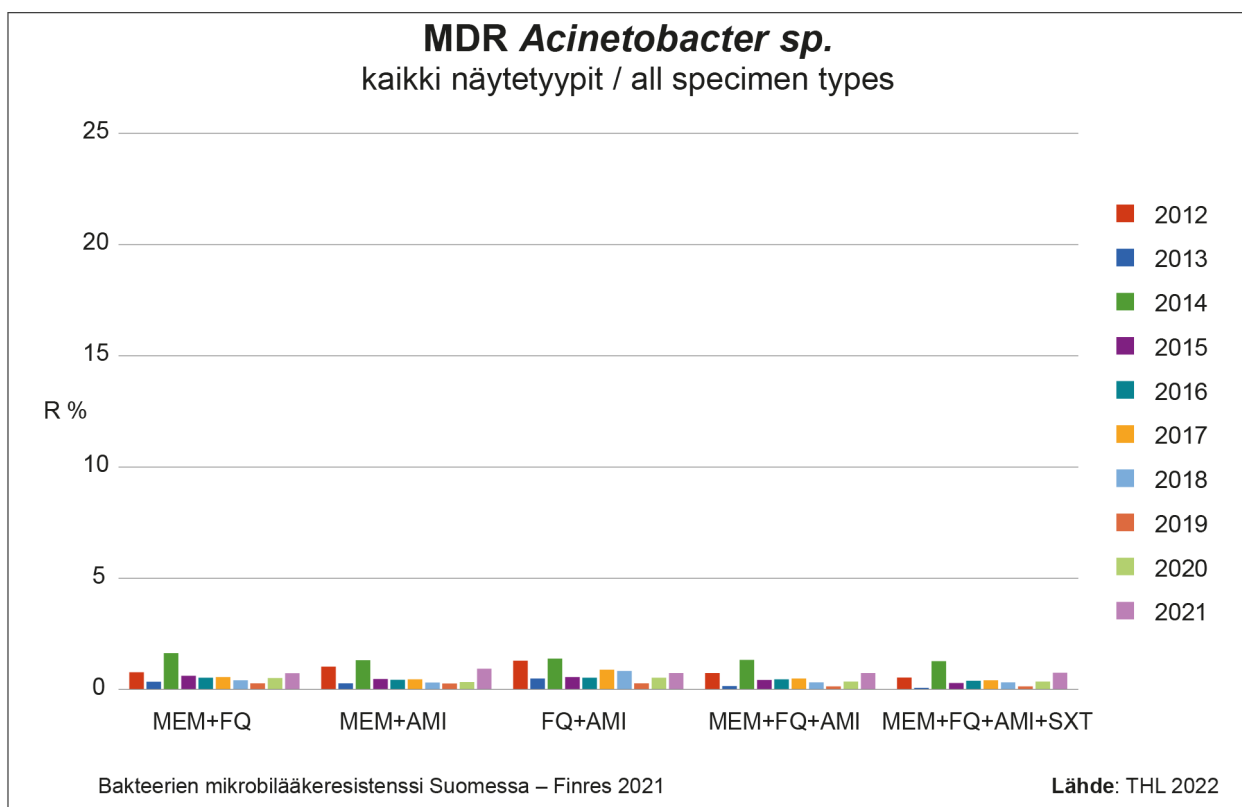
Kaavio 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 1. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
| Meropeneemi (MEM) | Testatut | 1 488 | 1 590 | 1 809 | 1 555 | 1 443 | 1 359 | 1 015 | 787 | 623 | 553 |
| | R % | 1,3 | 0,5 | 1,5 | 0,7 | 0,6 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 1,1 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 1 342 | 1 298 | 1 238 | 1 070 | 1 004 | 881 | 882 | 636 | 525 | 482 |
| | R % | 3,5 | 2,6 | 2,6 | 2,3 | 2,0 | 2,3 | 2,3 | 1,4 | 1,5 | 1,7 |
| Sulfatrimetroprimi (SXT) | Testatut | 1 835 | 1 905 | 1 903 | 1 584 | 1 450 | 1 352 | 1 006 | 794 | 647 | 572 |
| | R % | 4,6 | 3,1 | 3,7 | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 2,0 | 3,4 | 1,9 | 4,5 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 1 759 | 1 769 | 1 834 | 1 532 | 1 427 | 1 345 | 999 | 783 | 606 | 543 |
| | R % | 2,7 | 1,7 | 2,3 | 1,8 | 1,7 | 1,9 | 1,8 | 1,3 | 2,3 | 1,7 |

Moniresistenssi

Moniresistenttejä ns. MDR-kantoja (tässä määrittelynä kahdelle tai useammalle hoidossa käytetylle antibiootiryhmälle resistenttejä kantoja) esiintyy Suomessa vuosittain edelleen vähän.

**Kaavio 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021.**

Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|----------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
| MEM + FQ | Testatut | 1 438 | 1 504 | 1 718 | 1 483 | 1 358 | 1 274 | 987 | 752 | 597 | 558 |
| | R % | 0,8 | 0,3 | 1,6 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 0,3 | 0,5 | 0,7 |
| MEM + AMI | Testatut | 1 377 | 1 505 | 1 764 | 1 522 | 1 420 | 1 351 | 1 001 | 786 | 608 | 543 |
| | R % | 1,0 | 0,3 | 1,3 | 0,5 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,9 |
| FQ + AMI | Testatut | 1 705 | 1 676 | 1 742 | 1 456 | 1 340 | 1 259 | 970 | 747 | 579 | 547 |
| | R % | 1,3 | 0,5 | 1,4 | 0,5 | 0,5 | 0,9 | 0,8 | 0,3 | 0,5 | 0,7 |
| MEM + FQ + AMI | Testatut | 1 359 | 1 439 | 1 663 | 1 441 | 1 328 | 1 255 | 966 | 742 | 576 | 543 |
| | R % | 0,7 | 0,1 | 1,3 | 0,4 | 0,5 | 0,5 | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,7 |
| MEM + FQ + AMI + SXT | Testatut | 1 326 | 1 434 | 1 660 | 1 441 | 1 314 | 1 246 | 964 | 736 | 573 | 541 |
| | R % | 0,5 | 0,1 | 1,3 | 0,3 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,7 |

Resistenssin merkitys

Kliinisissä potilasnäytteissä tärkeimmät tavallisimmin esiintyvät kannat kuuluvat *Acinetobacter baumannii*-kompleksiin. Ne aiheuttavat infektioita tyypillisesti sairaalahoitoisille potilaille, joilla on jokin altistava tekijä, kuten immuunipuutostila, tehohoito, hengityskonehoito tai suuri leikkaus takana. Ne voivat aiheuttaa mm. vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytkudosinfektioita, bakteremioita sekä hengityskonehoitoon liittyviä keuhkokuumeita. Lisäksi akinetobakteerit säilyvät hyvin ympäristössä erilaisilla pinnoilla voiden olla vaikeita häätää esim. sairaalaympäristöstä sinne asetuttuaan.

Vaikka Suomessa akinetobakteerien resistenssitilanne on hyvä, ovat karbapeneemiresistenssi sekä monilääkeresistenssikin yleistyneet maailmalla. Vuosina 2015–2019 Euroopassa invasiivisia infektioita aiheuttaneista akinetobakteerikannoista yhtäaikaisesti fluorokinoloneille, aminoglykosideille ja karbapeneemille resistenttejä kantoja oli paikoittain yli 50 % kannoista ollen tietyissä maissa jopa 80–90 %:n luokkaa (1, 2). Moniresistenttien kantojen hoito voi olla hyvin vaikeaa toimivien mikrobilääkkeiden puutteen vuoksi. WHO onkin luokitellut karbapeneemiresistentit *Acinetobacter baumannii*-kannat uusien mikrobilääkkeiden kehityksen kannalta kriittisiksi kohteiksi (3). Asianmukaisten sairaalahygienisten toimien tärkeyttä ei voi liikaa korostaa moniresistenttien akinetobakteerikantojen leviämisen ehkäisemiseksi (4).

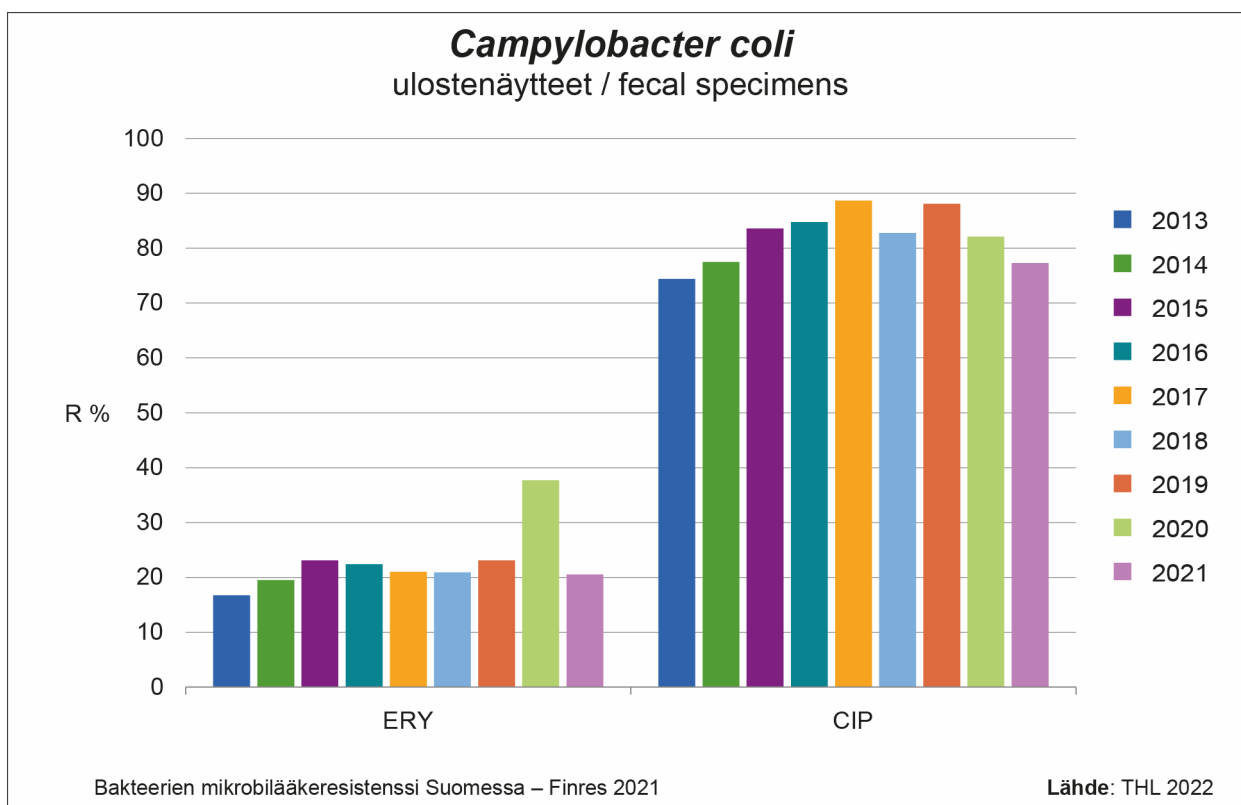
Viitteet

1. European Centre for Disease Prevention and Control. [Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2021. Stockholm: ECDC; 2020.](#)
2. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. [Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data.](#) Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
3. World Health Organization. 2017. [WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.](#)
4. Ababneh Q, Abulaila S, Jaradat Z. Isolation of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* from environmental surfaces inside intensive care units. *Am J Infect Control.* 2021 Sep 11:S0196-6553(21)00589-7. doi: 10.1016/j.ajic.2021.09.001. Epub ahead of print. PMID: 34520789.

3 *Campylobacter*-lajit

Campylobacter coli

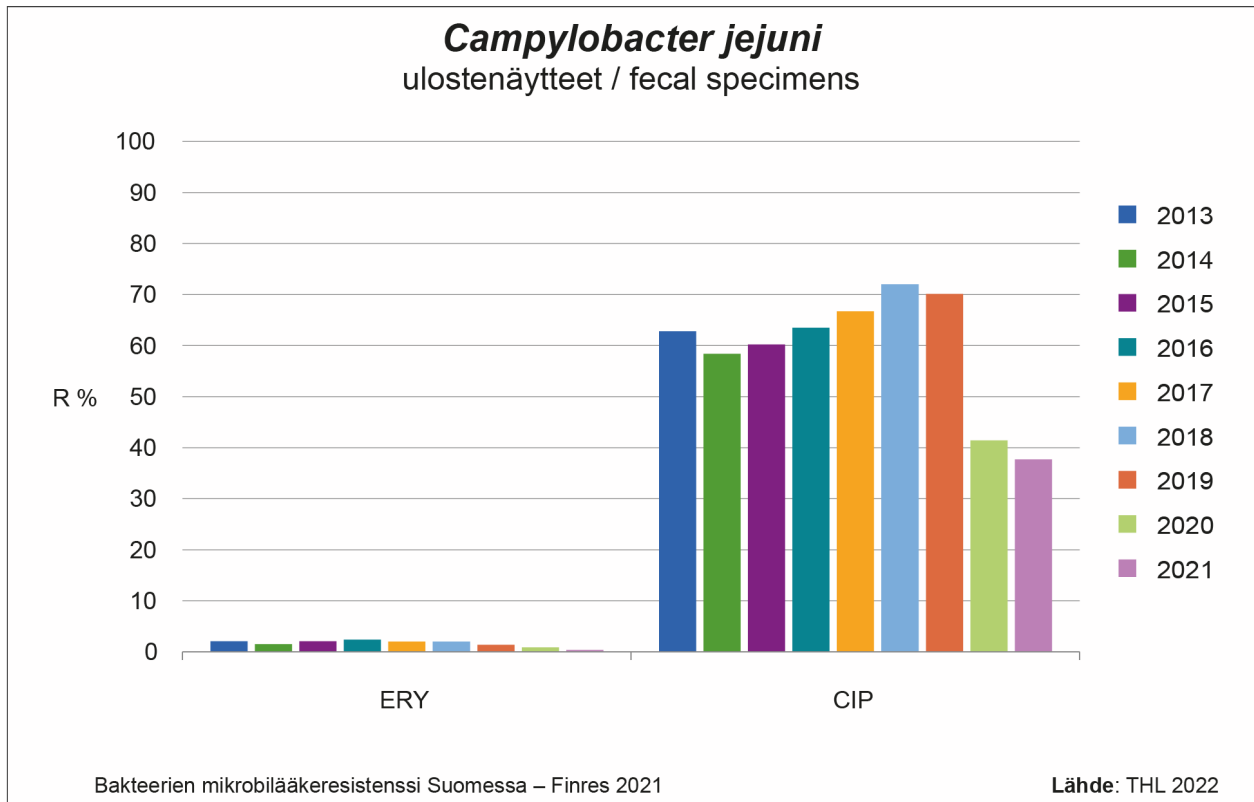
Kampylobakteerien herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan yhdeksän vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2021 yhteensä 16 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle Maldi-TOF:illa (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight). *Campylobacter coli* -kantoja raportoitiin 46 kpl, joista ulostenäytteistä 44, verestä yksi ja märkä ja muut löydökset yksi. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter sp*:ksi. Niitä raportoitiin 10 kappaletta, joista kaikki ulostenäytteistä. Sekä *C. coli* että *Campylobacter sp* -kantojen fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla. Nyt trendi näyttäisi olevan tasoittumaan päin. Ulosteesta eristetyistä *C. coli* -kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 77,3 ja *Campylobacter sp*-kannoista 20,0 %. Makrolidiresistenssi on pysynyt suhteellisen tasaisena, ja viime vuoden piikin jälkeen resistenssi on jälleen palannut edellisten vuosien tasolle. Makrolidiresistenssi on edelleen selvästi tavallisempaa *C. colilla* kuin *C. jejunilla*; erytromysiinille resistenttejä oli 20,5 % *C. coli*ista ja 10,0 % *Campylobacter sp*-kannoista.



Kaavio 4. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2021.

Campylobacter jejuni

Termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*ksi. Osa laboratorioista tunnistaa *C. jejuni*n Maldi-TOF:n avulla. Vuonna 2021 niitä raportoitiin 1 113 kappaletta, joista ulosteesta 1 098 ja verestä 34 kantaa. Myös *C. jejuni*n fluorokinoloniresistenssi on yleistä, mutta on viimeisen kahden vuoden ajan laskenut selvästi; ulosteesta eristetyistä kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 37,7 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on pysynyt hyvällä tasolla ja jopa lisääntynyt; erytromysiiniin resistenttejä *C. jejuni* -ulostekantoja oli vain 0,4 %.



Kaavio 5. *C. jejuni*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2021.

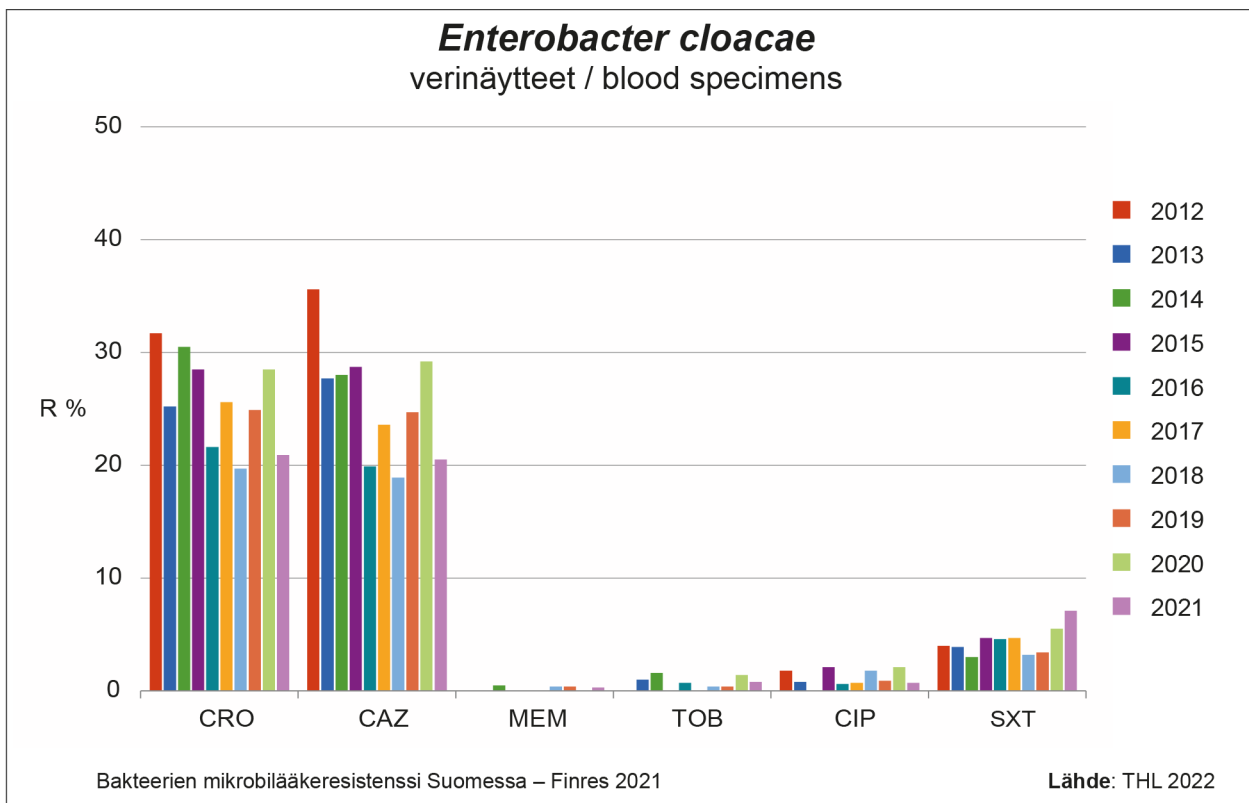
Resistenssin merkitys

Suuri osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatieta, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Kampylobakteerilöydösten lukumäärä laski selvästi vuosina 2020–2021, mikä liittyy COVID-19 pandemian aiheuttamaan matkailun vähenemiseen. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni*n makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobilääkehoitoa vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista ja suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Lasku fluorokinoloniresistenssissä on lupaava, mutta vasta seuraavat Finres-keräykset kertovat onko kyseessä vain COVID-19 pandemiaan liittyvä hetkellinen lasku. Fluorokinoloni- ja makrolidiresistenttien kampylobakteereiden aiheuttamien infektioiden hoito on parasta suunnata herkkyysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.

4 *Enterobacter cloacae*

Resistenssin kehitys

E. cloacae resistenssi muille seuratuille mikrobilääkkeille kuin kolmannen polven kefalosporiineille on pysynyt varsin matalana. Kefalosporiiniresistenssi puolestaan selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua vastustuskykyiseksi kefalosporiinihoitojen aikana. Kefalosporiiniresistenttien kantojen osuus on pysynyt kuitenkin varsin vakaana jo vuosien ajan. Veriviljelykantojen osalta sulfa-trimetopriimiresistenssissä on nähtävissä pientä nousutrendiä. Vuonna 2021 Suomessa löydettiin veriviljelyistä yksi karbapenemaasia (NDM-1) tuottava *E. cloacae* -kanta (THL).



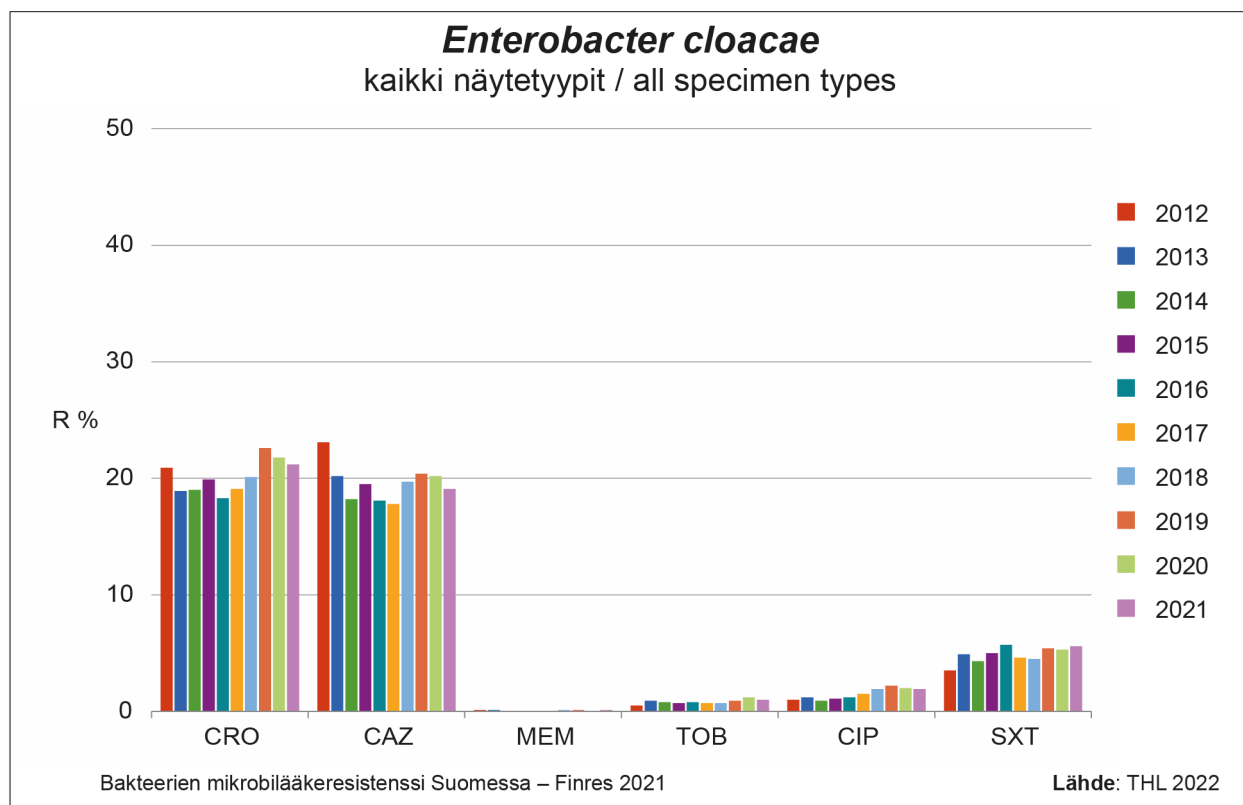
Kaavio 6. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 3. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 145 | 159 | 141 | 242 | 292 | 227 | 244 | 265 | 284 | 350 |
| | R % | 31,7 | 25,2 | 30,5 | 28,5 | 21,6 | 25,6 | 19,7 | 24,9 | 28,5 | 20,9 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 177 | 184 | 189 | 254 | 277 | 220 | 238 | 251 | 277 | 351 |
| | R % | 35,6 | 27,7 | 28,0 | 28,7 | 19,9 | 23,6 | 18,9 | 24,7 | 29,2 | 20,5 |
| Meropeneemi (MEM)* | Testatut | 194 | 200 | 202 | 274 | 304 | 233 | 253 | 270 | 288 | 354 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 0,4 | 0,0 | 0,3 |
| Tobramysiini(TOB) | Testatut | 187 | 194 | 192 | 263 | 286 | 222 | 240 | 262 | 288 | 353 |
| | R % | 0,0 | 1,0 | 1,6 | 0,0 | 0,7 | 0,0 | 0,4 | 0,4 | 1,4 | 0,8 |
| Siprofloksasiini (CIP)** | Testatut | 114 | 122 | 112 | 142 | 171 | 145 | 170 | 226 | 236 | 272 |
| | R % | 1,8 | 0,8 | 0,0 | 2,1 | 0,6 | 0,7 | 1,8 | 0,9 | 2,1 | 0,7 |
| Sulfatrimetropriimi (SXT) | Testatut | 200 | 203 | 197 | 274 | 304 | 234 | 253 | 267 | 254 | 353 |
| | R % | 4,0 | 3,9 | 3,0 | 4,7 | 4,6 | 4,7 | 3,2 | 3,4 | 5,5 | 7,1 |

* Vuosina 2014, 2018, 2019 ja 2021 on verestä eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.

** Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.



Kaavio 7. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 4. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 2 540 | 2 876 | 3 203 | 3 623 | 4 090 | 3 361 | 3 189 | 3 114 | 2 783 | 3 079 |
| | R % | 20,9 | 18,9 | 19,0 | 19,9 | 18,3 | 19,1 | 20,1 | 22,6 | 21,8 | 21,2 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 2 727 | 3 291 | 3 657 | 3 627 | 3 843 | 3 163 | 3 018 | 3 040 | 2 617 | 2 965 |
| | R % | 23,1 | 20,2 | 18,2 | 19,5 | 18,1 | 17,8 | 19,7 | 20,4 | 20,2 | 19,1 |
| Meropeneemi (MEM) | Testatut | 3 324 | 3 820 | 4 311 | 4 211 | 4 385 | 3 552 | 3 295 | 3 304 | 2 779 | 2 977 |
| | R % | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,1 |
| | R määrä | 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0 | 4 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 3 279 | 3 503 | 3 981 | 3 914 | 4 027 | 3 224 | 2 941 | 3 003 | 2 534 | 2 806 |
| | R % | 0,5 | 0,9 | 0,8 | 0,7 | 0,8 | 0,7 | 0,7 | 0,9 | 1,2 | 1,0 |
| Siprofloksasiini (CIP)* | Testatut | 2 677 | 2 926 | 3 381 | 3 440 | 3 723 | 3 636 | 4 053 | 4 188 | 3 784 | 4 360 |
| | R % | 1,0 | 1,2 | 0,9 | 1,1 | 1,2 | 1,5 | 1,9 | 2,2 | 2,0 | 1,9 |
| Sulfatrimetropriimi (SXT) | Testatut | 3 259 | 3 576 | 3 959 | 3 859 | 4 064 | 3 409 | 3 184 | 3 489 | 3 187 | 3 629 |
| | R % | 3,5 | 4,9 | 4,3 | 5,0 | 5,7 | 4,6 | 4,5 | 5,4 | 5,3 | 5,6 |

*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Resistenssin merkitys

E. cloacae yleinen resistenssi kefalosporiineja kohtaan on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. Huolimatta karbapenemaasien yleistymisestä maailmalla, karbapeneemille resistenttien *E. cloacae* -kantojen määrä ei ole juurikaan lisääntynyt Suomessa, ja niitä löydetään vuosittain vain muutama. Karbapeneemiresistenssi voi johtua joko karbapenemaaseista tai esimerkiksi bakteerin solukalvon permeabiliteettimuutoksista yhdistettynä muuhun beetalaktamaasiin (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Esimerkiksi KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -kloni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2, 3).

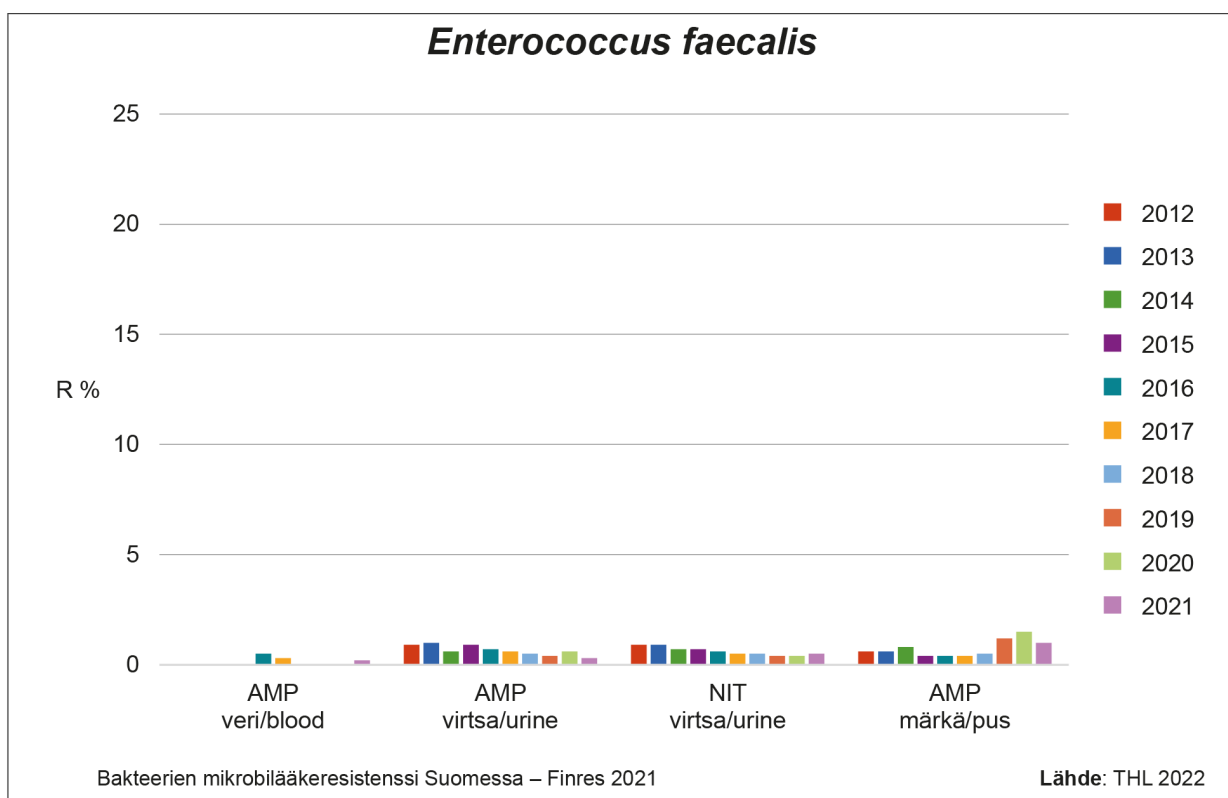
Viitteet

1. [Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing \$\beta\$ -lactamases \(Carbapenemases\)](#). PHE.
2. Izdebski R, Baraniak A, Herda M, Fiett J, Bonten MJ, Carmeli Y, Goossens H, Hryniewicz W, Brun-Buisson C, Gniadkowski M; MOSAR WP2, WP3 and WP5 Study Groups. MLST reveals potentially high-risk international clones of *Enterobacter cloacae*. J Antimicrob Chemother. 2015; 70:48-56
3. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52:1413-8.

5 Enterokokit

Enterococcus faecalis: resistenssin kehitys

Enterokokit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, joten niiden aiheuttamiin infektioihin ei ole käytettävissä yhtä laajaa mikrobilääkevalikoimaa kuin monilla muilla bakteereilla. *E. faecalis* on kuitenkin pysynyt hyvin herkkänä niille mikrobilääkkeille, jotka yleensä tehoavat enterokokkeihin. Resistenttien kantojen osuus on korkeimmillaan puolen prosentin luokkaa. Raportoitu ampisilliiniresistenssi johtuu kiekkoherkkyysmenetelmän epätarkkuudesta, sillä todellinen resistenssi on hyvin harvinaista. Samoin vankomysiinille resistenttejä (VRE) *E. faecalis* -kantoja esiintyy ääni harvoin, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kaavio 8. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa vuosina 2012–2021.

Taulukko 5. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Näytetyyppi | Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------|------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Veri/Blood | Ampisilliini (AMP) | Testatut | 324 | 306 | 399 | 378 | 393 | 399 | 457 | 484 | 405 | 454 |
| | | R % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 |
| Virtsa/Urine | Ampisilliini (AMP) | Testatut | 12 903 | 13 582 | 14 619 | 15 068 | 15 039 | 14 162 | 14 143 | 13 603 | 10 597 | 10 674 |
| | | R % | 0,9 | 1,0 | 0,6 | 0,9 | 0,7 | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,6 | 0,3 |
| Virtsa/Urine | Nitrofurantoiini (NIT) | Testatut | 16 099 | 21 691 | 22 490 | 22 191 | 22 589 | 21 113 | 18 369 | 16 679 | 14 321 | 14 283 |
| | | R % | 0,9 | 0,9 | 0,7 | 0,7 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 0,4 | 0,5 |
| Märkä/pus | Ampisilliini (AMP) | Testatut | 3 733 | 3 701 | 3 529 | 3 543 | 3 287 | 2 885 | 3 014 | 2 402 | 1 581 | 1 435 |
| | | R % | 0,6 | 0,6 | 0,8 | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,5 | 1,2 | 1,5 | 1,0 |

Taulukko 6. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).

| Näytetyppi | Resistenssi | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
|--------------------|-------------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Kaikki näytetyypit | VRE | Testatut | 23 515 | 26 648 | 27 515 | 27 741 | 27 163 | 25 454 | 22 911 | 20 169 | 16 979 | 16 828 |
| | | Löydökset | 3 | 6 | 1 | 1 | 4 | 2 | 2 | 2 | 4 | 1 |

***Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys**

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardititeja. Infektio saa usein alkunsa sairaala- tai laitoshoidon aikana, ja enterokokeista tunnetaan erityisiä sairaalaympäristöön sopeutuneita klooneja. Enterokokkien taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi ei tavallisesti ole kovin korkea, ja enterokokki-infektioita esiintyy potilailla, joiden puolustuskykyä heikentää jokin perussairaus, suolisto- tai urogenitaalialueen toimenpide.

Enterokokkeja eristetään usein myös vatsan alueen infektioista ja ihonäytteistä, mutta niiden roolia infektion aiheuttajana on vaikea arvioida. Kun enterokokit esiintyvät infektiolueella muiden bakteerien joukossa, infektiot paranevat usein vaikka käytetyt lääkkeet eivät tehoaisi enterokokkeihin lainkaan.

***Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys**

E. faecium on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista lähes 90 % on resistenttejä ampicilliinille, sillä resistenssin aiheuttavan soluseinämuutoksen omaavat kannat yleistyivät sairaaloissa jo vuosia sitten. *E. faeciumin* aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein onkin vankomysiini. Suomessa VRE-löydösten osuus invasiivisissa infektioissa on pysynyt matalana ja oli korkeimmillaan vuonna 2018 2,4 %. Vuonna 2021 todettiin vain yksi invasiivinen *E. faecium* -kanta (0,4 %). Kaikki infektioyypit huomioiden osuus oli vielä pienempi (0,1 %).

Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).

| Näytetyppi | Resistenssi | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
|--------------------|-------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kaikki näytetyypit | VRE | Testatut | 4 497 | 4 631 | 4 709 | 4 691 | 4 534 | 4 595 | 4 152 | 3 446 | 2 734 | 2 808 |
| | | Löydökset | 8 | 5 | 1 | 3 | 7 | 14 | 41 | 21 | 10 | 3 |
| Veri | VRE | Testatut | 289 | 306 | 368 | 299 | 295 | 301 | 290 | 290 | 257 | 260 |
| | | Löydökset | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 7 | 0 | 1 | 1 |

***Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys**

E. faeciumin VRE-kantojen esiintyminen Euroopassa vaihtelee paljon: vuonna 2020 seitsemän (yhteensä 38:sta) WHO:n Euroopan alueeseen kuuluvaa maata (Suomi, Ruotsi, Norja, Islanti, Ranska, Alankomaat ja Ukraina) raportoi osuudeksi alle 1 %, kun taas 13 maassa osuus oli vähintään 25 % ja neljässä maassa (Liettua, Bosnia ja Hertsegovina, Pohjois-Makedonia ja Serbia) jopa > 50 %. Pohjoismaissa VRE on yleistynyt erityisesti Tanskassa. *E. faecium* -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyyshmäärityksen tulkintarajoja). Enterokokit leviävät hanakasti terveydenhuollon yksiköissä. Sairaalakantoihin on kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja VRE-kantojen leviäminen voi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla, joten niiden torjuntaan tulee edelleen kiinnittää huomiota.

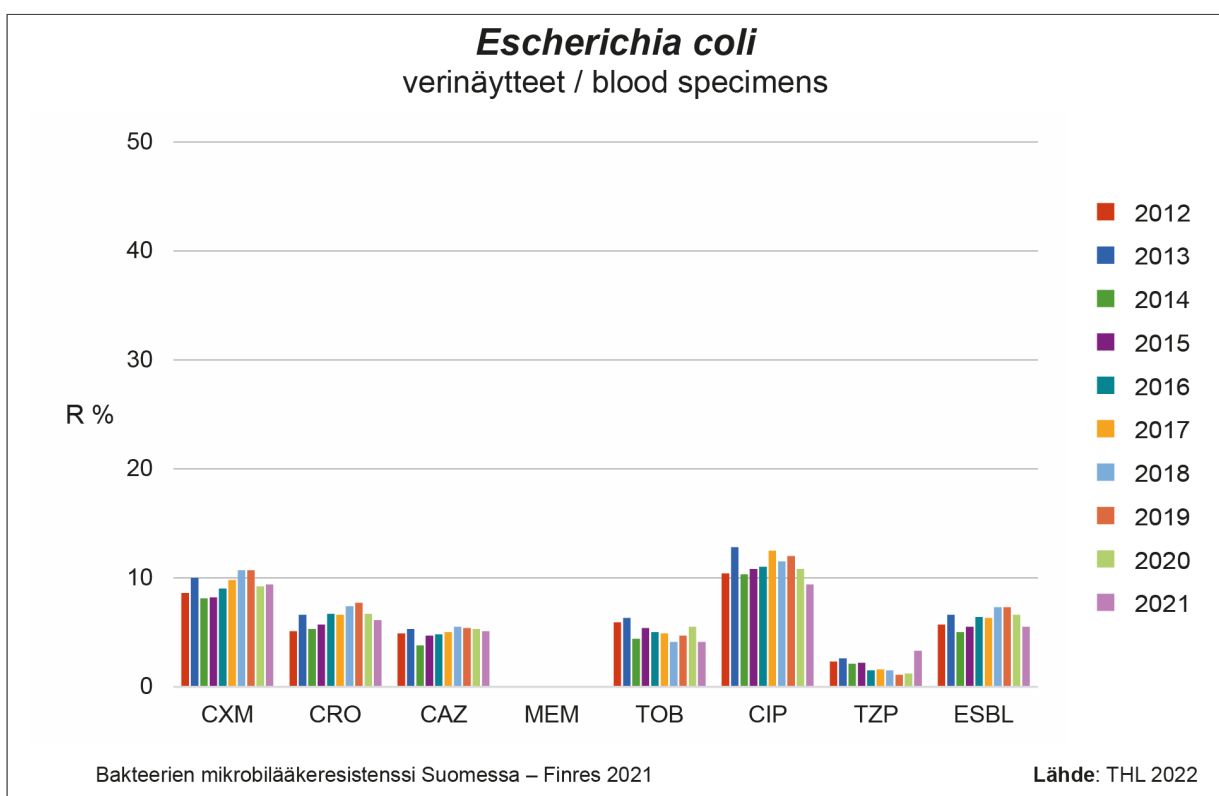
Viitteet

1. [Antimicrobial resistance surveillance in Europe, 2022. 2020 data \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance)

6 *Escherichia coli*

Verikannat: resistenssin kehitys

Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssin pidempään jatkunut kasvu taittui vuonna 2020. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftriaksonille ja keftatsidiimille on tällä hetkellä 5–6 % luokkaa. Tähän vaikuttaa laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien kantojen osuus. Vuonna 2021 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 5,5 %. Verikantojen fluorokinoloniresistenssin nousu on hidastunut. Viime vuonna havaittu piperasilliini-tatsobaktaamin resistenssin nousu selittyy EUCAST:n herkkyystulkintarajojen muutoksella. Aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut suuria muutoksia, vuonna 2021 luku on 4,1 %.



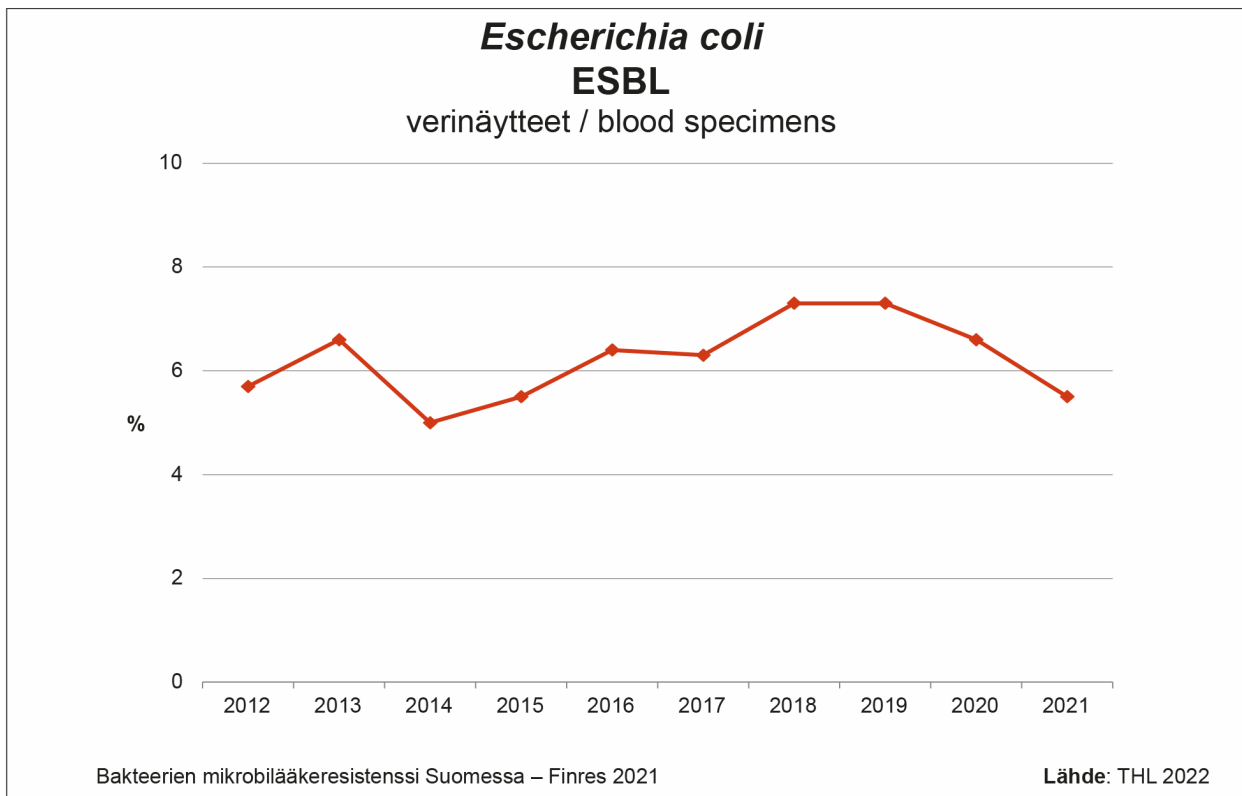
Kaavio 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kefuroksiimi (CXM) | Testatut | 3 392 | 3 669 | 4 049 | 4 293 | 4 793 | 5 286 | 5 028 | 5 210 | 5 355 | 5 778 |
| | R % | 8,6 | 10,0 | 8,1 | 8,2 | 9,0 | 9,8 | 10,7 | 10,7 | 9,2 | 9,4 |
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 2 441 | 2 646 | 2 933 | 3 918 | 4 682 | 5 141 | 4 923 | 5 309 | 5 359 | 5 788 |
| | R % | 5,1 | 6,6 | 5,3 | 5,7 | 6,7 | 6,6 | 7,4 | 7,7 | 6,7 | 6,1 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 2 990 | 3 422 | 3 824 | 4 053 | 4 410 | 4 940 | 4 700 | 5 054 | 5 189 | 5 768 |
| | R % | 4,9 | 5,3 | 3,8 | 4,7 | 4,8 | 5,0 | 5,5 | 5,4 | 5,3 | 5,1 |
| Meropeneemi (MEM)* | Testatut | 3 264 | 3 588 | 4 101 | 4 422 | 4 829 | 5 309 | 5 055 | 5 254 | 5 373 | 5 797 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 3 173 | 3 512 | 3 858 | 4 074 | 4 464 | 4 907 | 4 720 | 5 156 | 5 371 | 5 799 |
| | R % | 5,9 | 6,3 | 4,4 | 5,4 | 5,0 | 4,9 | 4,1 | 4,7 | 5,5 | 4,1 |
| Siprofloksasiini (CIP)** | Testatut | 1 977 | 1 963 | 2 434 | 2 576 | 2 787 | 3 006 | 3 332 | 4 168 | 4 369 | 4 590 |
| | R % | 10,4 | 12,8 | 10,3 | 10,8 | 11,0 | 12,5 | 11,5 | 12,0 | 10,8 | 9,4 |
| Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP) | Testatut | 3 179 | 3 668 | 3 962 | 4 274 | 4 731 | 5 180 | 4 919 | 5 112 | 5 282 | 5 738 |
| | R % | 2,3 | 2,6 | 2,1 | 2,2 | 1,5 | 1,6 | 1,5 | 1,1 | 1,2 | 3,3 |
| ESBL | Testatut | 3 392 | 3 715 | 4 101 | 4 422 | 4 830 | 5 311 | 5 055 | 5 415 | 5 374 | 5 800 |
| | Osuus % | 5,7 | 6,6 | 5,0 | 5,5 | 6,4 | 6,3 | 7,3 | 7,3 | 6,6 | 5,5 |

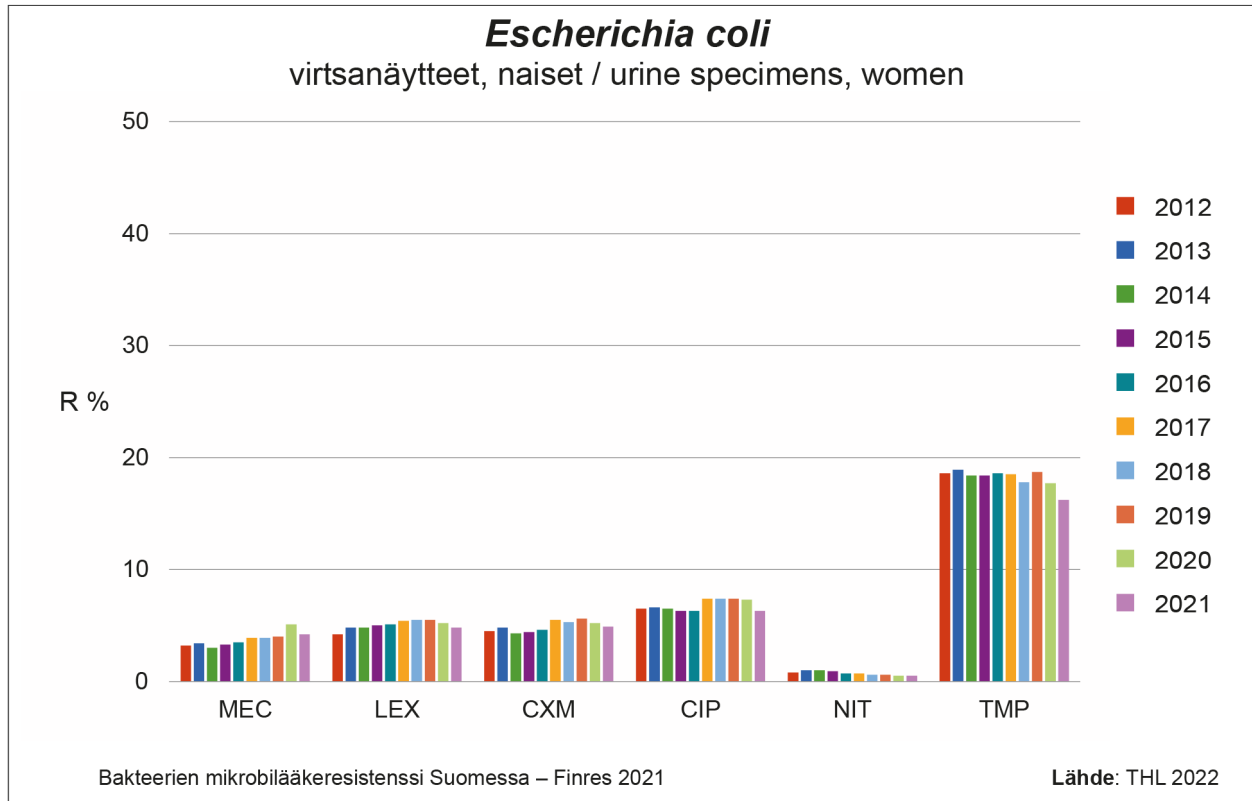
*2016, 2018 ja 2020 on eristetty jokaisena vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

**Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Kaavio 10. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2012–2021.

Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys

Naisten virtsakantojen trimetopriimiresistenssi on pysynyt lähes koko seuranta-ajan 18 % tasolla. Myös nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella alle 1 %:n ja 4 %:n tasolla, vastavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on myös ollut tasainen ja viime vuodet 5 %:n tasolla. Fluorokinoloniresistenssi naisten *E. coli* -kannoilla on 6,3 %.



Kaavio 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021 naisilla. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

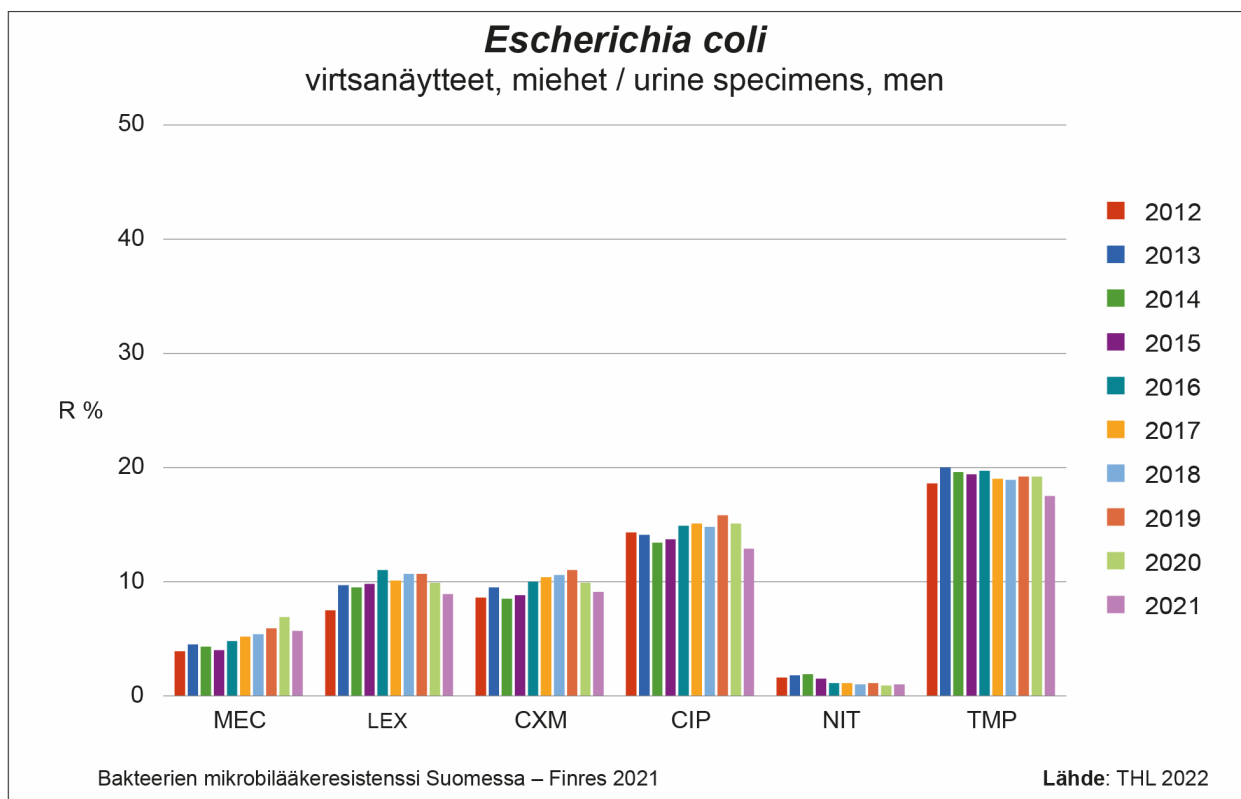
Taulukko 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| Mesillinaami (MEC) | Testatut | 105 818 | 112 673 | 122 593 | 122 281 | 125 645 | 127 585 | 119 574 | 119 640 | 109 586 | 97 966 |
| | R % | 3,2 | 3,4 | 3,0 | 3,3 | 3,5 | 3,9 | 3,9 | 4,0 | 5,1 | 4,2 |
| Kefaleksiini (LEX) | Testatut | 67 940 | 93 706 | 94 835 | 93 804 | 88 528 | 88 207 | 79 584 | 65 615 | 65 610 | 58 596 |
| | R % | 4,2 | 4,8 | 4,8 | 5,0 | 5,1 | 5,4 | 5,5 | 5,5 | 5,2 | 4,8 |
| Kefuroksiimi (CXM) | Testatut | 102 833 | 112 537 | 117 659 | 117 182 | 121 379 | 124 533 | 117 144 | 112 210 | 104 205 | 95 622 |
| | R % | 4,5 | 4,8 | 4,3 | 4,4 | 4,6 | 5,5 | 5,3 | 5,6 | 5,2 | 4,9 |
| Siprofloksasiini (CIP)* | Testatut | 73 580 | 73 616 | 81 053 | 83 988 | 84 334 | 105 643 | 113 337 | 113 395 | 98 309 | 94 821 |
| | R % | 6,5 | 6,6 | 6,5 | 6,3 | 6,3 | 7,4 | 7,4 | 7,4 | 7,3 | 6,3 |
| Nitrofurantoiini (NIT) | Testatut | 98 044 | 113 396 | 114 589 | 116 527 | 120 280 | 122 875 | 110 171 | 108 587 | 101 709 | 92 698 |
| | R % | 0,8 | 1,0 | 1,0 | 0,9 | 0,7 | 0,7 | 0,6 | 0,6 | 0,5 | 0,5 |
| Trimetopriimi (TMP) | Testatut | 110 475 | 117 233 | 121 485 | 120 735 | 124 569 | 126 543 | 113 900 | 118 379 | 109 741 | 96 221 |
| | R % | 18,6 | 18,9 | 18,4 | 18,4 | 18,6 | 18,5 | 17,8 | 18,7 | 17,7 | 16,2 |

*Siprofloksasiinin tulokset vuosilta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. 12,9 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 9,1 %:n kefuroksiimiresistenssi ovat olleet tasaisen noususuuntaiset kymmenen vuoden seuranta-aikana (fluorokinoloniresistenssin osalta nousu taittui vuonna 2021) ja verrattuna naisten vastaaviin lukuihin noin kaksinkertaiset.



Kaavio 12. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021 miehillä. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

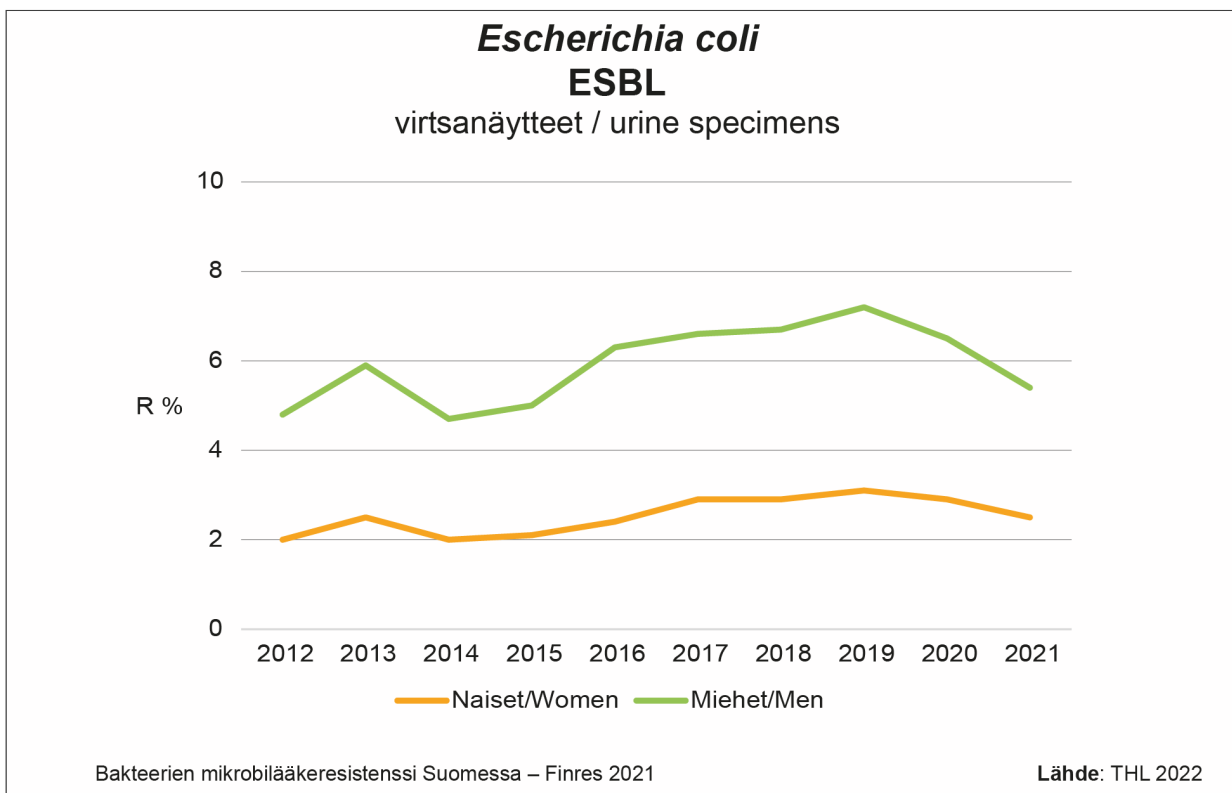
Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Mesillinaami (MEC) | Testatut | 11 198 | 12 181 | 13 467 | 13 669 | 14 553 | 14 931 | 14 261 | 15 141 | 14 943 | 14 076 |
| | R % | 3,9 | 4,5 | 4,3 | 4,0 | 4,8 | 5,2 | 5,4 | 5,9 | 6,9 | 5,7 |
| Kefaleksiini (LEX) | Testatut | 7 015 | 10 271 | 10 560 | 10 594 | 10 454 | 10 694 | 9 776 | 8 578 | 8 724 | 8 394 |
| | R % | 7,5 | 9,7 | 9,5 | 9,8 | 11,0 | 10,1 | 10,7 | 10,7 | 9,9 | 8,9 |
| Kefuroksiimi (CXM) | Testatut | 11 257 | 12 439 | 13 159 | 13 378 | 14 266 | 14 730 | 14 112 | 14 500 | 14 484 | 13 802 |
| | R % | 8,6 | 9,5 | 8,5 | 8,8 | 10,0 | 10,4 | 10,6 | 11,0 | 9,9 | 9,1 |
| Siprofloksasiini (CIP)* | Testatut | 8 010 | 8 207 | 9 043 | 9 528 | 9 744 | 12 329 | 13 479 | 14 318 | 13 634 | 13 589 |
| | R % | 14,3 | 14,1 | 13,4 | 13,7 | 14,9 | 15,1 | 14,8 | 15,8 | 15,1 | 12,9 |
| Nitrofurantoiini (NIT) | Testatut | 10 558 | 12 402 | 12 771 | 13 178 | 14 003 | 14 465 | 13 240 | 14 082 | 14 126 | 13 360 |
| | R % | 1,6 | 1,8 | 1,9 | 1,5 | 1,1 | 1,1 | 1,0 | 1,1 | 0,9 | 1,0 |
| Trimetopriimi (TMP) | Testatut | 11 840 | 12 790 | 13 430 | 13 609 | 14 488 | 14 893 | 13 645 | 14 988 | 14 989 | 13 881 |
| | R % | 18,6 | 20,0 | 19,6 | 19,4 | 19,7 | 19,0 | 18,9 | 19,2 | 19,2 | 17,5 |

*Siprofloksasiinin tulokset vuosilta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

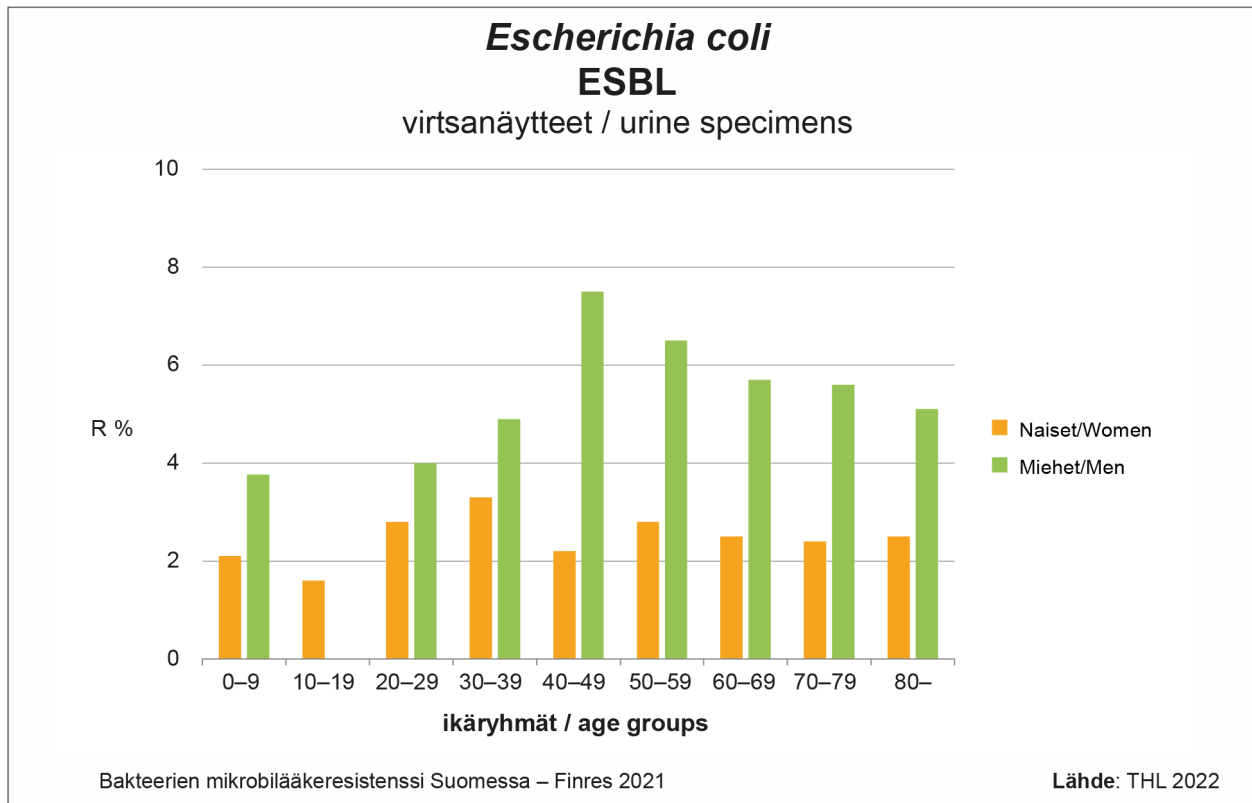
Virtsan ESBL-*E. coli* -kannat

ESBL-*E. coli*:n osuus virtsakannoista vuonna 2021 oli naisilla 2,5 % ja miehillä 5,4 % ja osuudet ovat pitkällä aikavälillä tarkasteltuina noususuuntaiset. ESBL-*E. coli* -kantojen osuus oli miehillä suurempi kaikissa ikäryhmissä.

Kaavio 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 11. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja osuudet.

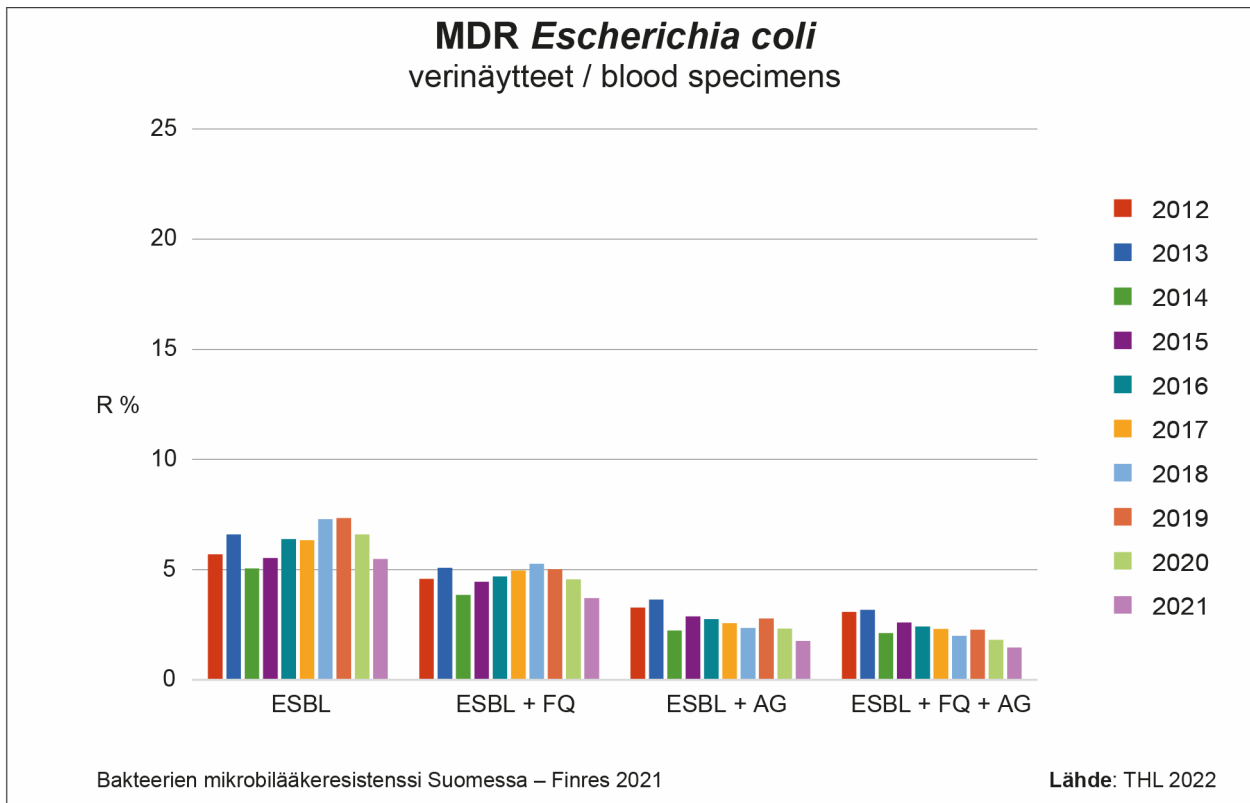
| Sukupuoli | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| Naiset/Women | Testatut | 110 691 | 119 180 | 123 847 | 123 540 | 127 065 | 129 060 | 121 061 | 120 671 | 109 775 | 98 150 |
| | ESBL % | 2,0 | 2,5 | 2,0 | 2,1 | 2,4 | 2,9 | 2,9 | 3,1 | 2,9 | 2,5 |
| Miehet/Men | Testatut | 11 880 | 13 017 | 13 691 | 13 932 | 14 778 | 15 197 | 14 493 | 15 297 | 14 997 | 14 126 |
| | ESBL % | 4,8 | 5,9 | 4,7 | 5,0 | 6,3 | 6,6 | 6,7 | 7,2 | 6,5 | 5,4 |

Kaavio 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2021.Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2021.

| Sukupuoli | | 0-9 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80- |
|--------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| Naiset/Women | Testatut | 3 708 | 4 006 | 5 535 | 4 662 | 3 861 | 5 516 | 12 267 | 22 869 | 35 726 |
| | ESBL % | 2,1 | 1,6 | 2,8 | 3,3 | 2,2 | 2,8 | 2,5 | 2,4 | 2,5 |
| Miehet/Men | Testatut | 531 | 126 | 252 | 349 | 482 | 1 035 | 2 387 | 4 376 | 4 588 |
| | ESBL % | 3,8 | 0,0 | 4,0 | 4,9 | 7,5 | 6,5 | 5,7 | 5,6 | 5,1 |

Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

3,7 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,8 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 1,5 %.



Kaavio 15. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

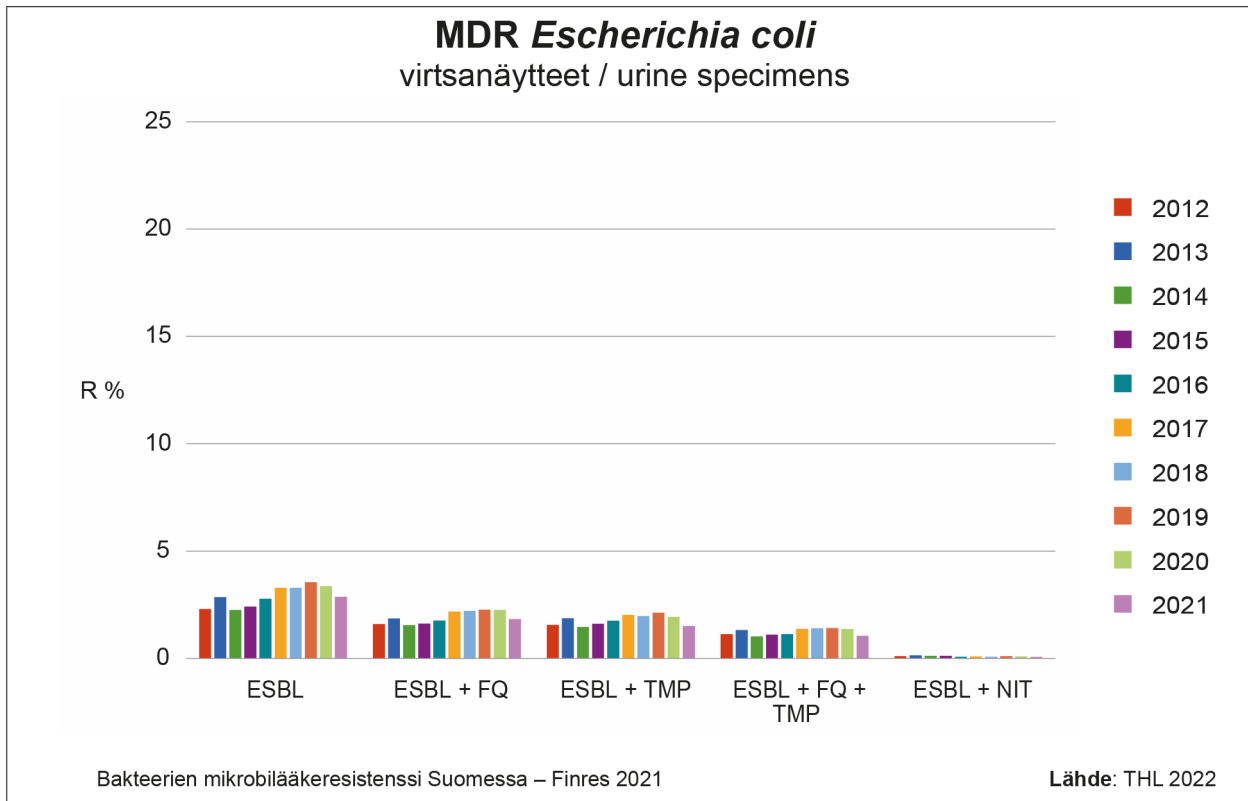
Taulukko 13. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|----------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ESBL | Testatut | 3 392 | 3 715 | 4 101 | 4 422 | 4 830 | 5 311 | 5 055 | 5 415 | 5 374 | 5 800 |
| | R % | 5,7 | 6,6 | 5,0 | 5,5 | 6,4 | 6,3 | 7,3 | 7,3 | 6,6 | 5,5 |
| ESBL + FQ | Testatut | 3 340 | 3 610 | 4 076 | 4 401 | 4 805 | 5 301 | 5 040 | 5 406 | 5 352 | 5 798 |
| | R % | 4,6 | 5,1 | 3,9 | 4,5 | 4,7 | 5,0 | 5,3 | 5,0 | 4,6 | 3,7 |
| ESBL + AG | Testatut | 3 173 | 3 512 | 3 858 | 4 074 | 4 464 | 4 907 | 4 720 | 5 156 | 5 371 | 5 799 |
| | R % | 3,3 | 3,6 | 2,2 | 2,9 | 2,8 | 2,6 | 2,4 | 2,8 | 2,3 | 1,8 |
| ESBL + FQ + AG | Testatut | 3 122 | 3 407 | 3 833 | 4 053 | 4 441 | 4 897 | 4 705 | 5 149 | 5 350 | 5 798 |
| | R % | 3,1 | 3,2 | 2,1 | 2,6 | 2,4 | 2,3 | 2,0 | 2,3 | 1,8 | 1,5 |

* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

1,8 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,5 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Kannat, joilla oli sekä ESBL-ominaisuus että olivat resistenttejä nitrofurantoiinille, olivat harvinaisia.



Kaavio 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 14. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-----------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| ESBL | Testatut | 122 571 | 132 197 | 137 538 | 137 472 | 141 843 | 144 257 | 135 554 | 135 968 | 124 772 | 112 276 |
| | R % | 2,3 | 2,9 | 2,3 | 2,4 | 2,8 | 3,3 | 3,3 | 3,5 | 3,4 | 2,9 |
| ESBL + FQ | Testatut | 115 410 | 123 222 | 130 713 | 130 864 | 135 257 | 137 843 | 134 803 | 135 158 | 119 645 | 112 243 |
| | R % | 1,6 | 1,8 | 1,5 | 1,6 | 1,8 | 2,2 | 2,2 | 2,3 | 2,3 | 1,8 |
| ESBL + TMP | Testatut | 122 315 | 130 023 | 134 915 | 134 344 | 139 057 | 141 436 | 127 545 | 133 367 | 124 730 | 110 102 |
| | R % | 1,6 | 1,9 | 1,5 | 1,6 | 1,8 | 2,0 | 2,0 | 2,1 | 1,9 | 1,5 |
| ESBL + FQ + TMP | Testatut | 115 178 | 123 187 | 128 206 | 127 863 | 132 584 | 135 134 | 126 908 | 132 642 | 119 604 | 110 082 |
| | R % | 1,1 | 1,3 | 1,0 | 1,1 | 1,1 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,0 |
| ESBL + NIT | Testatut | 108 602 | 125 798 | 127 360 | 129 705 | 134 283 | 137 340 | 123 411 | 122 669 | 115 835 | 106 058 |
| | R % | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |

* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet verrattain herkkinä yleisimpiä bakteereemisissä infektioidissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Kliinisin perustein ei ole mahdollista luotettavasti ennustaa milloin potilaan infektion aiheuttajana on ESBL- tai moniresistentti kanta (1). Empiiriset virtsateiden ja mahasuolikanavan infektioiden mikrobilääkehoidot eivät aina kata näitä bakteereja. Optimaalisen mikrobilääkkeen viivästymiseen liittyy bakteremisissä infektioiden pitkäaikaisen sairaalahoidon tarpeen ja huonomman ennusteen riski (1–3). Karbapeneemejä suositellaan vakavien ESBL-infektioiden hoitoon. Piperasilliini-tatsobaktaamia voidaan käyttää keskivaikeissa ja lievemmissä infektioiden hoitoon, jotka ovat lähtöisin virtsa- tai sappiteistä, ja kun MIC on korkeintaan 4 mg/l (4).

Virtsakantojen resistenssi mesillinaamille ja nitrofurantoiinille on säilynyt hyvänä. Trimetopriimiresistenssi on hitaasti lisääntynyt. Se alittaa vielä 20 % tason, joten sitä voidaan käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoitoon. Käytännössä tämä resistenssin taso tarkoittaa sitä, että hyväksytään lähes joka viidennen trimetopriimilla toteutetun kystiitin hoidon epäonnistuminen. Osalla kystiittiin sairastuneista tehokkaan mikrobilääkityksen viivästyminen voi johtaa munuaistason infektiin (5). Myös resistenssi munuaistason infektioiden hoitoon käytettävien mikrobiläkkeiden (kefuroksiimi ja fluorokinolonit) lisääntyy tasaisesti ja on miehillä kaksinkertainen naisiin verrattuna. Näitä lääkkeitä voidaan käyttää empiiriseen hoitoon, mutta etenkin kuumeisissa infektioiden virtsaviiljelyn tulos on tarkastettava viiveettä ja potilas ohjeistettava tulemaan uuteen arvioon, jos tauti ei reagoi aloitettuun hoitoon toivotusti. Fluorokinolonien käyttöön liittyy monenlaisia haittoja. Euroopan komissio päätti maaliskuussa 2019 Euroopan lääkeviraston (EMA) selvityksen pohjalta niihin kohdistuvista rajoituksista (6). Munuaistason virtsatieinfektioissa sulfatrimetopriimi on hyvä vaihtoehto fluorokinoloneille, mutta vain silloin, kun infektion aiheuttava bakteeri on todettu sille herkäksi.

Viitteet

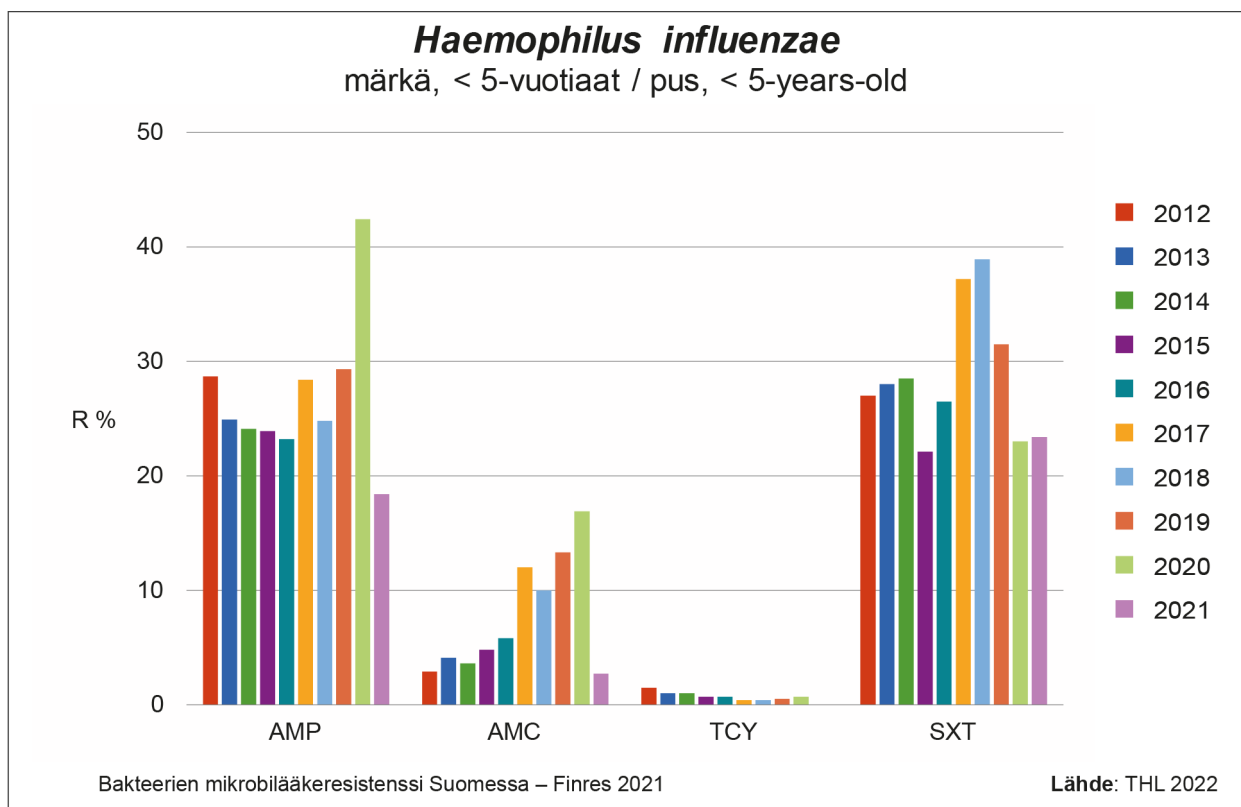
1. Park SH, Choi SM, Lee DG, Cho SY, Lee HJ, Choi JK, Choi JH, Yoo JH. Impact of extended-spectrum beta-lactamase production on treatment outcomes of acute pyelonephritis caused by *Escherichia coli* in patients without health care-associated risk factors. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Apr;59(4):1962-8. doi: 10.1128/AAC.04821-14.
2. Lee CC, Lee CH, Hong MY, Hsieh CC, Tang HJ, Ko WC. Propensity-matched analysis of the impact of extended-spectrum beta-lactamase production on adults with community-onset *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, and *Proteus mirabilis* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018 Aug;51(4):519-526. doi: 10.1016/j.jmii.2017.05.006.
3. Hattori H, Maeda M, Nagatomo Y, Takuma T, Niki Y, Naito Y, Sasaki T, Ishino K. Epidemiology and risk factors for mortality in bloodstream infections: A single-center retrospective study in Japan. *Am J Infect Control*. 2018 Dec;46(12):e75-e79. doi: 10.1016/j.ajic.2018.06.019.
4. Bassetti M, Giacobbe DR, Robba C, Pelosi P, Vena A. Treatment of extended-spectrum β -lactamase infections: what is the current role of new β -lactams/ β -lactamase inhibitors? *Curr Opin Infect Dis*. 2020 Dec;33(6):474-481.
5. Ong Lopez AMC, Tan CJL, Yabon AS 2nd ym. Symptomatic treatment (using NSAIDs) versus antibiotics in uncomplicated lower urinary tract infection: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis* 2021;21:619.
6. European Medicines Agency. [Quinolone- and fluoroquinolone-containing medicinal products](#).

7 *Haemophilus influenzae*

Aiempaan tapaan tässä raportissa esitetään merkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen resistenssin kehitys kahdessa eri ikäryhmässä. Vuosina 2020–2021 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet ovat selvästi vähentäneet *H. influenzae* -löydösmääriä, mikä tulee huomioida verrattaessa tuloksia aikaisempiin vuosiin (ks. kohta ”Resistenssin kehitys”).

Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten merkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testimäärä jäi erittäin pieneksi (n=37–47), minkä vuoksi vertailu edellisiin vuosiin on vaikeaa (ks. kohta ”Resistenssin kehitys”). Amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) resistenttejä kantoja oli 18,4 % ja amoksisilliini-klavulaanihapolle vain 2,7 %. Sulfa-trimetopriimille resistenttien kantojen osuus (23,4 %) oli edellisvuoden tasoa. Tetrasykliiniresistenssiä ei ilmennyt.



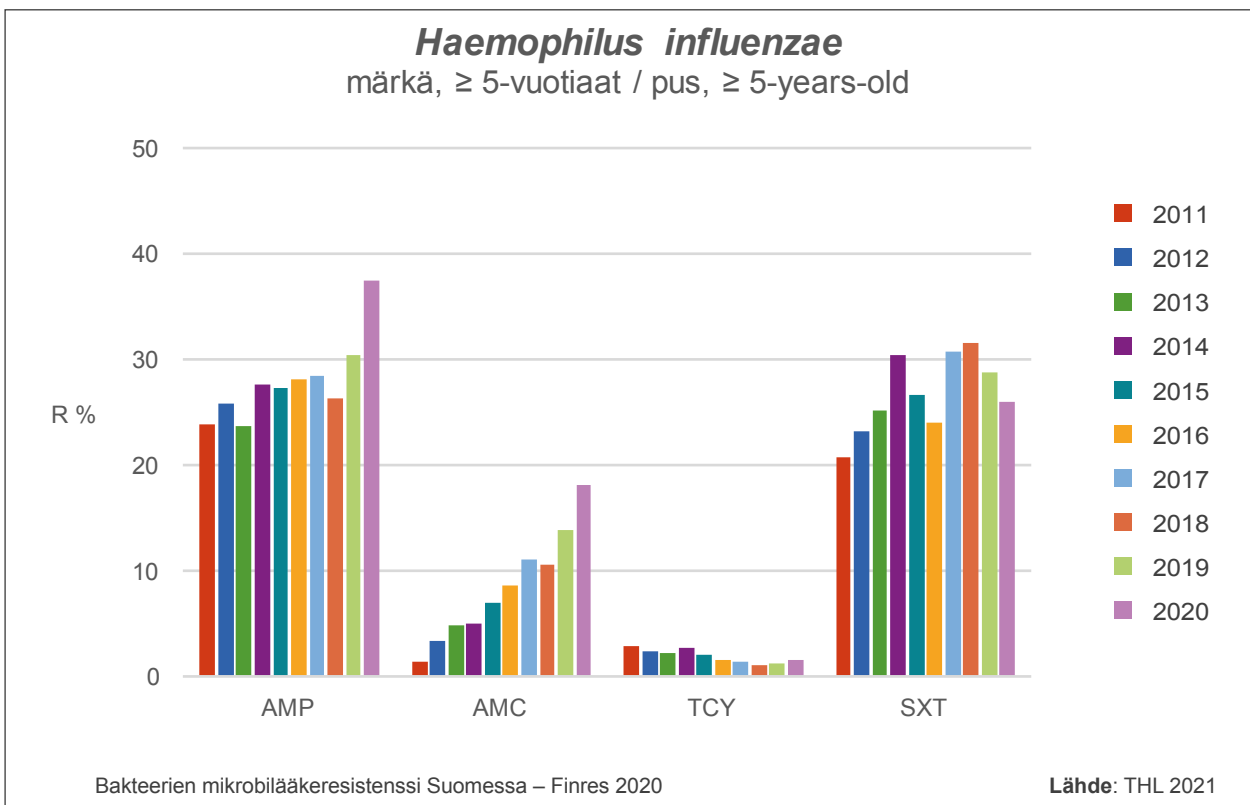
Kaavio 17. Alle 5-vuotiaiden lasten merkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista laskettuna vuosina 2012–2021.

Taulukko 15. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|
| Ampisilliini (AMP) | Testatut | 1 166 | 897 | 1 281 | 1 088 | 880 | 585 | 832 | 846 | 139 | 38 |
| | R % | 28,7 | 24,9 | 24,1 | 23,9 | 23,2 | 28,4 | 24,8 | 29,3 | 42,4 | 18,4 |
| Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC) | Testatut | 1 380 | 629 | 851 | 702 | 641 | 701 | 924 | 737 | 136 | 37 |
| | R % | 2,9 | 4,1 | 3,6 | 4,8 | 5,8 | 12,0 | 10,0 | 13,3 | 16,9 | 2,7 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 1 024 | 803 | 1 078 | 890 | 711 | 736 | 696 | 578 | 148 | 37 |
| | R % | 1,5 | 1,0 | 1,0 | 0,7 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | 0,5 | 0,7 | 0,0 |
| Sulfatrimetropriami (SXT) | Testatut | 1 438 | 1 131 | 1 563 | 1 331 | 1 081 | 1 144 | 1 017 | 961 | 200 | 47 |
| | R % | 27,0 | 28,0 | 28,5 | 22,1 | 26,5 | 37,2 | 38,9 | 31,5 | 23,0 | 23,4 |

5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Tämän ikäryhmän potilailta eristettyjen kantojen testimäärä oli edelleen aikaisempaa selvästi vähäisempi vaikeuttaen tulosten vertailua (ks. kohta ”Resistenssin kehitys”). Tässä ryhmässä 42,3 % kannoista oli resistenttejä amoksisilliinille, mikä on edelleen aikaisempaa tasoa suurempi osuus. Samoin amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttien kantojen osuus vaikuttaa hieman nousseen 21,3 %:iin. Resistenssi tetrasykliinille oli edelleen harvinaista. Sulfatrimetropriamille resistenttien kantojen osuus pysytteli edellisvuosien tasolla 27,2 %.

**Kaavio 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista vuosina 2012–2021.**

Taulukko 16. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| Ampisilliini (AMP) | Testatut | 1 708 | 1 441 | 1 797 | 1 567 | 1 639 | 1 353 | 1 467 | 1 600 | 560 | 350 |
| | R % | 25,8 | 23,6 | 27,6 | 27,3 | 28,1 | 28,5 | 26,3 | 30,3 | 37,5 | 42,3 |
| Amoksisilliini- klavulaanihappo (AMC) | Testatut | 2 036 | 1 176 | 1 413 | 1 303 | 1 472 | 1 671 | 1 735 | 1 469 | 536 | 348 |
| | R % | 3,4 | 4,8 | 5,0 | 6,9 | 8,6 | 11,0 | 10,6 | 13,8 | 18,1 | 21,3 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 1 751 | 1 530 | 1 798 | 1 637 | 1 616 | 1 703 | 1 636 | 1 593 | 814 | 455 |
| | R % | 2,3 | 2,2 | 2,6 | 2,0 | 1,5 | 1,3 | 1,1 | 1,3 | 1,5 | 0,7 |
| Sulfatrimetropriimi (SXT) | Testatut | 2 176 | 1 908 | 2 266 | 2 077 | 2 057 | 2 141 | 1 896 | 2 007 | 866 | 463 |
| | R % | 23,2 | 25,2 | 30,4 | 26,7 | 24,0 | 30,8 | 31,5 | 28,7 | 26,0 | 27,2 |

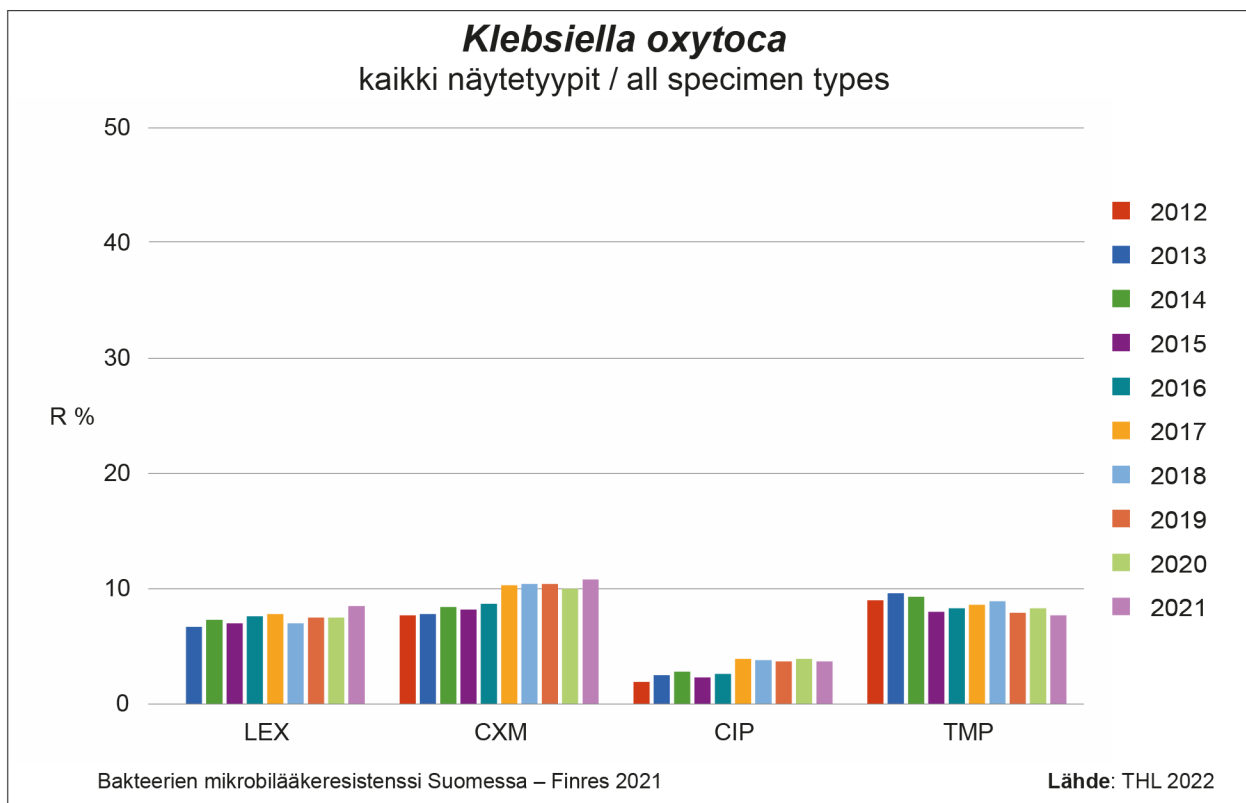
Resistenssin merkitys

Vuosina 2020-2021 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet vaikuttivat *H. influenzae* testimääriin, jotka laskivat alle 5-vuotiailla voimakkaasti jäädessä noin 5–6 %:iin vuoden 2019 määrästä (esim. ampisilliini n=38 (v. 2021) vs. n=846 (v. 2019)). Myös 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla testimäärät edelleen laskivat (esim. ampisilliini n=350 (v. 2021) vs. n=1 600 (v. 2019)). Pienillä testimäärillä sattuman aiheuttaman tilastollisen harhan mahdollisuus korostuu. Poikkeusoloissa myös potilasjoukko, josta näytteet on otettu, saattaa olla ollut poikkeavasti valikoitunut. Lisäksi EUCAST-tulkintarajamuutos vuoden 2020 alussa lisää jonkin verran ampisilliinille (amoksisilliinille) resistenttien kantojen osuutta edellisvuosiin verrattuna. Tulevien vuosien keräykset näyttänevät amoksisilliinin ja amoksisilliini-klavulaanihapon resistenssiosuuden muutossuunnan.

8 *Klebsiella oxytoca*

Resistenssin kehitys

K. oxytoca -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2012–2021 välillä. Kefalosporiiniresistenssi on hienoisesti noussut tarkastelujakson aikana. Fluorokinoloni-resistenssin tilanne puolestaan vaikuttaa vakaalta. Trimetopriimiresistenssi näyttää jopa hieman vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei juuri esiinny. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain kolme karbapenemaasin omaavaa *K. oxytoca* -kantaa. VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012, OXA-48 ulostenäytteestä vuonna 2018 ja VIM-1 virtsanäytteestä vuonna 2021.



Kaavio 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 17. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit).

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kefaleksiini (LEX) | Testatut | 2 451 | 3 714 | 4 104 | 4 059 | 3 917 | 3 795 | 3 776 | 3 081 | 3 007 | 3 503 |
| | R % | ** | 6,7 | 7,3 | 7,0 | 7,6 | 7,8 | 7,0 | 7,5 | 7,5 | 8,5 |
| Kefuroksiimi (CMX) | Testatut | 4 913 | 4 907 | 5 476 | 5 332 | 5 727 | 5 779 | 5 729 | 5 431 | 5 391 | 6 157 |
| | R % | 7,7 | 7,8 | 8,4 | 8,2 | 8,7 | 10,3 | 10,4 | 10,4 | 10,0 | 10,8 |
| Siprofloksasiini (CIP)* | Testatut | 3 152 | 2 947 | 3 624 | 3 679 | 3 717 | 4 384 | 5 155 | 5 042 | 4 774 | 5 918 |
| | R % | 1,9 | 2,5 | 2,8 | 2,3 | 2,6 | 3,9 | 3,8 | 3,7 | 3,9 | 3,7 |
| Trimetopriimi (TMP) | Testatut | 3 769 | 3 821 | 4 340 | 4 198 | 4 472 | 4 540 | 4 698 | 4 614 | 4 733 | 5 374 |
| | R % | 9,0 | 9,6 | 9,3 | 8,0 | 8,3 | 8,6 | 8,9 | 7,9 | 8,3 | 7,7 |

*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

**Mikrobilääkeherkkyys on testattu < 50 %, joten R % ei ole laskettu.

Resistenssin merkitys

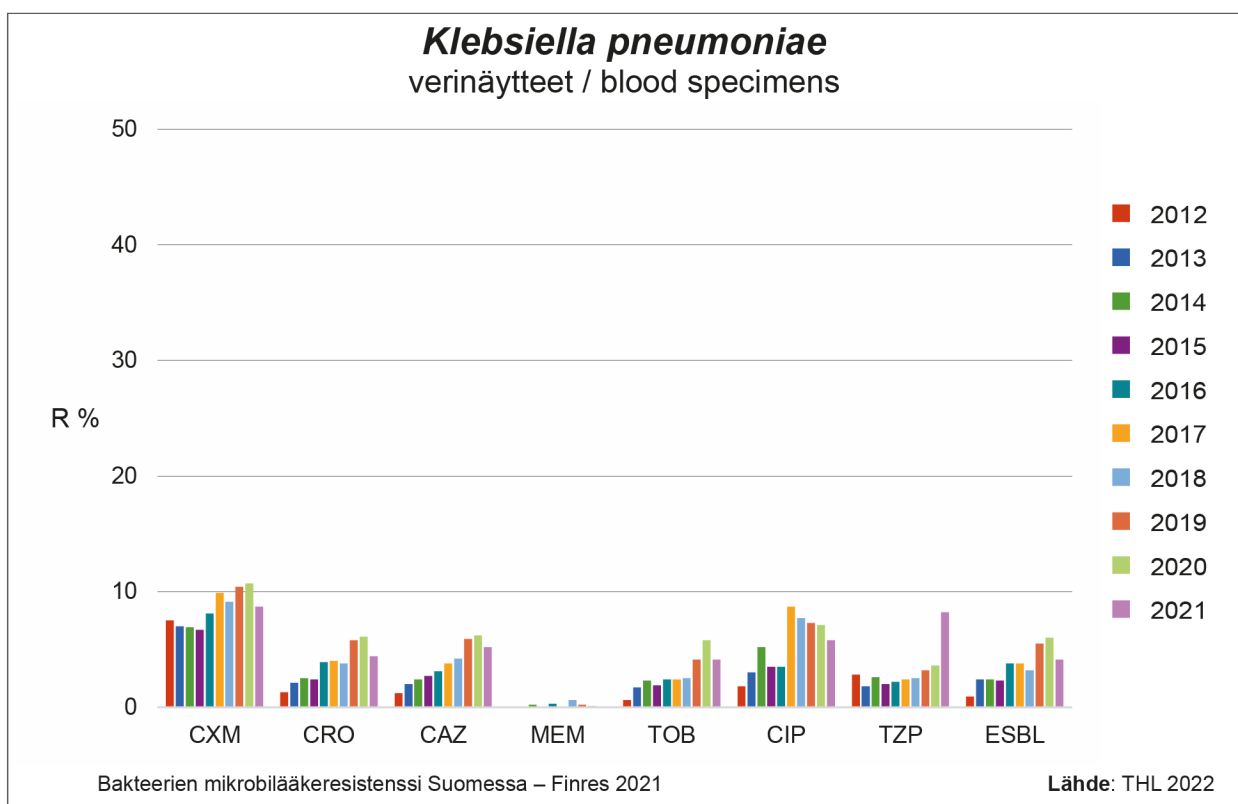
K. oxytoca -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapenemiresistenssi on Suomessa hyvin harvinaista.

9 *Klebsiella pneumoniae*

Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt melko hyvänä. Fluorokinolonien osalta resistenssiprosentti pomppasi nelisen vuotta sitten selvästi aiempaa korkeammaksi, mutta tulos ei välttämättä kuvaa todellista resistenssin nousua, vaan johtunee herkkyystulkintarajamuutoksesta; viimeisen neljän vuoden aikana fluorokinoloniresistenssin trendi on ollut laskusuuntainen. Viime vuonna havaittu piperasilliini-tatsobaktaamin resistenssin nousu selittyy myös EUCAST:n herkkyystulkintarajojen muutoksella. Kefalosporiiniresistenssin ja ESBL-löydösten osalta tilanne vaikuttaa varsin maltilliselta. Veriviljelyistä on viimeisen kymmenen vuoden aikana eristetty 11 meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta (taulukko 18.).

Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt melko vakaana ja matala-asteisena trimetopriimiä lukuun ottamatta.



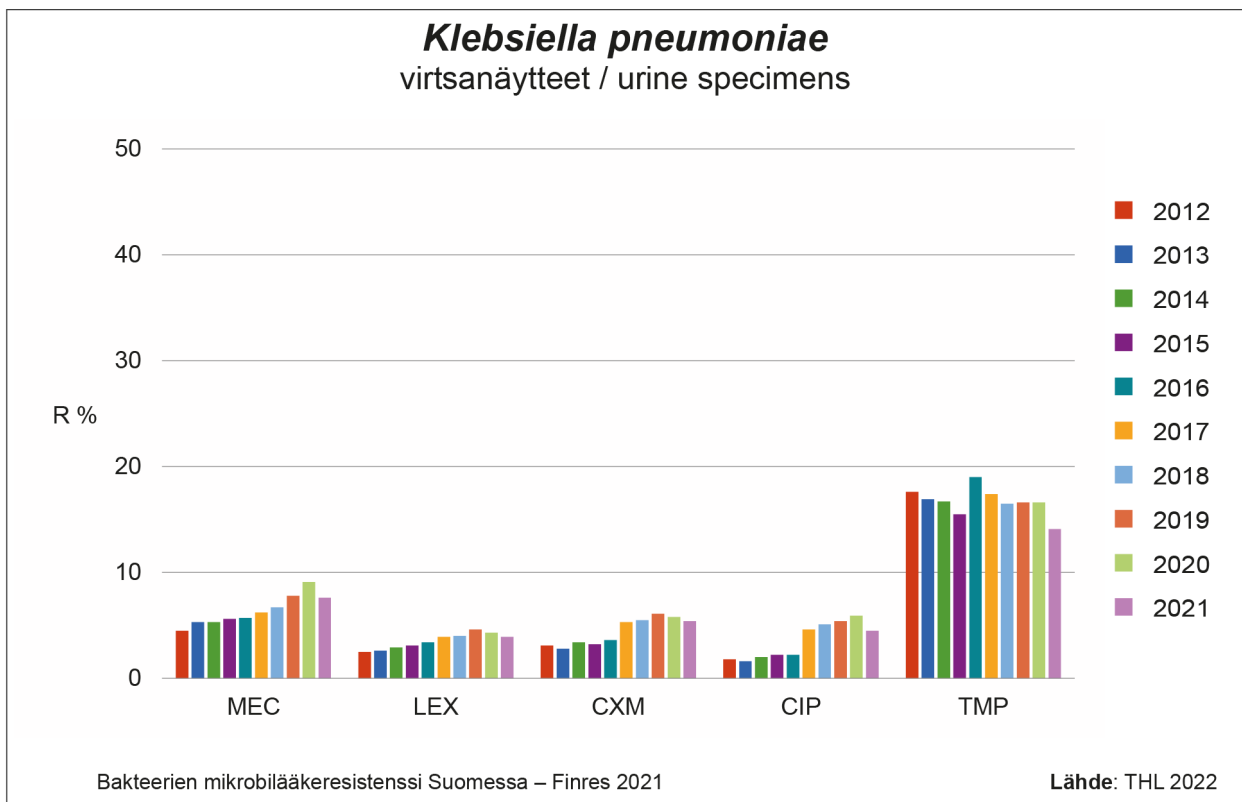
Kaavio 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 18. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Kefuroksiimi (CXM) | Testatut | 570 | 544 | 583 | 638 | 756 | 749 | 800 | 835 | 899 | 965 |
| | R % | 7,5 | 7,0 | 6,9 | 6,7 | 8,1 | 9,9 | 9,1 | 10,4 | 10,7 | 8,7 |
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 381 | 383 | 435 | 575 | 749 | 729 | 789 | 859 | 899 | 969 |
| | R % | 1,3 | 2,1 | 2,5 | 2,4 | 3,9 | 4,0 | 3,8 | 5,8 | 6,1 | 4,4 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 506 | 502 | 546 | 600 | 716 | 703 | 757 | 810 | 872 | 968 |
| | R % | 1,2 | 2,0 | 2,4 | 2,7 | 3,1 | 3,8 | 4,2 | 5,9 | 6,2 | 5,2 |
| Meropeneemi (MEM)* | Testatut | 543 | 530 | 590 | 658 | 763 | 756 | 805 | 839 | 900 | 969 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,6 | 0,2 | 0,1 | 0,0 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 535 | 520 | 564 | 618 | 716 | 706 | 759 | 831 | 900 | 969 |
| | R % | 0,6 | 1,7 | 2,3 | 1,9 | 2,4 | 2,4 | 2,5 | 4,1 | 5,8 | 4,1 |
| Siprofloksasiini (CIP)** | Testatut | 332 | 303 | 368 | 370 | 457 | 423 | 518 | 688 | 750 | 775 |
| | R % | 1,8 | 3,0 | 5,2 | 3,5 | 3,5 | 8,7 | 7,7 | 7,3 | 7,1 | 5,8 |
| Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP) | Testatut | 536 | 544 | 577 | 636 | 758 | 741 | 795 | 825 | 890 | 962 |
| | R % | 2,8 | 1,8 | 2,6 | 2,0 | 2,2 | 2,4 | 2,5 | 3,2 | 3,6 | 8,2 |
| Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) | Testatut | 570 | 549 | 590 | 658 | 763 | 756 | 805 | 869 | 900 | 969 |
| | R % | 0,9 | 2,4 | 2,4 | 2,3 | 3,8 | 3,8 | 3,2 | 5,5 | 6,0 | 4,1 |

* Verestä eristettyjä meropeneemille resistenttejä kantoja on löytynyt seuraavasti; 2014:1, 2016:2, 2018:5, 2019:2, 2020:1.

** Siprofloksasiinin tulokset vuodelta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.



Kaavio 21. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

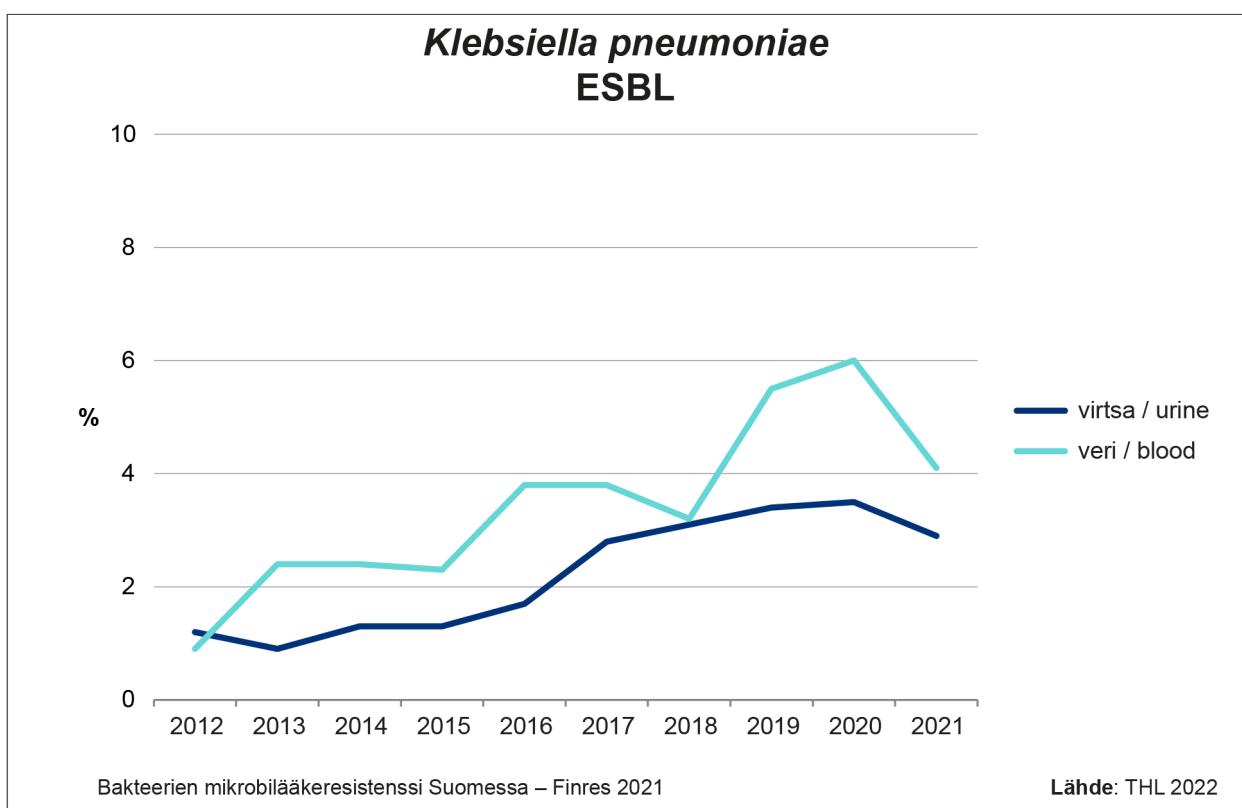
Taulukko 19. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Mesillinaami (MEC) | Testatut | 11 133 | 11 370 | 11 546 | 11 520 | 13 074 | 13 258 | 13 544 | 13 365 | 13 237 | 12 953 |
| | R % | 4,5 | 5,3 | 5,3 | 5,6 | 5,7 | 6,2 | 6,7 | 7,8 | 9,1 | 7,6 |
| Kefaleksiini (LEX) | Testatut | 7 686 | 10 815 | 11 411 | 11 393 | 11 391 | 10 983 | 10 705 | 8 680 | 8 320 | 8 050 |
| | R % | 2,5 | 2,6 | 2,9 | 3,1 | 3,4 | 3,9 | 4,0 | 4,6 | 4,3 | 3,9 |
| Kefuroksiimi (CXM) | Testatut | 13 394 | 13 803 | 13 913 | 13 992 | 15 271 | 15 293 | 14 912 | 14 463 | 13 680 | 13 428 |
| | R % | 3,1 | 2,8 | 3,4 | 3,2 | 3,6 | 5,3 | 5,5 | 6,1 | 5,8 | 5,4 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 8 378 | 8 092 | 9 055 | 9 185 | 10 050 | 12 417 | 13 897 | 13 709 | 12 573 | 13 311 |
| | R % | 1,8 | 1,6 | 2,0 | 2,2 | 2,2 | 4,6 | 5,1 | 5,4 | 5,9 | 4,5 |
| Trimetopriimi (TMP) | Testatut | 13 378 | 13 809 | 14 146 | 14 199 | 15 490 | 15 387 | 14 975 | 14 790 | 13 945 | 13 472 |
| | R % | 17,6 | 16,9 | 16,7 | 15,5 | 19,0 | 17,4 | 16,5 | 16,6 | 16,6 | 14,1 |

* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

ESBL

ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana, ja osuus vaikuttaisi vuonna 2021 jopa hieman laskeneen. Vuonna 2020 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 6,0 % kun taas vuonna 2021 vastaava prosentti oli 4,1 %. Virtsaviljelyistä eristetyistä kannoista vastaavat prosentit olivat 3,5 % ja 2,9 %.

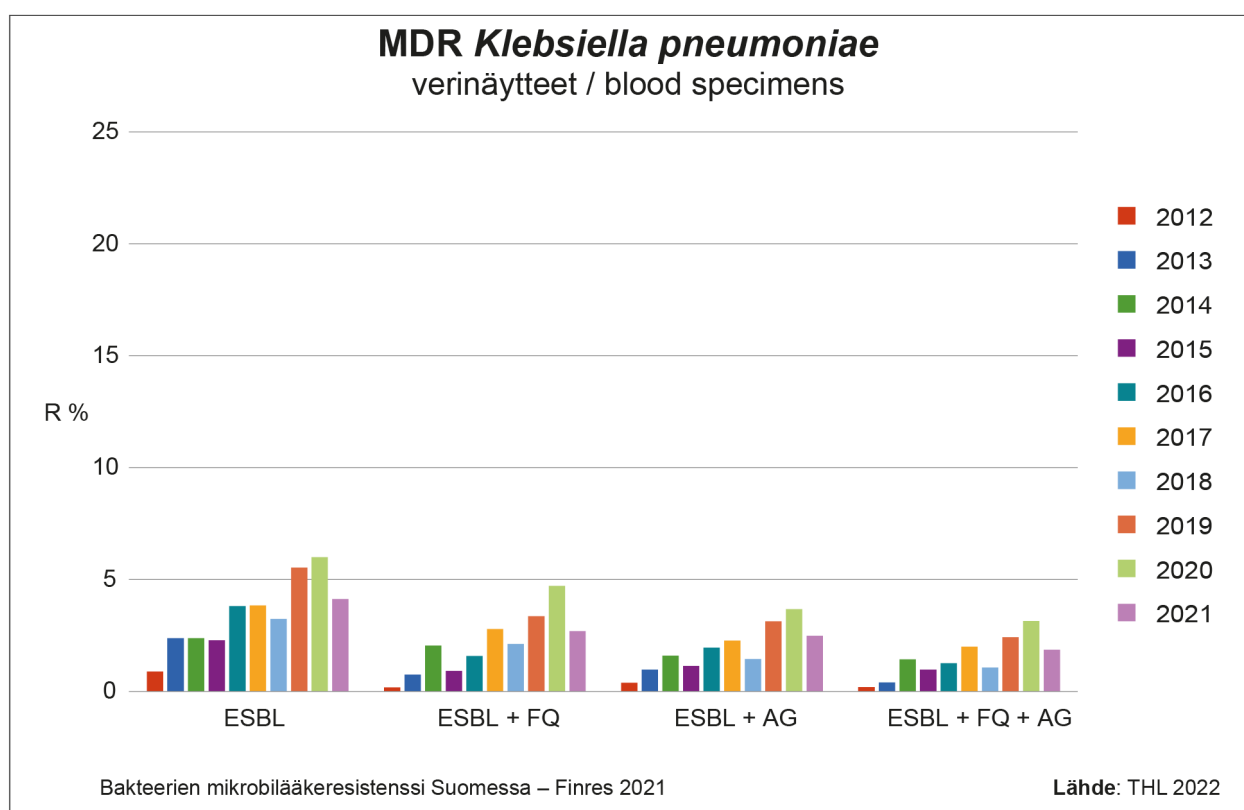
Kaavio 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2012–2021.

Taulukko 20. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.

| Näytetyppi | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|----------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| virtsa / urine | Testatut | 13 403 | 14 032 | 14 374 | 14 256 | 15 834 | 15 745 | 15 240 | 15 040 | 13 953 | 13 678 |
| | ESBL % | 1,20 | 0,90 | 1,30 | 1,30 | 1,70 | 2,80 | 3,10 | 3,40 | 3,50 | 2,90 |
| veri / blood | Testatut | 570 | 549 | 590 | 658 | 763 | 756 | 805 | 869 | 900 | 969 |
| | ESBL % | 0,9 | 2,4 | 2,4 | 2,3 | 3,8 | 3,8 | 3,2 | 5,5 | 6,0 | 4,1 |

Moniresistenssi

Sellaiset verestä eristetyt *K. pneumoniae* -kannat, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenttejä fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan ovat Suomessa harvinaisia.



Kaavio 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 21. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|----------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| ESBL | Testatut | 570 | 549 | 590 | 658 | 763 | 756 | 805 | 869 | 900 | 969 |
| | R % | 0,9 | 2,4 | 2,4 | 2,3 | 3,8 | 3,8 | 3,2 | 5,5 | 6,0 | 4,1 |
| ESBL + FQ | Testatut | 563 | 536 | 588 | 658 | 762 | 754 | 803 | 865 | 892 | 969 |
| | R % | 0,2 | 0,7 | 2,0 | 0,9 | 1,6 | 2,8 | 2,1 | 3,4 | 4,7 | 2,7 |
| ESBL + AG | Testatut | 535 | 520 | 564 | 618 | 716 | 706 | 759 | 831 | 900 | 969 |
| | R % | 0,4 | 1,0 | 1,6 | 1,1 | 2,0 | 2,3 | 1,4 | 3,1 | 3,7 | 2,5 |
| ESBL + FQ + AG | Testatut | 528 | 507 | 562 | 618 | 715 | 704 | 757 | 827 | 892 | 969 |
| | R % | 0,2 | 0,4 | 1,4 | 1,0 | 1,3 | 2,0 | 1,1 | 2,4 | 3,1 | 1,9 |

FQ= siprofloksasiini sekä vähäisessä määrin moksifloksasiini ja levofloksasiini. FQ tässä tarkoittaa pääasiassa siprofloksasiinia sekä vähäisessä määrin moksifloksasiinia ja levofloksasiinia.

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt melko hyvänä. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana tai jopa hieman laskenut – ehkäpä koronasta ja matkailun vähenemisestä johtuen. ESBL:ää tuottava *K. pneumoniae* on kuitenkin pidettävä mielessä erityisesti sairaalahygienisesti merkittävänä löydöksenä. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessakin on viime vuosina havaittu muutamia rypäitä ja joissain tapauksissa niiden pysäyttäminen on ollut haastavaa (1, 2). Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on eristetty myös Suomesta. Useimmiten ne löydetään kolonisaationäyhteistä seulontaviljelyiden yhteydessä. Potilailta on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (3). Vuonna 2021 Suomessa löydettiin 14 *K. pneumoniae* -kantaa, joilla oli karbapenemaasi. Yleisimmät *K. pneumoniae* -lajin karbapenemaasit olivat OXA-48 ja KPC-3 (4).

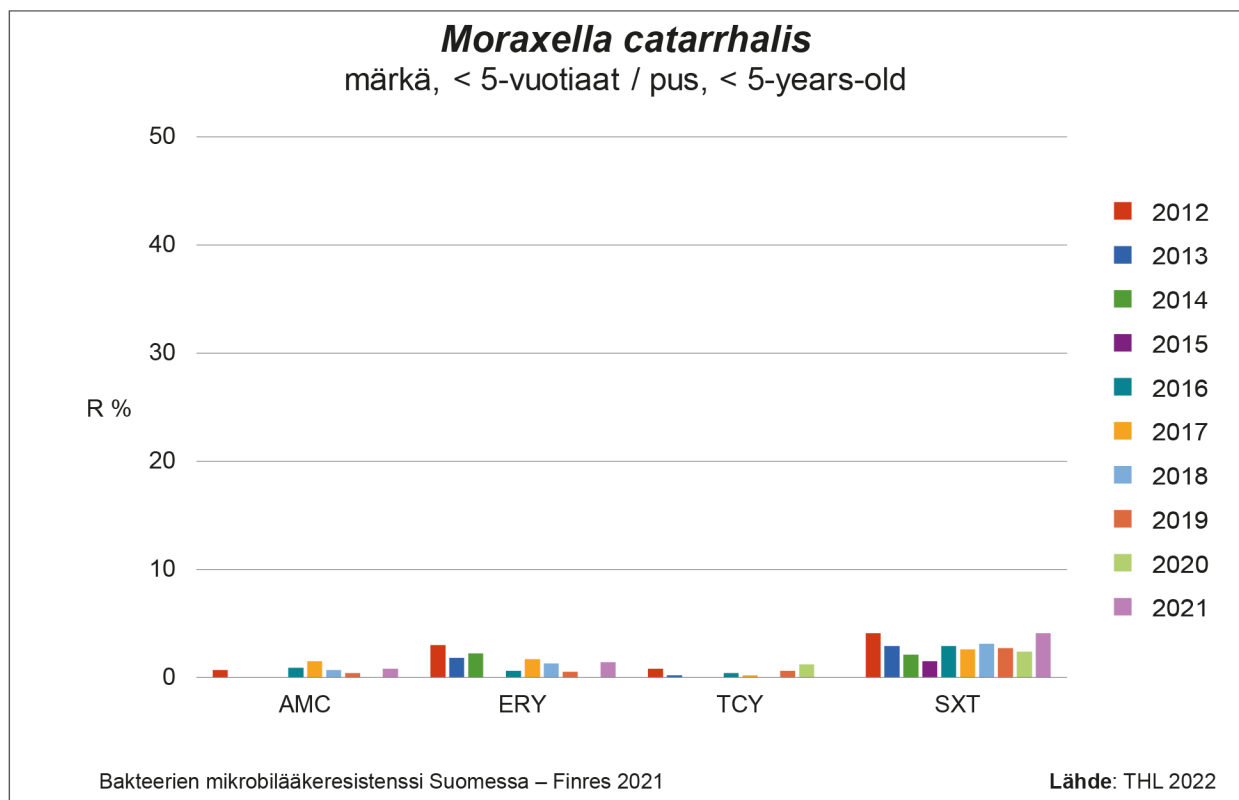
Viitteet

1. Räisänen K, Lyytikäinen O, Kauranen J, Tarkka E, Forsblom-Helander B, Grönroos JO, Vuento R, Arifulla D, Sarvikivi E, Toura S, Jalava J.: Molecular epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacterales in Finland, 2012-2018. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Sep;39(9):1651-1656. doi: 10.1007/s10096-020-03885-w. Epub 2020 Apr 19.
2. van Beek J, Räisänen K, Broas M, Kauranen J, Kähkölä A, Laine J, Mustonen E, Nurkkala T, Puhto T, Sinkkonen J, Torvinen S, Vornanen T, Vuento R, Jalava J, Lyytikäinen O.: Tracing local and regional clusters of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* ST512 with whole genome sequencing, Finland, 2013 to 2018. *Euro Surveill*. 2019 Sep;24(38)
3. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. *Suomen Lääkärilehti* 2011, 18:1477-1482.
4. [Tartuntataudit Suomessa 2021](#)

10 *Moraxella catarrhalis*

Resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyys on säilynyt totutulla tasolla. Pääsääntöisesti kannat olivat herkkiä amoksisilliini-klavulaanihapolle, erytromysiinille, tetrasykliinille ja sulfatrimetopriimille. Bakteerin tuottaman beetalaktamaasin vuoksi amoksisilliini ei tehoa *M. catarrhaliseen*. Testimäärät olivat vuoden 2020 tavoin aikaisempaa selvästi pienemmät.



Kaavio 24. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 22. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC) | Testatut | 879 | 383 | 382 | 447 | 423 | 388 | 449 | 467 | 103 | 133 |
| | R % | 0,7 | ** | ** | ** | 0,9 | 1,5 | 0,7 | 0,4 | 0,0 | 0,8 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 641 | 562 | 500 | 561 | 487 | 416 | 315 | 369 | 123 | 74 |
| | R % | 3,0 | 1,8 | 2,2 | 0,0 | 0,6 | 1,7 | 1,3 | 0,5 | 0,0 | 1,4 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 653 | 568 | 503 | 544 | 476 | 423 | 316 | 318 | 86 | 116 |
| | R % | 0,8 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 0,2 | 0,0 | 0,6 | 1,2 | 0,0 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 988 | 870 | 852 | 934 | 770 | 694 | 516 | 624 | 164 | 147 |
| | R % | 4,1 | 2,9 | 2,1 | 1,5 | 2,9 | 2,6 | 3,1 | 2,7 | 2,4 | 4,1 |

** Alle puolet kannoista testattu, joten R%:ia ei ole laskettu.

11 Mykobakteerit

Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos tekee ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä mikrobiemilaimennosmenetelmällä, jonka suoritus ja saatujen MIC-arvojen tulkinta perustuu CLSI:n standardiin M24 (1). Lääkeherkkyysmäärittämiä tehdään kliinisesti merkittävistä löydöksistä, kuten verestä tai muista normaalisti steriileistä näytteistä eristetyistä mykobakteerikannoista. Hengitystienäytteiden kohdalla on vaikeampaa arvioida kliininen merkittävyys, mutta esim. kaksi värjäyspositiivista ysköstä tai keuhkobiopsiinäyte, joka histopatologisesti näyttää mykobakteerin aiheuttamalta ja on viljelypositiivinen ei-tuberkuloottisten mykobakteerien suhteen, määrittää löydöksen kliinisesti merkittäväksi.

Vuonna 2021 THL:een on lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiin 539 kantaa, joista 376 on uusia löydöksiä. Alle 5-vuotiailla lapsilla on yksi *M. avium* -löydös ja yksi *M. lentiflavum* -löydös. Valtaosa löydöksistä (284) on 60 vuotta täyttäneillä. Uusia veri- tai likvorlöydöksiä ei lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiseen. Vajaa puolet uusista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 112; *M. intracellulare* 39; *M. chimaera* 13). Neljännes uusista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (joista *M. fortuitum* 36; *M. abscessus* -kompleksin kanta 18; *M. chelonae* 33).

Taulukko 23. Uusien *M. avium* -kantojen ja *M. intracellulare* -kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssi-prosentit vuonna 2021.

| Mikroilääke | Laji | <i>M. avium</i> | <i>M. intracellulare</i> -kompleksi * |
|------------------------|----------|-----------------|---------------------------------------|
| | Testatut | 112 | 52 |
| Klaritromysiini (CLR) | R-% | 0 | 0 |
| | I-% | 2 | 1 |
| Linetsolidi (LZD) | R-% | 92 | 71 |
| | I-% | 6 | 12 |
| Moksifloksasiini (MOX) | R-% | 85 | 71 |
| | I-% | 11 | 15 |
| Amikasiini (AMK) | R-% | 2 | 4 |
| | I-% | 25 | 21 |

* *M. intracellulare* ja *M. chimaera*.

Taulukko 24. Uusien nopeakasvuisten mykobakteereiden *M. fortuitum*- ja *M. chelonae* -kantojen sekä *M. abscessus* -kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | Laji | <i>M.fortuitum</i> | <i>M.abscessus</i> -kompleksi | <i>M.chelonae</i> |
|--------------------------|----------|--------------------|----------------------------------|-------------------|
| | Testatut | 36 | 18 | 33 |
| Amikasiini (AMK) | R-% | 0 | 0 | 6 |
| | I-% | 0 | 5* | 15 |
| Siprofloksasiini (CIP) | R-% | 5 | 100 | 67 |
| | I-% | 3 | 0 | 15 |
| Klaritromysiini (CLR) | R-% | 39 | 50** | 0 |
| | I-% | 19 | 0 | 0 |
| Doksisykliini (DOX) | R-% | 56 | 100 | 76 |
| | I-% | 3 | | 0 |
| Kefoksitiini (FOX) | R-% | 3 | 0 | 91 |
| | I-% | 75 | 100 | 6 |
| Imipeneemi (IMI) | R-% | 0 | 22 | 73 |
| | I-% | 47 | 78 | 24 |
| Linetsolidi (LZD) | R-% | 11 | 5 | 12 |
| | I-% | 33 | 56 | 45 |
| Moksifloksasiini (MXF) | R-% | 3 | 100 | 82 |
| | I-% | 0 | | 12 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | R-% | 11 | 56 | 42 |
| | I-% | 0 | 0 | 6 |
| Tobramysiini (TOB)*** | R-% | | | 0 |
| | I-% | | | 12 |

* *M. abscessus*-kompleksiin kuuluvien kantojen lukumäärä n=18; amikasiinille alentunut herkkyys on vain yhdellä löydöksellä.

** Indusoituva makrolidiresistenssi *M. abscessus*-kompleksin kannoilla.

***Tulkinta vain *M. chelonae* -kannoille.

Viitteet

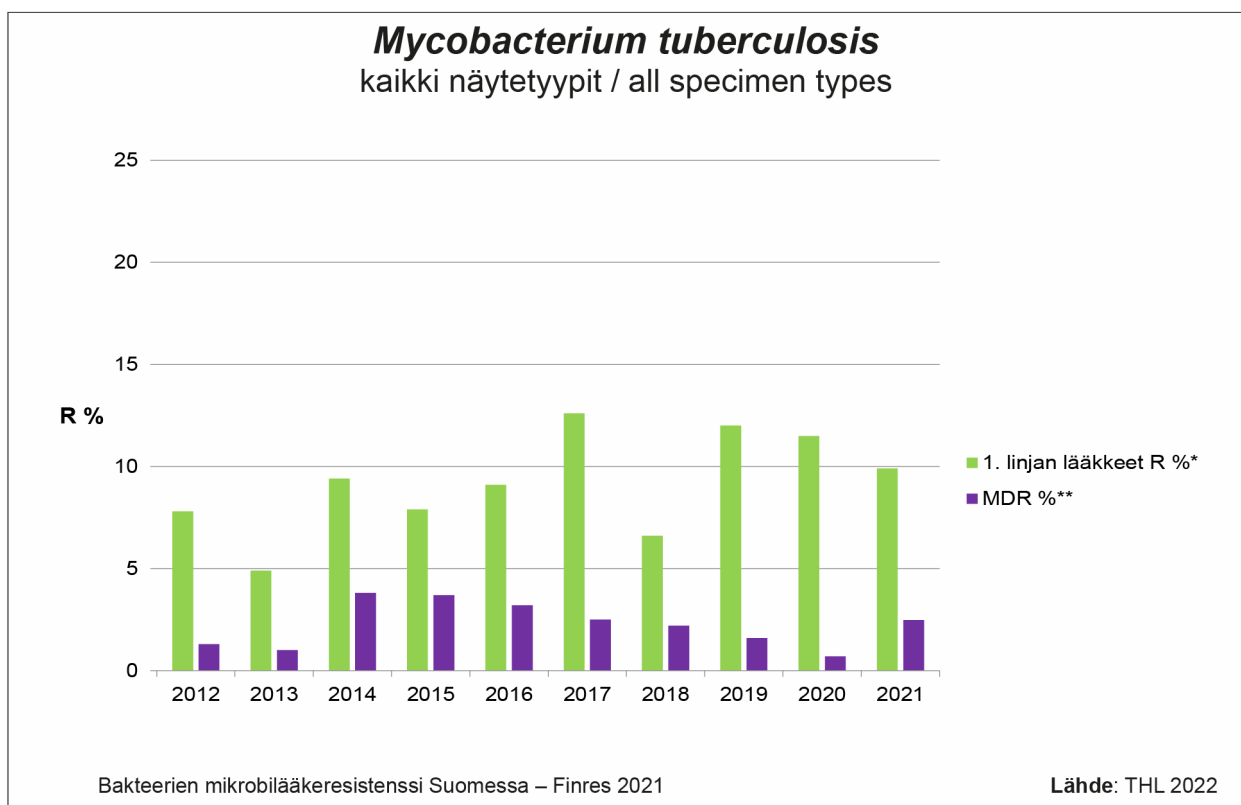
1. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard, 3rd Edition M24 (2018)

Mycobacterium tuberculosis

Resistenssin kehitys

Mycobacterium tuberculosis -kantojen lääkeherkkyystilanne on Suomessa vielä hyvä ja n. 90 % uusista kannoista on herkkiä kaikille ensilinjan lääkkeille. Vuonna 2021 *M. tuberculosis* -kannoista täysin herkkiä oli 90,1 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin 9,9 % tapauksista. Yleisintä resistenssi on isoniatsidille ja streptomysiinille.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 1–8 kpl (1–4 %). Vuoden 2021 aikana havaittiin kolme MDR-tapausta, joista yksi oli laajasti vastustuskykyinen XDR-TB.



Kaavio 25. *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2012–2021. *Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääketä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi). **MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

Taulukko 25. *M. tuberculosis* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------------|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Kaikki 1. linjan lääkkeet | Testatut | 230 | 206 | 212 | 216 | 186 | 199 | 183 | 184 | 139 | 121 |
| | 1. linjan lääkkeet R %* | 7,8 | 4,9 | 9,4 | 7,9 | 9,1 | 12,6 | 6,6 | 12,0 | 11,5 | 9,9 |
| | MDR %** | 1,3 | 1,0 | 3,8 | 3,7 | 3,2 | 2,5 | 2,2 | 1,6 | 0,7 | 2,5 |

*Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini tai pyratsiiniamidi).

**MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

12 *Neisseria gonorrhoeae*

Resistenssin kehitys

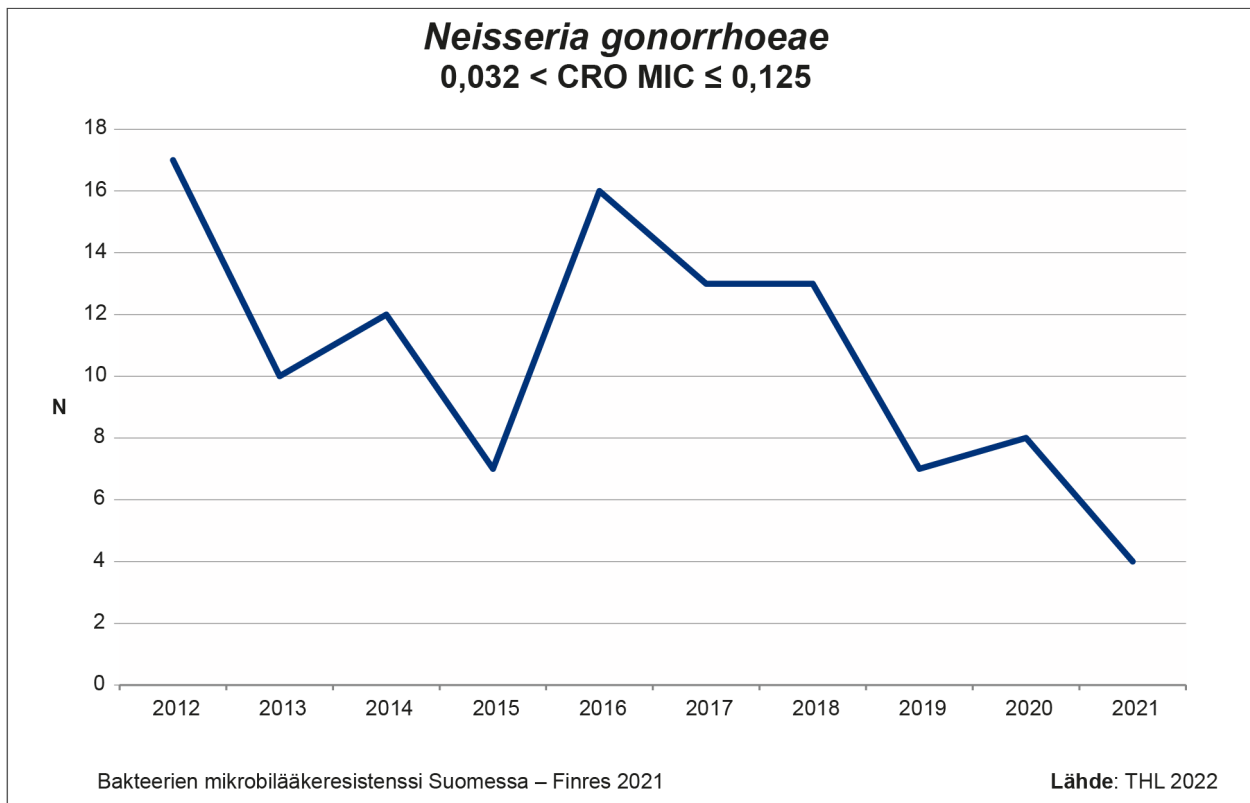
Vuonna 2021 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 510 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota (=tippuri) (ilmaantuvuus 9,2/100 000), joista valtaosa, 61 %, oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta (ilmaantuvuus 18,3/100 000). Potilasnäytteestä gonokokki on osoitettu yleisimmin geenimonistusmenetelmällä, mutta mikrobilääkeherkkydet voidaan määrittää vain viljellyille kannoille, joita oli 289 kpl.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt pitkään n. 60 % tasolla, mutta aivan viime vuosina se on hieman laskenut ollen 2021 52,2 %. Yhtään keftriaksonille kliinisesti resistenttiä (MIC > 0,125 mg/l) kantaa ei ole Suomessa raportoitu. ECOFF-rajaa (Epidemiologinen cut-off) erottaa villityypin kannat sellaisista kannoista, joille on kehittynyt yksi tai useampi resistenssimekanismi ja joiden MIC-arvo on tällöin hieman noussut. Rutiinisti käytettävällä antibioottiannostuksella on kuitenkin mahdollista saada riittävän korkeat MIC-arvon ylittävät pitoisuudet tällaisiakin kantoja hoidettaessa. ECOFF-rajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ($0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$) oli vuonna 2021 1,4 %, eikä niiden osuudessa ole havaittu muutosta huonompaan viime vuosina.

Taulukko 26. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 144 | 143 | 126 | 144 | 230 | 362 | 267 | 335 | 302 | 289 |
| | R % | 61,8 | 62,2 | 61,1 | 55,6 | 56,1 | 45,6 | 51,3 | 50,7 | 52,6 | 52,2 |
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 146 | 146 | 126 | 144 | 230 | 361 | 267 | 334 | 302 | 289 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,032 < MIC ≤ 0,125 (määrä)* | 17 | 10 | 12 | 7 | 16 | 13 | 13 | 7 | 8 | 4 |
| | 0,032 < MIC ≤ 0,125 (%)* | 11,6 | 6,8 | 9,5 | 4,9 | 7,0 | 3,6 | 4,9 | 2,1 | 2,6 | 1,4 |

*Mukana kaikki testatut kannat. EUCAST-standardin keftriaksoni ECOFF = 0.032 mg/l.



Kaavio 26. *N. gonorrhoeae* keftriaksonille herkkien, ei-villityypin -kantojen (0,032 mg/l < MIC ≤ 0,125 mg/l) määrän kehitys vuosina 2012–2021. Näillä kannoilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, joka ei kuitenkaan vielä aiheuta kliinistä resistenssiä, erityisesti käytettäessä yhdessä atsitromysiinin kanssa.

Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrät kaksinkertaistuivat aikavälillä 2015–2017 (2015: 281 kpl, 2017: 604 kpl) jääden tälle tasolle (2018: 502 kpl, 2019: 605 kpl, 2020: 482, 2021: 508 kpl). Vaikka tippuri onkin Suomessa varsin harvinainen sairaus, on se maailmalla edelleen hyvin yleinen.

Tämänhetkisen Käypä hoito -suosituksen mukaisesti sekä sukuelinten että niiden ulkopuolisen (esim. nielu-tippuri) tippurin empirinen hoito on keftriaksonin (500 mg i.m.) ja atsitromysiinin (2 g p.o.) kerta-annosten yhdistelmä, mutta 7.6.2021 päivitetystä Lääkärin käsikirjan artikkelissa ja vuoden 2020 Eurooppalaisessa tippurin diagnosointi- ja hoitosuosituksessa keftriaksonin annostus on nostettu yhteensä grammaan i.m. (1, 2, 3). Tehtyjen herkkyysmääritysten perusteella keftriaksonia voidaan edelleen pitää riittävällä annostuksella tehokkaana. Sen sijaan siprofloksasiini on tehoton noin puolessa tapauksista, joten sitä ei pidä käyttää empirisenä hoitona ilman tietoa kannan herkkyudesta tälle lääkkeelle. Atsitromysiinille yhden tai useamman resistenssimekanismien omaavia kantoja oli HUS-alueen vuoden 2021 gonokokkikannoista 4 % EUCASTin vuoden 2021 ECOFF-arvoa, 1 mg/ml, käyttäen (4). HUSLABissa analysoitujen gonokokkikantojen herkkyysmääritykset tehdään tippurin eurooppalaisen resistenssiseurannan (Euro-GASP) vaatimusten mukaisesti ja HUSLABin kannat edustavat Suomea tässä seurannassa vuosittain (5).

Moniresistentin tippurin hoitoon ei tällä hetkellä ole 3. polven kefalosporiineja tehokkaampaa vaihtoehtoa, vaikkakin uusia tehokkaita mikrobilääkkeitä tai -lääkeyhdistelmiä etsitään. Tämän vuoksi keftriaksoniresistenssin huolellinen seuraaminen on tärkeää. Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC onkin luokitellut gonokokin superbakteeriksi, ja WHO on kehottanut varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (6).

Maa­mail­la on myös kuvattu enenevissä määrin resistenssin kehittymistä myös atsitromysiinille (7). Maa­li­skuussa 2018 raportoitiinkin ensimmäinen sekä keftriaksonille että atsitromysiinille korkeasti resistentti (MIC \geq 256 mg/l) gonokokkikanta Englannissa (8). ECDC:n infektiosairauksien seurantaan tarkoitettuun EpiPulse-portaaliin on Englannista vuosien 2021 ja 2022 vaihteessa raportoitu kuusi keftriaksonille resistenttiä gonokokkikantaa, joista kahden todettiin olevan resistenttejä myös atsitromysiinille. Näiden tapauksen lisäksi on vuoden 2022 aikana EpiPulse-portaaliin raportoitu kaksi keftriaksonille resistenttiä ja atsitromysiinille korkeasti resistenttiä gonokokkikantaa Englannista ja Itävallasta. Kaikissa EpiPulse-portaaliin raportoiduissa moniresistenttien gonokokkikantojen tapauksissa on todettu olevan yhteys Kaakkois-Aasiaan.

Gonokokin diagnostiikassa nukleiinihapon osoitustestiä (NhO) käytetään oireettoman potilaan seulontatestinä sekä epäiltäessä genitaalialueen tai muun alueen tippuria. Diagnoosin varmistuttua tulee aina ottaa myös viljelynäyte (GcVi) ennen antibiootihoidon aloittamista, jotta voidaan sekä varmistua potilaan parhaasta hoidosta että seurata resistenssitilanteen kehittymistä.

Viitteet

1. Seksitaudit. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Sukupuolitautien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 10.09.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
2. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2020 Oct 29;956462420949126. doi: 10.1177/0956462420949126. Epub ahead of print. PMID: 33121366.
3. Hiltunen-Back, E. 2021. Tippuri. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim. (viitattu 14.9.2021)
4. Korhonen S, Haiko J, Kivelä J, Ahava M: [HUSRES herkkyystilastot 2021](#).
5. [Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe. Results summary 2018](#).
6. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in; p. 1-36.
7. Derby A, Mekonnen D, Woldeamanuel Y, Abebe T. Azithromysin resistant gonococci: a literature review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2020;9:138.
8. [Public Health England. UK case of *Neisseria gonorrhoeae* with high-level resistance to azithromycin and resistance to ceftriaxone acquired abroad. May 2018](#).

13 *Neisseria meningitidis*

Vuonna 2021 EUCAST nosti penisilliinin S-tulkinnan MIC-rajaa ($S \leq 0,06 \text{ mg/l} \rightarrow S \leq 0,25 \text{ mg/l}$), jolloin aikaisempi I-tulkintaväli ($0,06 < \text{MIC} \leq 0,25$) poistui kokonaan. Muutoksen myötä penisilliini voi jatkossa saada vain S- tai R- tulkinnan. Tämän vuoksi myös Finres-seurannassa aiemmin käytetty MIC-väli (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 0,25$) poistettiin. Muutos ei vaikuta R %-osuuksiin.

Resistenssin kehitys

Hengitysteiden kautta leviävien vakavien bakteeritautien esiintyvyys on laskenut niin Suomessa kuin muualla maailmassa COVID-19-pandemian aikana (1). Vuonna 2021 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain kaksi meningokokin aiheuttamaa infektiota, kun niitä vuosina 2017–2019 ilmoitettiin 16 vuosittain. Tämä on näkynyt myös Finres-tietokannan testausmäärissä, jotka ovat laskeneet pandemiavuosien 2022–2021 aikana.

Vuonna 2021 penisilliinille resistenttejä ($\text{MIC} > 0,25$) kantoja raportoitiin 1 kpl (vuonna 2020 3 kpl). Keftriaksonille, siprofloksasiinille tai rifampisiinille resistenttejä meningokokkeja ei havaittu.

Taulukko 27. *N. meningitidis* -kantojen testaus- ja resistenttien kantojen määrät. Mukana kaikki kannat, joille on MIC-tulos.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 50 | 36 | 34 | 40 | 37 | 42 | 37 | 33 | 21 | 15 |
| | R määrä | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 47 | 41 | 36 | 40 | 37 | 46 | 41 | 33 | 21 | 14 |
| | R määrä | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Penisilliini (PEN) | Testatut | 49 | 41 | 36 | 41 | 38 | 47 | 41 | 33 | 22 | 14 |
| | R määrä | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 |
| Rifampisiini (RIF) | Testatut | 24 | 22 | 18 | 19 | 19 | 28 | 22 | 18 | 7 | 7 |
| | R määrä | ** | 0 | ** | ** | ** | 0 | 1 | 1 | ** | ** |

** Mikrobilääkeherkkyyden on testattu < 50 % kannoista, joten R määrää ei ole laskettu.

Resistenssin merkitys

COVID-19 pandemian hallintaan käytetyt hygienia- ja rajoitustoimet ovat vähentäneet vakavan meningokokkitaudin ilmaantuvuutta merkittävästi vuosina 2020–2021. Tämä on tuonut epävarmuutta herkkyyksien vertailuun, kun testimäärät ovat jääneet hyvin mataliksi pandemian aikana.

N. meningitidis -kantojen herkkyys keftriaksonille on säilynyt Suomessa viime vuosiin asti erinomaisena. Myös siprofloksasiinin ja rifampisiinin osalta herkkyystilanne on säilynyt meillä hyvänä pandemiavuodet mukaan lukien, eikä penisilliiniresistenssissä ole viime vuosina tapahtunut suuria muutoksia. USA:sta äskettäin raportoituja, muualla maailmassa vielä hyvin harvinaisia beetalaktamaasia tuottavia siprofloksasiinille resistenttejä kantoja (2) ei tietääksemme ole vielä tavattu Suomessa. Tilannetta on kuitenkin tärkeää seurata myös jatkossa. Nähtäväksi jää, miten tauti- ja resistenssitilanne tulevat jatkossa kehittymään, kun meningokokki-infektioiden ilmaantuvuus on nyttemmin kääntynyt hiljalleen nousuun koronarajoitusten purkamisen jälkeen.

Viitteet

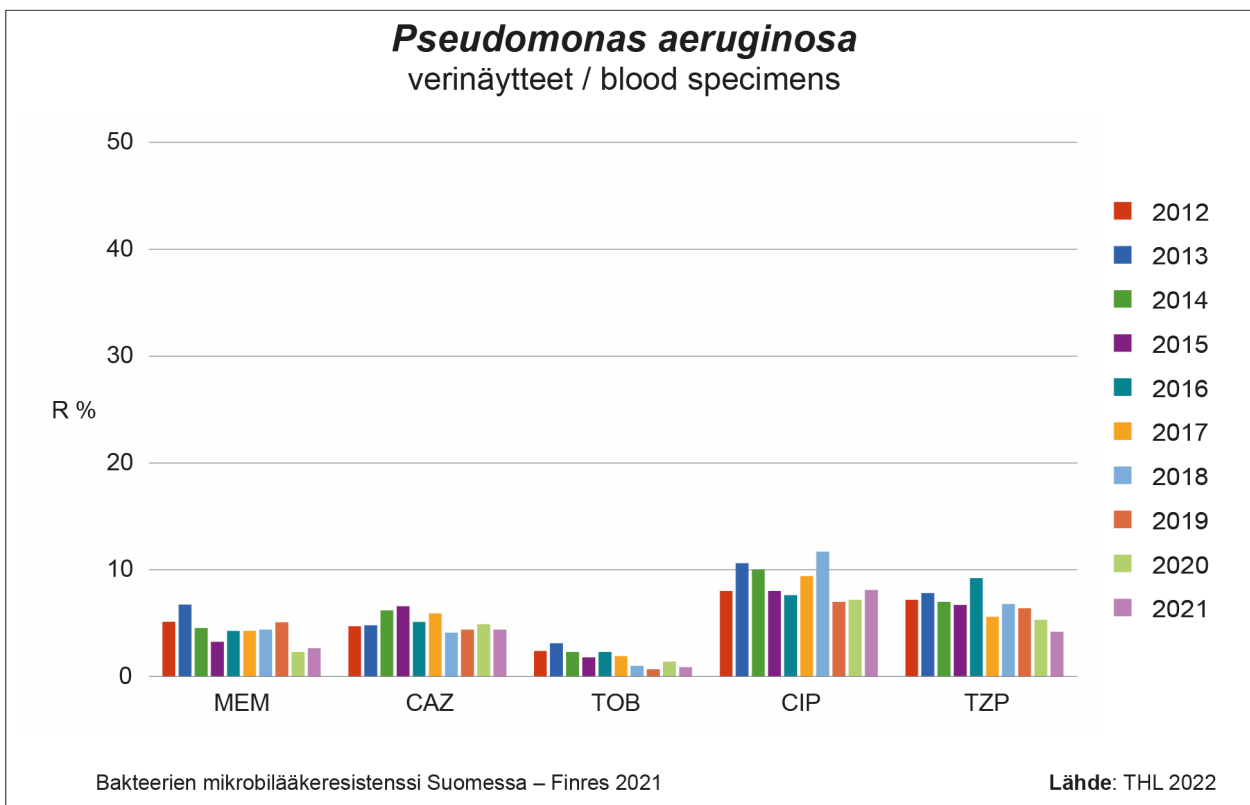
1. Brueggemann AB et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021 Jun;3(6):e360-e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. Erratum in: *Lancet Digit Health*. 2021 May 26;; PMID: 34045002; PMCID: PMC8166576.
2. Deghmane AE, Hong E, Taha MK. Emergence of meningococci with reduced susceptibility to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jan;72(1):95-98. doi: 10.1093/jac/dkw400. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27733517.

14 *Pseudomonas aeruginosa*

Resistenssin kehitys

Pseudomonas aeruginosa on tavallisin, kliinisesti tärkein *Pseudomonas*-laji. Tässä raportissa *P. aeruginosa* -kannat on ryhmitelty verestä, virtsasta ja märkänäytteistä eristettyihin kantoihin. Se on luonnostaan resistentti monille mikrobilääkkeille, mutta herkkä amikasiinille sekä mm. oheisissa taulukoissa esitetyille mikrobilääkkeille.

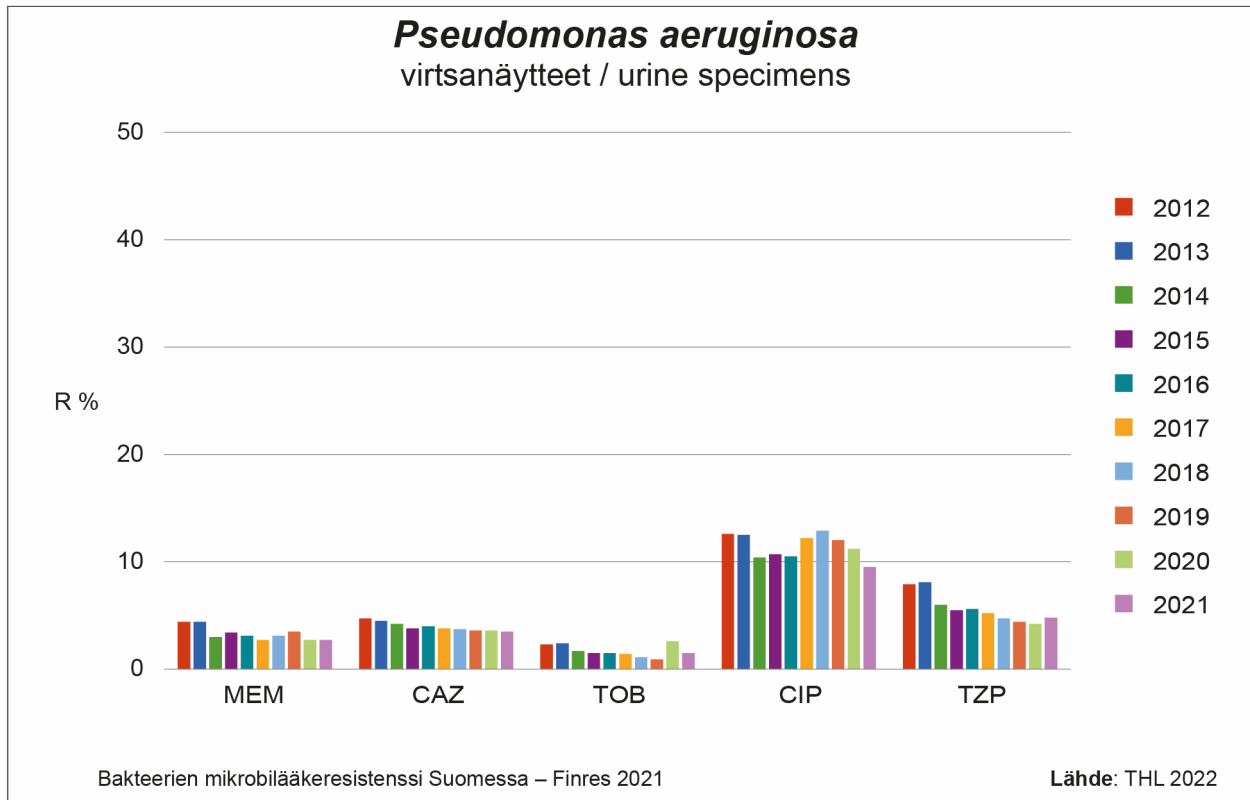
Herkkyystilanne kaikissa ryhmissä on edelleen pääosin hyvä taulukoissa esitetyille mikrobilääkkeille. Siprofloksasiiniresistenttejä kantoja oli vuonna 2021 verikannoista 8,1 %, virtsakannoista 9,5 % ja märkäkannoista 8,1 %. Vastaavat resistenssiprosentit meropeneemille olivat 2,7 % (veri), 2,7 % (virtsa) ja 2,7 % (märkä). Kef-tatsidiimiresistenssi oli aavistuksen meropeneemiresistenssiä yleisempää.



Kaavio 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

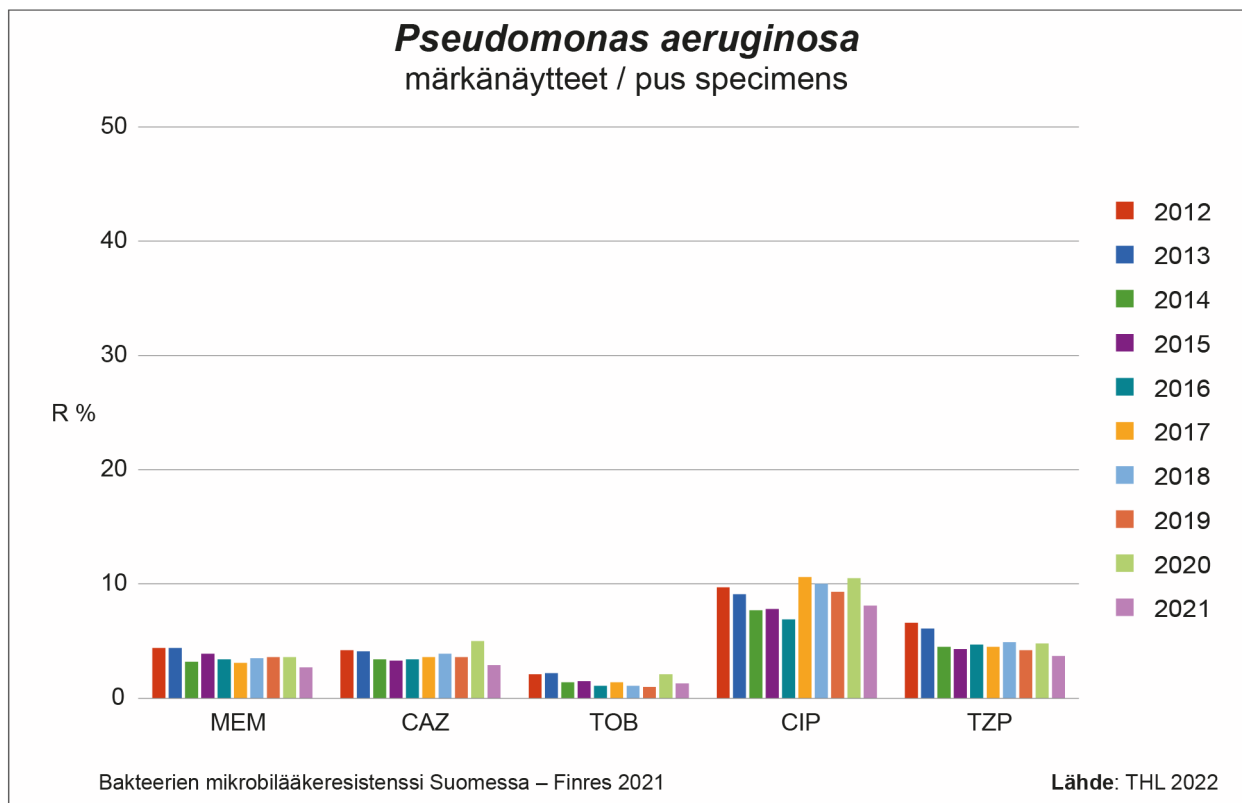
Taulukko 28. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Meropeneemi (MEM) | Testatut | 331 | 312 | 308 | 339 | 350 | 374 | 386 | 453 | 430 | 450 |
| | R % | 5,1 | 6,7 | 4,5 | 3,2 | 4,3 | 4,3 | 4,4 | 5,1 | 2,3 | 2,7 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 319 | 314 | 305 | 332 | 351 | 376 | 388 | 454 | 431 | 451 |
| | R % | 4,7 | 4,8 | 6,2 | 6,6 | 5,1 | 5,9 | 4,1 | 4,4 | 4,9 | 4,4 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 333 | 319 | 304 | 334 | 349 | 373 | 383 | 452 | 431 | 451 |
| | R % | 2,4 | 3,1 | 2,3 | 1,8 | 2,3 | 1,9 | 1,0 | 0,7 | 1,4 | 0,9 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 327 | 312 | 290 | 300 | 291 | 278 | 333 | 399 | 376 | 384 |
| | R % | 8,0 | 10,6 | 10,0 | 8,0 | 7,6 | 9,4 | 11,7 | 7,0 | 7,2 | 8,1 |
| Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP) | Testatut | 321 | 319 | 302 | 326 | 348 | 372 | 383 | 451 | 431 | 450 |
| | R % | 7,2 | 7,8 | 7,0 | 6,7 | 9,2 | 5,6 | 6,8 | 6,4 | 5,3 | 4,2 |

**Kaavio 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.**

Taulukko 29. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Meropeneemi (MEM) | Testatut | 6 081 | 6 116 | 6 185 | 5 701 | 5 760 | 5 767 | 5 676 | 5 360 | 5 199 | 5 072 |
| | R % | 4,4 | 4,4 | 3,0 | 3,4 | 3,1 | 2,7 | 3,1 | 3,5 | 2,7 | 2,7 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 6 113 | 6 176 | 6 220 | 5 718 | 5 818 | 5 854 | 5 722 | 5 398 | 5 216 | 5 073 |
| | R % | 4,7 | 4,5 | 4,2 | 3,8 | 4,0 | 3,8 | 3,7 | 3,6 | 3,6 | 3,5 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 6 364 | 6 325 | 6 312 | 5 779 | 5 786 | 5 847 | 5 722 | 5 396 | 5 210 | 5 074 |
| | R % | 2,3 | 2,4 | 1,7 | 1,5 | 1,5 | 1,4 | 1,1 | 0,9 | 2,6 | 1,5 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 5 358 | 4 992 | 4 955 | 4 530 | 4 597 | 4 646 | 4 847 | 4 667 | 4 222 | 4 394 |
| | R % | 12,6 | 12,5 | 10,4 | 10,7 | 10,5 | 12,2 | 12,9 | 12,0 | 11,2 | 9,5 |
| Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP) | Testatut | 6 273 | 6 333 | 6 216 | 5 710 | 5 814 | 5 852 | 5 722 | 5 397 | 5 216 | 5 073 |
| | R % | 7,9 | 8,1 | 6,0 | 5,5 | 5,6 | 5,2 | 4,7 | 4,4 | 4,2 | 4,8 |

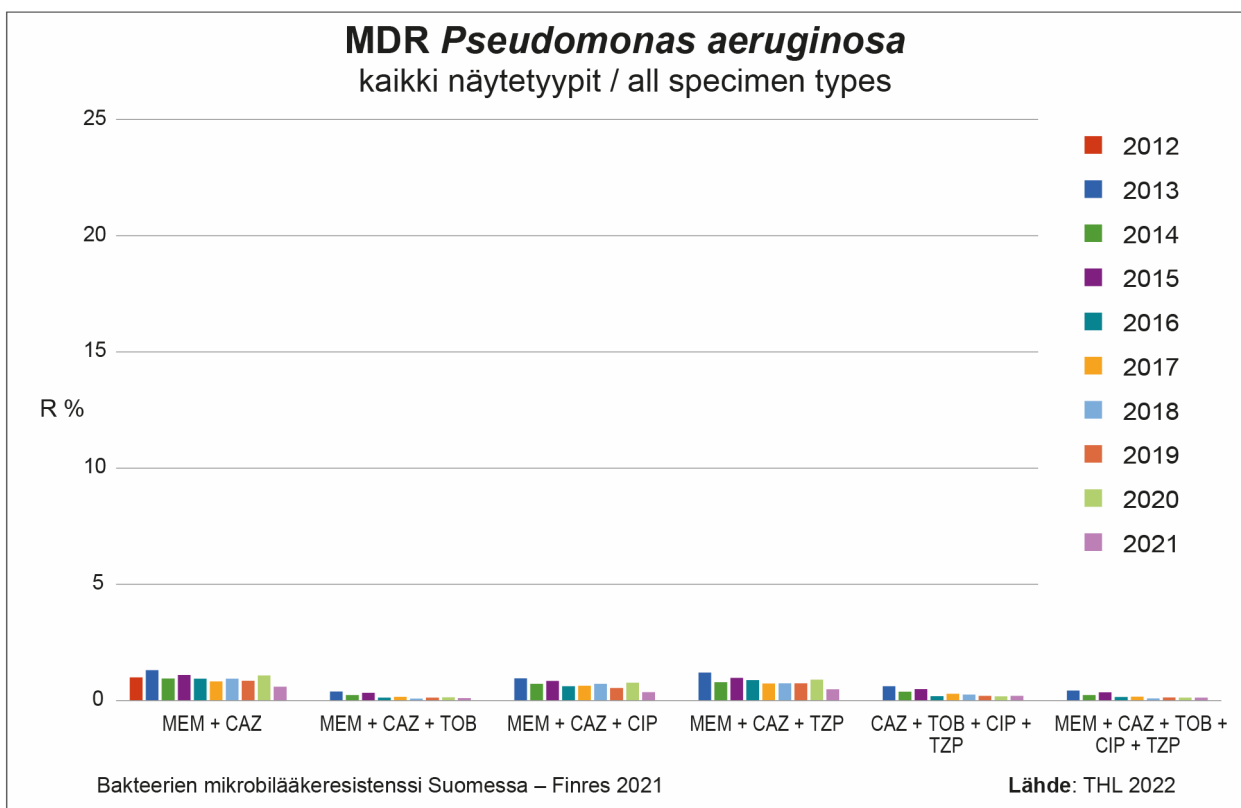
**Kaavio 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.**

Taulukko 30. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Meropeneemi (MEM) | Testatut | 6 529 | 6 891 | 7 257 | 6 608 | 6 823 | 6 318 | 5 741 | 4 717 | 4 365 | 3 801 |
| | R % | 4,4 | 4,4 | 3,2 | 3,9 | 3,4 | 3,1 | 3,5 | 3,6 | 3,6 | 2,7 |
| Keftatsidiimi (CAZ) | Testatut | 6 590 | 7 009 | 7 220 | 6 588 | 6 836 | 6 326 | 5 743 | 4 863 | 4 434 | 3 802 |
| | R % | 4,2 | 4,1 | 3,4 | 3,3 | 3,4 | 3,6 | 3,9 | 3,6 | 5,0 | 2,9 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 6 789 | 7 109 | 7 263 | 6 573 | 6 754 | 6 316 | 5 761 | 4 875 | 4 433 | 3 802 |
| | R % | 2,1 | 2,2 | 1,4 | 1,5 | 1,1 | 1,4 | 1,1 | 1,0 | 2,1 | 1,3 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 6 234 | 6 482 | 6 615 | 6 024 | 6 122 | 5 588 | 5 268 | 4 515 | 3 852 | 3 496 |
| | R % | 9,7 | 9,1 | 7,7 | 7,8 | 6,9 | 10,6 | 10,0 | 9,3 | 10,5 | 8,1 |
| Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP) | Testatut | 6 703 | 7 140 | 7 208 | 6 581 | 6 832 | 6 326 | 5 739 | 4 858 | 4 434 | 3 801 |
| | R % | 6,6 | 6,1 | 4,5 | 4,3 | 4,7 | 4,5 | 4,9 | 4,2 | 4,8 | 3,7 |

Moniresistenssi

Moniresistentit, eli vähintään keftatsidiimille sekä meropeneemille resistentit ns. MDR *P. aeruginosa* -kannat ovat nykyään Suomessa varsin harvinaisia, eivätkä ne näytä yleistyneen viimeisen kymmenen vuoden aikana. Yhtäaikaisesti meropeneemille ja keftatsidiimille resistenttejä kantoja oli kaikista kannoista 0,6 % ja meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttejä kantoja 0,1 %.

**Kaavio 30. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021.**

Taulukko 31. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-----------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| MEM + CAZ | Testatut | 12 513 | 13 044 | 13 550 | 12 475 | 12 951 | 12 461 | 11 811 | 10 538 | 9 998 | 9 324 |
| | R % | 1,3 | 1,3 | 0,9 | 1,1 | 0,9 | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 1,1 | 0,6 |
| MEM + CAZ + TOB | Testatut | 12 508 | 12 967 | 13 461 | 12 319 | 12 802 | 12 407 | 11 801 | 10 531 | 9 987 | 9 323 |
| | R % | 0,3 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| MEM + CAZ + CIP | Testatut | 11 237 | 11 307 | 11 453 | 10 496 | 10 955 | 10 414 | 10 403 | 9 397 | 8 438 | 8 271 |
| | R % | 0,8 | 1,0 | 0,7 | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 0,7 | 0,5 | 0,8 | 0,4 |
| MEM + CAZ + TZP | Testatut | 12 493 | 13 033 | 13 531 | 12 450 | 12 939 | 12 452 | 11 800 | 10 530 | 9 996 | 9 321 |
| | R % | 1,2 | 1,2 | 0,8 | 1,0 | 0,9 | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,9 | 0,5 |
| CAZ + TOB + CIP + TZP | Testatut | 11 725 | 11 697 | 11 546 | 10 484 | 10 861 | 10 452 | 10 438 | 9 553 | 8 437 | 8 270 |
| | R % | 0,6 | 0,6 | 0,4 | 0,5 | 0,2 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP | Testatut | 11 214 | 11 225 | 11 356 | 10 322 | 10 797 | 10 354 | 10 387 | 9 385 | 8 425 | 8 267 |
| | R % | 0,4 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |

Resistenssin merkitys

P. aeruginosa aiheuttaa etenkin sairaalaympäristössä vaikeahoitaisia infektioita pehmytkudosinfektioista aina bakteremioihin ja vierasesineinfektioihin. Erityisessä riskissä ovat etenkin immuunipuutteiset sekä neutropeeniset potilaat, joilla *P. aeruginosan* aiheuttamat bakteremiat ovat kohtalokkaita ilman nopeasti aloitettua tehokasta mikrobilääkehoitoa. *P. aeruginosa* pystyy kehittämään useilla erilaisilla mekanismeilla nopeastikin resistenssiä sen hoidossa käytettyjä lääkkeitä vastaan. Paikoitellen Euroopassa jopa yli 25 % invasiivisten infektioiden aiheuttaneista kannoista on moniresistenttejä (1, 2). WHO onkin luokitellut karbapeneemiresistentit *P. aeruginosa* -kannat kriittisiksi kohteiksi uusien bakteerilääkkeiden kehittämisessä (3). Hyvät mikrobilääkehoitokäytännöt sekä hyvien sairaalahygieenisten toimien noudattaminen ovat jatkossakin ensiarvoisen tärkeitä näiden moniresistenttien kantojen yleistymisen ja leviämisen ehkäisyssä.

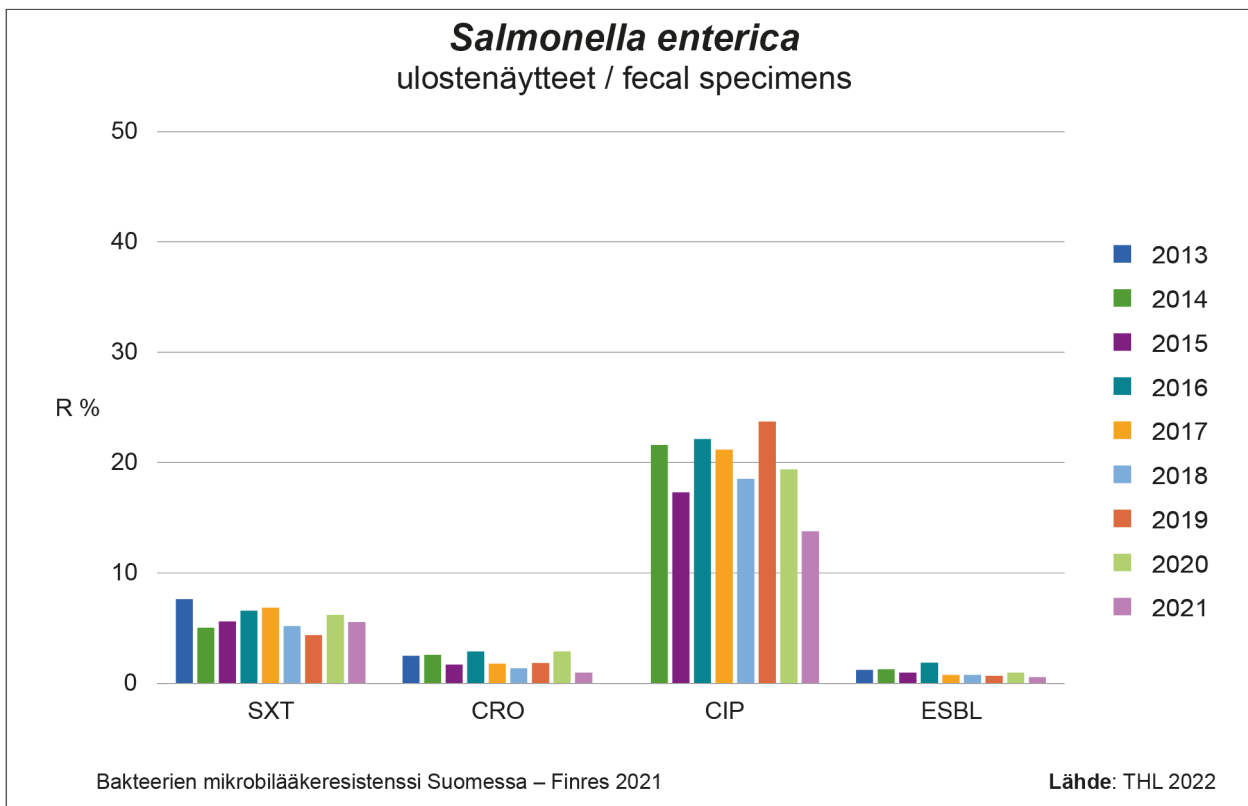
Viitteet

1. European Centre for Disease Prevention and Control. [Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2021. Stockholm: ECDC; 2020.](#)
2. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. [Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data.](#) Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
3. World Health Organization. 2017. [WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.](#)

15 *Salmonella enterica*

Resistenssi 2021

Salmonellojen herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan yhdeksän vuoden ajan. Vuonna 2021 saatiin tuloksia 17 FiRe-laboratoriosta. *Salmonella* raportoitiin 356 henkilöllä. Kannoista 398 oli eristetty ulosteesta ja 32 verestä. Seulontanäytteitä oli 58. Salmonellojen fluorokinoloniresistenssi on hiukan vaihdellut vuosittain ja nyt laskenut selvästi edellisvuodesta. Siprofloksasiinille resistenttien kantojen osuus oli 13,8 % (49/356) ja ESBL-positiivisten osuus 0,6 % (2/356) on pysynyt matalana ja trendi tasaisena. Kolmannen polven kefalosporiiniresistenssi on hieman laskenut edellisvuodesta. Keftriaksonille resistenttien osuus oli 0,9 % (2/212). Sulfatrimetropriimille resistenttien kantojen osuus oli 5,6 % (12/216).



Kaavio 31. *Salmonella enterica* -kantojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2021. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 32. *Salmonella enterica* -kantojen testausmäärät ja osuudet ulostenäytteistä.

| Mikrobilääke | | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 1 443 | 1 131 | 1 449 | 1 220 | 1 287 | 929 | 962 | 420 | 356 |
| | R % | 7,6 | 5,0 | 5,6 | 6,6 | 6,8 | 5,2 | 4,4 | 6,2 | 5,6 |
| Keftriaksoni (CRO) | Testatut | 1 164 | 814 | 1 000 | 937 | 1 020 | 664 | 651 | 347 | 212 |
| | R % | 2,5 | 2,6 | 1,7 | 2,9 | 1,8 | 1,4 | 1,8 | 2,9 | 0,9 |
| Siprofloksasiini (CIP) | Testatut | 642 | 1 251 | 1 553 | 1 346 | 1 456 | 1 042 | 1 025 | 521 | 356 |
| | R % | ** | 21,6 | 17,3 | 22,1 | 21,2 | 18,5 | 23,7 | 19,4 | 13,8 |
| Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) | Testatut | 1 480 | 1 263 | 1 592 | 1 351 | 1 468 | 1 052 | 1 041 | 524 | 356 |
| | R % | 1,2 | 1,3 | 0,9 | 1,9 | 0,7 | 0,8 | 0,7 | 1,0 | 0,6 |

** Mikrobilääkeherkkyys on testattu < 50 % kannoista, joten R % ei ole laskettu.

Resistenssin merkitys

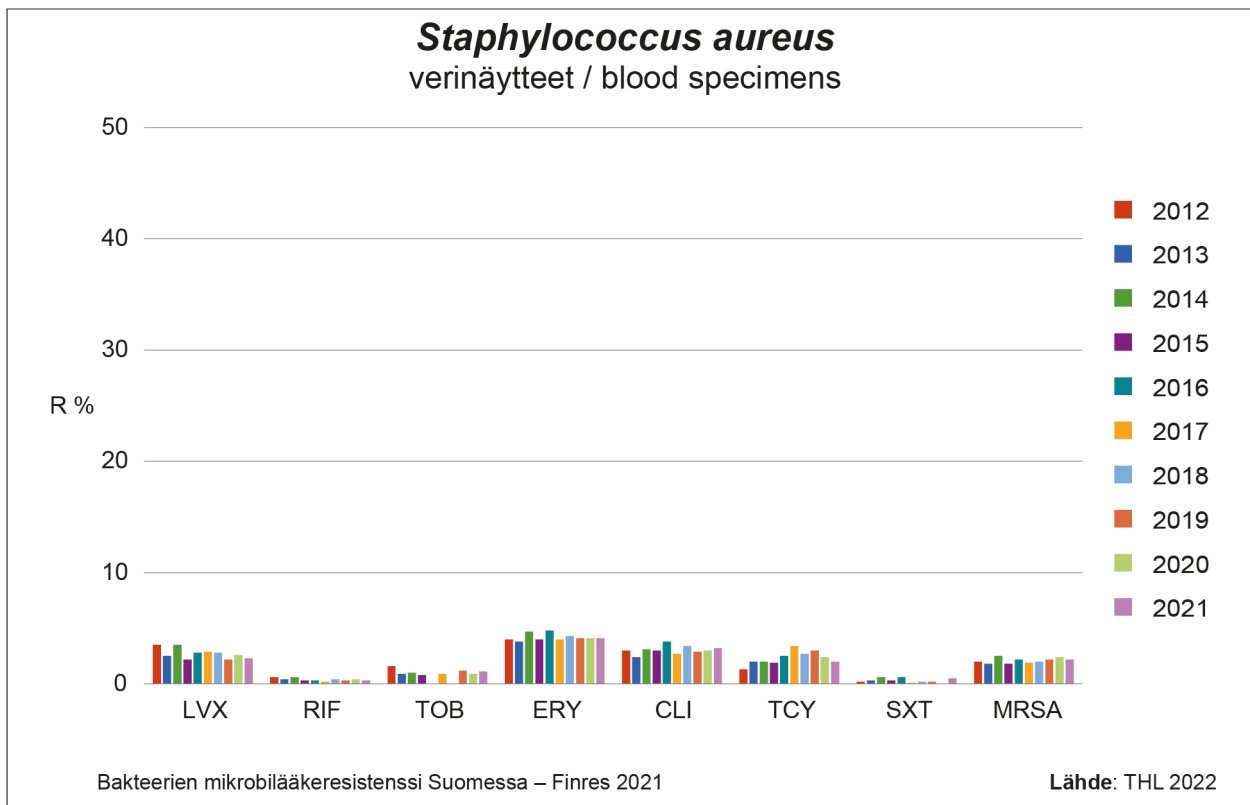
Finres-tietokanta ei sisällä bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tästä aineistosta tehdä. Tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin Covid 19-pandemiavuosi-
na 2022–2021 *Salmonella*-löydöksiä alle puolet pandemiaa edeltävään aikaan verrattuna. Sama ilmiö näkyy Finres-tietokannassa (taulukko 32). Vuonna 2021 suurin osa oli kotimaassa saatuja infektiota. THL seuraa yleisimpien kotimaisten salmonella-serotyypin mikrobilääkeresistenssiä. Vuonna 2021 herkkyysmäärittäminen tehtiin 60 %:lle (169/282) lähetetyistä kotimaisista kannoista. Näistä 23 % oli resistenttejä fluorokinoloneille. Korkeaan fluorokinoloniresistenttien kantojen osuuteen vaikutti moniresistentin *Salmonella Typhimurium*-kannan aiheuttama epidemia. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyystilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyystilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoitoa vaativan salmonelloosin hoito tulee suunnata herkkyysmäärittämisen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa kolmannen polven kefalosporiiniresistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

16 *Staphylococcus aureus*

Resistenssin kehitys

Seurantajakson aikana sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen herkkyys on pysynyt yleisesti ottaen hyvänä. Makrolideille resistenttien kantojen osuus on ollut noin 4 % ja klindamysiinille noin 3 % verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa. Muiden seurattujen mikrobilääkkeiden kohdalla resistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on ollut matalampi ja erityisesti rifampisiinille ja sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus on pysynyt hyvin alhaisena verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa.

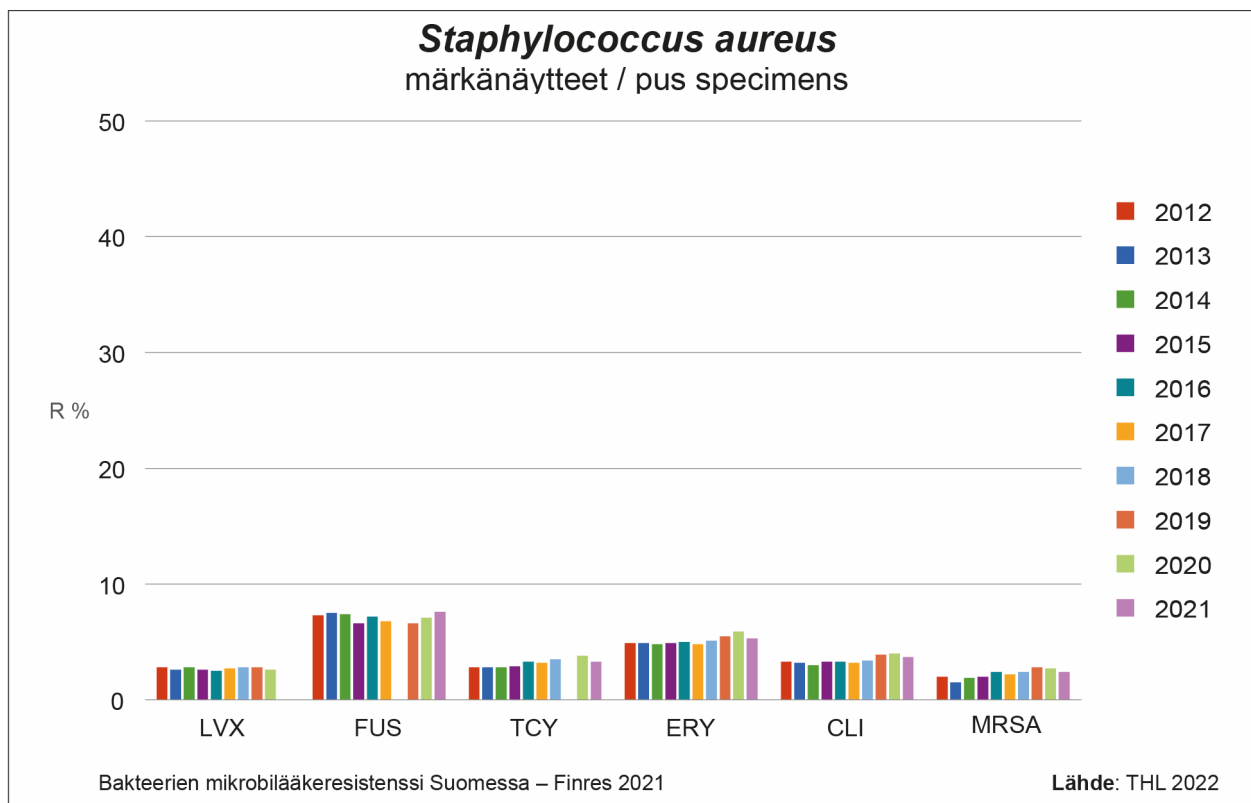


Kaavio 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 33. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Levofloksasiini (LVX) | Testatut | 1 150 | 1 202 | 1 363 | 1 559 | 1 305 | 1 773 | 1 399 | 1 934 | 2 078 | 2 311 |
| | R % | 3,5 | 2,5 | 3,5 | 2,2 | 2,8 | 2,9 | 2,8 | 2,2 | 2,6 | 2,3 |
| Rifampisiini (RIF) | Testatut | 1 448 | 1 501 | 1 809 | 2 030 | 1 841 | 2 390 | 2 055 | 2 336 | 2 171 | 2 411 |
| | R % | 0,6 | 0,4 | 0,6 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,4 | 0,3 | 0,4 | 0,3 |
| Tobramysiini (TOB) | Testatut | 949 | 928 | 1 067 | 1 203 | 916 | 1 403 | 1 000 | 1 654 | 1 598 | 1 493 |
| | R % | 1,6 | 0,9 | 1,0 | 0,8 | ** | 0,9 | ** | 1,2 | 0,9 | 1,1 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 1 510 | 1 501 | 1 795 | 2 055 | 1 878 | 2 428 | 2 047 | 2 364 | 2 176 | 2 383 |
| | R % | 4,0 | 3,8 | 4,7 | 4,0 | 4,8 | 4,0 | 4,3 | 4,1 | 4,1 | 4,1 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 1 515 | 1 569 | 1 857 | 2 058 | 1 882 | 2 431 | 2 096 | 2 380 | 2 175 | 2 411 |
| | R % | 3,0 | 2,4 | 3,1 | 3,0 | 3,8 | 2,7 | 3,4 | 2,9 | 3,0 | 3,2 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 968 | 1 020 | 1 250 | 1 452 | 1 332 | 1 459 | 1 422 | 1 500 | 1 815 | 2 109 |
| | R % | 1,3 | 2,0 | 2,0 | 1,9 | 2,5 | 3,4 | 2,7 | 3,0 | 2,4 | 2,0 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 1 419 | 1 503 | 1 783 | 2 056 | 1 881 | 2 432 | 2 097 | 2 381 | 2 176 | 2 411 |
| | R % | 0,2 | 0,3 | 0,6 | 0,3 | 0,6 | 0,1 | 0,2 | 0,2 | 0,0 | 0,5 |
| MRSA | Testatut | 1 517 | 1 573 | 1 858 | 2 059 | 1 883 | 2 432 | 2 097 | 2 452 | 2 176 | 2 411 |
| | R % | 2,0 | 1,8 | 2,5 | 1,8 | 2,2 | 1,9 | 2,0 | 2,2 | 2,4 | 2,2 |

** Mikrobilääkeherkkyys on testattu < 50 %, joten R % ei ole laskettu.



Kaavio 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

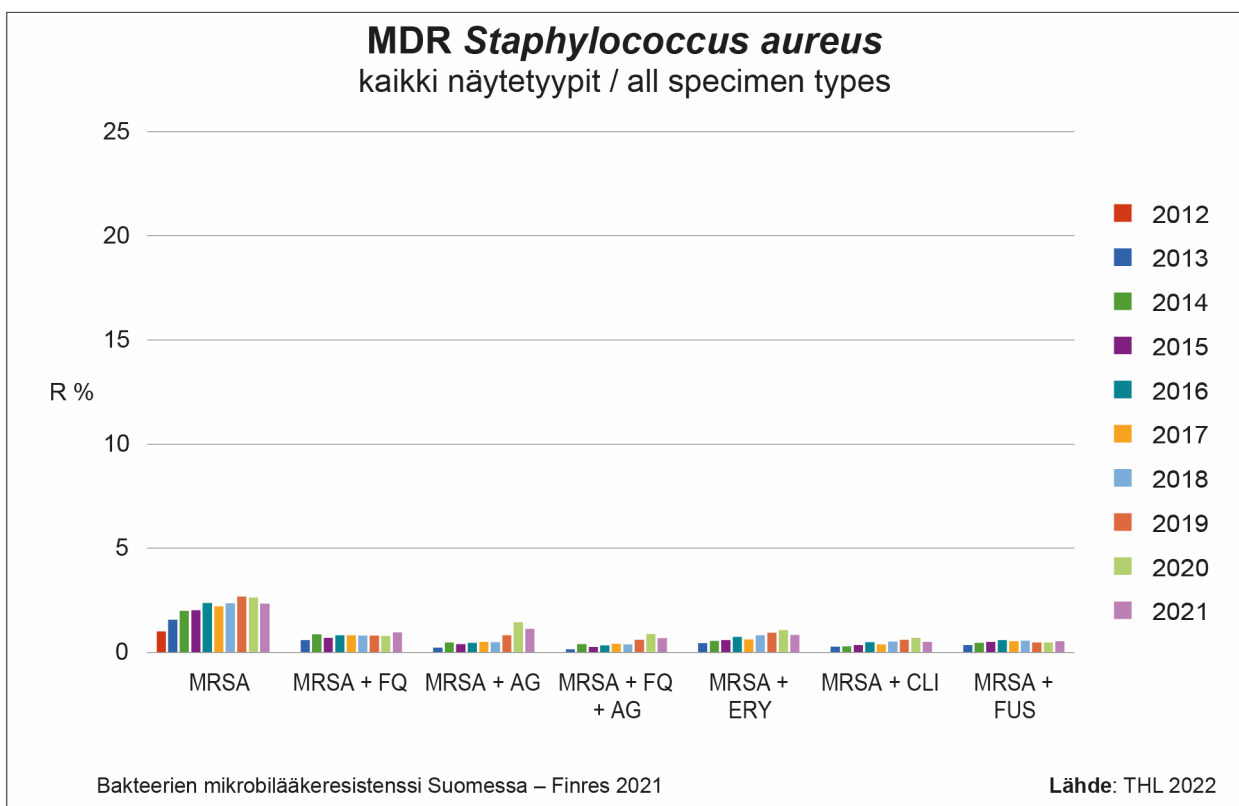
Taulukko 34. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-----------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Levofloksasiini (LVX) | Testatut | 21 961 | 22 880 | 21 983 | 21 862 | 23 938 | 25 520 | 24 265 | 23 561 | 21 277 | 13 587 |
| | R % | 2,8 | 2,6 | 2,8 | 2,6 | 2,5 | 2,7 | 2,8 | 2,8 | 2,6 | ** |
| Fusidiinihappo (FUS) | Testatut | 16 957 | 18 367 | 18 848 | 17 782 | 18 226 | 19 179 | 16 774 | 20 339 | 18 516 | 20 092 |
| | R % | 7,3 | 7,5 | 7,4 | 6,6 | 7,2 | 6,8 | ** | 6,6 | 7,1 | 7,6 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 20 318 | 21 496 | 23 324 | 23 958 | 21 243 | 21 970 | 21 805 | 17 716 | 15 227 | 21 706 |
| | R % | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 2,9 | 3,3 | 3,2 | 3,5 | ** | 3,8 | 3,3 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 32 753 | 33 425 | 34 819 | 34 032 | 34 973 | 36 617 | 35 341 | 35 969 | 28 757 | 27 920 |
| | R % | 4,9 | 4,9 | 4,8 | 4,9 | 5,0 | 4,8 | 5,1 | 5,5 | 5,9 | 5,3 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 32 999 | 35 448 | 36 105 | 35 284 | 36 215 | 37 825 | 36 425 | 35 976 | 28 554 | 28 165 |
| | R % | 3,3 | 3,2 | 3,0 | 3,3 | 3,3 | 3,2 | 3,4 | 3,9 | 4,0 | 3,7 |
| MRSA | Testatut | 33 101 | 35 554 | 36 236 | 35 421 | 36 375 | 37 950 | 36 579 | 36 112 | 29 497 | 28 192 |
| | R % | 2,0 | 1,5 | 1,9 | 2,0 | 2,4 | 2,2 | 2,4 | 2,8 | 2,7 | 2,4 |

**Mikrobilääkeherkkyyks on testattu < 50 %, joten R % ei ole laskettu.

MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2021 metisilliinille resistenttien (MRSA) kantojen osuus märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,4 % ja verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa 2,2 %. MRSA-kantojen osuudet ovat siis pysyneet varsin matalina. Myös moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on pysynyt ennallaan.

**Kaavio 34. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2012–2021.**

Taulukko 35. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|----------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| MRSA | Testatut | 37 273 | 39 940 | 41 106 | 40 355 | 41 192 | 43 398 | 41 736 | 41 509 | 34 469 | 33 352 |
| | R % | 2,1 | 1,6 | 2,0 | 2,0 | 2,4 | 2,2 | 2,3 | 2,7 | 2,6 | 2,3 |
| MRSA + FQ | Testatut | 34 813 | 36 763 | 38 616 | 37 984 | 39 072 | 41 096 | 39 425 | 39 166 | 32 383 | 26 686 |
| | R % | 1,1 | 0,6 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,9 |
| MRSA + AG | Testatut | 17 420 | 19 028 | 20 186 | 20 131 | 18 310 | 19 423 | 18 795 | 12 034 | 7 958 | 5 917 |
| | R % | 0,7 | 0,2 | 0,5 | 0,4 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,8 | 1,4 | 1,1 |
| MRSA + FQ + AG | Testatut | 17 289 | 18 412 | 20 042 | 19 995 | 18 137 | 19 290 | 18 612 | 11 877 | 7 828 | 5 915 |
| | R % | 0,6 | 0,1 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,4 | 0,6 | 0,9 | 0,7 |
| MRSA + ERY | Testatut | 34 893 | 35 683 | 37 483 | 36 933 | 37 715 | 40 002 | 38 453 | 39 456 | 32 151 | 31 368 |
| | R % | 0,6 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 0,6 | 0,8 | 0,9 | 1,1 | 0,8 |
| MRSA + CLI | Testatut | 35 153 | 37 816 | 38 880 | 38 223 | 38 994 | 41 241 | 39 617 | 39 478 | 31 966 | 31 669 |
| | R % | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,5 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 0,5 |
| MRSA + FUS | Testatut | 18 720 | 20 154 | 20 861 | 19 995 | 20 115 | 21 547 | 18 827 | 22 697 | 20 613 | 22 374 |
| | R % | 0,4 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,5 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |

FQ on siprofloksasiini, levofloksasiini ja moksifloksasiini ja AG on netilmysiini ja tobramysiini.

Resistenssin merkitys

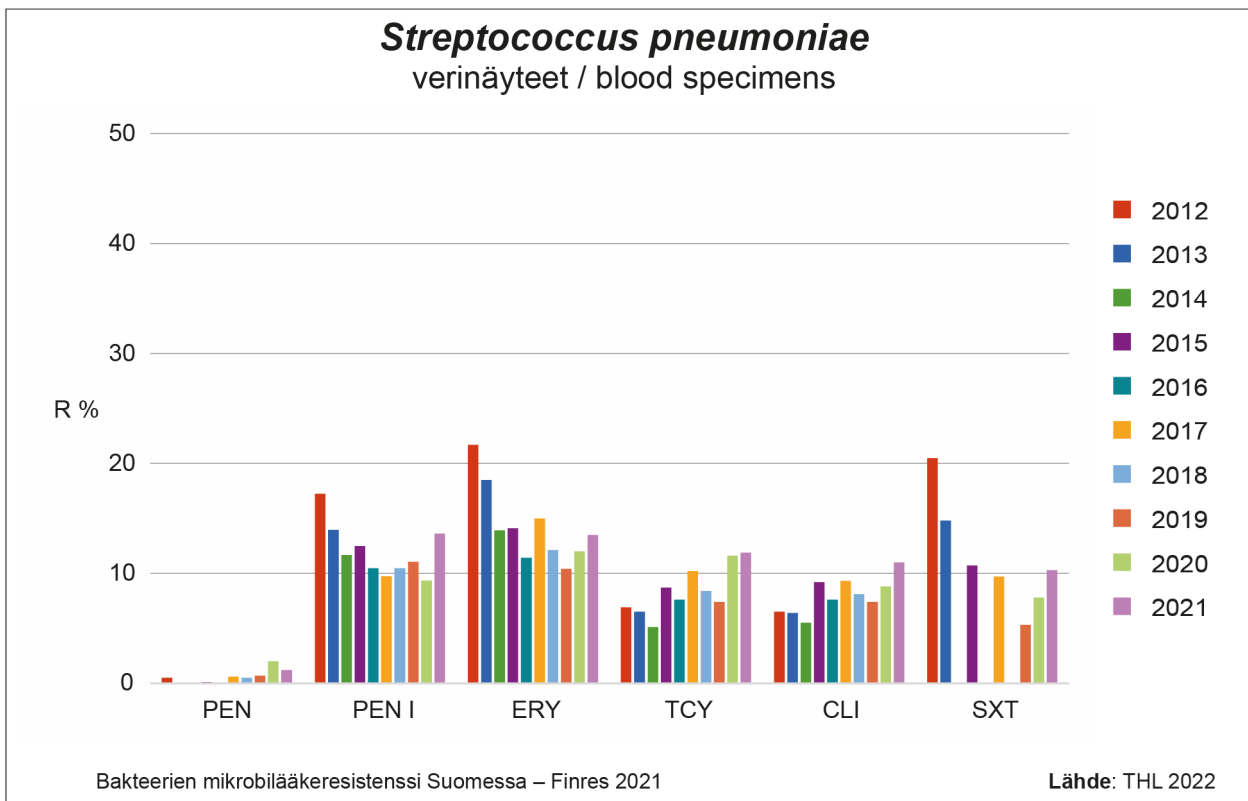
Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureusta* oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievistä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja nivel-tulehdukset. Hyvän herkkyystilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beeta-laktaamit.

17 *Streptococcus pneumoniae*

Invasiivisen pneumokokkitaudin esiintyvyys on laskenut niin Suomessa kuin muualla maailmassa COVID-19-pandemian aikana (1). Vuonna 2021 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain 308 veri- tai likvorinäytteestä todettua pneumokokki-infektiota, kun niitä vuosina 2015–2019 on todettu keskimäärin 790 vuosittain (2). Tämä on näkynyt myös Finres-tietokantaan raportoitujen verilöydösten testausmäärissä, jotka ovat laskeneet huomattavasti koronapandemian aikana. Myös märkänäytteistä tehtyjen pneumokokkilöydösten testausmäärät ovat laskeneet.

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliinille resistenttejä (R) kantoja ilmoitettiin kolme kappaletta (1,2 %), ja vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$; tulkitaan meningiitissä resistentiksi (R)) kantojen osuus oli vuonna 2021 13,6 % (33/242), kun se viiden edeltävän vuoden aikana on vaihdellut 9,3 % ja 11,0 % välillä. Erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 13,5 % ja klindamysiinille resistenttejä kantoja 11,0 %, mikä on hieman enemmän kuin edellisvuonna. Doksisykliinille (tulkinta tetrasykliinin mukaan) resistenttien kantojen osuus (11,9 %) pysyi edellisvuoden tavoin pandemiaa edeltäviä vuosia korkeammalla tasolla. Joka kymmenes kanta oli resistentti sulfatrimetopriimille.



Kaavio 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2012–2021, kaikki ikäryhmät. Penisilliinin osalta kaaviossa esitetään resistenttien kantojen lisäksi myös vain suurella annoksella herkkien (PEN I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$) kantojen osuudet.

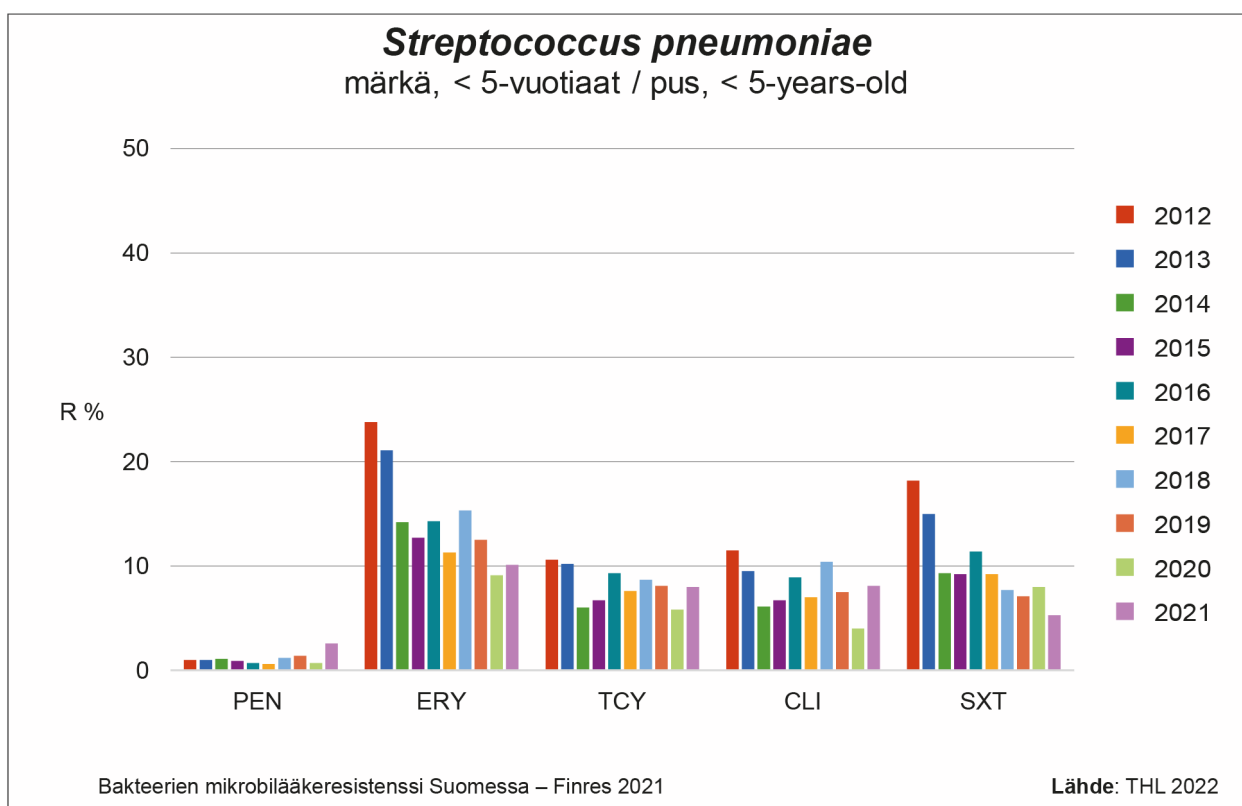
Taulukko 36. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$) kantojen osuudet (%) 2012–2021, kaikki ikäryhmät.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Penisilliini (PEN) | Testatut | 603 | 609 | 600 | 673 | 697 | 688 | 593 | 589 | 246 | 242 |
| | R % | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,6 | 0,5 | 0,7 | 2,0 | 1,2 |
| Penisilliini (PEN) | Testatut | 603 | 609 | 600 | 673 | 697 | 688 | 593 | 589 | 246 | 242 |
| | I % | 17,2 | 14,0 | 11,7 | 12,5 | 10,5 | 9,7 | 10,5 | 11,0 | 9,3 | 13,6 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 691 | 649 | 646 | 760 | 782 | 799 | 644 | 652 | 283 | 297 |
| | R % | 21,7 | 18,5 | 13,9 | 14,1 | 11,4 | 15,0 | 12,1 | 10,4 | 12,0 | 13,5 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 451 | 402 | 392 | 470 | 607 | 610 | 550 | 554 | 259 | 260 |
| | R % | 6,9 | 6,5 | 5,1 | 8,7 | 7,6 | 10,2 | 8,4 | 7,4 | 11,6 | 11,9 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 633 | 627 | 634 | 739 | 781 | 799 | 643 | 652 | 283 | 300 |
| | R % | 6,5 | 6,4 | 5,5 | 9,2 | 7,6 | 9,3 | 8,1 | 7,4 | 8,8 | 11,0 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 425 | 351 | 327 | 394 | 383 | 443 | 287 | 361 | 256 | 273 |
| | R % | 20,5 | 14,8 | ** | 10,7 | ** | 9,7 | ** | 5,3 | 7,8 | 10,3 |

* Mikrobilääkeherkkyys on testattu < 50 %, joten R % ei ole laskettu.

Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen penisilliinille resistenttien (MIC > 2 mg/l) kantojen osuus nousi 2,6 %:iin, kun se edeltävien vuosien aikana on vaihdellut 1 % molemmin puolin. Myös erytromysiinille, tetrasykliinille tai klindamysiinille resistenttien kantojen osuudet nousivat edellisvuodesta, jolloin ne olivat poikkeavan matalat. Sulfatrimetopriimille resistenttien märkäkantojen osuus on ollut laskusuunnassa jo useamman vuoden ja laski myös vuonna 2021 edellisvuosiin verrattuna.



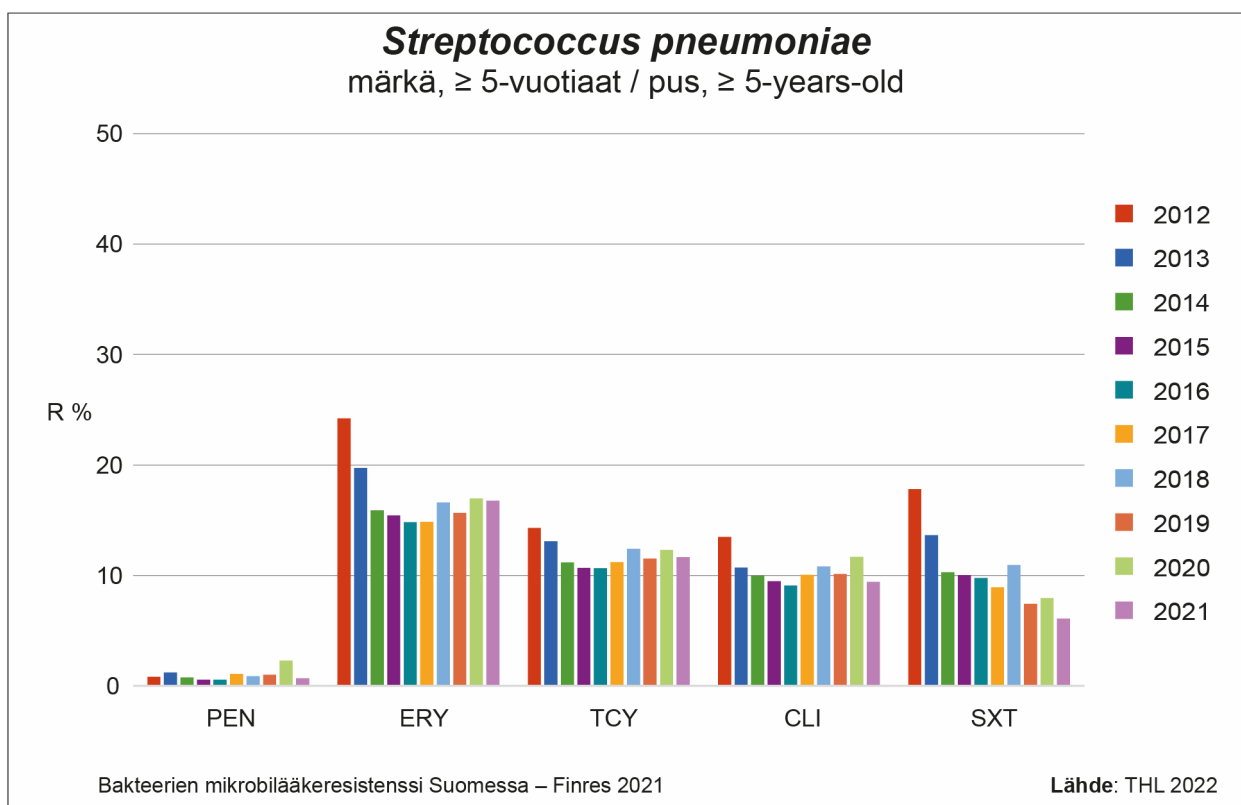
Kaavio 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2012–2021.

Taulukko 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) kantojen osuudet (%) vuosina 2012–2021.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|
| Penisilliini (PEN) | Testatut | 1 286 | 1 335 | 1 260 | 1 376 | 1 125 | 775 | 837 | 880 | 288 | 192 |
| | R % | 1,0 | 1,0 | 1,1 | 0,9 | 0,7 | 0,6 | 1,2 | 1,4 | 0,7 | 2,6 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 1 409 | 1 291 | 1 226 | 1 356 | 1 097 | 755 | 826 | 879 | 297 | 198 |
| | R % | 23,8 | 21,1 | 14,2 | 12,7 | 14,3 | 11,3 | 15,3 | 12,5 | 9,1 | 10,1 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 1 381 | 1 288 | 1 222 | 1 248 | 718 | 726 | 541 | 516 | 226 | 162 |
| | R % | 10,6 | 10,2 | 6,0 | 6,7 | 9,3 | 7,6 | 8,7 | 8,1 | 5,8 | 8,0 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 1 369 | 1 266 | 1 215 | 1 333 | 1 084 | 741 | 817 | 880 | 298 | 198 |
| | R % | 11,5 | 9,5 | 6,1 | 6,7 | 8,9 | 7,0 | 10,4 | 7,5 | 4,0 | 8,1 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 1 399 | 1 296 | 1 188 | 1 297 | 1 053 | 686 | 763 | 865 | 287 | 187 |
| | R % | 18,2 | 15,0 | 9,3 | 9,2 | 11,4 | 9,2 | 7,7 | 7,1 | 8,0 | 5,3 |

Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Viisivuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen pneumokokkien resistenssitilanne pysyi jotakuinkin ennallaan tai jopa hieman parani edellisiin vuosiin verrattuna. Kannoista 0,7 % oli penisilliinille resistenttejä. Doksisykliinille resistenttien kantojen osuus oli 11,7 %.

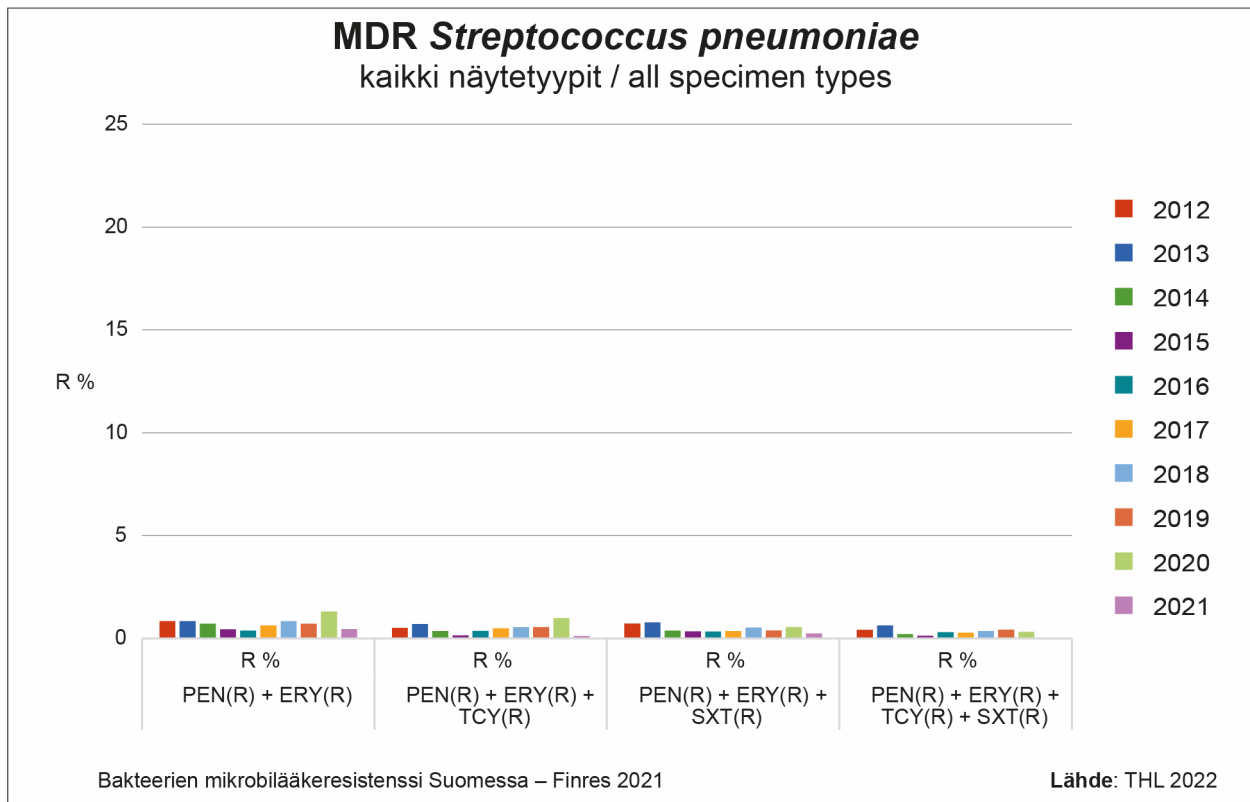
**Kaavio 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2012–2021.**

Taulukko 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) kantojen osuudet (%) vuosina 2012–2021.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| Penisilliini (PEN) | Testatut | 1 483 | 1 641 | 1 702 | 1 949 | 1 953 | 1 497 | 1 479 | 1 487 | 614 | 440 |
| | R % | 0,8 | 1,2 | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 1,1 | 0,9 | 1,0 | 2,3 | 0,7 |
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 1 602 | 1 540 | 1 625 | 1 840 | 1 848 | 1 416 | 1 452 | 1 469 | 625 | 465 |
| | R % | 24,2 | 19,7 | 15,9 | 15,4 | 14,8 | 14,8 | 16,6 | 15,7 | 17,0 | 16,8 |
| Tetrasykliini (TCY) | Testatut | 1 602 | 1 545 | 1 645 | 1 807 | 1 521 | 1 402 | 1 240 | 1 190 | 560 | 446 |
| | R % | 14,3 | 13,1 | 11,2 | 10,7 | 10,7 | 11,2 | 12,4 | 11,5 | 12,3 | 11,7 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 1 566 | 1 510 | 1 618 | 1 824 | 1 846 | 1 401 | 1 443 | 1 469 | 625 | 467 |
| | R % | 13,5 | 10,7 | 10,0 | 9,5 | 9,1 | 10,1 | 10,8 | 10,1 | 11,7 | 9,4 |
| Sulfatrimetopriimi (SXT) | Testatut | 1 596 | 1 541 | 1 584 | 1 752 | 1 791 | 1 313 | 1 343 | 1 441 | 591 | 444 |
| | R % | 17,8 | 13,6 | 10,3 | 10,0 | 9,8 | 8,9 | 10,9 | 7,4 | 8,0 | 6,1 |

Moniresistenssi

Usealle mikrobilääkkeelle samanaikaisesti resistentit *S. pneumoniae* -kannat olivat edelleen harvinaisia. Vuonna 2021 0,5 % kannoista oli resistenttejä sekä penisilliinille että erytromysiinille. Kolmelle mikrobilääkkeelle (PEN + ERY + TCY/SXT) resistenttejä kantoja oli 0,1–0,2 % kaikista testatuista kannoista. Neljälle mikrobilääkkeelle (PEN + ERY + TCY + SXT) resistenttejä pneumokokkikantoja ei raportoitu vuonna 2021.

**Kaavio 38. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2012–2021, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit. Huomaa mittakaavan muutos verrattuna aiempiin kuvaajiin.**

Taulukko 39. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2012–2021, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-----------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| PEN(R) + ERY(R) | Testatut | 3 223 | 3 436 | 3 372 | 3 845 | 3 619 | 2 826 | 2 843 | 2 926 | 1 146 | 878 |
| | R % | 0,8 | 0,8 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | 0,7 | 1,3 | 0,5 |
| PEN(R) + ERY(R) + TCY(R) | Testatut | 2 883 | 3 102 | 3 037 | 3 334 | 2 737 | 2 619 | 2 230 | 2 180 | 1 013 | 821 |
| | R % | 0,5 | 0,7 | 0,4 | 0,1 | 0,4 | 0,5 | 0,5 | 0,6 | 1,0 | 0,1 |
| PEN(R) + ERY(R) + SXT(R) | Testatut | 2878 | 3058 | 2875 | 3233 | 3031 | 2206 | 2253 | 2519 | 1078 | 821 |
| | R % | 0,7 | 0,8 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,4 | 0,6 | 0,2 |
| PEN(R) + ERY(R) + TCY(R) + SXT(R) | Testatut | 2825 | 3015 | 2813 | 3032 | 2251 | 2102 | 1705 | 1833 | 946 | 765 |
| | R % | 0,4 | 0,6 | 0,2 | 0,1 | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 0,0 |

Resistenssin merkitys

Vuodesta 2010 lähtien lasten kansallisessa rokotusohjelmassa ollut pneumokokkikonjugaattirokote (PCV10) on vähentänyt rokotteeseen kuuluvien serotyypin aiheuttamia vakavia tautitapauksia paitsi rokotetuilla lapsilla, myös rokottamattomassa väestössä laumaimmunitetin takia. Koska rokote kattaa kliinisesti tärkeimmät mikrobilääkeresistenssiin assosioituvat serotyypit eivätkä niitä korvanneet kannat ole olleet Suomessa yhtä resistenttejä, on sen käyttöönotto vaikuttanut suotuisasti pneumokokkien resistenssitilanteen kehittymiseen. Tämä on näkynyt sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanteessa, joka parani rokotusten aloittamisen jälkeen merkittävästi rokotusohjelmaa edeltävään aikaan verrattuna. Etenkin penisilliinille herkkyydeltään alentuneiden sekä erytromysiinille tai sulfatrimetopriimille resistenttien pneumokokkien osuus laski paitsi alle 5-vuotiaille niin myös sitä vanhempien ikäryhmissä.

COVID-19 pandemian hallintaan käytetyt hygienia- ja rajoitustoimet ovat vähentäneet vakavan pneumokokkitaudin ilmaantuvuutta rokotusohjelmaakin enemmän. Vuosina 2020–2021 vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni koko väestössä yli puolella. Myös veri- ja likvorikantojen serotyyppijakauma näyttäisi vuoden 2021 tyytystietojen mukaan hieman muuttuneen pandemiaa edeltäviin vuosiin verrattuna (2). Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä on kuitenkin alkanut nousta.

Finres-tilastojen mukaan pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen poikkeusolojen aikana. Vuonna 2021 vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$; tulkinta meningiitissä R) verikantojen ja pikkulasten penisilliinille resistenttien märkäkantojen osuudet nousivat edellisvuodesta, mutta lukumääräisesti nousut olivat pieniä ja saattavat johtua sattuman aiheuttamasta vaihtelusta. Reilu kymmenes verikannoista olivat erytromysiinille tai doksisykliinille resistenttejä. Usealle antibiootille samanaikaisesti resistentit kannat olivat edelleen harvinaisia. Nähtäväksi jää, miten pneumokokkitaudin ilmaantuvuus ja resistenssitilanne tulevat kehittymään tulevina vuosina koronarajoitusten poistamisen jälkeen.

EUCAST:n marraskuussa 2019 lähettämän varoituksen mukaan penisilliinin herkkyysmäärityksessä rutiinisti käytettävät gradienttimenetelmät antavat liian matalia MIC-arvoja etenkin R-alueen lähetyvillä ($0,5\text{--}4$ mg/l) mikä voi johtaa I-tulkintaan R-tulkinnan sijaan. Gradienttitestejä käyttävien laboratoriodien tulisikin tarkistaa kaikki $0,5\text{--}2$ mg/l MIC-arvot mikroliemilaimennosmenetelmällä. Pneumokokkimeningiitin osalta I-alueelle ($0,06 < \text{Pen MIC} \leq 2,0$) jäävät kannat tulkitaan edelleen resistentteiksi.

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevä EARS-Net -verkosto seuraa invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeherkkyyshäytystä Euroopassa. Tilastojen mukaan makrolideille resistenttien ja penisilliiniherkkydeltään alentuneiden kantojen osuudet ovat olleet Suomessa lähellä eurooppalaista keskitasoa. (www.ecdc.europa.eu).

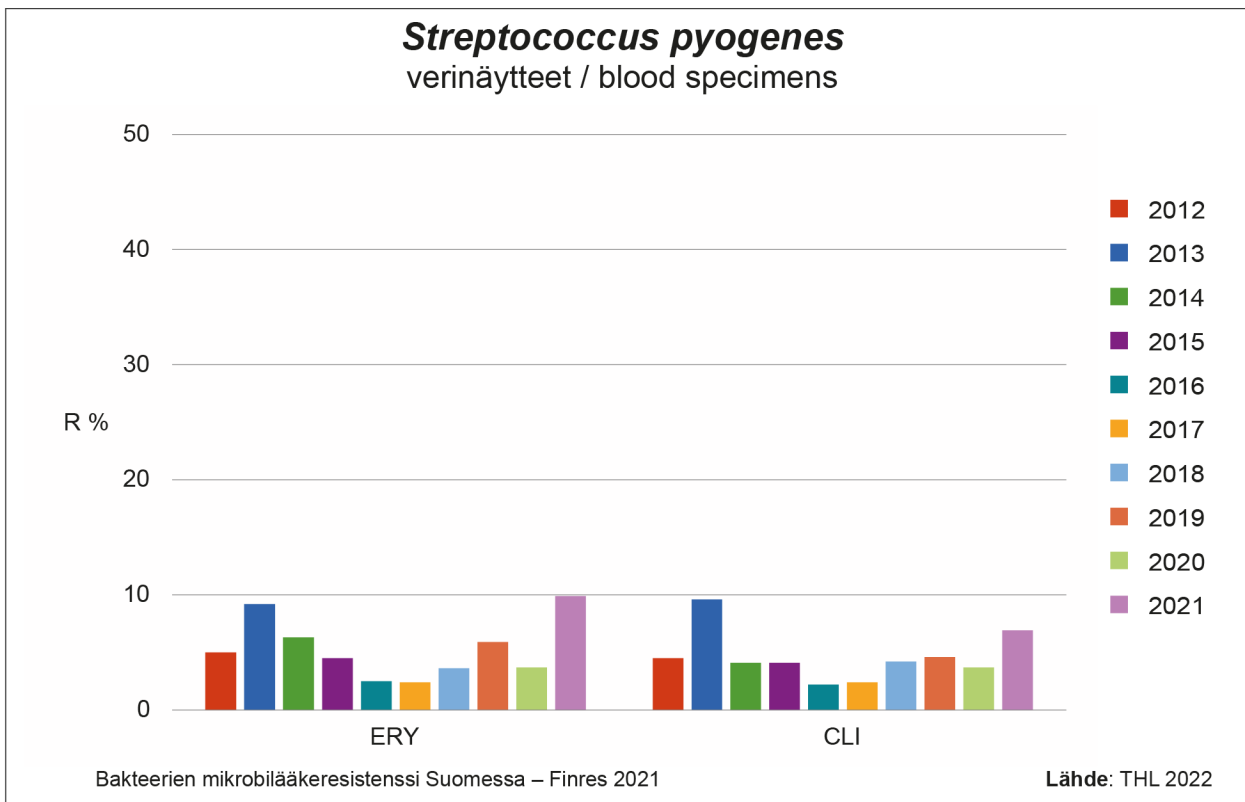
Viitteet

1. Brueggemann AB et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021 Jun;3(6):e360-e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. Erratum in: *Lancet Digit Health*. 2021 May 26;; PMID: 34045002; PMCID: PMC8166576.
2. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. [Pneumokokin esiintyvyys Suomessa](#).

18 Streptococcus pyogenes

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Invasiivisten löydösten lukumäärä kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 löydösten määrä kasvoi hiukan. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille lisääntyi selvästi vuodesta 2020 vuoteen 2021, jolloin 9,9 % kannoista oli resistenttejä erytromysiinille ja 6,9 % klindamysiinille. Erytromysiiniresistenssi ylitti jo vuoden 2013 tason.



Kaavio 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

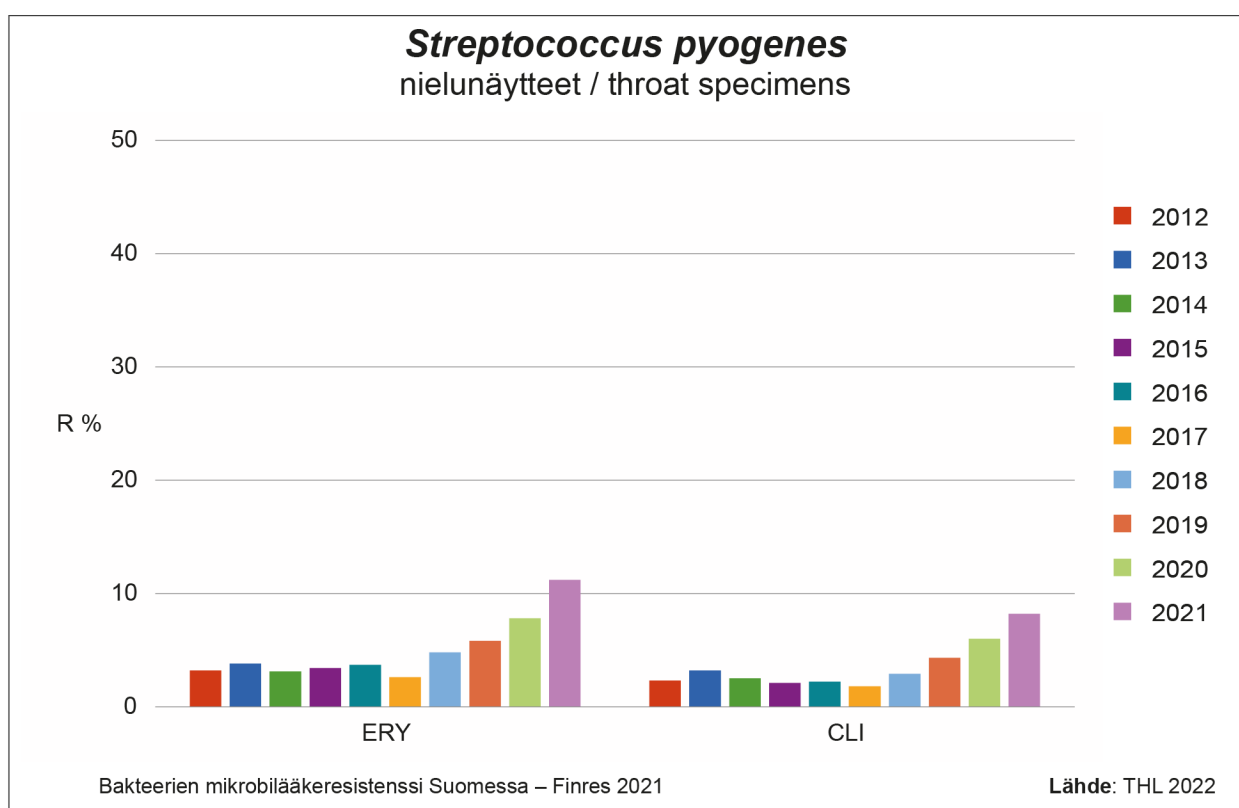
Taulukko 40. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 181 | 152 | 192 | 155 | 161 | 293 | 332 | 324 | 189 | 202 |
| | R % | 5,0 | 9,2 | 6,3 | 4,5 | 2,5 | 2,4 | 3,6 | 5,9 | 3,7 | 9,9 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 202 | 177 | 194 | 172 | 184 | 294 | 332 | 325 | 191 | 203 |
| | R % | 4,5 | 9,6 | 4,1 | 4,1 | 2,2 | 2,4 | 4,2 | 4,6 | 3,7 | 6,9 |

Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä resistenssi yleistyi edelleen vuonna 2021 niin, että erytromysiinille resistenttien kantojen osuus ylitti jo 11 % ja klindamysiinille resistenttien 8 %. Nielunäytteistä eristetyille kannoille tehtyjen herkkyysmääritysten lukumäärä on laskenut voimakkaasti sitten vuoden 2016, koska laboratoriot eivät testaa kaikkia nielukantoja.

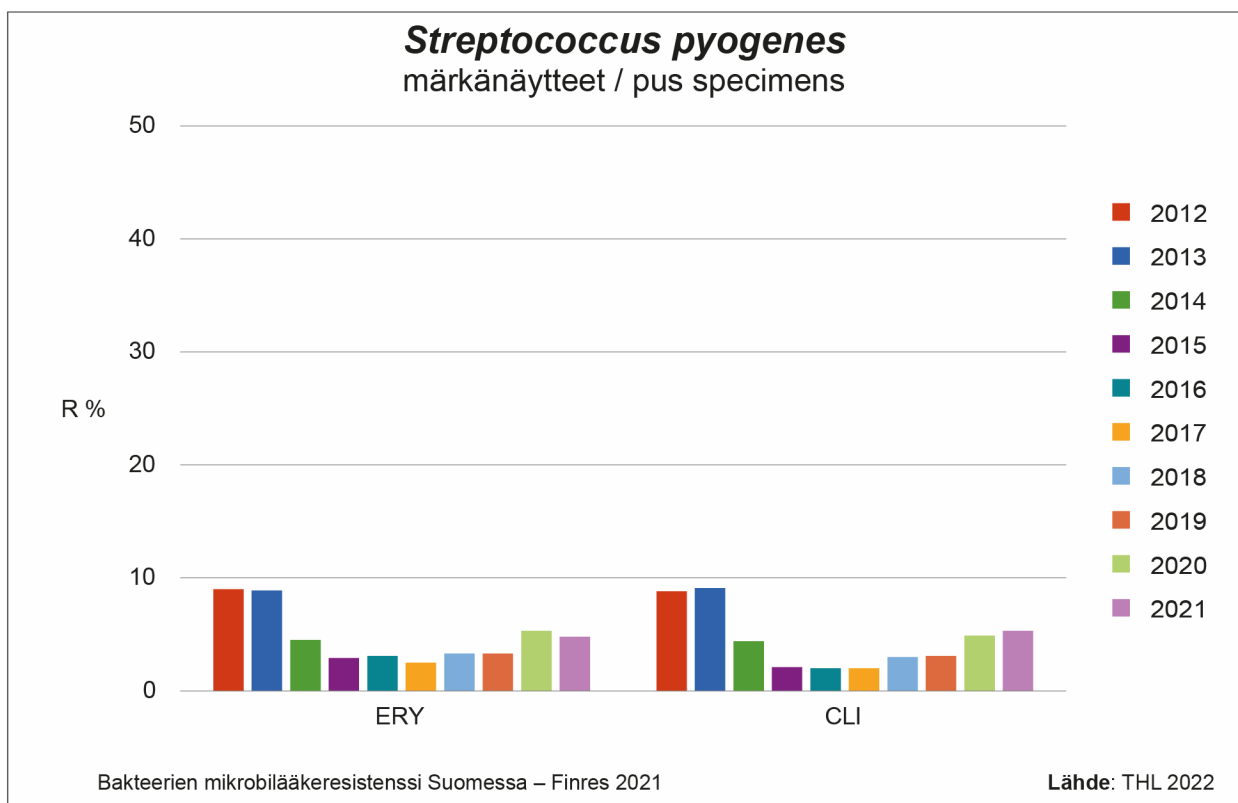
Myös iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien märkänäytteiden osalta testattujen kantojen määrä on vähentynyt verrattuna edelliseen vuoteen. Erytromysiinille ja/tai klindamysiinille resistenttejä on noin 5 % märkänäytteistä eristetyistä kannoista, mikä on alhaisempi osuus kuin vuosina 2012–2013, ja alhaisempi kuin viime vuonna veri- ja nielunäytteissä.



Kaavio 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 41. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 14 645 | 14 580 | 15 253 | 14 703 | 15 394 | 6 714 | 3 187 | 3 369 | 1 319 | 1 173 |
| | R % | 3,2 | 3,8 | 3,1 | 3,4 | 3,7 | 2,6 | 4,8 | 5,8 | 7,8 | 11,2 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 14 645 | 14 582 | 15 254 | 14 672 | 15 395 | 6 710 | 3 187 | 3 369 | 1 319 | 1 182 |
| | R % | 2,3 | 3,2 | 2,5 | 2,1 | 2,2 | 1,8 | 2,9 | 4,3 | 6,0 | 8,2 |



Kaavio 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2012–2021.

Taulukko 42. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Erytromysiini (ERY) | Testatut | 2 951 | 2 708 | 2 424 | 2 486 | 3 016 | 3 393 | 3 492 | 3 266 | 2 069 | 1 532 |
| | R % | 9,0 | 8,9 | 4,5 | 2,9 | 3,1 | 2,5 | 3,3 | 3,3 | 5,3 | 4,8 |
| Klindamysiini (CLI) | Testatut | 3 058 | 2 833 | 2 534 | 2 599 | 3 159 | 3 396 | 3 493 | 3 269 | 2 070 | 1 552 |
| | R % | 8,8 | 9,1 | 4,4 | 2,1 | 2,0 | 2,0 | 3,0 | 3,1 | 4,9 | 5,3 |

Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. *S. pyogenestä* on pidetty poikkeuksetta herkkänä beetalaktaameille, mutta vuonna 2019 julkaistiin ensimmäisen kerran tietoja *S. pyogenes* -kannoista, joiden herkkyys usealle beetalaktaamiantibiootille oli alentunut (1). Myös suomalaisissa kannoissa todettiin tähän liittyviä soluseinämutaatioita, vaikka ei kliinistä resistenssiä (2). Muutokset erytro- ja klindamysiinin herkkyystilanteessa liittyvät *emm*-tyyppien vaihteluun: vuosina 2012–2013 yleistyi makrolideille resistentti *emm33*. Silloin resistenssi lisääntyi invasiivisten infektioiden lisäksi märkänäytteissä, mutta ei nielunäytteissä, kun taas viime vuosina tilanne on ollut päinvastainen. Vuoden 2017–2018 lisääntyneet invasiiviset infektiot liittyvät *emm1*-tyypin nousuun mutta eivät näy herkkyystilastoissa koska kyseinen tyyppi on yleensä herkkä makrolideille. Nyt vaikuttaa siltä että makrolideille resistentit kloonit ovat jälleen yleistymässä, mikä voi jo lähitulevaisuudessa haastaa makrolidien ja klindamysiinin käytön nieluinfektioiden empiirisinä lääkkeinä penisilliiniallergisilla potilailla.

Viitteet

1. Vannice KS, Ricaldi J, Nanduri S, Fang FC, Lynch JB, Bryson-Cahn C, Wright T, Duchin J, Kay M, Chochua S, Van Beneden CA, Beall B. *Streptococcus pyogenes* pbp2x Mutation Confers Reduced Susceptibility to β -Lactam Antibiotics. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 24;71(1):201-204.
2. Musser JM, Beres SB, Zhu L, Olsen RJ, Vuopio J, Hyyryläinen HL, Gröndahl-Yli-Hannuksela K, Kristinsson KG, Darenberg J, Henriques-Normark B, Hoffmann S, Caugant DA, Smith AJ, Lindsay DSJ, Boragine DM, Palzkill T. Reduced In Vitro Susceptibility of *Streptococcus pyogenes* to β -Lactam Antibiotics Associated with Mutations in the pbp2x Gene Is Geographically Widespread. *J Clin Microbiol*. 2020 Mar 25;58(4):e01993-19. doi: 10.1128/JCM.01993-19. PMID: 31996443; PMCID: PMC7098749.