

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2022

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

Finres 2022 -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 tarkasteltaessa näiden vuosien tuloksia.

E.coli -bakteerien resistenssin kehitys oli vuonna 2022 toivotun suuntainen: *E. coli* -kantojen resistenssin kasvu näyttää kefalosporiiniin osalta hieman taittuneen ja fluorokinoloniresistenssinkin lisääntyminen hidastui.

Vuosina 2020–2021 vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni koko väestössä yli puolella. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä kuitenkin nousi nopeasti. Pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen viime vuosina. Vuonna 2022 suurella annoksella penisilliinille herkkien verikantojen ja pikkulasten penisilliinille resistenttien märkäkantojen osuudet laskivat. Noin kymmenes verikannoista oli erytromysiinille tai doksisykliinille resistenttejä. Usealle antibiootille samanaikaisesti resistentit kannat olivat edelleen harvinaisia. Nähtäväksi jää, miten pneumokokkitaudin ilmaantuvuus ja resistenssitilanne tulevat kehittymään tulevana vuosina koronarajoitusten poistamisen jälkeen.

Streptococcus pyogenes -bakteerin invasiivisten löydösten lukumäärän kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 ja 2022 löydösten määrä oli taas hieman suurempi. Useassa Euroopan maassa vakavien infektioiden määrä lisääntyi voimakkaasti pandemian jälkeen, mutta Suomessa ilmiö ei näy vielä vuoden 2022 luvuissa. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille kääntyi laskuun verrattuna vuoden 2021 lukemiin.

Staphylococcus aureus -kantojen herkkyystilanne on seuranta-aikana pysynyt yleisesti ottaen hyvänä ja taiseisena.

Finres 2022 -työpöperin toimittamisesta vastaa Kati Räisänen

Raportin kirjoittajat:

Acinetobacter sp.: Maarit Ahava ja Heikki Ilmavirta

Campylobacter sp.: Marianne Gunell, Saara Salmenlinna ja Antti Hakanen

Enterobacter cloacae: Janne Aittoniemi

Enterokokit: Kaisu Rantakokko-Jalava

Escherichia coli: Maarit Wuorela

Haemophilus influenzae: Heikki Ilmavirta

Klebsiella oxytoca: Janne Aittoniemi

Klebsiella pneumoniae: Janne Aittoniemi

Moraxella catarrhalis: Heikki Ilmavirta

Mykobakteerit: Hanne-Leena Hyyryläinen ja Silja Mentula

Neisseria gonorrhoeae: Jukka Torvikoski ja Heikki Ilmavirta

Neisseria meningitidis: Maija Toropainen ja Heikki Ilmavirta

Pseudomonas aeruginosa: Maarit Ahava ja Heikki Ilmavirta

Salmonella enterica: Marianne Gunell, Saara Salmenlinna ja Antti Hakanen

Staphylococcus aureus: Tapio Seiskari

Streptococcus pneumoniae: Maija Toropainen ja Heikki Ilmavirta

Streptococcus pyogenes: Kaisu Rantakokko-Jalava

Finres 2022 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet Kati Räisänen, Tessa Häkänen ja Toivo Rovasalo. Finres-tietokantaa hallinnoi THL.

Herkkyystietoja vuosina 2013–2022 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2022 vastuuhenkilöt suluissa):

HUS Diagnostiikkakeskus/Kymenlaakson keskussairaalan kliininen mikrobiologia (Merja Rautio);

HUS Diagnostiikkakeskus/Etelä-Karjalan keskussairaalan kliininen mikrobiologia (Merja Rautio);

HUS Diagnostiikkakeskus/Bakteriologia (Merja Rautio);

Fimlab/Hämeenlinna

Fimlab/Jyväskylä (Dominik Kerimov);

Fimlab/Lahti (Dominik Kerimov);

Fimlab/Tampere (Dominik Kerimov);

Fimlab/Vaasa (Emilia Lönnqvist);

ISLAB/Joensuu (Jari Karhukorpi);

ISLAB/Kuopio (Anne-Mari Rissanen ja Heikki Ilmavirta);

ISLAB/Etelä-Savo (Päivi Suomala ja Terhi Tuhkalainen);

NordLab (Sini Koivunen, Joanna Peltola);

SataDiag; (Jari Kauranen);

Seinäjoen keskussairaala (Jaana Kauppila);

SYNLAB Suomi;

THL:n mykobakteerilaboratorio (Hanne-Leena Hyyryläinen, Silja Mentula);

Tyks Laboratoriot;

Vita Laboratoriot Oy (Vesa Kirjavainen, Päivi Mähönen);

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ

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 laboratorioiden (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 resistenssitilastojen 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 2013–2022 on osallistunut useita Fire-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitysohjelmaan sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, joita haluan kiittää. Haluan kiittää lisäksi kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 4.10.2023

Kati Räisänen

Sisällysluettelo

Lukijalle	3
Yleistä.....	6
Yhteenvedo.....	7
Lyhenteet	8
Bakteerien mikrobilääkeresistenssi.....	10
1 Herkkyysmäärittämissäytösten määrit ja kattavuus.....	10
2 <i>Acinetobacter</i> -lajit.....	11
Resistenssin kehitys.....	11
Moniresistenssi	12
Resistenssin merkitys.....	12
3 <i>Campylobacter</i> -lajit	14
<i>Campylobacter coli</i>	14
<i>Campylobacter jejuni</i>	14
Resistenssin merkitys.....	15
4 <i>Enterobacter cloacae</i>	16
Resistenssin kehitys.....	16
Resistenssin merkitys.....	18
5 Enterokokit	19
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys	19
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys	20
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys	20
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys	20
6 <i>Escherichia coli</i>	21
Verikannat: resistenssin kehitys	21
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys.....	22
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys	24
Virtsan <i>ESBL-E. coli</i> –kannat	25
Moniresistenssi <i>E. coli</i> –verikannoissa.....	26
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa	27
Resistenssin merkitys.....	28
7 <i>Haemophilus influenzae</i>	30
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	30
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys	31
Resistenssin merkitys.....	32
8 <i>Klebsiella oxytoca</i>	33
Resistenssin kehitys.....	33
Resistenssin merkitys.....	34

9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35
	Resistenssin kehitys.....	35
	ESBL.....	37
	Moniresistenssi.....	38
	Resistenssin merkitys.....	39
10	<i>Moraxella catarrhalis</i>	40
	Resistenssin kehitys.....	40
11	<i>Mykobakteerit</i>	41
	Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit.....	41
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	43
	Resistenssin kehitys.....	43
12	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	44
	Resistenssin kehitys.....	44
	Resistenssin merkitys.....	45
13	<i>Neisseria meningitidis</i>	47
	Resistenssin kehitys.....	47
	Resistenssin merkitys.....	47
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	49
	Resistenssin kehitys.....	49
	Moniresistenssi.....	51
	Resistenssin merkitys.....	53
15	<i>Salmonella enterica</i>	54
	Resistenssi 2022.....	54
	Resistenssin merkitys.....	55
16	<i>Staphylococcus aureus</i>	56
	Resistenssin kehitys.....	56
	MRSA ja moniresistenssi.....	58
	Resistenssin merkitys.....	59
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	60
	Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	61
	Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys.....	62
	Moniresistenssi.....	63
	Resistenssin merkitys.....	64
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	66
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	66
	Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys.....	66
	Resistenssin merkitys.....	68

Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Suomi siirtyi vuoden 2011 alusta käyttämään EUCAST:n herkkyystulkintarajoja. Eri vuosina käytössä olleet tulkintarajat on koottu Finres-tietokantaan (<https://www3.thl.fi/finres>). Vuoden 2022 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoa 12.0. *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 herkkyysmääritystuloksista. 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 resistenssitiedot on esitetty lajikohtaisesti.

Yhteenveto

Finres 2022 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset, keskimääräinen kattavuus veriviljelyiden osalta kymmenen vuoden ajalta on 96 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2022 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittämisessä. Vuodet 2020–2021 olivat hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta poikkeuksellisia COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygienia- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon tarkasteltaessa näiden vuosien tuloksia.

E.coli -bakteerien resistenssin kehitys oli vuonna 2022 toivotun suuntainen: *E. coli* -kantojen resistenssin kasvu näyttää kefalosporiinien osalta hieman taittuneen ja fluorokinoloniresistenssinkin lisääntyminen hidastui.

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt melko hyvänä. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana ja jopa hieman edelleen laskenut.

Pneumokokin resistenssitilanteeseen on vaikuttanut suotuisasti vuodesta 2010 pneumokokkikonjugaattirokote. Etenkin penisilliinille herkkyydeltään alentuneiden sekä erytromysiinille tai sulfatrimetopriimille resistenttien pneumokokkien osuus laski paitsi alle 5-vuotiaalla niin myös sitä vanhempien ikäryhmissä. COVID-19 pandemia ja siihen liittyvät toimet vähensivät vakavan pneumokokkitaudin ilmaantuvuutta rokotusohjelmaakin enemmän. Vuosina 2020–2021 vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni koko väestössä yli puolella. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä kuitenkin nousi nopeasti. Pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen viime vuosina. Vuonna 2022 vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$; tulkinta meningiitissä R) verikantojen ja pikkulasten penisilliinille resistenttien märkäkantojen osuudet laskivat. Noin kymmenes verikannoista oli erytromysiinille tai doksisykliinille resistenttejä. Usealle antibiootille samanaikaisesti resistentit kannat olivat edelleen harvinaisia. Nähtäväksi jää, miten pneumokokkitaudin ilmaantuvuus ja resistenssitilanne tulevat kehittymään tulevana vuosina koronarajoitusten poistamisen jälkeen. Tilastojen mukaan makrolideille resistenttien ja penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuudet ovat olleet Suomessa lähellä eurooppalaista keskitasoa.

Haemophilus influenzae -testimäärät laskivat pandemia-aikana, alle 5-vuotiailla jääden jopa 5–6 %:iin pandemiaa edeltäneen vuoden 2019 määristä. Vuonna 2022 pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testimäärät nousivat lähelle pandemiavuosia edeltänyttä tasoa, lukuunottamatta sulfatrimetopriimia. Amoksisilliiniin ja amoksisilliini-klavulaanin hapon kohdalla resistenttien kantojen osuudet näyttävät laskeneen lähemmäs pandemiaa edeltänyttä tasoa. Kuitenkin etenkin amoksisilliini-klavulaanin hapolle resistenttien kantojen osuus näyttää kasvaneen kymmenen vuoden seuranta-aikana tarkasteltuna.

Streptococcus pyogenes -bakteerin invasiivisten löydösten lukumäärän kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 ja 2022 löydösten määrä oli taas hieman suurempi. Useassa Euroopan maassa vakavien infektioiden määrä lisääntyi voimakkaasti pandemian jälkeen, mutta Suomessa ilmiö ei näy vielä vuoden 2022 luvuissa. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille kääntyi laskuun verrattuna vuoden 2021 lukemiin.

Staphylococcus aureus -kantojen herkkyystilanne on seuranta-aikana pysynyt yleisesti ottaen hyvänä ja tasaisena.

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

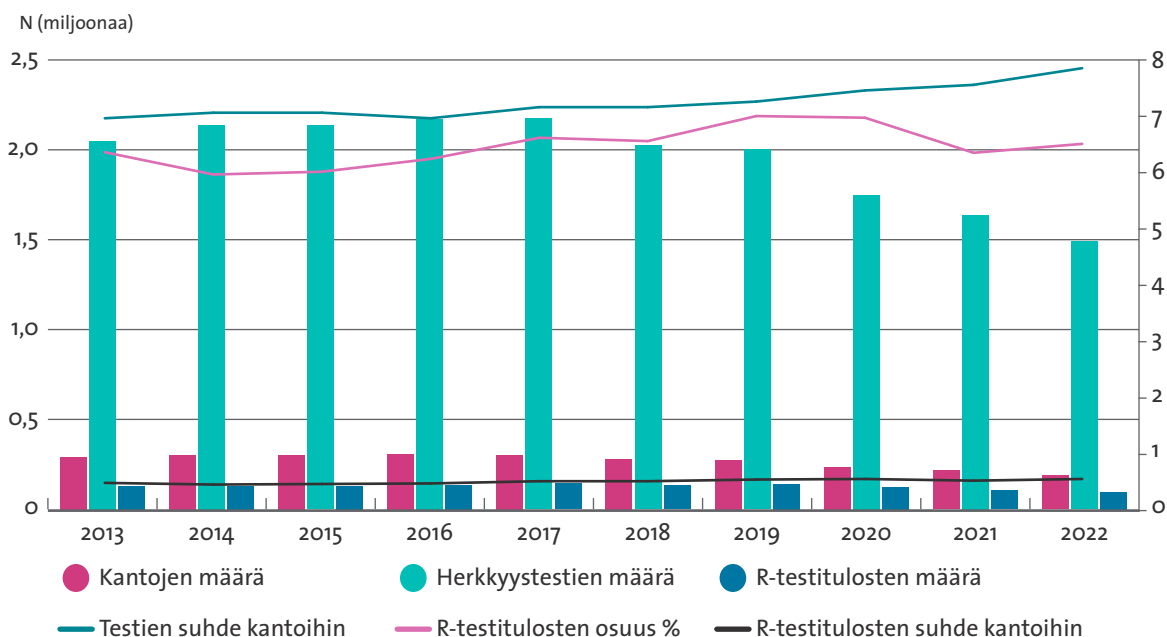
Bakteerien mikrobilääkeresistenssi

1 Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2013–2022 keskimäärin 279 000 bakteerikannan ja 2 miljoonan herkkyysmäärittystestin tiedot ja tulokset vuosittain. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 28 miljoonaa herkkyysmäärittäytystä yli 4 miljoonasta bakteerikannasta.

Veriviljelyistä bakteerien herkkyysmäärittäytystuloksia tuottavia laboratorioita oli Suomessa vuonna 2022 12 kpl. Veriviljelytulosten keskimääräiseksi kattavuus on ollut hyvä, keskimäärin 96 % (vuodet 2013–2022). Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimitatut herkkyysmäärittäytystietoja kaikkiaan 23 eri laboratorioita. Maantieteellinen kattavuus on hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä kasvoi vuoteen 2017 asti ja on sen jälkeen ollut laskussa. Herkkyystestien määrään vaikuttaa tietojen tuottaneiden laboratorioiden määrän vaihtelut eri vuosina. Vuonna 2022 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 7,6 mikrobilääkettä (Kaavio 1.). Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2013–2022 välillä. Vuonna 2022 resistenttien testaustulosten osuus oli 6,5 %, I osuus 0,6 % 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.



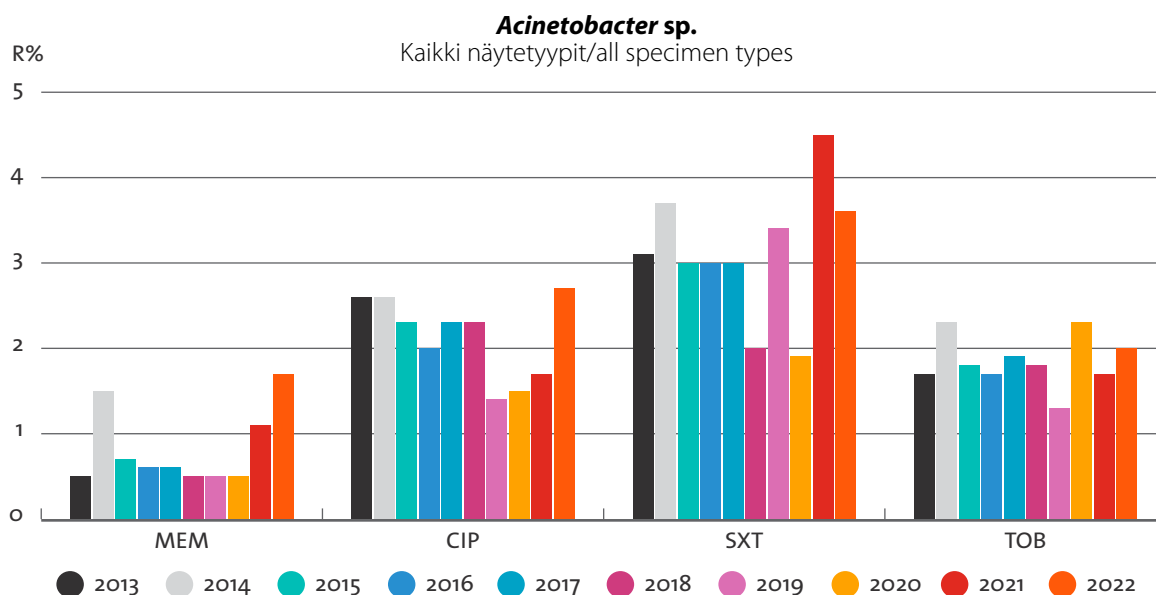
Kaavio 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkyysmäärittäytystietojen kehitys vuosina 2013–2022.

2 Acinetobacter-lajit

Resistenssin kehitys

Vuonna 2022 kaikki näytetyypit sisältävään Finres-tietokantaan ilmoitettiin yhteensä 482 akinetobakteerikantaa, mikä on linjassa ilmoitettujen kantojen lukumäärän laskevan trendin kanssa (v. 2021: 559; v. 2020: 664kpl; v. 2019: 814 kpl; v. 2018: 1033; v. 2017: 1392 kpl).

Akinetobakteerit ovat luonnostaan resistenttejä useille eri mikrobilääkkeille, mutta niiden herkyytilanne on pysynyt Suomessa hyvänä kaaviossa esitetyille hoidossa käytetyille mikrobilääkkeille. Esimerkiksi karbapeneemeille resistenttejä kantoja on esiintynyt hyvin vähän: vuonna 2022 meropeneemille resistenttejä kantoja oli 1,7 % kaikista kannoista ja viimeisen kymmenen vuoden aikana osuus on liikkunut 1 %:n molemmin puolin. Resistenssilanteessa muitakaan kaavion mikrobilääkkeitä kohtaan ei ole todettavissa johdonmukaista resistenssin yleistymistä.



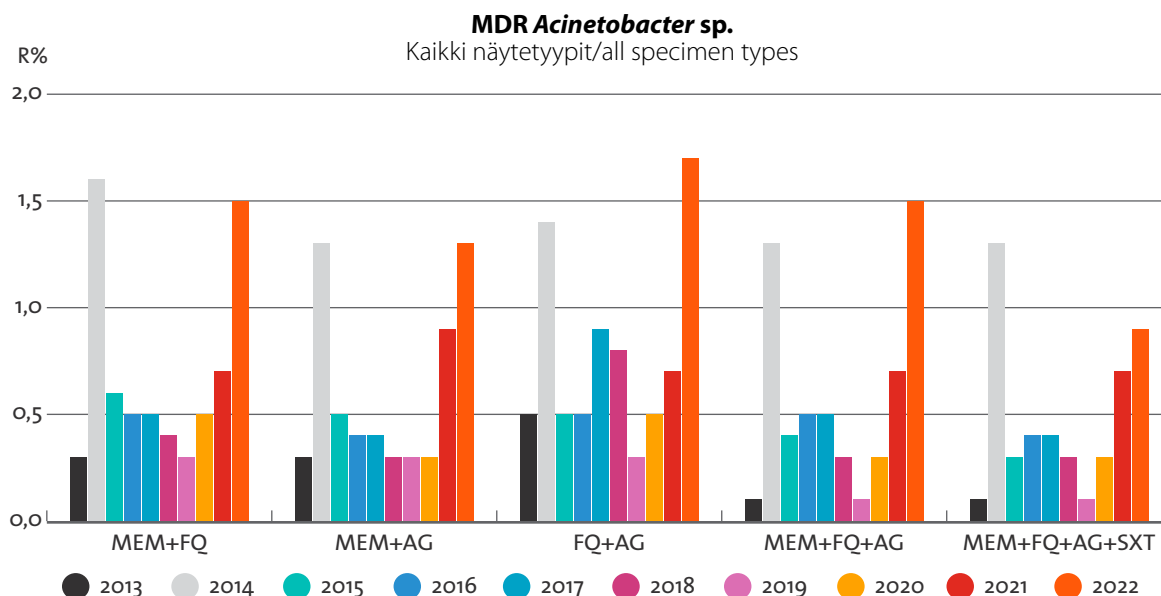
Kaavio 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359	1 015	787	623	553	465
	R %	0,5	1,5	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	1,1	1,7
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 298	1 238	1 070	1 004	881	882	636	525	482	408
	R %	2,6	2,6	2,3	2,0	2,3	2,3	1,4	1,5	1,7	2,7
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	1 905	1 903	1 584	1 450	1 352	1 006	794	647	572	470
	R %	3,1	3,7	3,0	3,0	3,0	2,0	3,4	1,9	4,5	3,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	1 769	1 834	1 532	1 427	1 345	999	783	606	543	455
	R %	1,7	2,3	1,8	1,7	1,9	1,8	1,3	2,3	1,7	2,0

Moniresistenssi

Moniresistenttejä ns. MDR-kantoja (tässä määrittelynä kahdelle tai useammalle hoidossa käytetylle antibiootiryhmälle resistenttejä kantoja) esiintyy Suomessa vuosittain edelleen vähän, joskin vuonna 2022 useimpia alla esitettyjä herkkyysprofileja oli lähes yhtä suuri osuus kuin vuonna 2014, jolloin nähtiin edellinen kohoaminen MDR-kantojen osuudessa.



Kaavio 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2013–2022.

Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit. AG, aminoglykosidi; FQ, fluorokinoloni; MEM, meropenemi; SXT, sulfatrimetopriimi.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
MEM + FQ	Testatut	1 504	1 718	1 483	1 358	1 274	987	752	597	558	471
	R %	0,3	1,6	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	0,5	0,7	1,5
MEM + AG	Testatut	1 505	1 764	1 522	1 420	1 351	1 001	786	608	543	458
	R %	0,3	1,3	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,9
FQ + AG	Testatut	1 676	1 742	1 456	1 340	1 259	970	747	579	547	461
	R %	0,5	1,4	0,5	0,5	0,9	0,8	0,3	0,5	0,7	1,7
MEM + FQ + AG	Testatut	1 439	1 663	1 441	1 328	1 255	966	742	576	543	458
	R %	0,1	1,3	0,4	0,5	0,5	0,3	0,1	0,3	0,7	1,5
MEM + FQ + AG + SXT	Testatut	1 434	1 660	1 441	1 314	1 246	964	736	573	541	446
	R %	0,1	1,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,1	0,3	0,7	0,9

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 pinoilla voiden olla vaikeita häätää esim. sairaalaympäristöstä sinne asetuttuaan.

Vaikka Suomessa akinetobakteerien resistenssitilanne on hyvä, ovat karbapeneemiresistenssi sekä monilääkeresistenssikin yleistyneet maailmalla. Vuonna 2021 Euroopassa yli puolessa maista, jotka raportoivat karbapeneemeille resistenttien akinetobakteereiden osuuden kaikista kannoista, karbapeneemiresistenssin osuus oli yli 50 %. Kolmelle hoidossa käytetylle lääkkeelle resistenttien kantojen osuus invasiivisia infektioita aiheuttaneista akinetobakteerikannoista koko EU/EEA alueella oli 67 % (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 sairaalahygieenisten toimien tärkeyttä ei voi liikaa korostaa moniresistenttien akinetobakteerikantojen leviämisen ehkäisemiseksi (4).

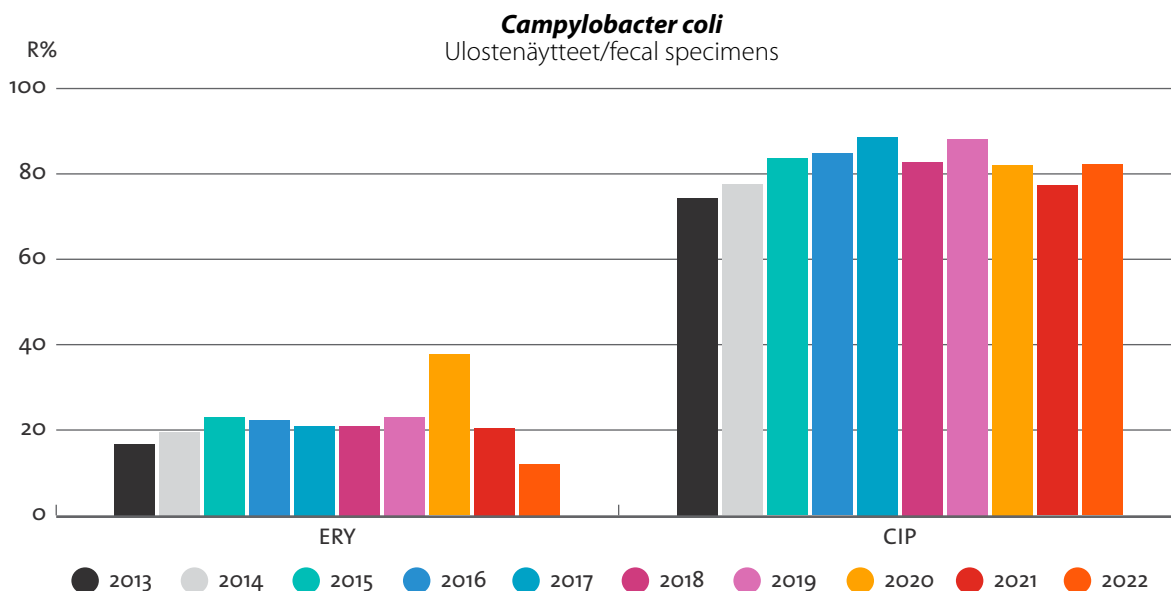
Viitteet

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Luettavissa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2021>
2. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023...Luettavissa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>
3. World Health Organization. 2017. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Luettavissa: <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings. Stockholm: ECDC; 2016. Luettavissa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-carbapenem-resistant-acinetobacter-baumannii-healthcare>

3 *Campylobacter*-lajit

Campylobacter coli

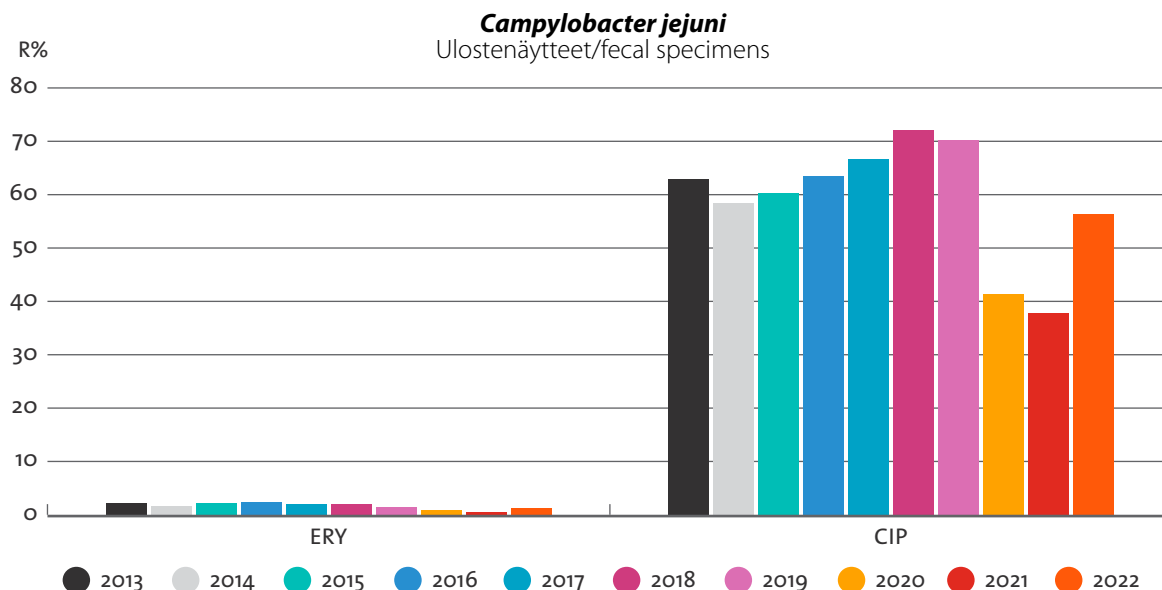
Kampylobakteerien herkkyystuloksia saatiin vuonna 2022 yhteensä 16 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle Maldi-TOF:illa (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight). *Campylobacter coli* -kantoja raportoitiin ulostenäytteistä 107 kappaletta ja verestä yksi. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 18 kappaletta, joista 17 ulostenäytteistä ja yksi näytetyyppi oli märkä ja muut löydökset. Sekä *C. coli* että *Campylobacter* sp -kantojen fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla ja koronavuosien jälkeen trendi näyttäisi olevan jälleen kääntynyt nousuun. Ulosteesta eristetyistä *C. coli* -kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 82,2 % ja *Campylobacter* sp-kannoista 47,1 %. Makrolidiresistenssi on vuoden 2020 piikin jälkeen laskenut selvästi ja on nyt alhaisimmillaan koko seuranta-ajalla. Makrolidiresistenssi on edelleen selvästi tavallisempaa *C. colilla* kuin *C. jejunilla*; erytromysiinille resistenttejä oli 12,1 % *C. coli*ista ja 11,1 % *Campylobacter* sp-kannoista.



Kaavio 4. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2022.

Campylobacter jejuni

Termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuniksi*. Osa laboratorioista tunnistaa *C. jejunin* Maldi-TOF:n avulla. Vuonna 2022 niitä raportoitiin ulosteesta 1444 kantaa ja verestä 33 kantaa. Myös *C. jejunin* fluorokinoloniresistenssi on yleistä, ja kahden koronavuosien jälkeen resistenssi on jälleen noussut selvästi; ulosteesta eristetyistä kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 56,3 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on pysynyt hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -ulostekantoja oli vain 1,3 %.



Kaavio 5. *C. jejuni* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2022.

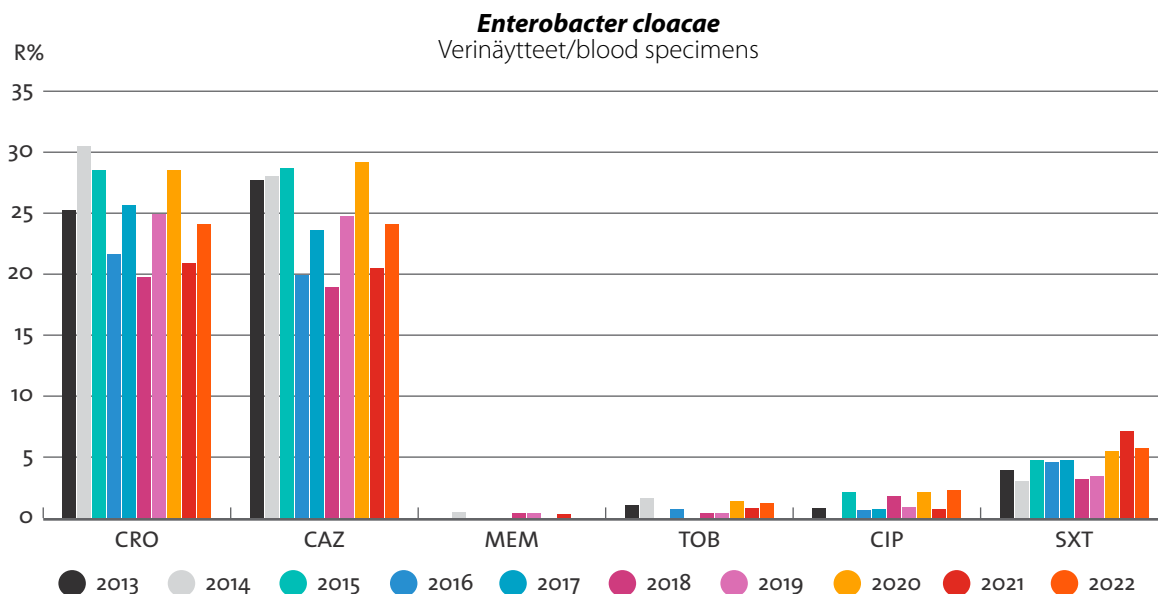
Resistenssin merkitys

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 alkuperämaatietaa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Kampylobakteerilöydösten lukumäärä laski selvästi vuosina 2020–21, mikä liittyy COVID-19-pandemian aiheuttamaan matkailun vähenemiseen, samalla havaittiin laskua fluorokinoloniresistenssissä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni* 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. Hetkellinen lasku fluorokinoloniresistenssissä näytti liittyvän ennen kaikkea COVID-19-pandemiaan. 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. THL:n aineiston mukaan vuonna 2022 Suomessa löydettiin veriviljelyistä yksi karbapenemaasia (NDM-1) tuottava *E. cloacae* -kanta (THL).



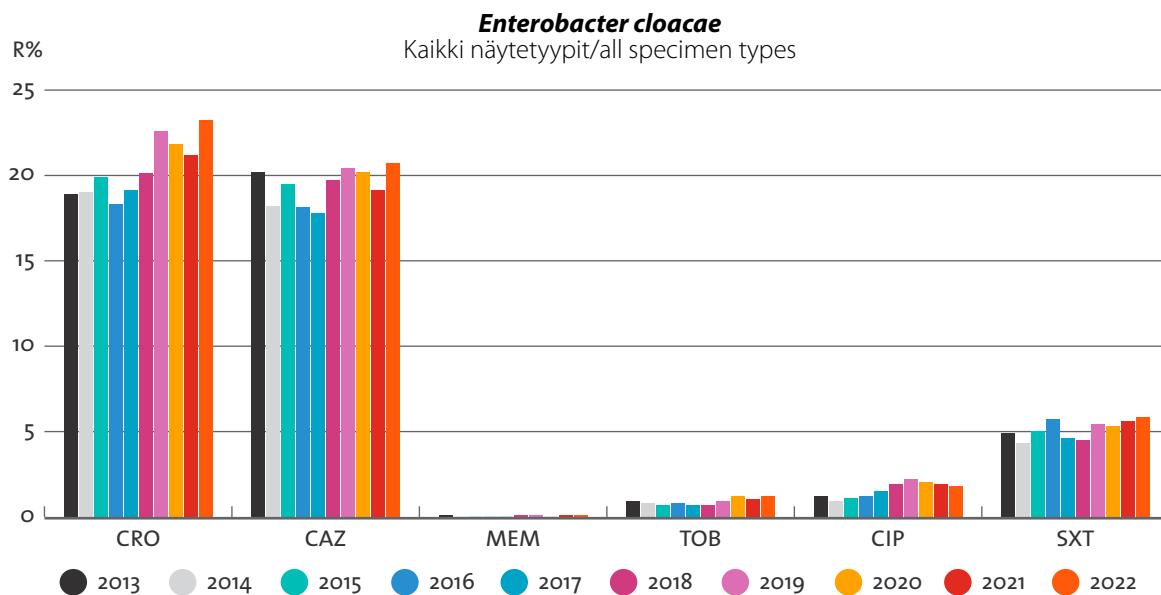
Kaavio 6. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	159	141	242	292	227	244	265	284	350	266
	R %	25,2	30,5	28,5	21,6	25,6	19,7	24,9	28,5	20,9	24,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	184	189	254	277	220	238	251	277	351	266
	R %	27,7	28,0	28,7	19,9	23,6	18,9	24,7	29,2	20,5	24,1
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	200	202	274	304	233	253	270	288	354	268
	R %	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,4	0,4	0,0	0,3	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	194	192	263	286	222	240	262	288	353	253
	R %	1,0	1,6	0,0	0,7	0,0	0,4	0,4	1,4	0,8	1,2
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	122	112	142	171	145	170	226	236	272	222
	R %	0,8	0,0	2,1	0,6	0,7	1,8	0,9	2,1	0,7	2,3
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	203	197	274	304	234	253	267	254	353	262
	R %	3,9	3,0	4,7	4,6	4,7	3,2	3,4	5,5	7,1	5,7

*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 2013–2022. Vuosina 2013–2022 on eristetty yhteensä 17 meropeneemille resistenttiä *E. cloacae* -kanta. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	2 876	3 203	3 623	4 090	3 361	3 189	3 114	2 783	3 079	2 580
	R %	18,9	19,0	19,9	18,3	19,1	20,1	22,6	21,8	21,2	23,2
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	3 291	3 657	3 627	3 843	3 163	3 018	3 040	2 617	2 965	2 551
	R %	20,2	18,2	19,5	18,1	17,8	19,7	20,4	20,2	19,1	20,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	3 820	4 311	4 211	4 385	3 552	3 295	3 304	2 779	2 977	2 513
	R %	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1
	R määrä	2	2	2	1	0	2	2	0	4	2
Tobramysiini (TOB)	Testatut	3 503	3 981	3 914	4 027	3 224	2 941	3 003	2 534	2 806	2 556
	R %	0,9	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7	0,9	1,2	1,0	1,2
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	2 926	3 381	3 440	3 723	3 636	4 053	4 188	3 784	4 360	3 515
	R %	1,2	0,9	1,1	1,2	1,5	1,9	2,2	2,0	1,9	1,8
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	3 576	3 959	3 859	4 064	3 409	3 184	3 489	3 187	3 629	2 820
	R %	4,9	4,3	5,0	5,7	4,6	4,5	5,4	5,3	5,6	5,8

* 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 permeabiliteetti muutoksista yhdistettynä muuhun beetalaktamaasiin (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Esimerkiksi KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on levinnyt tehokkaasti Israelissa (2,3) ja NDM-1-klooni Kreikassa (4).

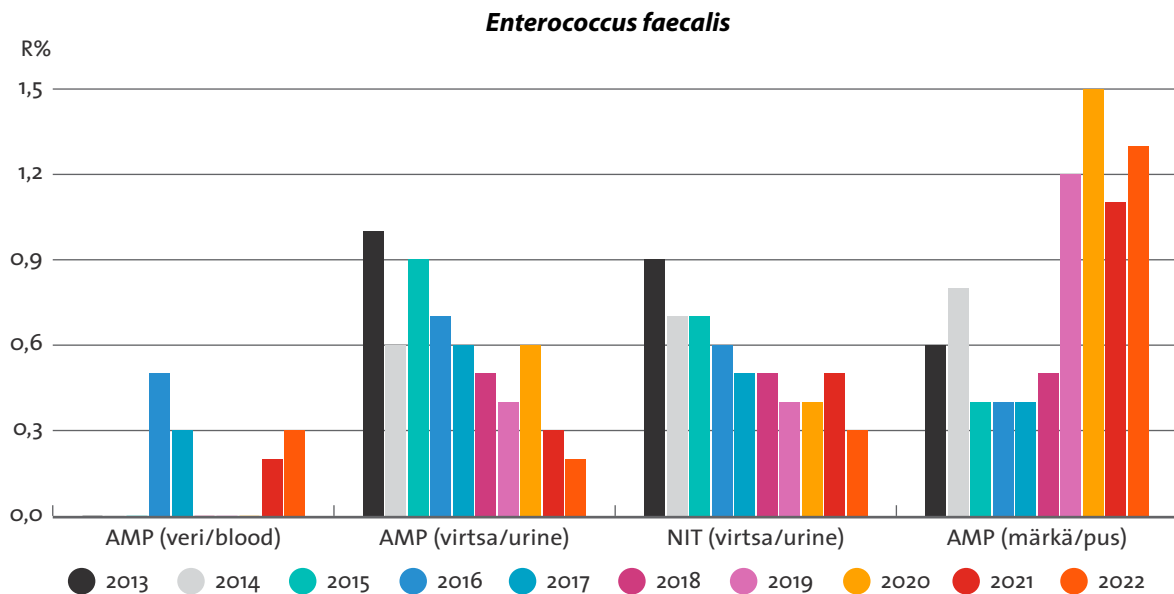
Viitteet

1. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing β -lactamases (Carbapenemases). PHE. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-p-8-laboratory-detection-and-reporting-of-bacteria-with-carbapenem-hydrolysing-beta-lactamases-carbapenemases>
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.
4. Gartzonika K, Politi L, Mavroidi A, Tsantes AG, Spanakis N, Priavali E, Vrioni G, Tsakris A. High prevalence of clonally related ST182 NDM-1-producing *Enterobacter cloacae* complex clinical isolates in Greece. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62:106837.

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 johtunee kiekkoherkkyysmenetelmän epätarkkuudesta, sillä todellinen resistenssi on hyvin harvinaista. Samoin vankomysiinille resistenttejä (VRE) *E. faecalis* -kantoja esiintyy ani harvoin, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kaavio 8. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa vuosina 2013–2022.

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

Näytetyppi	Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	306	399	378	393	399	457	484	405	440	351
		R %	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	13 582	14 619	15 068	15 039	14 162	14 143	13 603	10 597	10 153	10 150
		R %	1,0	0,6	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,6	0,6	0,3
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	21 691	22 490	22 191	22 589	21 113	18 369	16 679	14 321	13 762	11 619
		R %	0,9	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5
Märkä/Pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	3 701	3 529	3 543	3 287	2 885	3 014	2 402	1 581	1 409	1 158
		R %	0,6	0,8	0,4	0,4	0,4	0,5	1,2	1,5	1,1	1,3

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

Näytetyppi	Resistenssi		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	26 648	27 515	27 741	27 163	25 454	22 911	20 169	16 979	16 278	13 901
		Löydökset	6	1	1	4	2	2	2	4	1	2

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.

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

Enterococcus faecium: resistenssin kehitys

E. faecium on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista lähes 90 % on resistenttejä ampisilliinille, 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 2022 todettiin kaksi invasiivista *E. faecium*-kantaa (0,8 %).

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

Näytetyppi	Resistenssi		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	4 631	4 709	4 691	4 534	4 595	4 152	3 446	2 734	2 710	2 683
		Löydökset	5	1	3	7	14	41	21	10	3	12
Veri	VRE	Testatut	306	368	299	295	301	290	290	257	249	238
		Löydökset	1	0	1	0	2	7	0	1	1	2

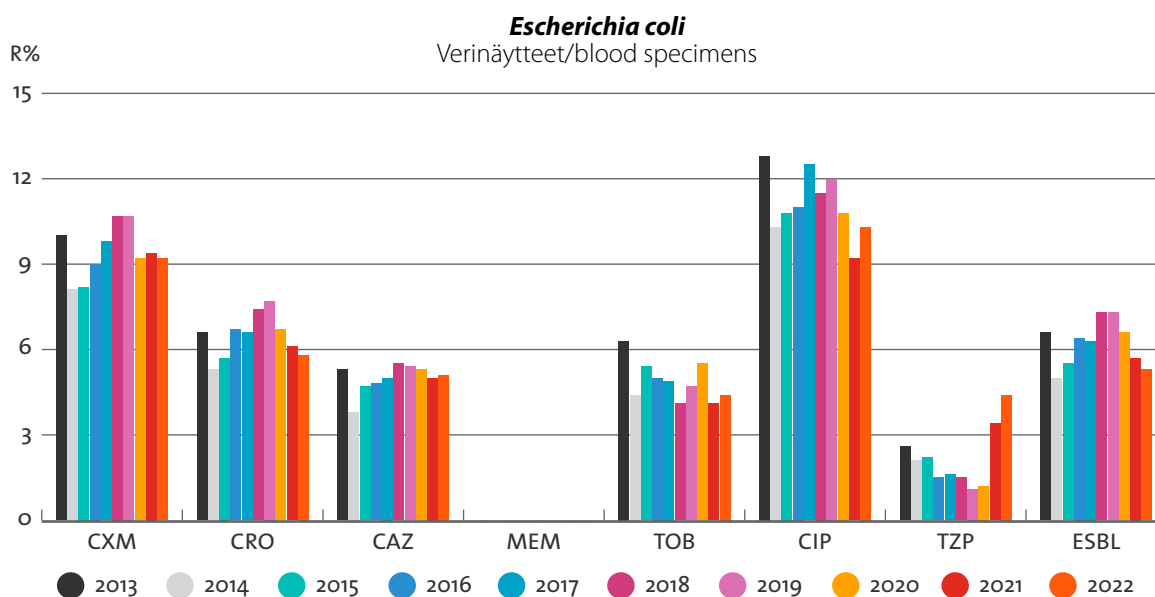
Enterococcus faecium: resistenssin merkitys

E. faecium -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei tois-taiseksi ole herkkyysmäärittelyksen 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.

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 2022 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 5,3 %. Verikantojen fluorokinoloniresistenssi nousu on hidastunut. Vuonna 2021 havaittu piperasilliini-tatsobaktaamin resistenssin nousu selittyi EUCAST:n herkkyystulkintarajojen muutoksella ja jostain syystä tämä nousu jatkui. Aminoglykosidi-resistenssissä ei ole tapahtunut suuria muutoksia, vuonna 2022 luku on 4,1 %.



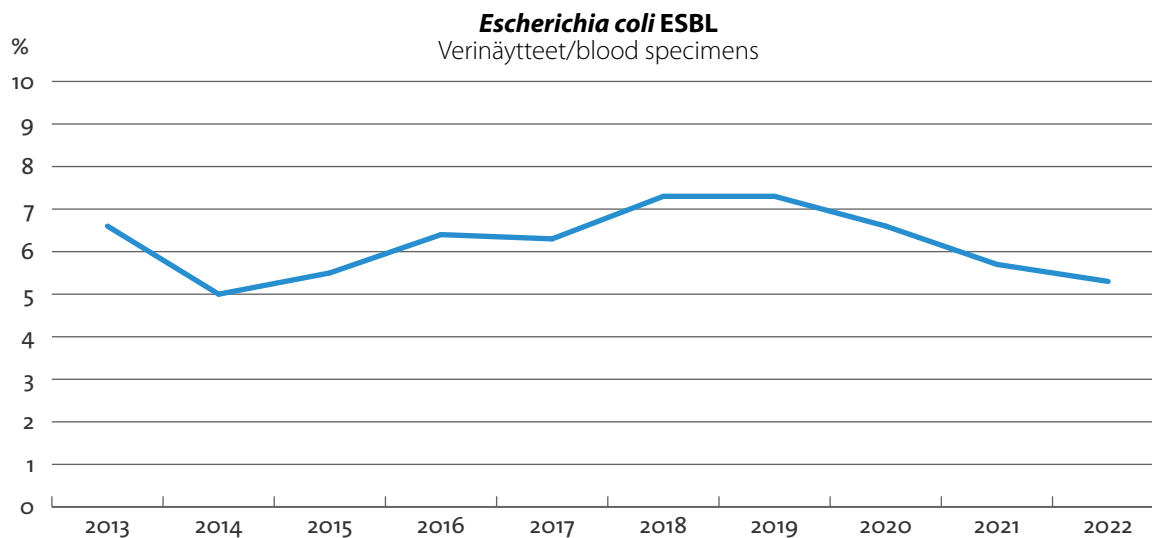
Kaavio 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022. Sip-rofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	3 669	4 049	4 293	4 793	5 286	5 028	5 210	5 355	5 579	4 569
	R %	10,0	8,1	8,2	9,0	9,8	10,7	10,7	9,2	9,4	9,2
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	2 646	2 933	3 918	4 682	5 141	4 923	5 309	5 359	5 588	4 565
	R %	6,6	5,3	5,7	6,7	6,6	7,4	7,7	6,7	6,1	5,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	3 422	3 824	4 053	4 410	4 940	4 700	5 054	5 189	5 568	4 557
	R %	5,3	3,8	4,7	4,8	5,0	5,5	5,4	5,3	5,0	5,1
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	3 588	4 101	4 422	4 829	5 309	5 055	5 254	5 373	5 597	4 575
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720	5 156	5 371	5 599	4 367
	R %	6,3	4,4	5,4	5,0	4,9	4,1	4,7	5,5	4,1	4,4
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	1 963	2 434	2 576	2 787	3 006	3 332	4 168	4 369	4 390	3 644
	R %	12,8	10,3	10,8	11,0	12,5	11,5	12,0	10,8	9,2	10,3
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	3 668	3 962	4 274	4 731	5 180	4 919	5 112	5 282	5 538	4 536
	R %	2,6	2,1	2,2	1,5	1,6	1,5	1,1	1,2	3,4	4,4
ESBL	Testatut	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055	5 415	5 374	5 600	4 575
	Osuus %	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3	7,3	6,6	5,7	5,3

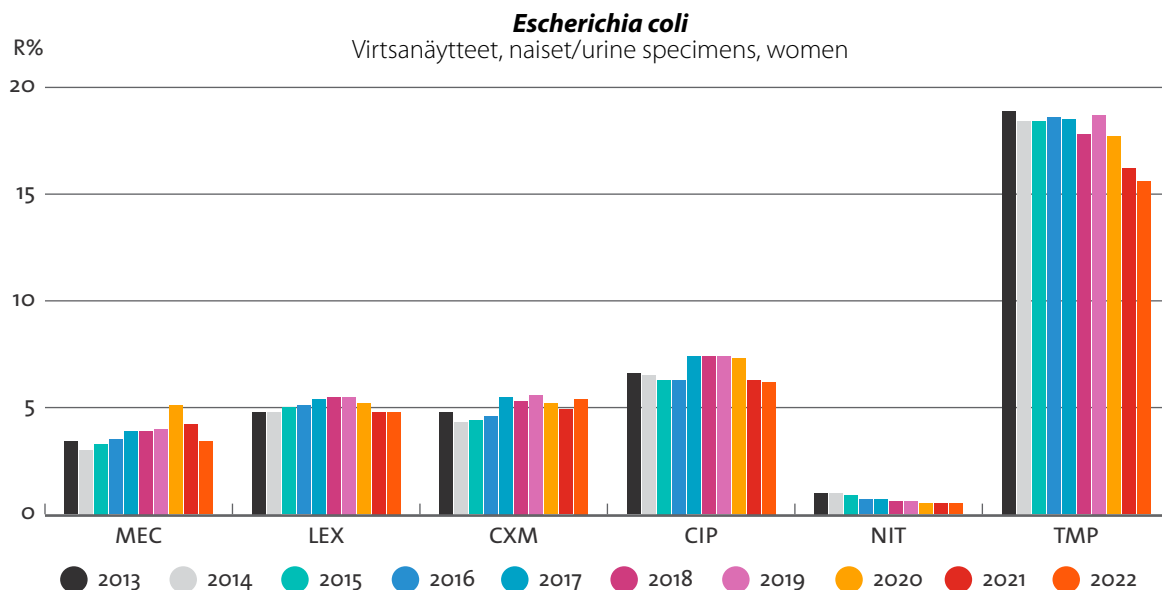
* 2016, 2018 ja 2020 on eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.

** 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 2013–2022.

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, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on myös ollut tasainen ja viime vuodet 5 %:n tasolla. Fluorokinoloniresistenssi naisten *E. coli* -kannoilla on 6,2 %.



Kaavio 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022 naisilla. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

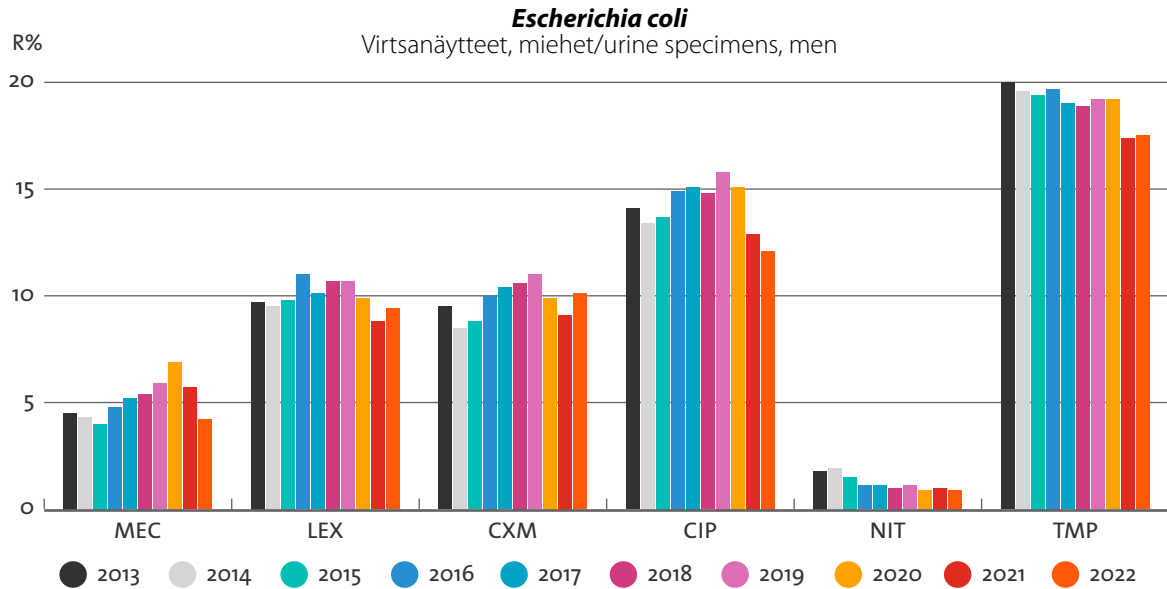
Taulukko 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Mesillinaami (MEC)	Testatut	112 673	122 593	122 281	125 645	127 585	119 574	119 640	109 586	97 156	83 590
	R %	3,4	3,0	3,3	3,5	3,9	3,9	4,0	5,1	4,2	3,4
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	93 706	94 835	93 804	88 528	88 207	79 584	65 615	65 610	58 232	77 795
	R %	4,8	4,8	5,0	5,1	5,4	5,5	5,5	5,2	4,8	4,8
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	112 537	117 659	117 182	121 379	124 533	117 144	112 210	104 205	94 810	84 211
	R %	4,8	4,3	4,4	4,6	5,5	5,3	5,6	5,2	4,9	5,4
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	73 616	81 053	83 988	84 334	105 643	113 337	113 395	98 309	94 008	83 832
	R %	6,6	6,5	6,3	6,3	7,4	7,4	7,4	7,3	6,3	6,2
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	113 396	114 589	116 527	120 280	122 875	110 171	108 587	101 709	91 886	76 358
	R %	1,0	1,0	0,9	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	117 233	121 485	120 735	124 569	126 543	113 900	118 379	109 741	95 410	80 344
	R %	18,9	18,4	18,4	18,6	18,5	17,8	18,7	17,7	16,2	15,6

*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. 12,1 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 10,1 %: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 2013–2022 miehillä. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

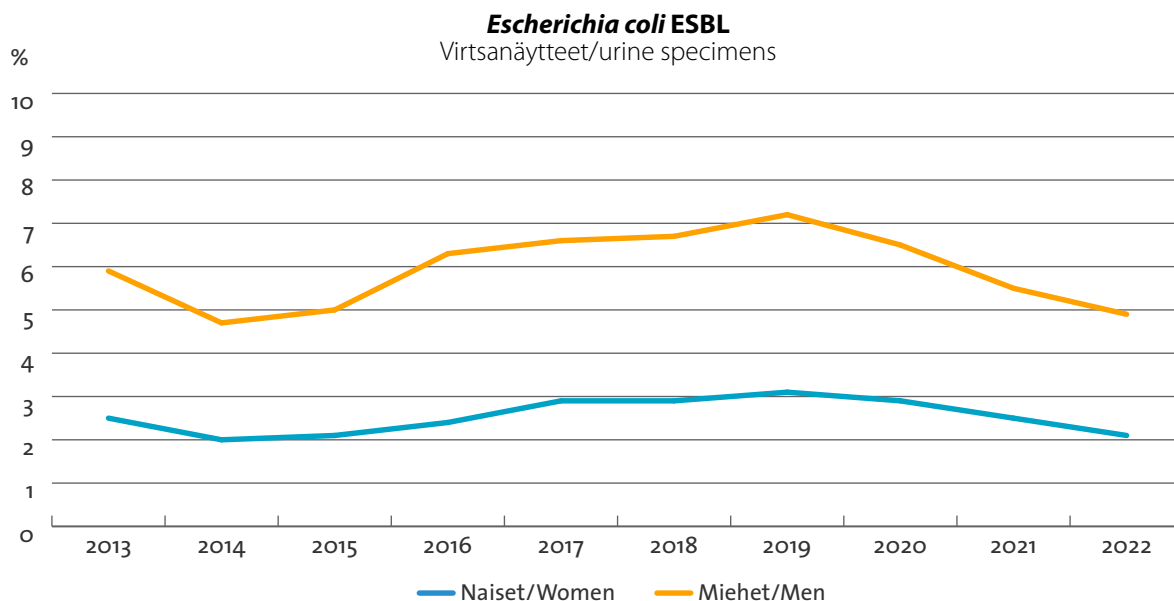
Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Mesillinaami (MEC)	Testatut	12 181	13 467	13 669	14 553	14 931	14 261	15 141	14 943	13 956	11 765
	R %	4,5	4,3	4,0	4,8	5,2	5,4	5,9	6,9	5,7	4,2
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	10 271	10 560	10 594	10 454	10 694	9 776	8 578	8 724	8 340	11 023
	R %	9,7	9,5	9,8	11,0	10,1	10,7	10,7	9,9	8,8	9,4
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	12 439	13 159	13 378	14 266	14 730	14 112	14 500	14 484	13 682	11 848
	R %	9,5	8,5	8,8	10,0	10,4	10,6	11,0	9,9	9,1	10,1
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	8 207	9 043	9 528	9 744	12 329	13 479	14 318	13 634	13 468	11 789
	R %	14,1	13,4	13,7	14,9	15,1	14,8	15,8	15,1	12,9	12,1
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	12 402	12 771	13 178	14 003	14 465	13 240	14 082	14 126	13 240	10 715
	R %	1,8	1,9	1,5	1,1	1,1	1,0	1,1	0,9	1,0	0,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	12 790	13 430	13 609	14 488	14 893	13 645	14 988	14 989	13 760	11 288
	R %	20,0	19,6	19,4	19,7	19,0	18,9	19,2	19,2	17,4	17,5

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

Virtsan *ESBL-E. coli* –kannat

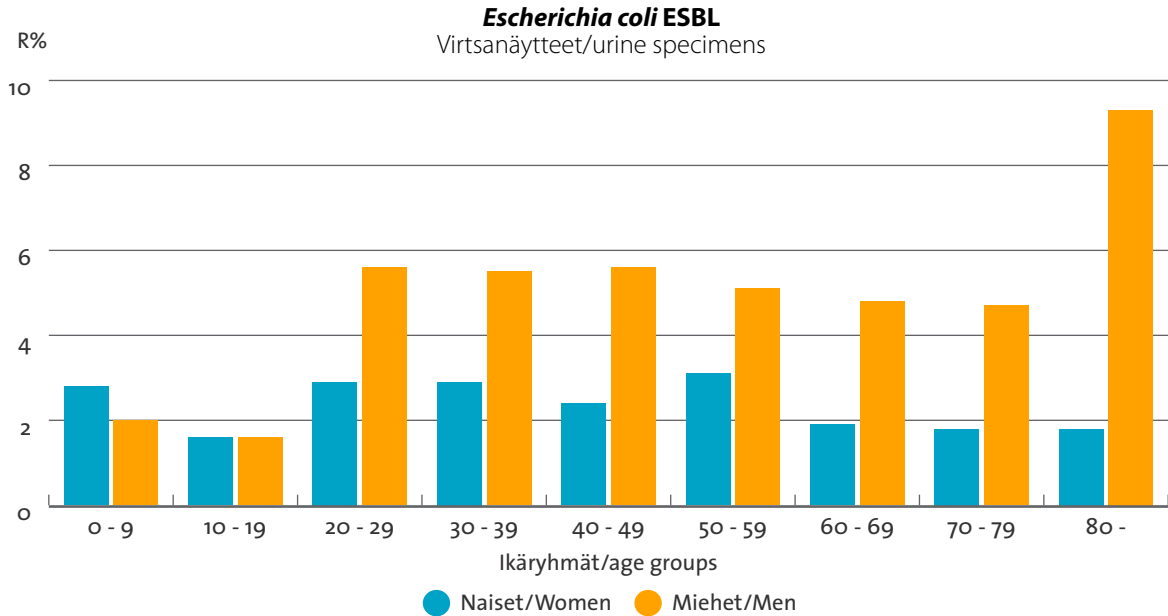
ESBL-*E. coli*:n osuus virtsakannoista vuonna 2022 oli naisilla 2,1 % ja miehillä 4,9 %. ESBL-*E. coli* -kantojen osuus oli miehillä suurempi kaikissa ikäryhmissä.



Kaavio 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2013–2022.

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

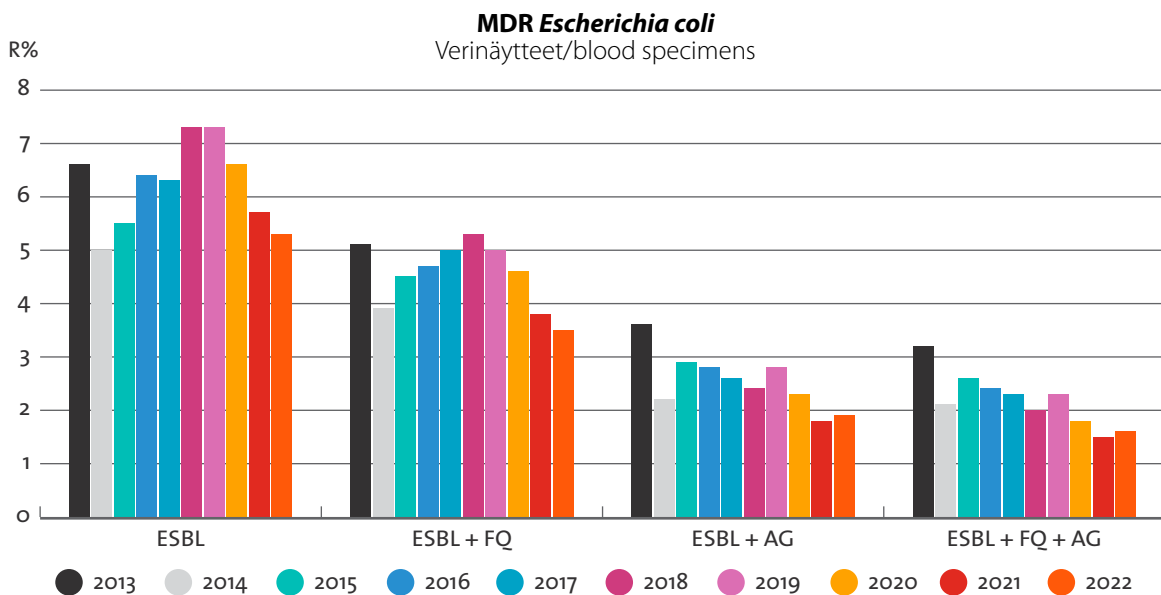
Sukupuoli		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Naiset/Women	Testatut	119 180	123 847	123 540	127 065	129 060	121 061	120 671	109 775	97 326	84 263
	ESBL %	2,5	2,0	2,1	2,4	2,9	2,9	3,1	2,9	2,5	2,1
Miehet/Men	Testatut	13 017	13 691	13 932	14 778	15 197	14 493	15 297	14 997	14 004	11 860
	ESBL %	5,9	4,7	5,0	6,3	6,6	6,7	7,2	6,5	5,5	4,9

Kaavio 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2022.Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2022.

Sukupuoli		0 - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 -
Naiset/Women	Testatut	2 927	3 262	4 553	4 173	3 580	4 887	10 560	19 941	30 380
	ESBL %	2,8	1,6	2,9	2,9	2,4	3,1	1,9	1,8	1,8
Miehet/Men	Testatut	1 014	128	214	293	431	914	1 952	3 527	3 929
	ESBL %	2,0	1,6	5,6	5,5	5,6	5,1	4,8	4,7	9,3

Moniresistenssi *E. coli* –verikannoissa

3,5 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,9 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 1,6 %.

Kaavio 15. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2013–2022. Sip-floksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

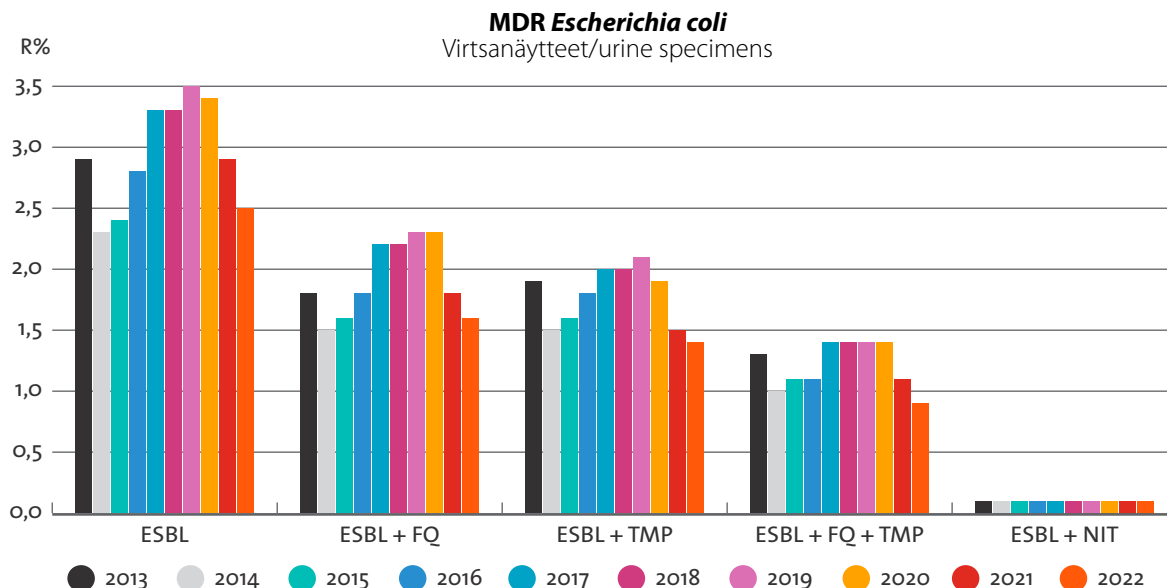
Taulukko 13. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ESBL	Testatut	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055	5 415	5 374	5 600	4 575
	R %	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3	7,3	6,6	5,7	5,3
ESBL + FQ	Testatut	3 610	4 076	4 401	4 805	5 301	5 040	5 406	5 352	5 598	4 572
	R %	5,1	3,9	4,5	4,7	5,0	5,3	5,0	4,6	3,8	3,5
ESBL + AG	Testatut	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720	5 156	5 371	5 599	4 367
	R %	3,6	2,2	2,9	2,8	2,6	2,4	2,8	2,3	1,8	1,9
ESBL + FQ + AG	Testatut	3 407	3 833	4 053	4 441	4 897	4 705	5 149	5 350	5 598	4 364
	R %	3,2	2,1	2,6	2,4	2,3	2,0	2,3	1,8	1,5	1,6

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

Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

1,6 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,4 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Kannat, joilla oli sekä ESBL-ominaisuus että olivat resistenttejä nitrofurantoiinnille, olivat harvinaisia.



Kaavio 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ESBL	Testatut	132 197	137 538	137 472	141 843	144 257	135 554	135 968	124 772	111 330	96 123
	R %	2,9	2,3	2,4	2,8	3,3	3,3	3,5	3,4	2,9	2,5
ESBL + FQ	Testatut	123 222	130 713	130 864	135 257	137 843	134 803	135 158	119 645	111 309	96 114
	R %	1,8	1,5	1,6	1,8	2,2	2,2	2,3	2,3	1,8	1,6
ESBL + TMP	Testatut	130 023	134 915	134 344	139 057	141 436	127 545	133 367	124 730	109 170	91 632
	R %	1,9	1,5	1,6	1,8	2,0	2,0	2,1	1,9	1,5	1,4
ESBL + FQ + TMP	Testatut	123 187	128 206	127 863	132 584	135 134	126 908	132 642	119 604	109 150	91 624
	R %	1,3	1,0	1,1	1,1	1,4	1,4	1,4	1,4	1,1	0,9
ESBL + NIT	Testatut	125 798	127 360	129 705	134 283	137 340	123 411	122 669	115 835	105 126	87 073
	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

E. coli -bakteerien resistenssin kehitys oli vuonna 2022 toivotun suuntainen: *E. coli* -kantojen resistenssin kasvu näyttää kefalosporiinien osalta hieman taittuneen ja fluorokinoloniresistenssinkin lisääntyminen hidastui. Virtsateiden infektioiden empiiriseen hoitoon ei tarvita muutoksia, sillä virtsakantojen resistenssi mesillinaamille ja nitrofurantoiinille on säilynyt hyvänä, trimetopriimiresistenssi alittaa edelleen 20 % tason, eikä bakteremisten infektioiden hoitoon empiirisesti käytettävien lääkkeiden (fluorokinolonit, kefuroksiimi) resistenttitalanne ole huonontunut. Miehillä resistenssin esiintyvyys on naisiin verrattuna noin kaksinkertainen. Etenkin kuumeisissa infektioissa virtsaviiljelyn tulos on tarkastettava viiveettä ja potilas ohjeistettava tulemaan uuteen arvioon, jos tauti ei reagoi aloitettuun hoitoon toivotusti. Fluorokinolonien käyttöön liittyy monenlaisia haittoja. Munuaistason virtsatieinfektioissa sulfatrimetopriimi on hyvä vaihtoehto fluorokinoloneille, mutta vain silloin, kun infektion aiheuttava bakteeri on todettu sille herkäksi.

Kliinisin perustein ei edelleenkään ole mahdollista luotettavasti ennustaa milloin potilaan infektion aiheuttajana on poikkeuksellisen resistentti kanta. Optimaalisen mikrobilääkkeen viivästyminen liittyy bakteremisissä infektioissa pitkittyvän sairaalahoidon tarpeen ja huonomman ennusteen riski (1-3). Karbapeneemejä suositellaan vakavien ESBL-infektioiden hoitoon. Piperasilliini-tatsobaktaamia voidaan käyttää keskivaikeissa ja lievemmissä infektioissa, jotka ovat lähtöisin virtsa- tai sappiteistä, ja kun MIC on korkeintaan 4 mg/l (4).

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.

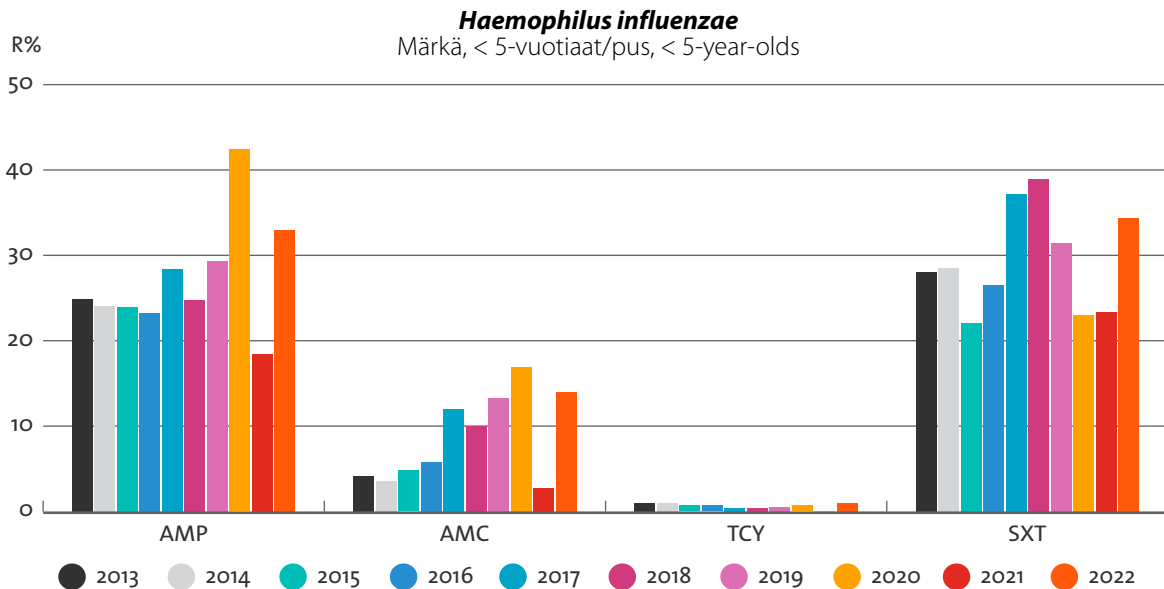
3. Hattori H, Maeda M, Nagatomo Y, Takuma T, Niki Y, Naito Y, Sasaki T, Ishino K. Epidemiology and risk factors for mortality in bloodstream infections: A single-center retrospective study in Japan. *Am J Infect Control*. 2018 Dec;46(12):e75-e79.doi: 10.1016/j.ajic.2018.06.019.
4. Bassetti M, Giacobbe DR, Robba C, Pelosi P, Vena A. Treatment of extended-spectrum β -lactamases infections: what is the current role of new β -lactams/ β -lactamase inhibitors? *Curr Opin Infect Dis*. 2020 Dec;33(6):474-481.

7 Haemophilus influenzae

Aiempaan tapaan tässä raportissa esitetään märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen resistenssin kehitys kahdessa eri ikäryhmässä. Vuosina 2020–21 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet laskivat selvästi *H. influenzae* -testimääriä, mikä tulee huomioida tuloksia tarkasteltaessa (ks. kohta ”Resistenssin kehitys”).

Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Vuonna 2022 pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testimäärät nousivat lähelle pandemiavuosia (2020–2021) edeltänyttä tasoa taulukossa esitettyjen antibioottien osalta, lukuunottamatta sulfatrimetopriimia. Amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) resistenttejä kantoja oli 33,0 % ja amoksisilliini-klavulaanilaholle resistenttejä kantoja 14,0 % ollen lähellä pandemiaa edeltäneiden vuosien 2017-2019 tasoa. Kuitenkin etenkin amoksisilliini-klavulaanilaholle resistenttien kantojen osuus näyttää kasvaneen kymmenen vuoden seuranta-aikana. Tetrasykliiniresistenssi oli edelleen harvinaista (1,0 %). Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus (34,4 %) oli pandemiaa edeltäneellä tasolla.



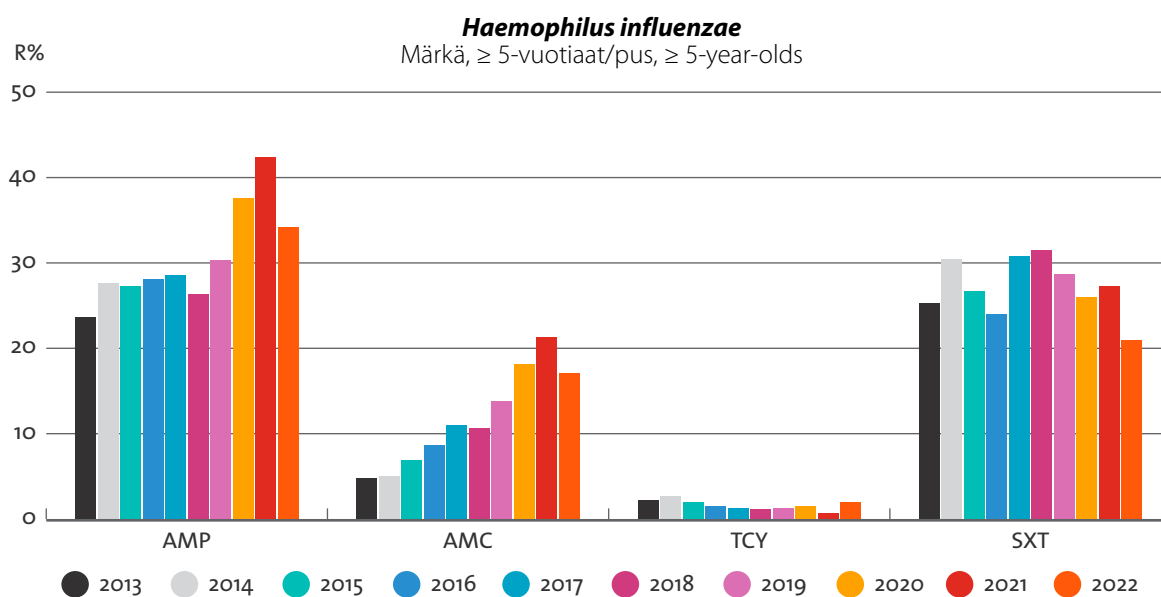
Kaavio 17. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista laskettuna vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Ampisilliini (AMP)	Testatut	897	1 281	1 088	880	585	832	846	139	38	627
	R %	24,9	24,1	23,9	23,2	28,4	24,8	29,3	42,4	18,4	33,0
Amoksisilliini- klavulaanihappo (AMC)	Testatut	629	851	702	641	701	924	737	136	37	621
	R %	4,1	3,6	4,8	5,8	12,0	10,0	13,3	16,9	2,7	14,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	803	1 078	890	711	736	696	578	148	37	627
	R %	1,0	1,0	0,7	0,7	0,4	0,4	0,5	0,7	0,0	1,0
Sulfatrimetropriami (SXT)	Testatut	1 131	1 563	1 331	1 081	1 144	1 017	961	200	47	381
	R %	28,0	28,5	22,1	26,5	37,2	38,9	31,5	23,0	23,4	34,4

5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Vuonna 2022 myös tämän ikäryhmän potilailta eristettyjen kantojen testimäärät nousivat selvästi lähemmäksi pandemiavuosia edeltänyttä tasoa. 34,2 % kannoista oli resistenttejä amoksisilliinille, mikä on matalampi osuus kuin pandemiavuosina 2020–2021. Samoin amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttien kantojen osuus (17,1 %) oli hieman matalampi kuin pandemiavuosina. Kymmenen vuoden seuranta-aikana etenkin amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttien kantojen osuus näyttää kasvaneen. Resistenssi tetrasykliineille oli edelleen harvinaista (1,9 %). Sulfa-trimetopriimille resistenttien kantojen osuus (20,9 %) oli matalampi kuin seurannan huippuvuonna 2018 (31,5 %).

Kaavio 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 441	1 797	1 567	1 639	1 353	1 467	1 600	560	350	1 184
	R %	23,6	27,6	27,3	28,1	28,5	26,3	30,3	37,5	42,3	34,2
Amoksisilliini- klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 176	1 413	1 303	1 472	1 671	1 735	1 469	536	348	1 149
	R %	4,8	5,0	6,9	8,6	11,0	10,6	13,8	18,1	21,3	17,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 530	1 798	1 637	1 616	1 703	1 636	1 593	814	455	1 187
	R %	2,2	2,6	2,0	1,5	1,3	1,1	1,3	1,5	0,7	1,9
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	1 908	2 266	2 077	2 057	2 141	1 896	2 007	866	463	991
	R %	25,2	30,4	26,7	24,0	30,8	31,5	28,7	26,0	27,2	20,9

Resistenssin merkitys

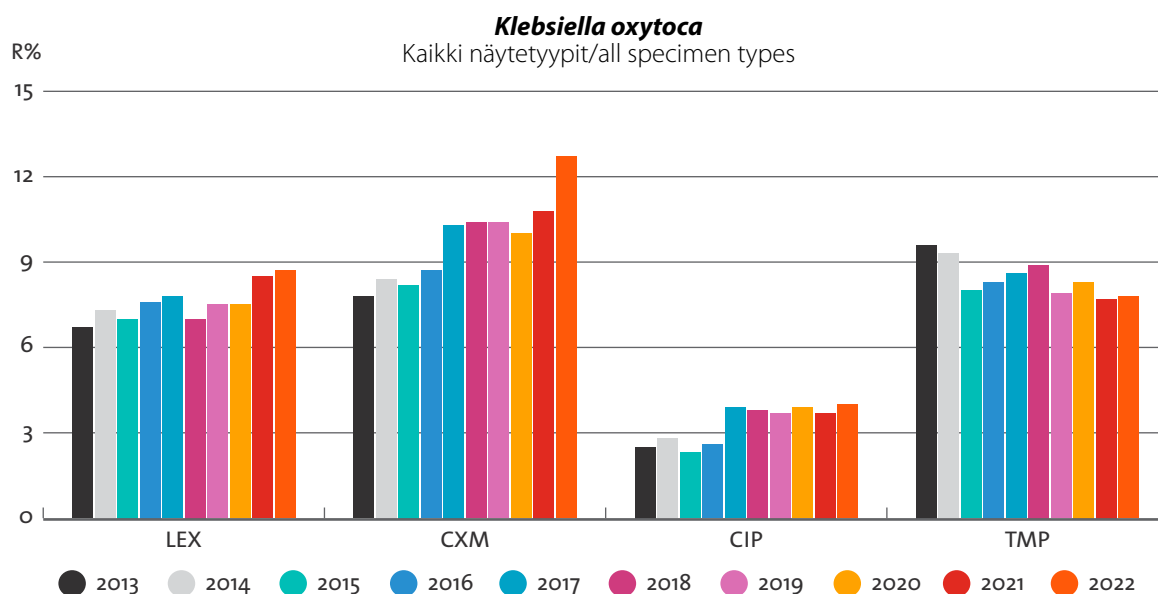
Vuosina 2020-2021 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet laskivat selvästi *H.influenzae* testimääriä. Esimerkiksi alle 5-vuotiailla ampisilliinin testimäärät jäivät vuonna 2021 vain noin 4,5 %:iin pandemiaa edeltäneen vuoden 2019 testimääristä (n=38 vuonna 2021 vs. n=846 vuonna 2019). Pienillä testimäärillä sattuman aiheuttaman tilastollisen harhan mahdollisuus korostuu. Lisäksi poikkeusoloissa potilasjoukko, josta näytteet oli otettu, saattoi olla poikkeavasti valikoitunut, mikä saattoi vaikuttaa raportoituihin tuloksiin pandemiavuosina. Myös ampisilliinin EUCAST-tulkintarajan muutos vuoden 2020 alussa saattoi jonkin verran lisätä ampisilliinille (=amoksisilliinille) resistanttien kantojen osuutta edellisvuosiin verrattuna.

Kuitenkin vuonna 2022 testimäärät palautuivat lähelle pandemiaa edeltänyttä tasoa suurimmalla osalla taulukkojen antibiooteista molemmissa ikäryhmissä. Niin amoksisilliinin kuin amoksisilliini-klavulaanihapon kohdalla resistanttien kantojen osuudet näyttävät laskeneen lähemmäs pandemiaa edeltänyttä tasoa. Pandemian jälkeinen seuranta-aika on kuitenkin lyhyt, minkä vuoksi päätelmien tekeminen resistanttien kantojen osuuksien muutossuunnasta on vaikeaa. Tulevien vuosien keräykset näyttänevät paremmin resistenssin muutossuunnan.

8 *Klebsiella oxytoca*

Resistenssin kehitys

K. oxytoca -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2013–2022 välillä. Kefalosporiini- ja fluorokinoloniresistenssi ovat hienoisesti nousseet tarkastelujakson aikana. Trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan pysyneen vakaana tai jopa hieman vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei juuri esiinny. THL:n aineistojen perusteella viimeisen kymmenen vuoden aikana Suomesta on eristetty vain kolme karbapenemaasin omaavaa *K. oxytoca* -kantaa. OXA-48 karbapenemaasin omaava kanta löytyi ulostenäytteestä vuonna 2018, VIM-1 virtsanäytteestä vuonna 2022 ja KPC-2 virtsanäytteestä vuonna 2022 (THL).



Kaavio 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	3 714	4 104	4 059	3 917	3 795	3 776	3 081	3 007	3 503	4 417
	R %	6,7	7,3	7,0	7,6	7,8	7,0	7,5	7,5	8,5	8,7
Kefuroksiimi (CMX)	Testatut	4 907	5 476	5 332	5 727	5 779	5 729	5 431	5 391	6 157	5 258
	R %	7,8	8,4	8,2	8,7	10,3	10,4	10,4	10,0	10,8	12,7
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	2 947	3 624	3 679	3 717	4 384	5 155	5 042	4 774	5 918	5 071
	R %	2,5	2,8	2,3	2,6	3,9	3,8	3,7	3,9	3,7	4,0
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	3 821	4 340	4 198	4 472	4 540	4 698	4 614	4 733	5 374	4 462
	R %	9,6	9,3	8,0	8,3	8,6	8,9	7,9	8,3	7,7	7,8

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

Resistenssin merkitys

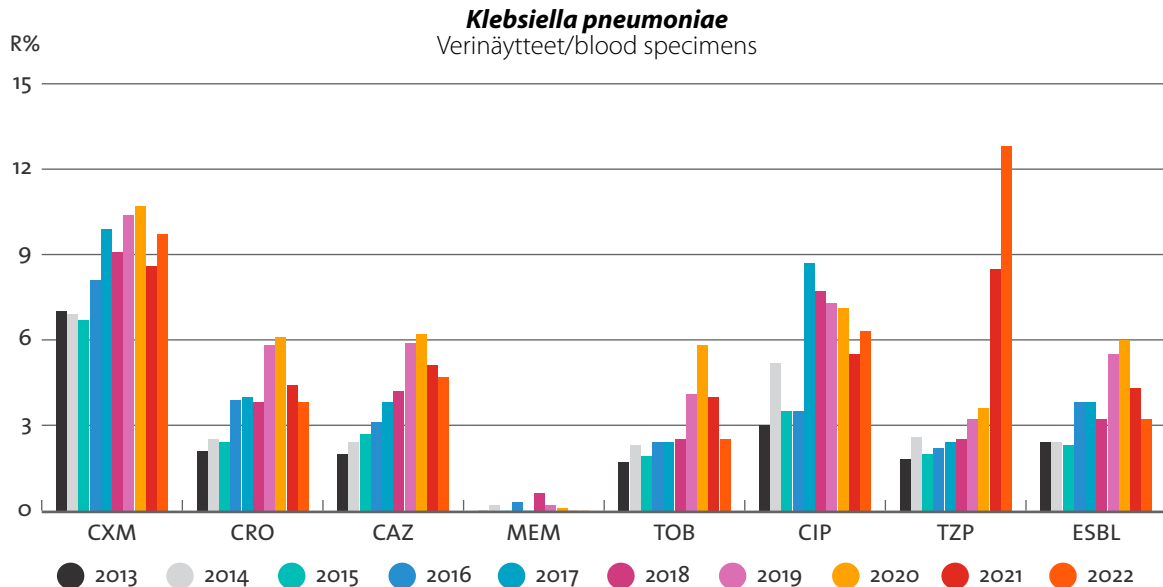
K. oxytoca -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on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

9 Klebsiella pneumoniae

Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt melko hyvänä. ESBL-kantojen osuus ja sen myötä 3. polven kefalosporiiniresistenssi vaikuttaisivat olevan edelleen hieman laskusuunnassa. Sen sijaan viime vuonna piperasilliini-tatsobaktaamin resistenssiprosentissa havaittu nousu näyttäisi edelleen jatkuvan. EUCAST:n piperasilliini-tatsobaktaamin herkkyystulkintarajoja kiristettiin jo vuonna 2021, mutta on mahdollista, että osassa laboratorioita päivitettyt rajat otettiin käyttöön vasta vuonna 2022. Ensi vuonna tullaan näkemään, onko resistenssikehitys tasaantunut. Fluorokinoloniresistenssissä muutaman vuoden jatkunut laskutrendi näyttää tasaantuneen Veriviljelyistä on viimeisen kymmenen vuoden aikana eristetty 11 meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta (Taulukko 18.).

Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanne myötäilee veriviljelyissä havaittuja trendejä ja on pysynyt viime vuodet melko matala-asteisena ja vakaana. Trimetopriimiresistenssi on suhteellisen yleistä, mutta sekin on viime vuodet ollut laskusuunnassa.



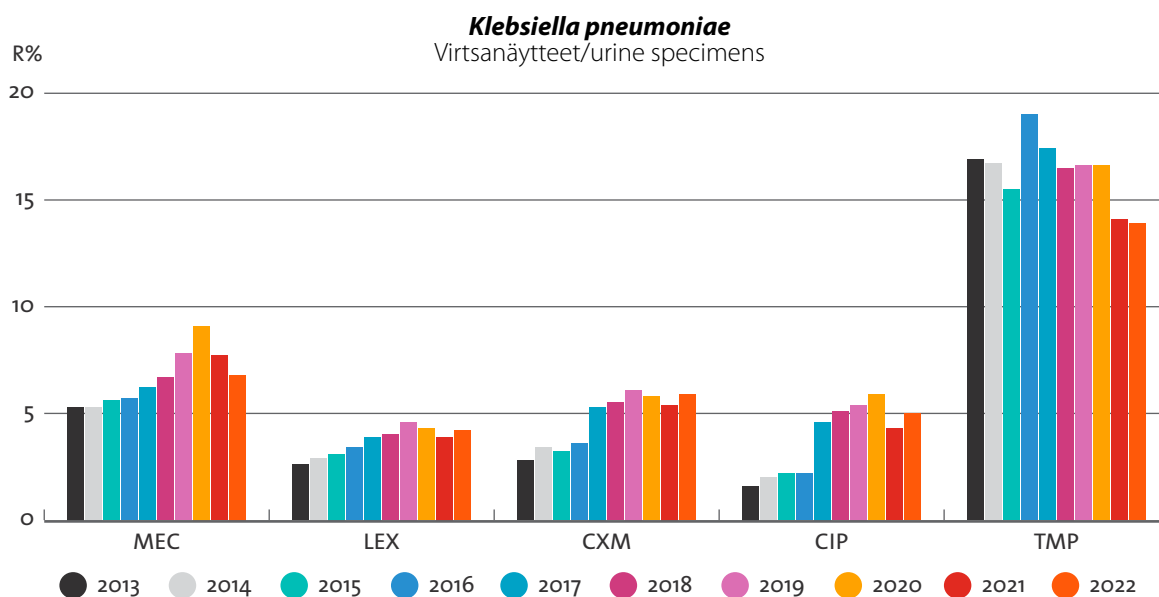
Kaavio 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	544	583	638	756	749	800	835	899	937	791
	R %	7,0	6,9	6,7	8,1	9,9	9,1	10,4	10,7	8,6	9,7
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	383	435	575	749	729	789	859	899	941	790
	R %	2,1	2,5	2,4	3,9	4,0	3,8	5,8	6,1	4,4	3,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	502	546	600	716	703	757	810	872	940	791
	R %	2,0	2,4	2,7	3,1	3,8	4,2	5,9	6,2	5,1	4,7
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	530	590	658	763	756	805	839	900	941	790
	R %	0,0	0,2	0,0	0,3	0,0	0,6	0,2	0,1	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	520	564	618	716	706	759	831	900	941	762
	R %	1,7	2,3	1,9	2,4	2,4	2,5	4,1	5,8	4,0	2,5
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	303	368	370	457	423	518	688	750	747	631
	R %	3,0	5,2	3,5	3,5	8,7	7,7	7,3	7,1	5,5	6,3
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	544	577	636	758	741	795	825	890	934	787
	R %	1,8	2,6	2,0	2,2	2,4	2,5	3,2	3,6	8,5	12,8
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	549	590	658	763	756	805	869	900	941	791
	R %	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0	4,3	3,2

* 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 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

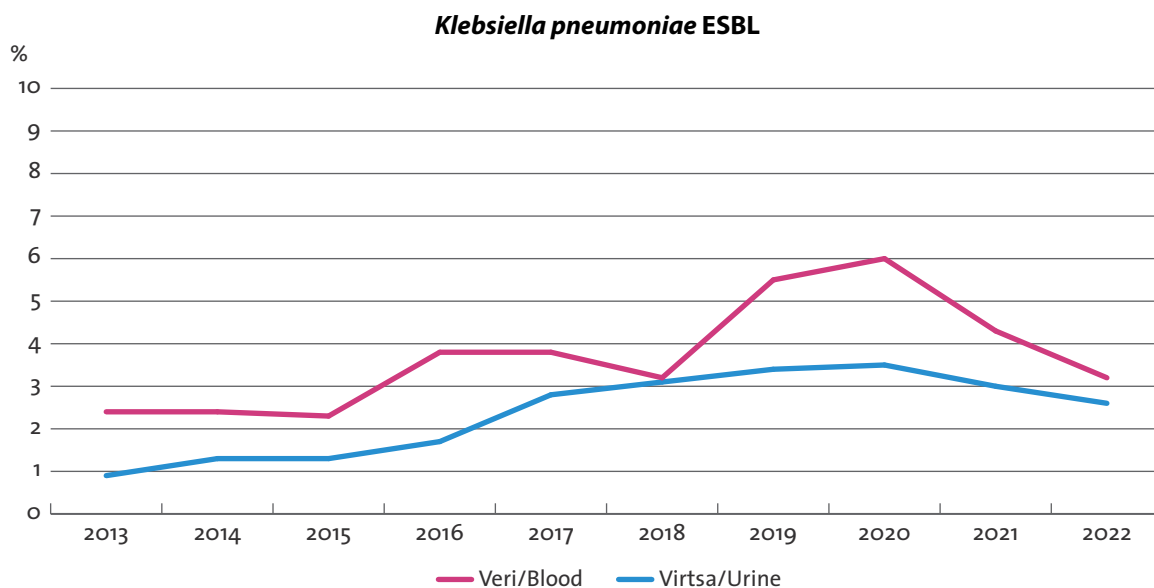
Taulukko 19. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausräät ja resistenssiprosentit.

Mikroöilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Mesillinaami (MEC)	Testatut	11 370	11 546	11 520	13 074	13 258	13 544	13 365	13 237	12 520	10 358
	R %	5,3	5,3	5,6	5,7	6,2	6,7	7,8	9,1	7,7	6,8
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	10 815	11 411	11 393	11 391	10 983	10 705	8 680	8 320	7 734	10 818
	R %	2,6	2,9	3,1	3,4	3,9	4,0	4,6	4,3	3,9	4,2
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	13 803	13 913	13 992	15 271	15 293	14 912	14 463	13 680	12 951	11 558
	R %	2,8	3,4	3,2	3,6	5,3	5,5	6,1	5,8	5,4	5,9
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	8 092	9 055	9 185	10 050	12 417	13 897	13 709	12 573	12 834	11 509
	R %	1,6	2,0	2,2	2,2	4,6	5,1	5,4	5,9	4,3	5,0
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	13 809	14 146	14 199	15 490	15 387	14 975	14 790	13 945	12 995	11 027
	R %	16,9	16,7	15,5	19,0	17,4	16,5	16,6	16,6	14,1	13,9

* 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 olevan edelleen laskussa. Vuonna 2020 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 6,0 % kun taas vuonna 2021 vastaava prosentti oli 4,3 % ja vuonna 2022 3,2 %. Virtsaviljelyistä eristetyistä kannoista vastaavat prosentit olivat 3,5 % ja 3,0 % ja 2,6 %.



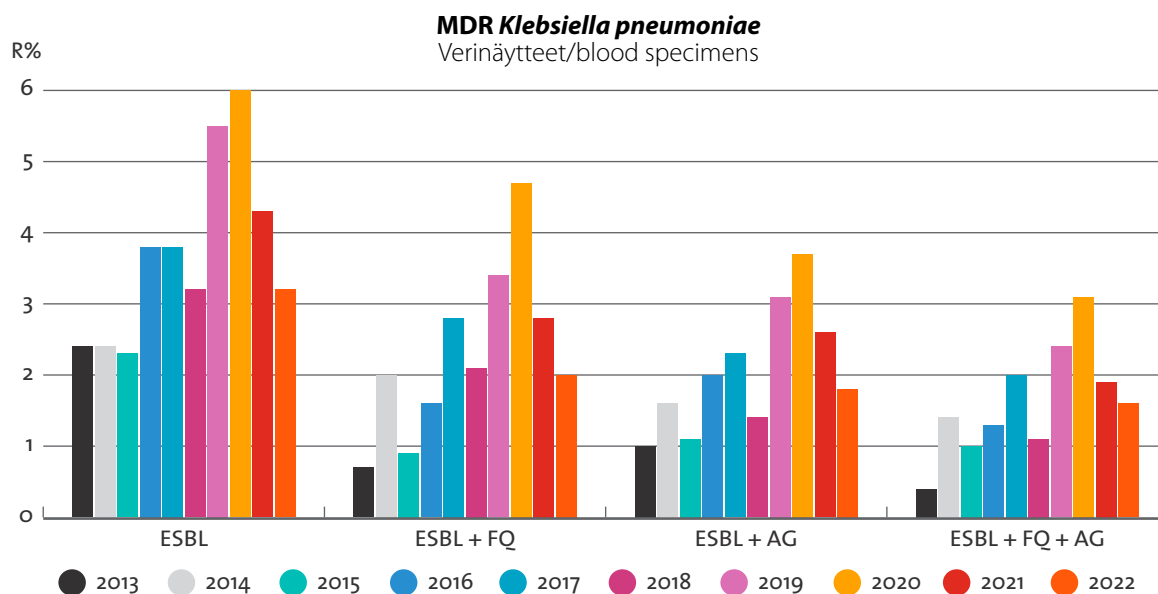
Kaavio 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2013–2022.

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

Näytetyyppi		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
virtsa / urine	Testatut	14 032	14 374	14 256	15 834	15 745	15 240	15 040	13 953	13 201	11 560
	ESBL %	0,90	1,30	1,30	1,70	2,80	3,10	3,40	3,50	3,00	2,60
veri / blood	Testatut	549	590	658	763	756	805	869	900	941	791
	ESBL %	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0	4,3	3,2

Moniresistenssi

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



Kaavio 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2013–2022. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ESBL	Testatut	549	590	658	763	756	805	869	900	941	791
	R %	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0	4,3	3,2
ESBL + FQ	Testatut	536	588	658	762	754	803	865	892	941	791
	R %	0,7	2,0	0,9	1,6	2,8	2,1	3,4	4,7	2,8	2,0
ESBL + AG	Testatut	520	564	618	716	706	759	831	900	941	762
	R %	1,0	1,6	1,1	2,0	2,3	1,4	3,1	3,7	2,6	1,8
ESBL + FQ + AG	Testatut	507	562	618	715	704	757	827	892	941	762
	R %	0,4	1,4	1,0	1,3	2,0	1,1	2,4	3,1	1,9	1,6

Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan. 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 ja jopa hieman edelleen laskenut. 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 kolonisaationäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (3). Vuonna 2022 Suomessa löydettiin 39 karbapenemaasia tuottavaa *K. pneumoniae* -kanta, kun vastaava luku vuonna 2021 oli 14, joten määrä näyttää olevan kasvussa. Yleisimmät *K. pneumoniae* -lajin karbapenemaasit olivat OXA-48 ja NDM-1 (4).

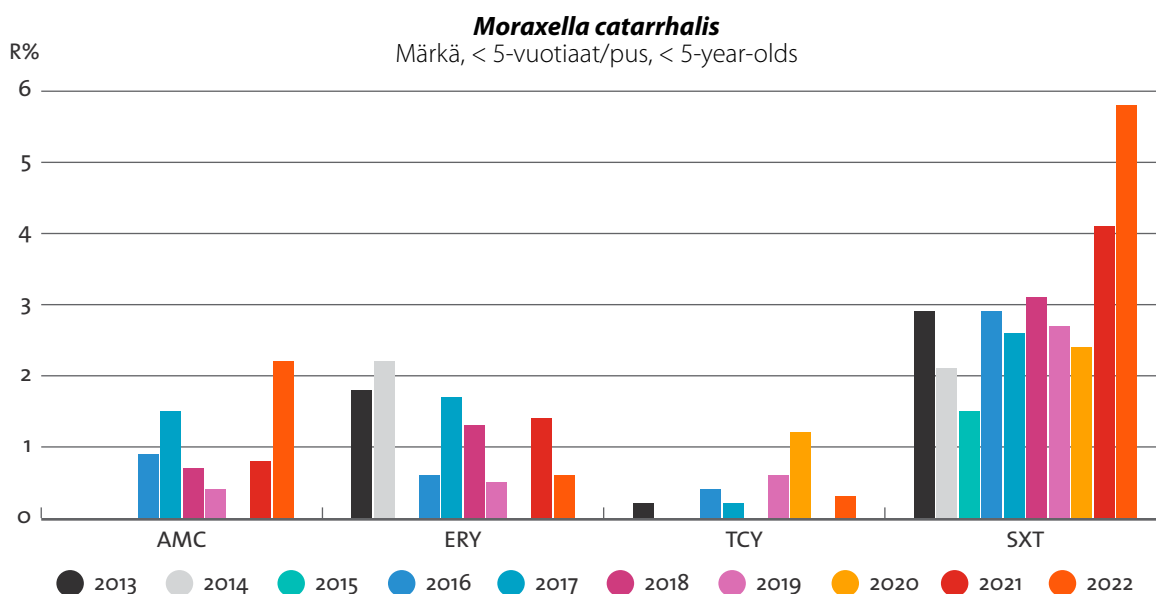
Viitteet

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 2022: <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/cpe/cpe-esiintyvyyys-suomessa>

10 *Moraxella catarrhalis*

Resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyys on säilynyt pääpiirteissään totutulla tasolla. Kannat olivat pääosin herkkiä amoksisilliini-klavulaanihapolle, erytromysiinille, tetrasykliinille ja sulfatrimetopriimille, mutta amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttejä kantoja sekä sulfatrimetopriimille resistenttejä kantoja nähtiin vuonna 2022 hieman aikaisempaa enemmän. Bakteerin tuottaman beetalaktamaasin vuoksi amoksisilliini ei tehoa *M. catarrhalikseen*. Testimäärät olivat vuonna 2022 nousseet lähelle pandemiavuosia 2020–2021 edeltänyttä tasoa kaikkien taulukossa esitettyjen antibioottien osalta paitsi sulfatrimetopriimin.



Kaavio 24. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	383	382	447	423	388	449	467	103	133	363
	R %	*	*	*	0,9	1,5	0,7	0,4	0,0	0,8	2,2
Erytromysiini (ERY)	Testatut	562	500	561	487	416	315	369	123	74	309
	R %	1,8	2,2	0,0	0,6	1,7	1,3	0,5	0,0	1,4	0,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	568	503	544	476	423	316	318	86	116	362
	R %	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2	0,0	0,6	1,2	0,0	0,3
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	870	852	934	770	694	516	624	164	147	189
	R %	2,9	2,1	1,5	2,9	2,6	3,1	2,7	2,4	4,1	5,8

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

11 Mykobakteerit

Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos tekee ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä mikrobiomilaimennosmenetelmällä, 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 keuhkobiopsianäyte, joka histopatologisesti näyttää mykobakteerin aiheuttamalta ja on viljelypositiivinen ei-tuberkuloottisten mykobakteerien suhteen, määrittää löydöksen kliinisesti merkittäväksi.

Vuonna 2022 THL:een on lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiin 629 kantaa, joista 437 on uusia löydöksiä. Alle 5-vuotiailla lapsilla on kaksi *M. avium* -löydöstä ja yksi *M. fortuitum* -löydös. Valtaosa löydöksistä (335) on 60 vuotta täyttäneillä. Vajaa puolet uusista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 118; *M. intracellulare* 64; *M. chimaera* 9). *M. intracellulare*/*M. chimaera* -erottelua ei tehdä rutiinisti. Neljännes uusista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (joista *M. fortuitum* 54; *M. abscessus* -kompleksin kanta 18; *M. chelonae* 31).

Taulukko 23. Uusien *M. avium*- kantojen ja *M. intracellulare* –kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuonna 2022.

Mikrobilääke	Laji	<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i> -kompleksi*
	Testatut	118	73
Klaritromysiini (CLR)	R-%	0	0
	I-%	1	0
Linetsolidi (LZD)	R-%	86	77
	I-%	12	21
Moksifloksasiini (MOX)	R-%	83	78
	I-%	12	22
Amikasiini (AMK)	R-%	1	4
	I-%	47	40

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

Taulukko 24. Uusien nopeakasvuisten mykobakteereiden *M. fortuitum*- ja *M. chelonae* -kantojen sekä *M. abscessus* -kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuonna 2022.

Mikrobilääke	Laji	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. abscessus</i> -kompleksi	<i>M. chelonae</i>
	Testatut	54	18	31
Amikasiini (AMK)	R-%	0	0	0
	I-%	0	0	42
Siprofloksasiini (CIP)	R-%	2*	100	55
	I-%	2*	0	39
Klaritromysiini (CLR)	R-%	59	72**	3*
	I-%	9	0	0
Doksisykliini (DOX)	R-%	48	100	84
	I-%	4		0
Kefoksitiini (FOX)	R-%	2*	6*	94
	I-%	69	94	6
Imipeneemi (IMI)	R-%	2*	11	84
	I-%	83	89	13
Linetsolidi (LZD)	R-%	13	17	0
	I-%	13	39	68
Moksifloksasiini (MXF)	R-%	2*	94	84
	I-%	0		13
Sulfatrimetopriimi (SXT)	R-%	19	89	74
	I-%	0	0	0
Tobramysiini (TOB)***	R-%			10
	I-%			13

* vain yksi löydös

** *M. abscessus*-kompleksin kannoilla pääosin indusoitua makrolidiresistenssiä, vain yksi löydös, jolla rrl-geenin mutaation aiheuttama makrolidiresistenssi.

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

Viitteet

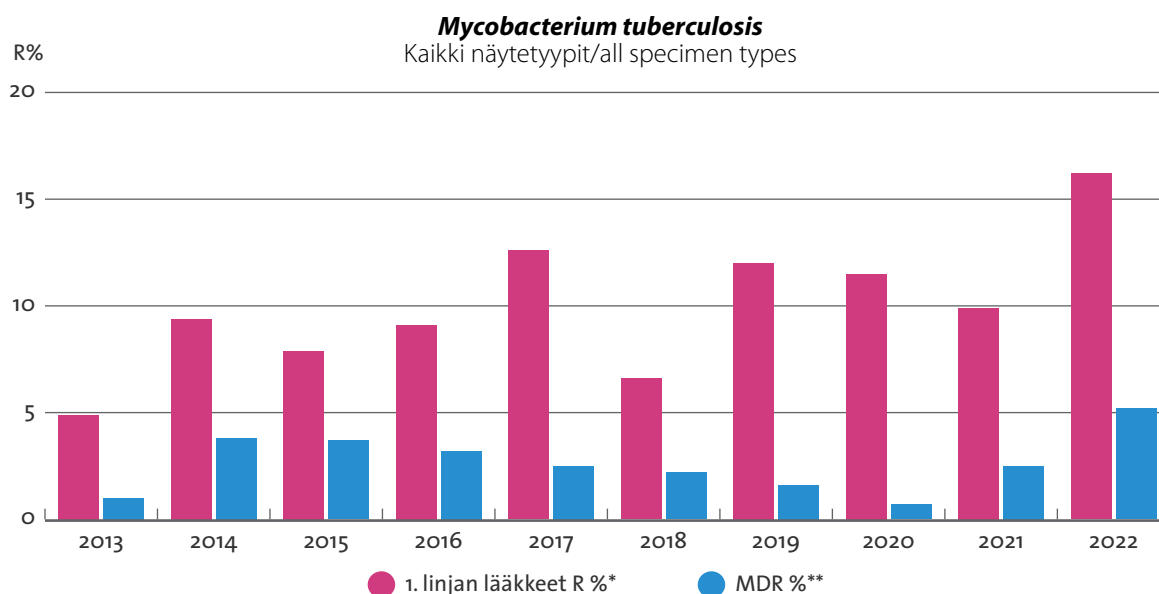
5. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard, 3rd Edition M24 (2018)

Mycobacterium tuberculosis

Resistenssin kehitys

Mycobacterium tuberculosis – kantojen lääkeherkkyystilanne on Suomessa vielä hyvä ja n. 90 % uusista kannoista on herkkiä kaikille ensilinjan lääkkeille. Vuosi 2022 poikkeaa tästä pitkän ajan keskiarvosta, sillä *M. tuberculosis* - kannoista täysin herkkiä oli 84 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin peräti 16 % tapauksista. Yleisintä resistenssi on isoniatsidille ja streptomysiinille.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 1–9 kpl (1–5 %). Vuoden 2022 aikana havaittiin yhdeksän MDR-tapausta, joista kolme oli laajasti vastustuskykyisiä XDR-TB tapauksia.



Kaavio 25. *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2013–2022.

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

**MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Kaikki 1. linjan lääkkeet	Testatut	206	212	216	186	199	183	184	139	121	154
	1. linjan lääkkeet R %*	4,9	9,4	7,9	9,1	12,6	6,6	12,0	11,5	9,9	16,2
	MDR %**	1,0	3,8	3,7	3,2	2,5	2,2	1,6	0,7	2,5	5,2

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

**MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

12 *Neisseria gonorrhoeae*

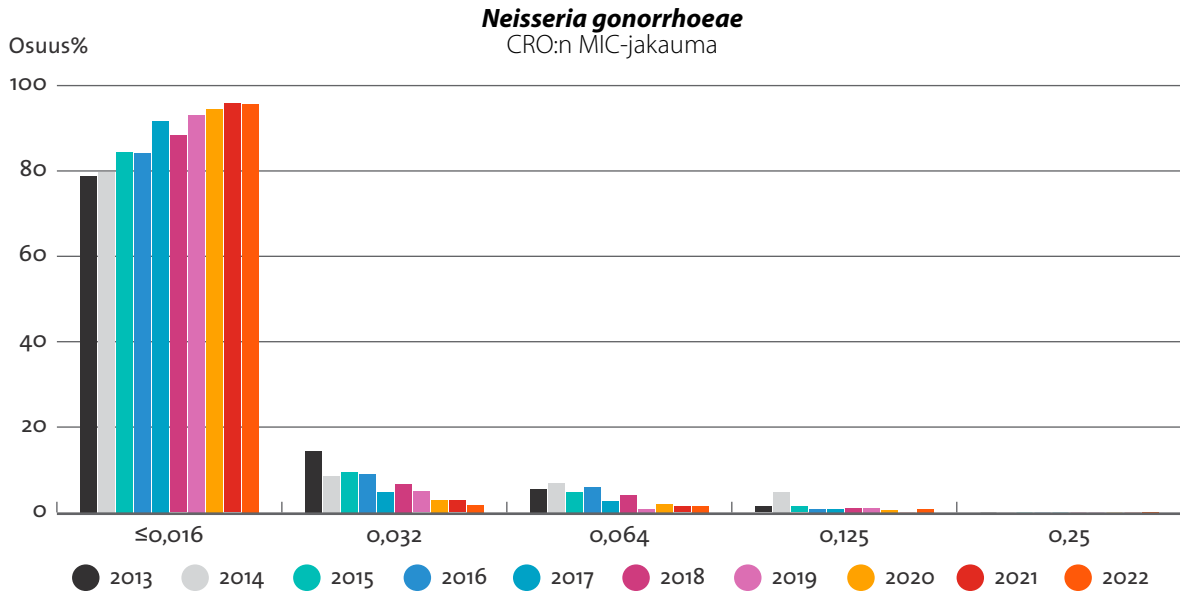
Resistenssin kehitys

Vuonna 2022 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 965 *N. gonorrhoeae* bakteerin aiheuttamaa infektiota (=tippuri) (ilmaantuvuus 17,4/100 000), joista valtaosa, 70 %, oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta (ilmaantuvuus 39,2/100 000). Potilasnäytteestä gonokokki on osoitettu yleisimmin geenimonistumenetelmällä, mutta mikrobilääkeherkkydet voidaan määrittää vain viljelyille kannoille, joita oli 461 kpl.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt pitkään n. 50–60 % tasolla. Vuonna 2022 todettiin ensimmäinen keftriaksonille resistentti kanta (MIC=0,25 mg/l). ECOFF-raja (Epidemiologinen cut-off) erottaa villityypin kannat sellaisista kannoista, joille on kehittynyt yksi tai useampi hankinnainen 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. Vuoden 2022 ECOFF-rajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ($0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$) oli vuonna 2022 2,4 %, eikä niiden osuudessa ole havaittu muutosta huonompaan viime vuosina.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	147	129	147	234	375	274	348	308	289	462
	≤0,016 (% osuus)	78,9	79,8	84,4	84,2	91,7	88,3	93,1	94,5	95,8	95,7
	0,032 (% osuus)	14,3	8,5	9,5	9,0	4,8	6,6	4,9	2,9	2,8	1,7
	0,064 (% osuus)	5,4	7,0	4,8	6,0	2,7	4,0	0,9	1,9	1,4	1,5
	0,125 (% osuus)	1,4	4,7	1,4	0,9	0,8	1,1	1,1	0,6	0,0	0,9
	0,25 (% osuus)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0



Kaavio 26. *N. gonorrhoeae* keftriaksonin MIC-jakauman kehitys vuosina 2013–2022.

Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrät kaksinkertaistuivat aikavälillä 2015–2017 (2015: 281 kpl, 2017: 604 kpl) jääden tälle tasaiselle tasolle 2018–2021 (2018: 502 kpl, 2019: 605 kpl, 2020: 482, 2021: 508 kpl). Vuonna 2022 uusien tautitapausten määrä nousi jälleen merkittävästi ollen yhteensä 965 kpl ja sama korkea ilmaantuvuus vaikuttaa jatkuvan vuonna 2023. Vaikka tippuri onkin Suomessa toistaiseksi varsin harvinainen sairaus, on se yleistynyt Suomessa merkittävästi viimeisen 10 vuoden aikana ja maailmalla tippuri on edelleen hyvin yleinen.

Tämänhetkisten Käypä hoito -suositusten mukaisesti sekä sukuelinten että niiden ulkopuolisen (esim. nielutippuri) tippurin empiirinen 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 yhteen 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 empiirisenä hoitona ilman tietoa kannan herkkyudesta tälle lääkkeelle.

Atsitromysiinille yhden tai useamman hankinnaisen resistenssimekanismin omaavia kantoja oli HUS-alueen vuoden 2022 gonokokkikannoista 16 % EUCAST:n vuoden 2022 ECOFF-arvoa, 1 mg/l, käyttäen (4). ECOFF-arvon pohjalta tehty S/R-tulkinta on suuntaa antava ja muutos edellisen vuoden 4 % tasoon voi johtua mm. laboratorioteknisistä syistä ja vastaavaa useiden prosenttiyksiköiden vaihtelua on havaittu myös aiempina vuosina. Huomionarvoista atsitromysiinin herkkyystulosten osalta on korkea-asteisesti atsitromysiiniresistentit kannat (MIC \geq 256 mg/l), joita vuonna 2022 esiintyi ensimmäistä kertaa HUS Diagnostiikkakeskuksessa testatuissa kannoissa (1,6 %). HUS Diagnostiikkakeskuksessa analysoitujen gonokokkikantojen herkkyysmääritykset tehdään tippurin eurooppalaisen resistenssi-seurannan (Euro-GASP) vaatimusten mukaisesti ja HUS Diagnostiikkakeskuksen 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 vuok-

si keftriaksoniresistenssin huolellinen seuraaminen on tärkeää. Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC onkin luokitellut gonokokin superbakteeriksi, ja WHO on kehottanut varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (6). Maailmalla 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 vuonna 2022 EpiPulse-portaaliin raportoitu kaksi keftriaksonille resistenttiä ja atsitromysiinille korkea-asteisesti resistenttiä gonokokkikantaa Englannista ja Itävallasta. Kaikissa EpiPulse-portaaliin raportoiduissa moniresistenttien gonokokkikantojen tapauksissa on todettu olevan yhteys Kaakkois-Aasiaan.

Gonokokin diagnostiikassa nukleinihapon 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. Ahava M, Korhonen S, Sihvonen R: HUSRES herkkyystilastot 2022. [https://huslab.fi/ohjekirjan_liitteet/mikrobiologian_ohjeet/mikrobiologian_tilastoja/](https://huslab.fi/ohjekirjan-liitteet/mikrobiologian_ohjeet/mikrobiologian_tilastoja/)
5. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe. Results summary 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-Euro-GASP-2018.pdf>
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. Azithromycin 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. Luettavissa: <https://www.gov.uk/government/publications/multi-drug-resistant-gonorrhoea-in-england-2018>

13 *Neisseria meningitidis*

Resistenssin kehitys

Hengitysteiden kautta leviävien vakavien bakteeritautien esiintyvyys laski niin Suomessa kuin muualla maailmassa COVID-19-pandemian aikana (1). Vuonna 2022 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin 7 (ilmaantuvuus 0,13/100 000) meningokokin aiheuttamaa vakavaa infektiota, kun niitä pandemiaa edeltävinä vuosina 2017–2019 ilmoitettiin 16 vuosittain. Tämä on näkynyt myös Finres-tietokannan testausmäärissä, jotka ovat laskeneet pandemiavuosien 2020–21 aikana, eivätkä nousseet vielä vuonna 2022 entiselle tasolle.

Vuonna 2022 penisilliinille resistenttejä (MIC > 0,25) kantoja raportoitiin 2 kpl. Keftriaksonille, siprofloksasiinille tai rifampisiinille resistenttejä meningokokkikantoja ei löydetty.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	36	34	40	37	42	37	33	21	15	17
	R määrä	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	41	36	40	37	46	41	33	21	14	16
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Penisilliini (PEN)	Testatut	41	36	41	38	47	41	33	22	14	17
	R määrä	0	2	1	0	0	0	2	3	1	2
Rifampisiini (RIF)	Testatut	22	18	19	19	28	22	18	7	7	9
	R määrä	0	*	*	*	0	1	1	*	*	0

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

Resistenssin merkitys

COVID-19 pandemian hallintaan käytetyt hygienia- ja rajoitustoimet vähensivät vakavan meningokokkitaudin ilmaantuvuutta merkittävästi vuosina 2020–2021, eikä ilmaantuvuus palannut vielä vuonna 2022 entiselle tasolle. *N. meningitidis* -kantojen herkkyys keftriaksonille on säilynyt Suomessa erinomaisena. Myös siprofloksasiinin ja rifampisiinin osalta herkkyystilanne on säilynyt hyvänä, eikä penisilliiniresistenssissä ei ole viime vuosina tapahtunut suuria muutoksia. USA:sta hiljattain raportoituja, muualla maailmassa vielä hyvin harvinaisia beetalaktamaasia tuottavia siprofloksasiinille resistenttejä kantoja (2) ei tietääksemme ole tavattu Suomessa. Tilannetta on kuitenkin tärkeää seurata myös jatkossa. Nähtäväksi jää, miten tauti- ja resistenssitilanne tulevat jatkossa kehittymään, kun meningokokki-infektioiden ilmaantuvuus on sittemmin kääntynyt hiljalleen nousuun rajoitusten purkamisen jälkeen.

Viitteet

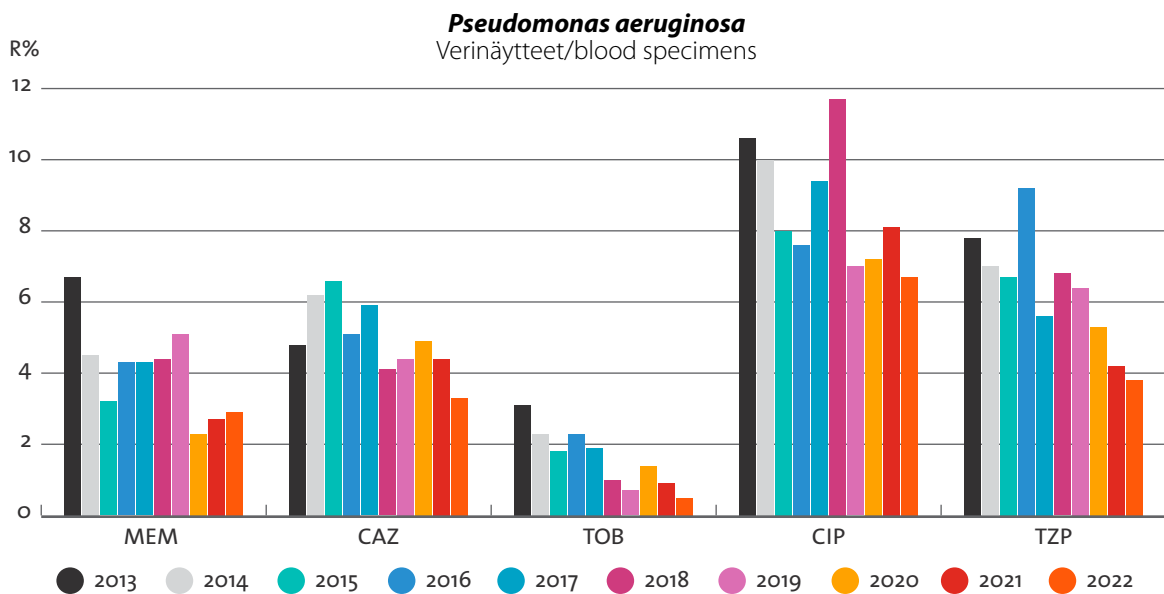
1. Shaw D, Abad R, Amin-Chowdhury Z et al. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health*. 2023 Sep;5(9):e582-e593. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00108-5. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37516557.
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, mukaan lukien kefuroksiimille, mutta herkkä amikasiinille sekä mm. oheisissa taulukoissa esitetyille mikrobilääkkeille.

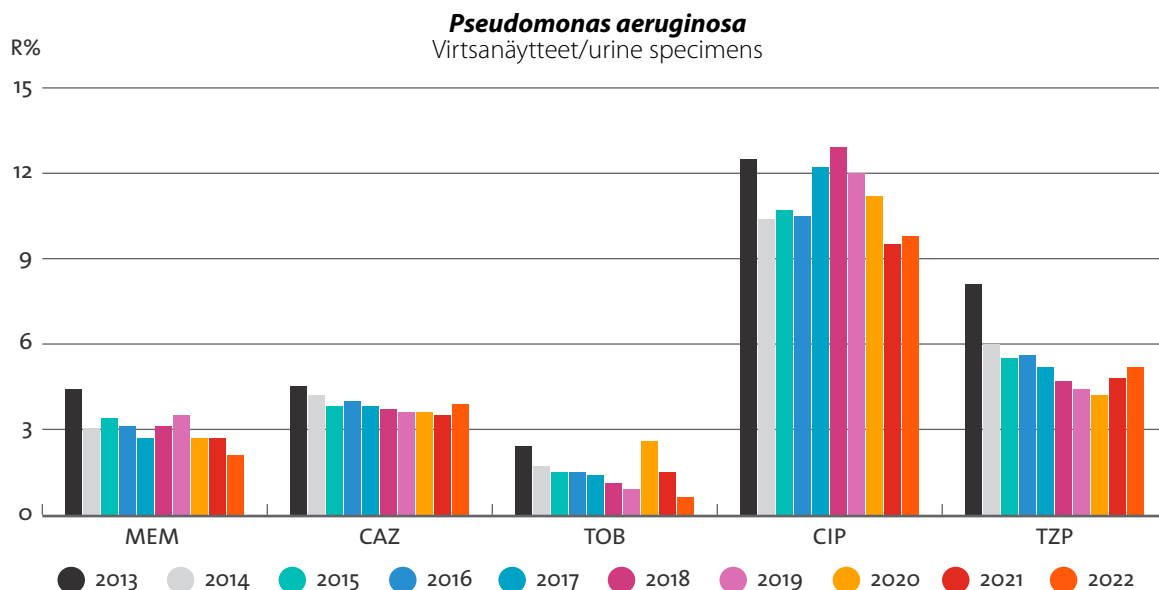
Herkkyytilanne kaikissa ryhmissä on edelleen pääosin hyvä taulukoissa esitetyille mikrobilääkkeille. Siprofloksasiiniresistenttejä kantoja oli vuonna 2022 verikannoista 6,7 %, virtsakannoista 9,8 % ja märkäkannoista 7,6 %. Vastaavat resistenssi prosentit meropeneemille olivat 2,9 % (veri), 2,1 % (virtsa) ja 2,0 % (märkä). Keftatsidiimiresistenssi oli aavistuksen meropeneemiresistenssiä yleisempää kuten vuosina 2020–2021.



Kaavio 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

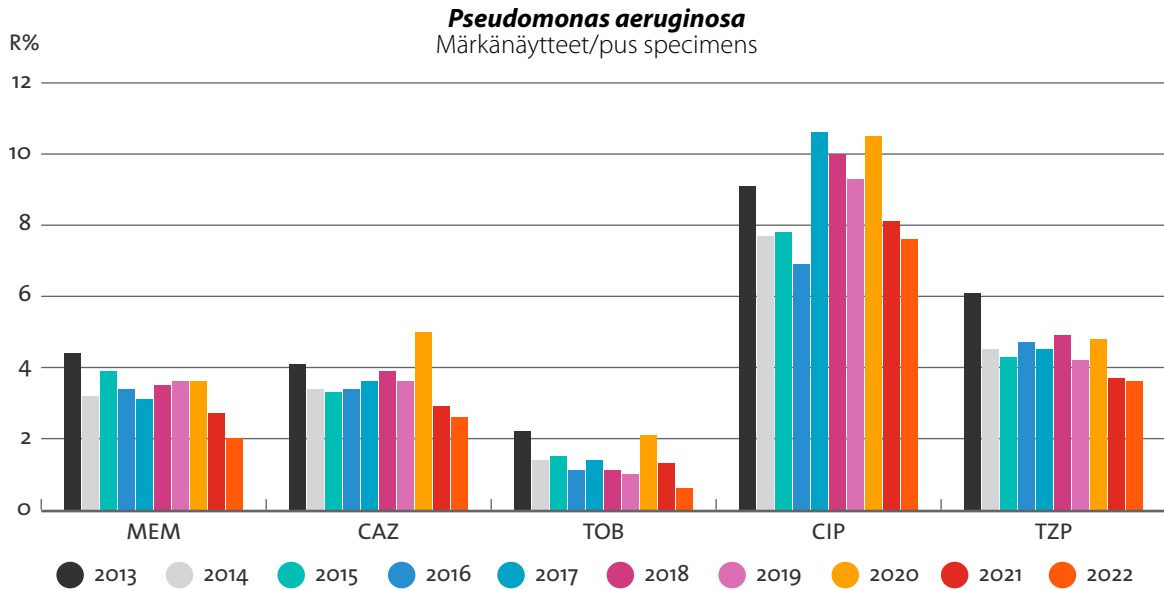
Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Meropeneemi (MEM)	Testatut	312	308	339	350	374	386	453	430	450	419
	R %	6,7	4,5	3,2	4,3	4,3	4,4	5,1	2,3	2,7	2,9
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	314	305	332	351	376	388	454	431	451	419
	R %	4,8	6,2	6,6	5,1	5,9	4,1	4,4	4,9	4,4	3,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	319	304	334	349	373	383	452	431	451	419
	R %	3,1	2,3	1,8	2,3	1,9	1,0	0,7	1,4	0,9	0,5
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	312	290	300	291	278	333	399	376	384	418
	R %	10,6	10,0	8,0	7,6	9,4	11,7	7,0	7,2	8,1	6,7
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	319	302	326	348	372	383	451	431	450	418
	R %	7,8	7,0	6,7	9,2	5,6	6,8	6,4	5,3	4,2	3,8



Kaavio 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Meropenemi (MEM)	Testatut	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767	5 676	5 360	5 199	5 072	4 098
	R %	4,4	3,0	3,4	3,1	2,7	3,1	3,5	2,7	2,7	2,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	6 176	6 220	5 718	5 818	5 854	5 722	5 398	5 216	5 073	4 097
	R %	4,5	4,2	3,8	4,0	3,8	3,7	3,6	3,6	3,5	3,9
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 325	6 312	5 779	5 786	5 847	5 722	5 396	5 210	5 074	4 097
	R %	2,4	1,7	1,5	1,5	1,4	1,1	0,9	2,6	1,5	0,6
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	4 992	4 955	4 530	4 597	4 646	4 847	4 667	4 222	4 394	3 774
	R %	12,5	10,4	10,7	10,5	12,2	12,9	12,0	11,2	9,5	9,8
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	6 333	6 216	5 710	5 814	5 852	5 722	5 397	5 216	5 073	4 059
	R %	8,1	6,0	5,5	5,6	5,2	4,7	4,4	4,2	4,8	5,2



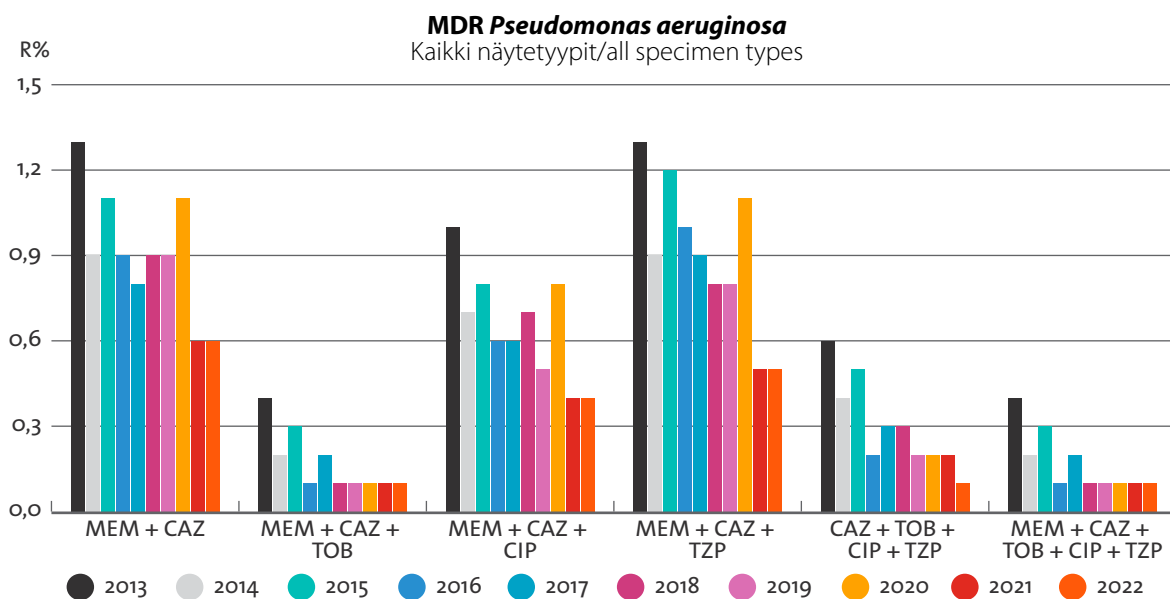
Kaavio 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318	5 741	4 717	4 365	3 801	3 283
	R %	4,4	3,2	3,9	3,4	3,1	3,5	3,6	3,6	2,7	2,0
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	7 009	7 220	6 588	6 836	6 326	5 743	4 863	4 434	3 802	3 286
	R %	4,1	3,4	3,3	3,4	3,6	3,9	3,6	5,0	2,9	2,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 109	7 263	6 573	6 754	6 316	5 761	4 875	4 433	3 802	3 292
	R %	2,2	1,4	1,5	1,1	1,4	1,1	1,0	2,1	1,3	0,6
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 482	6 615	6 024	6 122	5 588	5 268	4 515	3 852	3 496	3 098
	R %	9,1	7,7	7,8	6,9	10,6	10,0	9,3	10,5	8,1	7,6
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	7 140	7 208	6 581	6 832	6 326	5 739	4 858	4 434	3 801	3 150
	R %	6,1	4,5	4,3	4,7	4,5	4,9	4,2	4,8	3,7	3,6

Moniresistenssi

Moniresistentit, eli vähintään keftatsidiimille sekä meropeneemille resistentit ns. MDR *P. aeruginosa* -kannat ovat toistaiseksi 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 2013–2022.Taulukko 31. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi. CAZ, keftatsidiimi; CIP, siprofloksasiini; MEM, meropeneemi; TOB, tobramysiini; TZP, piperasilliini-tatsobaktaami.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
MEM + CAZ	Testatut	13 044	13 550	12 475	12 951	12 461	11 811	10 538	9 998	9 324	7 803
	R %	1,3	0,9	1,1	0,9	0,8	0,9	0,9	1,1	0,6	0,6
MEM + CAZ + TOB	Testatut	12 967	13 461	12 319	12 802	12 407	11 801	10 531	9 987	9 323	7 801
	R %	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
MEM + CAZ + CIP	Testatut	11 307	11 453	10 496	10 955	10 414	10 403	9 397	8 438	8 271	7 283
	R %	1,0	0,7	0,8	0,6	0,6	0,7	0,5	0,8	0,4	0,4
MEM + CAZ + TZP	Testatut	13 033	13 531	12 450	12 939	12 452	11 800	10 530	9 996	9 321	7 627
	R %	1,3	0,9	1,2	1,0	0,9	0,8	0,8	1,1	0,5	0,5
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 697	11 546	10 484	10 861	10 452	10 438	9 553	8 437	8 270	7 107
	R %	0,6	0,4	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 225	11 356	10 322	10 797	10 354	10 387	9 385	8 425	8 267	7 105
	R %	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Resistenssin merkitys

P. aeruginosa aiheuttaa etenkin sairaalaympäristössä vaikeahoitaisia infektioita kuten pehmytkudosinfektioita, hengityskonehoitoon liittyviä keuhkokuumeita, bakteremioita ja vierasesineinfektioita. Erityisessä riskissä ovat immuunipuutteiset sekä neutropeeniset potilaat, joilla *P. aeruginosan* aiheuttamat bakteremiat voivat olla kohtalokkaita ilman nopeasti aloitettua tehokasta mikrobilääkehoitoa. *P. aeruginosa* pystyy kehittämään useilla erilaisilla mekanismeilla nopeastikin resistenssiä sen hoidossa käytettyjä lääkkeitä vastaan (1). Vaikka Suomessa tilanne on edelleen hyvä, on huomioitava, että EU/EEA-alueella vuonna 2021 kantojen, jotka olivat resistenttejä vähintään yhdelle seurantaan sisältyvistä lääkeryhmistä, osuus kaikista testatuista kannoista oli 31 %. Moniresistenttien, eli vähintään keftasiidimille sekä meropenemille resistenttien kantojen osuus painottuu etupäässä Itä-Eurooppaan, missä invasiivisia infektioita aiheuttaneista kannoista yli 25 % on moniresistenttejä. (2, 3) WHO on luokitellut karbapeneemiresistentit *P. aeruginosa* -kannat kriittisiksi kohteiksi uusien bakteerilääkkeiden kehittämisessä (4). Hyvät mikrobilääkehoitokäytännöt sekä hyvien sairaalahygieenisten toimien noudattaminen ovat jatkossakin ensiarvoisen tärkeitä moniresistenttien *P. aeruginosa* -kantojen yleistymisen ja leviämisen ehkäisyssä.

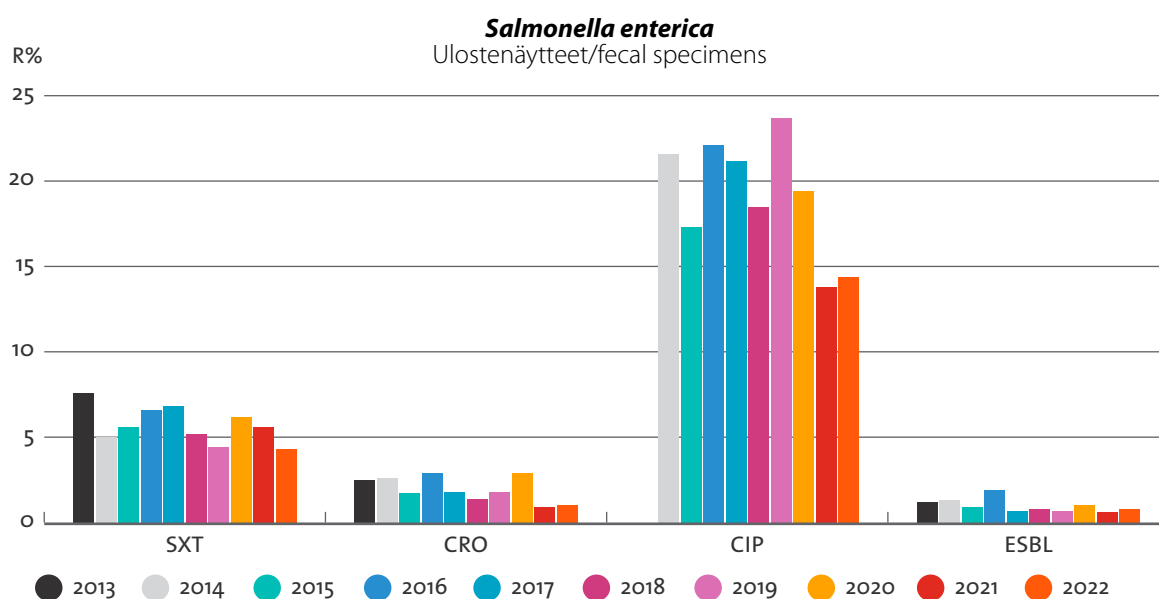
Viitteet

1. Botelho J, Grosso F, Peixe L. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa - Mechanisms, epidemiology and evolution. Drug Resist Updat. 2019 May;44:100640. doi: 10.1016/j.drup.2019.07.002. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31492517.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Luettavissa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2021>
3. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Luettavissa: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>
4. World Health Organization. 2017. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Luettavissa: <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

15 *Salmonella enterica*

Resistenssi 2022

Vuonna 2022 salmonellojen herkkyystuloksia saatiin 18 FiRe-laboratoriosta. Salmonella raportoitiin 513 henkilöllä. Kannoista 424 oli eristetty ulosteesta ja 48 verestä. Seulontanäytteitä oli 47. Salmonellojen fluorokinoloniresistenssi on hiukan vaihdellut vuosittain ja nyt resistenssi näyttää olevan taas lievässä nousussa, siprofloksasiinille resistenttien kantojen osuus oli 14,4 % (49/395). ESBL-positiivisten osuus 0,8 % (2/471), on pysynyt matalana ja trendi tasaisena. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille on pysynyt matalalla tasolla koko seurantajakson ajan. Keftriaksonille resistenttien kantojen osuus oli 1,0 % (2/416). Sulfatrimetroprimille resistenttien kantojen osuus 4,3 % (/328) on laskenut kahtena vuonna peräkkäin.



Kaavio 31. *Salmonella enterica* -kantojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2022. 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	2022
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 443	1 131	1 449	1 220	1 287	929	962	420	216	328
	R %	7,6	5,0	5,6	6,6	6,8	5,2	4,4	6,2	5,6	4,3
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 164	814	1 000	937	1 020	664	651	347	212	416
	R %	2,5	2,6	1,7	2,9	1,8	1,4	1,8	2,9	0,9	1,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	642	1 251	1 553	1 346	1 456	1 042	1 025	521	356	395
	R %	*	21,6	17,3	22,1	21,2	18,5	23,7	19,4	13,8	14,4
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	1 480	1 263	1 592	1 351	1 468	1 052	1 041	524	356	471
	R %	1,2	1,3	0,9	1,9	0,7	0,8	0,7	1,0	0,6	0,8

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

Resistenssin merkitys

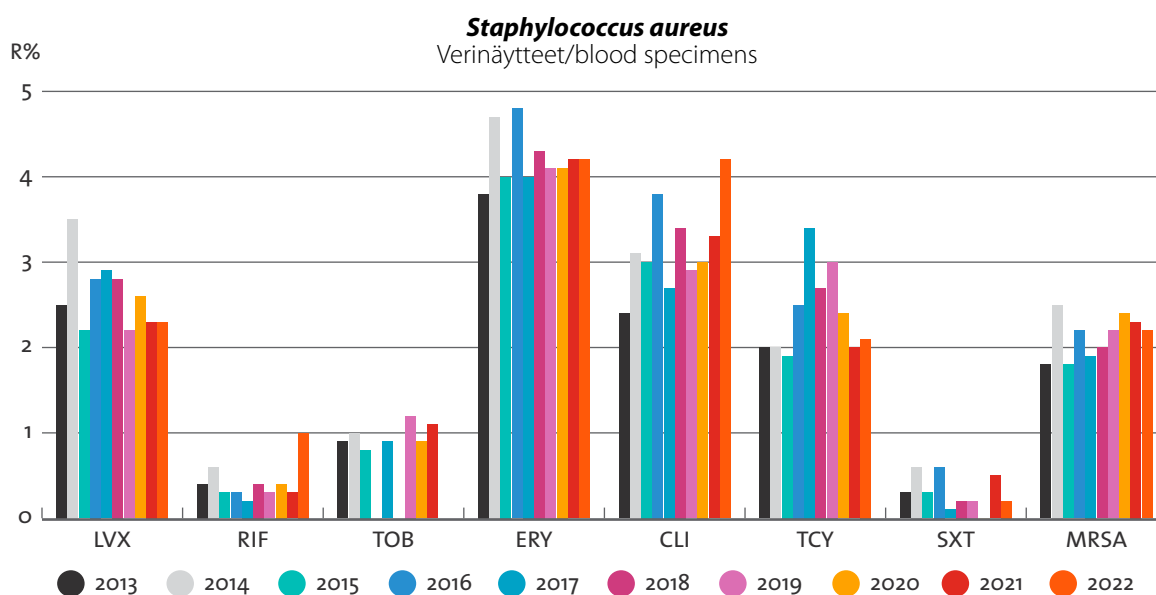
Finres-tietokanta ei sisällä bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisien kantojen välillä voida tästä aineistosta tehdä. Tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin COVID-19-pandemiavuosina 2022–21 salmonellalöydöksiä alle puolet pandemiaa edeltävään aikaan verrattuna. Sama ilmiö näkyy Finres-tietokannassa (Taulukko 32). THL seuraa yleisimpien kotimaisten salmonella-serotyypin mikrobilääkeresistenssiä. Vuonna 2022 herkkyysmäärittäminen tehtiin 43 %:lle (95/223) lähetetyistä kotimaisista kannoista. Näistä 11 % oli resistenttejä fluorokinoloneille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyytilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyytilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoitoa vaativan salmonelloosin hoito tulee suunnata herkkyysmäärittämyksen 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 ja myös klindamysiiniresistenttien kantojen osuus on ollut noin 4 % 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.

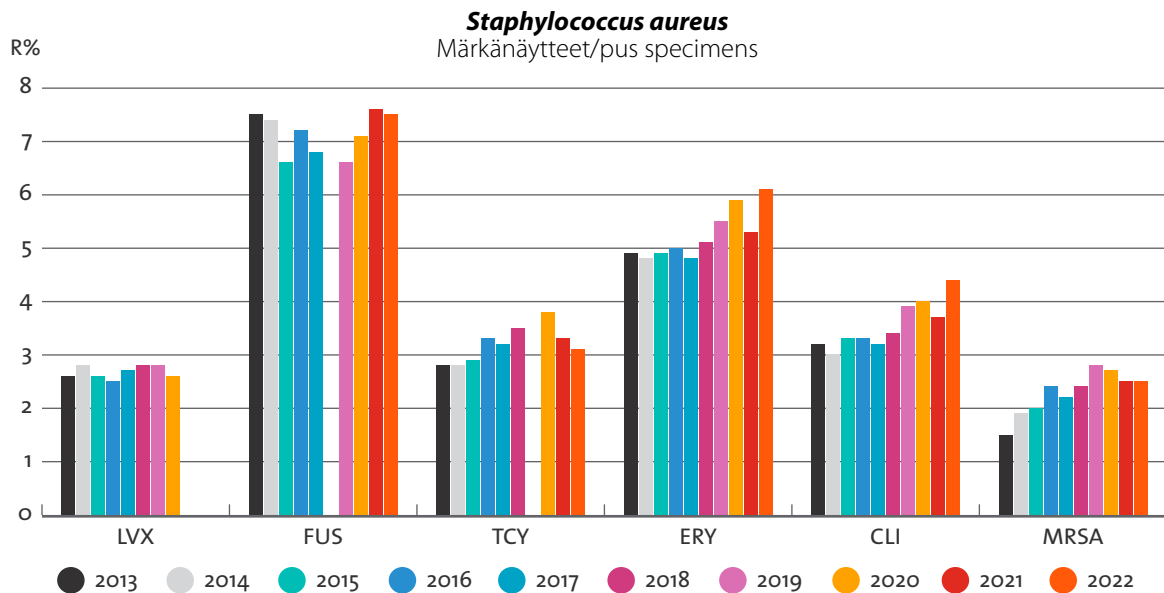


Kaavio 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	1202	1363	1559	1305	1773	1399	1934	2078	2225	2300
	R %	2,5	3,5	2,2	2,8	2,9	2,8	2,2	2,6	2,3	2,3
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1501	1809	2030	1841	2390	2055	2336	2171	2325	2395
	R %	0,4	0,6	0,3	0,3	0,2	0,4	0,3	0,4	0,3	1,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	928	1067	1203	916	1403	1000	1654	1598	1418	1007
	R %	0,9	1,0	0,8	*	0,9	*	1,2	0,9	1,1	*
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1501	1795	2055	1878	2428	2047	2364	2176	2324	2404
	R %	3,8	4,7	4,0	4,8	4,0	4,3	4,1	4,1	4,2	4,2
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1569	1857	2058	1882	2431	2096	2380	2175	2325	2404
	R %	2,4	3,1	3,0	3,8	2,7	3,4	2,9	3,0	3,3	4,2
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1020	1250	1452	1332	1459	1422	1500	1815	2050	2085
	R %	2,0	2,0	1,9	2,5	3,4	2,7	3,0	2,4	2,0	2,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1503	1783	2056	1881	2432	2097	2381	2176	2325	2401
	R %	0,3	0,6	0,3	0,6	0,1	0,2	0,2	0,0	0,5	0,2
MRSA	Testatut	1573	1858	2059	1883	2432	2097	2452	2176	2325	2404
	R %	1,8	2,5	1,8	2,2	1,9	2,0	2,2	2,4	2,3	2,2

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



Kaavio 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

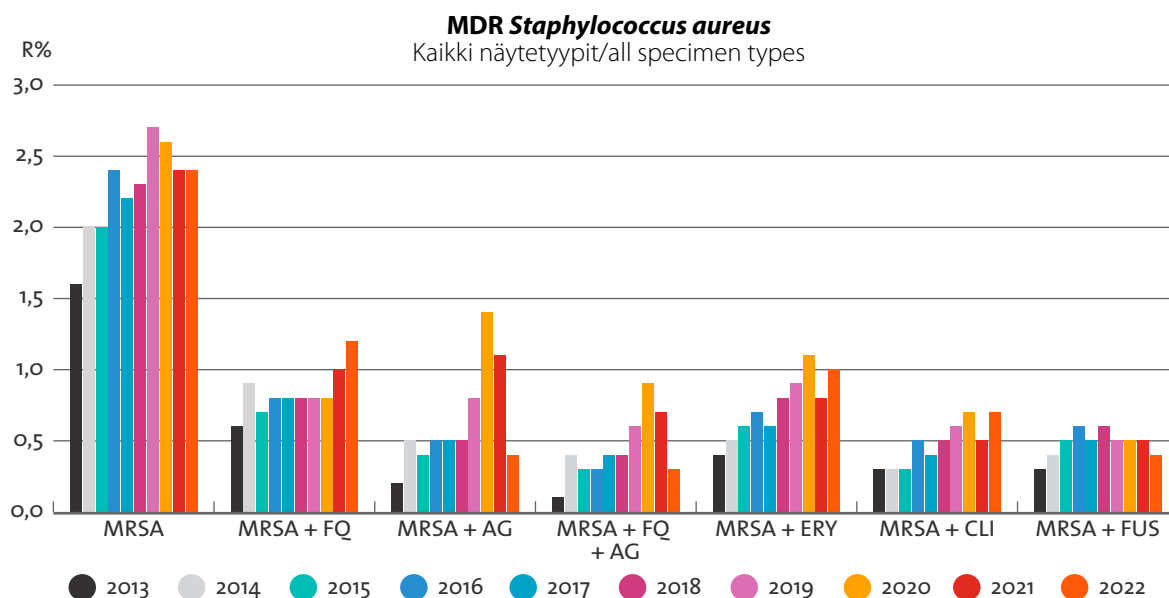
Taulukko 34. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	22880	21983	21862	23938	25520	24265	23561	21277	13559	8658
	R %	2,6	2,8	2,6	2,5	2,7	2,8	2,8	2,6	*	*
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	18367	18848	17782	18226	19179	16774	20339	18516	19335	17944
	R %	7,5	7,4	6,6	7,2	6,8	*	6,6	7,1	7,6	7,5
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	21496	23324	23958	21243	21970	21805	17716	15227	21195	21781
	R %	2,8	2,8	2,9	3,3	3,2	3,5	*	3,8	3,3	3,1
Erytromysiini (ERY)	Testatut	33425	34819	34032	34973	36617	35341	35969	28757	27409	23880
	R %	4,9	4,8	4,9	5,0	4,8	5,1	5,5	5,9	5,3	6,1
Klindamysiini (CLI)	Testatut	35448	36105	35284	36215	37825	36425	35976	28554	27409	24767
	R %	3,2	3,0	3,3	3,3	3,2	3,4	3,9	4,0	3,7	4,4
MRSA	Testatut	35554	36236	35421	36375	37950	36579	36112	29497	27435	24785
	R %	1,5	1,9	2,0	2,4	2,2	2,4	2,8	2,7	2,5	2,5

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

MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2022 metisilliinille resistenttien (MRSA) kantojen osuus märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,5 % 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 jokseenkin ennallaan.



Kaavio 34. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
MRSA	Testatut	39 940	41 106	40 355	41 192	43 398	41 736	41 509	34 469	32 418	29 574
	R %	1,6	2,0	2,0	2,4	2,2	2,3	2,7	2,6	2,4	2,4
MRSA + FQ	Testatut	36 763	38 616	37 984	39 072	41 096	39 425	39 166	32 383	26 483	20 953
	R %	0,6	0,9	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,2
MRSA + AG	Testatut	19 028	20 186	20 131	18 310	19 423	18 795	12 034	7 958	5 813	5 125
	R %	0,2	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,8	1,4	1,1	0,4
MRSA + FQ + AG	Testatut	18 412	20 042	19 995	18 137	19 290	18 612	11 877	7 828	5 811	5 124
	R %	0,1	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,6	0,9	0,7	0,3
MRSA + ERY	Testatut	35 683	37 483	36 933	37 715	40 002	38 453	39 456	32 151	30 796	27 143
	R %	0,4	0,5	0,6	0,7	0,6	0,8	0,9	1,1	0,8	1,0
MRSA + CLI	Testatut	37 816	38 880	38 223	38 994	41 241	39 617	39 478	31 966	30 822	28 036
	R %	0,3	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5	0,6	0,7	0,5	0,7
MRSA + FUS	Testatut	20 154	20 861	19 995	20 115	21 547	18 827	22 697	20 613	21 526	20 422
	R %	0,3	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4

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

Resistenssin merkitys

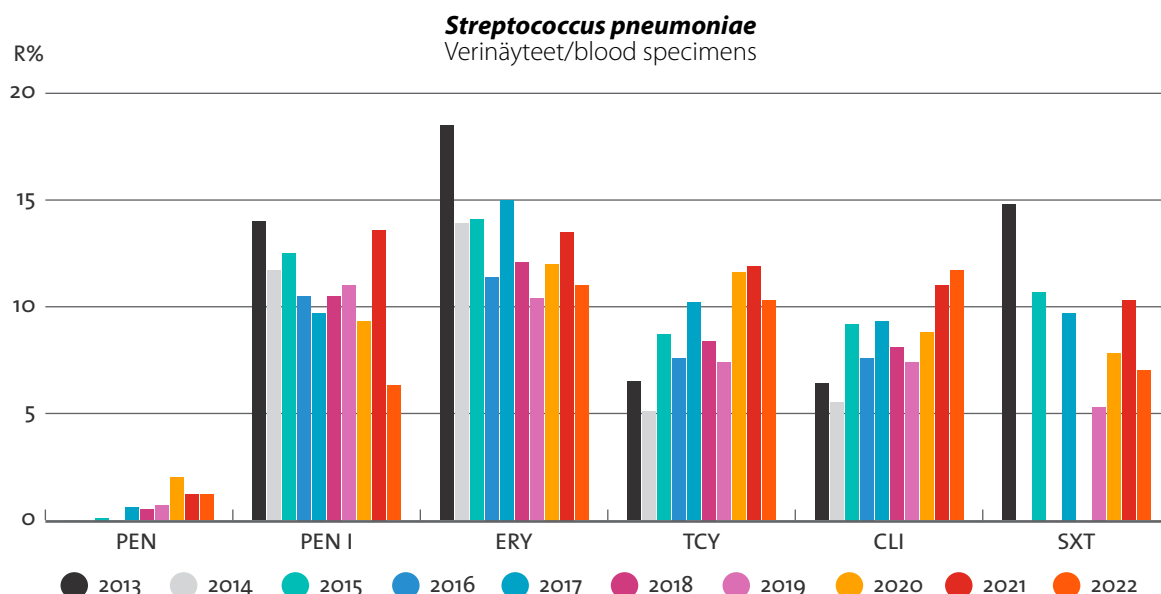
Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureusta* oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievistä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja nivel-tulehdukset. Hyvän herkkyytilanteen 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 beetalaktaamit.

17 Streptococcus pneumoniae

Vuonna 2022 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vakavia pneumokokki-infektioita 582 kpl (veri- ja aivo-selkäydinnestelöydökset, ilmaantuvuus 10,5/100 000). Tämä on selvästi enemmän kuin COVID-19-pandemian aikana vuosina 2020–2021 (309–319 tapausta vuodessa), jolloin vakavan pneumokokkitaudin ilmaantuvuus laski merkittävästi niin Suomessa kuin muualla maailmassa (1,2). Ilmaantuvuus kääntyi nopeasti nousuun sen jälkeen, kun koronarajoitukset purettiin keväällä 2022. (2) Tämä on näkynyt myös Finres-tietokantaan raportoitujen verilöydösten testausmäärissä, jotka eivät kuitenkaan ole vielä palanneet ihan pandemiaa edeltäneelle tasolle. Myös märkänäytteistä tehtyjen pneumokokkilöydösten testausmäärät olivat edelleen pienempiä kuin ennen COVID-19-pandemiaa.

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliinille resistenttejä (R, MIC > 2 mg/l) kantoja ilmoitettiin neljä kappaletta (1,2 %), ja vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$; tulkitaan meningiitissä resistentiksi (R)) kantojen osuus oli vuonna 2022 6,3 % (21/333), kun se viiden edeltävän vuoden aikana on vaihdellut 9,3–13,6 % välillä. Erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 11,0 %. Klindamysiinille resistenttejä kantoja oli 11,7 %, mikä on hieman enemmän kuin edellisvuosina. Doksisykliinille (tulkinta tetrasykliinin mukaan) resistenttien kantojen osuus (10,3 %) pysyi edellisvuosien tavoin hieman pandemiaa edeltäviä vuosia korkeammalla tasolla. Resistenssi sulfatrimetopriimille oli 7,0 %.



Kaavio 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2013–2022, kaikki ikäryhmät. Penisilliinin osalta kaaviossa esitetään resistenttien kantojen lisäksi myös vain suurella annoksella herkkien (PEN I; $0,06 < \text{MIC} \leq 2$) kantojen osuudet.

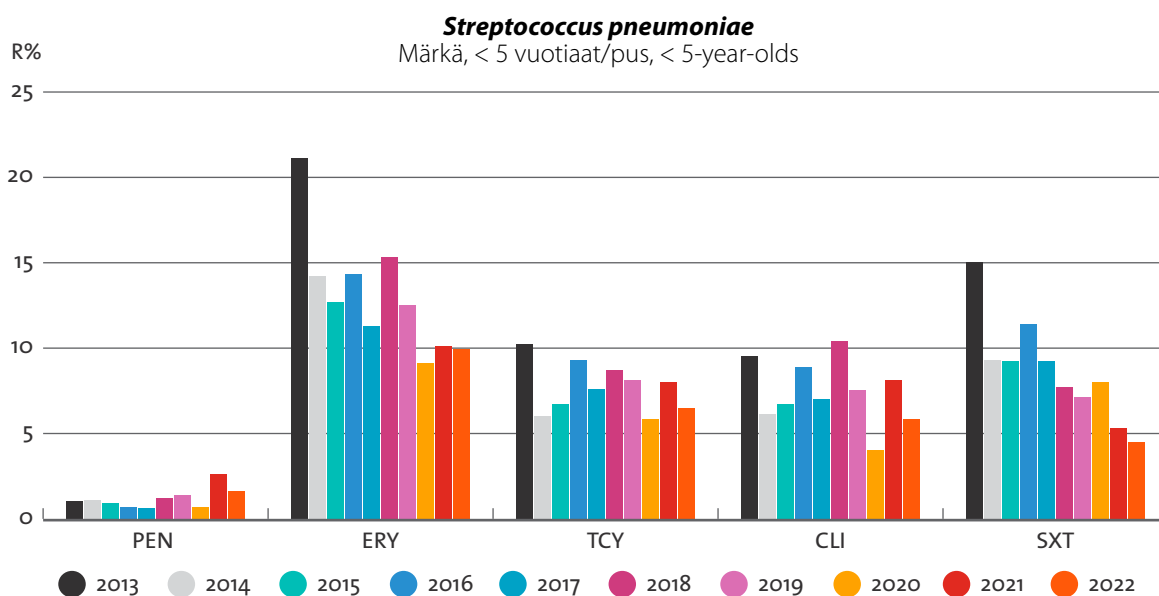
Taulukko 36. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < MIC \leq 2$) kantojen osuudet (%) 2013–2022, kaikki ikäryhmät.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Penisilliini (PEN)	Testatut	609	600	673	697	688	593	589	246	242	333
	R %	0,0	0,0	0,1	0,0	0,6	0,5	0,7	2,0	1,2	1,2
Penisilliini (PEN)	Testatut	609	600	673	697	688	593	589	246	242	333
	I %	14,0	11,7	12,5	10,5	9,7	10,5	11,0	9,3	13,6	6,3
Erytromysiini (ERY)	Testatut	649	646	760	782	799	644	652	283	297	463
	R %	18,5	13,9	14,1	11,4	15,0	12,1	10,4	12,0	13,5	11,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	402	392	470	607	610	550	554	259	260	408
	R %	6,5	5,1	8,7	7,6	10,2	8,4	7,4	11,6	11,9	10,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	627	634	739	781	799	643	652	283	300	463
	R %	6,4	5,5	9,2	7,6	9,3	8,1	7,4	8,8	11,0	11,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	351	327	394	383	443	287	361	256	273	428
	R %	14,8	*	10,7	*	9,7	*	5,3	7,8	10,3	7,0

*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 oli 1,6 %. Myös erytromysiinille, tetrasykliinille tai klindamysiinille resistenttien kantojen osuudet olivat totutulla tasolla tai jopa hieman matalammat. Sulfatrimetopriimille resistenttien märkäkantojen osuus on ollut laskusuunnassa jo useamman vuoden ajan.



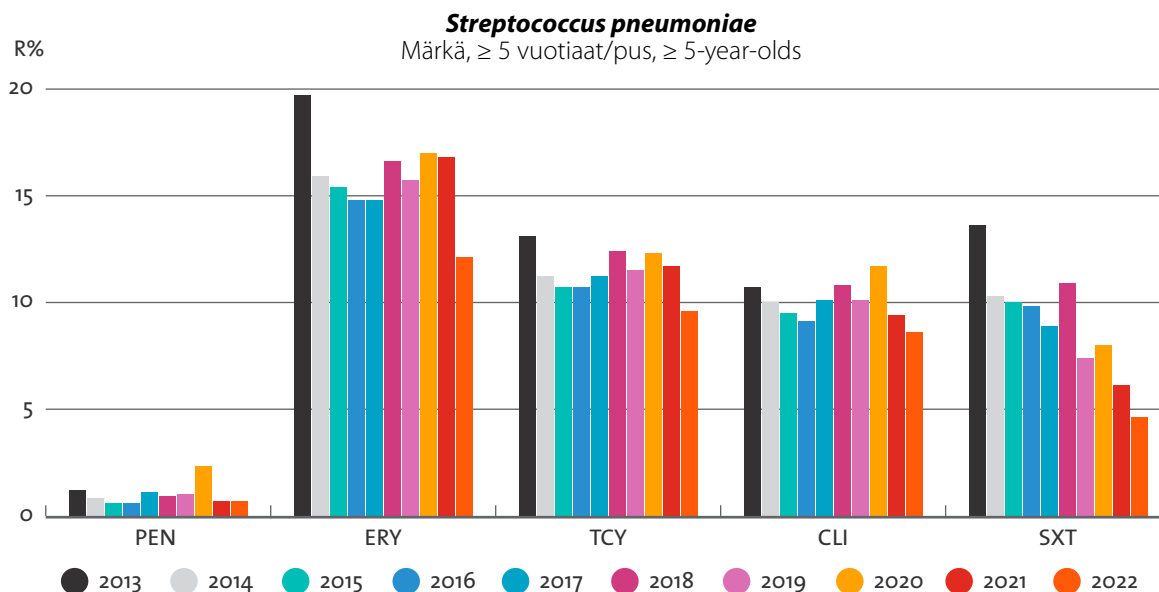
Kaavio 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2013–2022.

Taulukko 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) kantojen osuudet (%) vuosina 2013–2022.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 335	1 260	1 376	1 125	775	837	880	288	192	249
	R %	1,0	1,1	0,9	0,7	0,6	1,2	1,4	0,7	2,6	1,6
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 291	1 226	1 356	1 097	755	826	879	297	198	416
	R %	21,1	14,2	12,7	14,3	11,3	15,3	12,5	9,1	10,1	9,9
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 288	1 222	1 248	718	726	541	516	226	162	414
	R %	10,2	6,0	6,7	9,3	7,6	8,7	8,1	5,8	8,0	6,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 266	1 215	1 333	1 084	741	817	880	298	198	416
	R %	9,5	6,1	6,7	8,9	7,0	10,4	7,5	4,0	8,1	5,8
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 296	1 188	1 297	1 053	686	763	865	287	187	265
	R %	15,0	9,3	9,2	11,4	9,2	7,7	7,1	8,0	5,3	4,5

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 9,6 %.

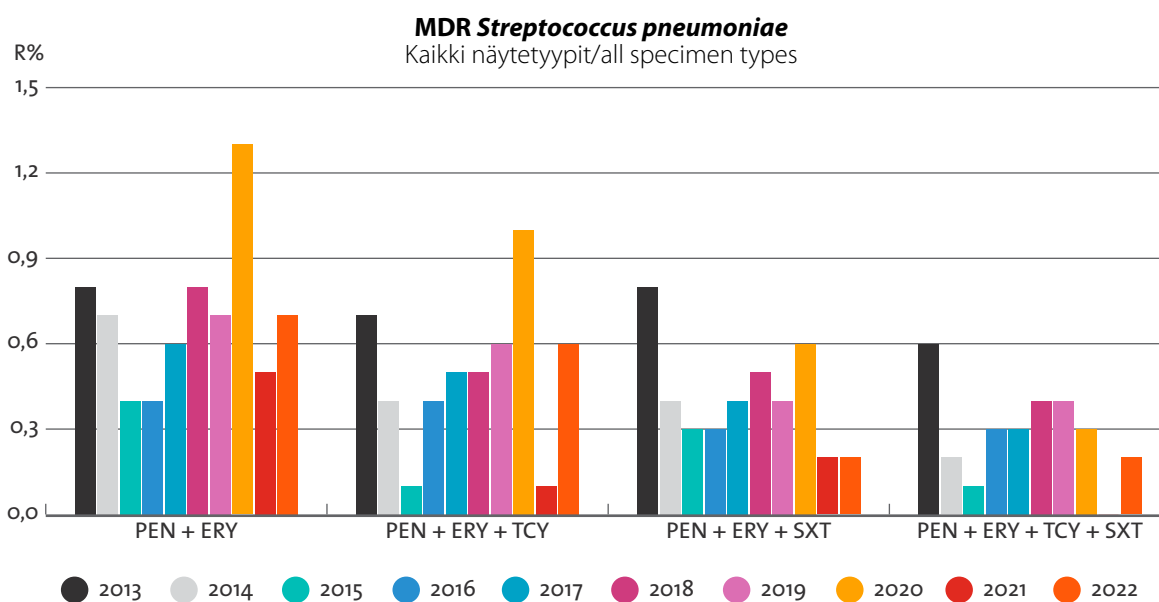
Kaavio 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2013–2022.

Taulukko 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) kantojen osuudet (%) vuosina 2013–2022.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497	1 479	1 487	614	440	415
	R %	1,2	0,8	0,6	0,6	1,1	0,9	1,0	2,3	0,7	0,7
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 540	1 625	1 840	1 848	1 416	1 452	1 469	625	465	638
	R %	19,7	15,9	15,4	14,8	14,8	16,6	15,7	17,0	16,8	12,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 545	1 645	1 807	1 521	1 402	1 240	1 190	560	446	638
	R %	13,1	11,2	10,7	10,7	11,2	12,4	11,5	12,3	11,7	9,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 510	1 618	1 824	1 846	1 401	1 443	1 469	625	467	639
	R %	10,7	10,0	9,5	9,1	10,1	10,8	10,1	11,7	9,4	8,6
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 541	1 584	1 752	1 791	1 313	1 343	1 441	591	444	540
	R %	13,6	10,3	10,0	9,8	8,9	10,9	7,4	8,0	6,1	4,6

Moniresistenssi

Usealle mikrobilääkkeelle samanaikaisesti resistentit *S. pneumoniae* -kannat olivat edelleen harvinaisia. Vuonna 2022 0,7 % kannoista oli resistenttejä sekä penisilliinille että erytromysiinille. Kolmelle mikrobilääkkeelle (PEN + ERY + TCY/SXT) resistenttejä kantoja oli 0,2–0,6 % kaikista testatuista kannoista. Neljälle mikrobilääkkeelle (PEN + ERY + TCY + SXT) resistenttejä pneumokokkikantoja oli 0,2 %.



Kaavio 38. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2013–2022, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit. Huomaa mittakaavan muutos verrattuna aiempiin kuvaajiin.

Taulukko 39. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2013–2022, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
PEN + ERY	Testatut	3 436	3 372	3 845	3 619	2 826	2 843	2 926	1 146	878	1 001
	R %	0,8	0,7	0,4	0,4	0,6	0,8	0,7	1,3	0,5	0,7
PEN + ERY + TCY	Testatut	3 102	3 037	3 334	2 737	2 619	2 230	2 180	1 013	821	946
	R %	0,7	0,4	0,1	0,4	0,5	0,5	0,6	1,0	0,1	0,6
PEN + ERY + SXT	Testatut	3 058	2 875	3 233	3 031	2 206	2 253	2 519	1 078	821	907
	R %	0,8	0,4	0,3	0,3	0,4	0,5	0,4	0,6	0,2	0,2
PEN + ERY + TCY + SXT	Testatut	3 015	2 813	3 032	2 251	2 102	1 705	1 833	946	765	855
	R %	0,6	0,2	0,1	0,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,0	0,2

Resistenssin merkitys

Vuodesta 2010 lähtien lasten kansallisessa rokotusohjelmassa ollut pneumokokkikonjugaattirokote (PCV10) on vähentänyt rokotteeseen kuuluvien serotyyppien aiheuttamia vakavia tautitapauksia paitsi rokotetuilla lapsilla, myös rokottamattomassa väestössä laumaimmunitietin 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-vuotiaalla niin myös sitä vanhempien ikäryhmissä.

COVID-19 pandemian hallintaan käytetyt hygienia- ja rajoitustoimet vähensivät vakavan pneumokokkitaudin ilmaantuvuutta rokotusohjelmaakin enemmän. Vuosina 2020–2021 vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni koko väestössä yli puolella. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden kuitenkin nousi nopeasti. (2)

Finres-tilastojen mukaan pneumokokkien herkkyytilanne ei näytä suuresti muuttuneen viime vuosina. Vuonna 2022 vain suurella annoksella penisilliinille herkkien (I; $0,06 < MIC \leq 2$; tulkinta meningiitissä R) verikantojen ja pikkulasten penisilliinille resistenttien märkäkantojen osuudet eivät nousseet edellisvuodesta, vaan ennemmin laskivat. Noin kymmenes verikannoista oli erytromysiinille tai doksisyklinille 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 herkkyyttä määrittäessä rutiinisti käytettävät gradienttimenetelmät antavat liian matalia MIC-arvoja etenkin R-alueen lähettyvillä (0,5–4 mg/l) mikä voi johtaa I-tulkintaan R-tulkinnan sijaan. Gradienttitestejä käyttävien laboratorioden tulisikin tarkistaa kaikki 0,5–2 mg/l MIC-arvot mikroliemilaimennosmenetelmällä. Pneumokokkimeningiitin osalta I-alueelle ($0,06 < Pen MIC \leq 2,0$) 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 penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuudet ovat olleet Suomessa lähellä eurooppalaista keskitasoa. (www.ecdc.europa.eu).

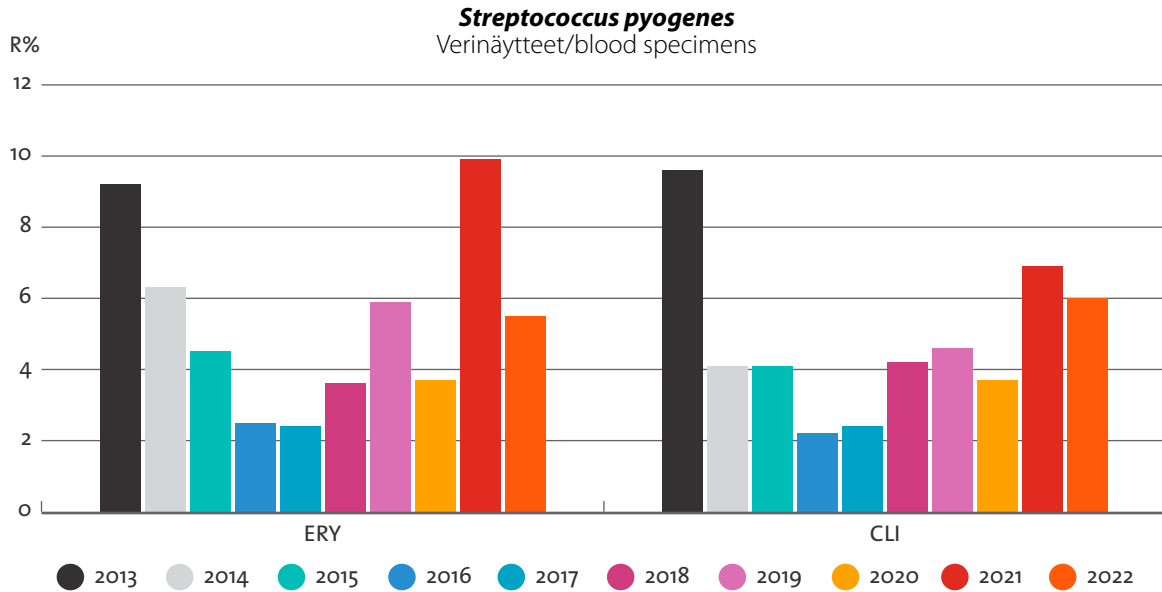
Viitteet

1. Shaw D, Abad R, Amin-Chowdhury Z et al. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health*. 2023 Sep;5(9):e582-e593. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00108-5. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37516557.
2. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Pneumokokin esiintyvyys Suomessa. www.thl.fi

18 Streptococcus pyogenes

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Invasiivisten löydösten lukumäärän kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 ja 2022 löydösten määrä oli taas hieman suurempi. Useassa Euroopan maassa vakavien infektioiden määrä lisääntyi voimakkaasti pandemian jälkeen, mutta Suomessa ilmiö ei näy vielä vuoden 2022 luvuissa. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille onneksi kääntyi laskuun verrattuna vuoden 2021 huolestuttaviin lukemiin.



Kaavio 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

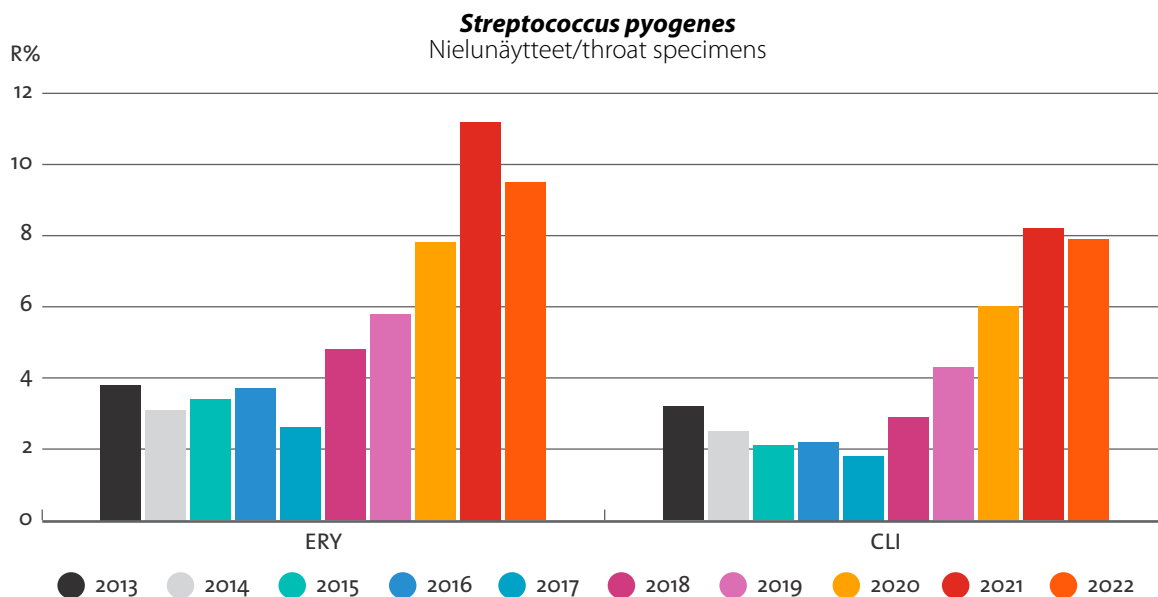
Taulukko 40. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Erytromysiini (ERY)	Testatut	152	192	155	161	293	332	324	189	202	201
	R %	9,2	6,3	4,5	2,5	2,4	3,6	5,9	3,7	9,9	5,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	177	194	172	184	294	332	325	191	203	201
	R %	9,6	4,1	4,1	2,2	2,4	4,2	4,6	3,7	6,9	6,0

Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille kääntyi myös laskuun, joskin loivemmin kuin invasiivisten kantojen. Nielunäytteistä eristetyille kannoille tehtyjen herkkyysmääritysten lukumäärä oli ensimmäistä kertaa alle tuhannen.

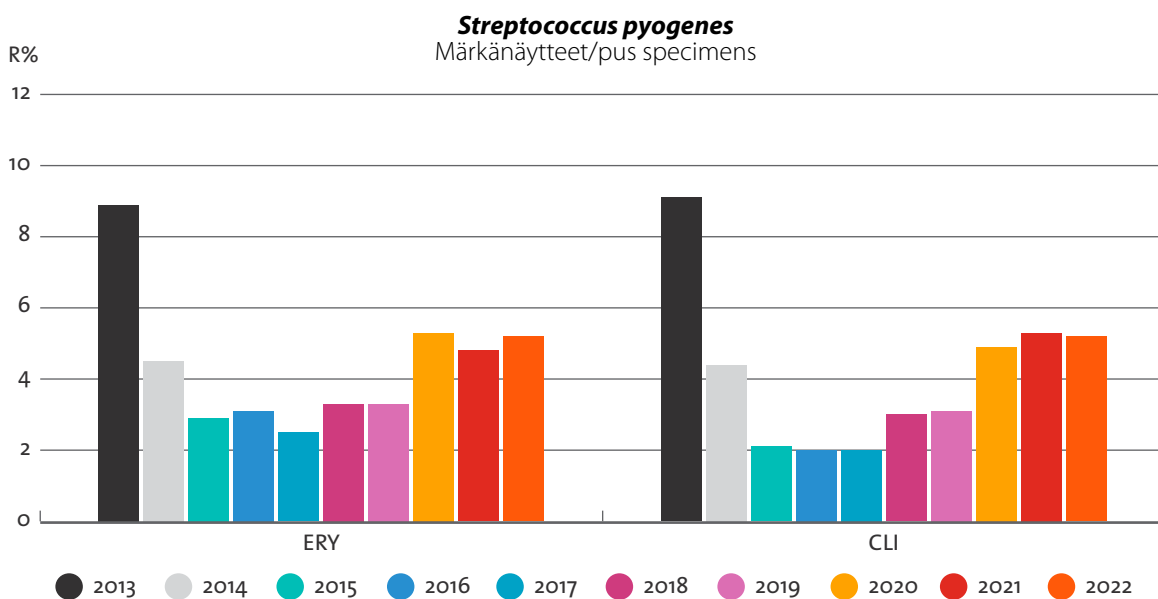
Iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien märkänäytteiden osalta testattujen kantojen määrä nousi verrattuna edelliseen vuoteen. Erytromysiinille ja/tai klindamysiinille resistenttien kantojen osuus pysyi 5 % tuntumassa



Kaavio 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Erytromysiini (ERY)	Testatut	14 580	15 253	14 703	15 394	6 714	3 187	3 369	1 319	1 173	831
	R %	3,8	3,1	3,4	3,7	2,6	4,8	5,8	7,8	11,2	9,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	14 582	15 254	14 672	15 395	6 710	3 187	3 369	1 319	1 182	831
	R %	3,2	2,5	2,1	2,2	1,8	2,9	4,3	6,0	8,2	7,9



Kaavio 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2013–2022.

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

Mikrobilääke		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Erytromysiini (ERY)	Testatut	2 708	2 424	2 486	3 016	3 393	3 492	3 266	2 069	1 532	1 838
	R %	8,9	4,5	2,9	3,1	2,5	3,3	3,3	5,3	4,8	5,2
Klindamysiini (CLI)	Testatut	2 833	2 534	2 599	3 159	3 396	3 493	3 269	2 070	1 552	1 840
	R %	9,1	4,4	2,1	2,0	2,0	3,0	3,1	4,9	5,3	5,2

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 vuosikymmenen vaihteessa 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. Pandemian aikana makrolideille resistenttien kantojen osuus näyttää lisääntyneen, mikä kehitys on onneksi kuitenkin taittunut vuonna 2022.

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.