



TERVEYDEN JA  
HYVINVOINNIN LAITOS

Jari Jalava

TYÖPAPERI

# Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2015

**TYÖPAPERI 27/2016**

Jari Jalava

# **Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa**

**Finres 2015**



**TERVEYDEN JA  
HYVINVOINNIN LAITOS**

© Kirjoittajat ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Finres 2015 -työpäpaperin toimittamisesta vastaa Jari Jalava

**Raportin kirjoittajat:**

*Acinetobacter* sp.: Martti Vaara

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

*Enterobacter cloacae*: Jari Jalava

Enterokokit: Kaisu Rantakokko-Jalava

*Escherichia coli*: Anu Pätäri-Sampo

*Haemophilus influenzae*: Anne-Mari Rissanen

*Klebsiella oxytoca*: Jari Jalava

*Klebsiella pneumoniae*: Jari Jalava

*Moraxella catarrhalis*: Anne-Mari Rissanen

*Neisseria gonorrhoeae*: Antti Nissinen ja Martti Vaara

*Pseudomonas aeruginosa*: Martti Vaara

*Salmonella enterica*: Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell

*Staphylococcus aureus*: Jari Hirvonen

*Streptococcus pneumoniae*: Anu Pätäri-Sampo

*Streptococcus pyogenes*: Anu Pätäri-Sampo

Finres 2015 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen on suorittanut Jari Jalava. Finres-tietokannan vastuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

**Herkkyystietoja vuosina 2008 - 2015 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2015 vastuhenkilöt suluissa):**

Carea/Kymenlaakso (Benita Forsblom ja Ulla Larinkari);

Eksote/Etelä-Karjala (Maritta Kauppinen);

Fimlab/Hämeenlinna (Jari Hirvonen);

Fimlab/Tampere (Jari Hirvonen, Marjukka Härkönen ja Risto Vuento);

HUSLAB (Eveliina Tarkka);

ISLAB/Joensuu (Jari Karhukorpi);

ISLAB/Kuopio (Ulla Kärkkäinen ja Anne-Mari Rissanen);

ISLAB/Mikkeli (Päivi Suomala);

ISLAB/Savonlinna (Päivi Suomala);

KESLAB/Fimlab/Jyväskylä (Jari Hirvonen ja Jaakko Uksila);

NordLab Kajaani (Paula Rautiainen-Jyrinki);

NordLab Kemi (Sirkka Pansar-Välimaa, Heidi Lonnakko);

NordLab Kokkola (Maaret Suokas);

NordLab Oulu (Jaana Kauppila);

NordLab Rovaniemi (Joanna Peltola);

Phsotey/Päijät-Häme (Pauliina Kärpänoja);

SataDiag (Raija Manninen);

Seinäjoen keskussairaala (Kerttu Saha);

Synlab (Antti Nissinen);

Tyks Mikrobiologia ja genetiikka/ent. Tykslab (Kaisu Rantakokko-Jalava);

Tyks Mikrobiologia ja genetiikka/ent. UTULab (Antti Hakanen, Erkki Eerola);

Vaasan keskussairaala (Suvi-Sirkku Kaukoranta, Vesa Mäntynen);

VITA-Terveyspalvelut;

Yhtyneet Medix Laboratoriot (Minna Ervola);

ISBN (painettu) 978-952-302-715-2  
ISSN (painettu) 1798-0070  
ISBN (verkko) 978-952-302-716-9  
ISSN (verkko) 2323-363X  
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-716-9>

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy  
Tampere, 2016



## Lukijalle

Koko Suomen kattava, laajasti eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit huomioiva resistenssiseuranta perustuu kliinisen mikrobiologian laboratorioiden (jäljempänä FiRe-laboratoriot) rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin. Tiedot kootaan yhteen Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämään Finres-tietokantaan. Tämä Finres 2015 -raportti on tuotettu tähän tietokantaan tallennettujen tietojen pohjalta ja se koostuu 17 tärkeimmän, kliinisistä infektioista eristetyn bakteerin vuoden 2015 ja sitä edeltävän seitsemän vuoden resistenssitiedoista. Raportti julkaistaan THL:n työpaperi-julkaisusarjassa.

Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2008 - 2015 on osallistunut useita Fire-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, jotka on myös mainittu raportissa. Haluan kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 30.9.2016

Jari Jalava

## Sisällys

<b>Lukijalle .....</b>	<b>5</b>
<b>Yleistä .....</b>	<b>9</b>
<b>Yhteenvedo .....</b>	<b>10</b>
<b>Bakteerien mikrobilääkeresistenssi .....</b>	<b>11</b>
<b>1 Acinetobacter-lajit.....</b>	<b>11</b>
Resistenssin kehitys .....	11
Moniresistenssi .....	12
Resistenssin merkitys.....	13
<b>2 Campylobacter-lajit.....</b>	<b>14</b>
<i>Campylobacter coli</i> .....	14
<i>Campylobacter jejuni</i> .....	15
Resistenssin merkitys.....	15
<b>3 Enterobacter cloacae .....</b>	<b>16</b>
Resistenssin kehitys .....	16
Resistenssin merkitys.....	17
Viitteet .....	18
<b>4 Enterokokit .....</b>	<b>19</b>
<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
Viitteet .....	20
<b>5 Escherichia coli .....</b>	<b>21</b>
Verikannat: resistenssin kehitys.....	21
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys.....	23
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys .....	24
Virtsan ESBL- <i>E. colit</i> .....	24
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa.....	27
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa .....	28
Resistenssin merkitys.....	28
Viitteet .....	29
<b>6 Haemophilus influenzae .....</b>	<b>30</b>
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys .....	30
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys .....	31
Resistenssin merkitys.....	31
<b>7 Klebsiella oxytoca .....</b>	<b>32</b>
Resistenssin kehitys .....	32
Resistenssin merkitys.....	33
<b>8 Klebsiella pneumoniae .....</b>	<b>34</b>
Resistenssin kehitys .....	34
ESBL.....	36
Moniresistenssi .....	37
Resistenssin merkitys.....	37
Viitteet .....	38
<b>9 Moraxella catarrhalis .....</b>	<b>39</b>
Resistenssin kehitys .....	39
<b>10 Neisseria gonorrhoeae .....</b>	<b>40</b>
Resistenssin kehitys .....	40
Resistenssin merkitys.....	40

Viitteet .....	40
<b>11 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.....</b>	<b>41</b>
Resistenssin kehitys .....	41
Moniresistenssi .....	44
Resistenssin merkitys.....	45
Viitteet .....	45
<b>12 <i>Salmonella enterica</i> .....</b>	<b>46</b>
Resistenssi 2015.....	46
Resistenssin merkitys.....	46
<b>13 <i>Staphylococcus aureus</i> .....</b>	<b>47</b>
Resistenssin kehitys .....	47
MRSA ja moniresistenssi.....	49
Resistenssin merkitys.....	50
<b>14 <i>Streptococcus pneumoniae</i>.....</b>	<b>51</b>
Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	51
Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	52
Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys .....	53
Moniresistenssi .....	54
Resistenssin merkitys.....	55
<b>15 <i>Streptococcus pyogenes</i> .....</b>	<b>56</b>
Invasiiviset infektiot: Resistenssin kehitys .....	56
Nielu- ja märkänäytteet: Resistenssin kehitys .....	56
Resistenssin merkitys.....	58
Viitteet .....	58
<b>16 Lyhenteet.....</b>	<b>60</b>





## Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Tässä raportissa resistenssin määräytyminen eri vuosina perustuu seuraaviin herkkyystulkintarajoihin. Vuosina 2008 - 2010 on käytetty CLSI:n standardiin perustuvia herkkyystulkintarajoja. Vuonna 2011 on käytetty EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoa 1.3 ja vuosien 2012 ja 2013 kohdalla on käytetty EUCAST:n taulukkoa 3.1 muille bakteereille paitsi salmonelloille, joiden kohdalla käytettiin taulukkoa 4.0. Vuonna 2014 on käytetty EUCAST:n taulukkoa 4.0 ja vuonna 2015 taulukkoa 5.0. Suurimmassa osassa kuvia esitetään resistenttien (R) bakteerien osuudet tutkitusta joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien (R) että herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden kohdalla yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Kaikki FiRe-laboratoriot siirtyivät käyttämään eurooppalaista EUCAST-standardia vuoden 2011 alusta. Tällä siirtymällä on ollut vaikutusta raja-arvoihin, joiden mukaan standardimenetelmällä testattu bakteerikanta tulkitaan lääkkeelle herkäksi tai resistentiksi, ja siten myös herkkyydeltään alentuneiden ja resistenttien kantojen osuuksiin tiettyjen bakteerilajien ja mikrobilääkkeiden kohdalla. Tästä johtuen vuodesta 2011 alkaen resistenssitulos eivät ole täysin verrannollisia aikaisempiin vuosiin. Tämä asia on pyritty huomioimaan raportissa. EUCAST-siirtymän vuoksi joidenkin mikrobilääkeryhmien kohdalla on testattava mikrobilääke saattanut muuttua. Esimerkiksi 1. polven kefalosporiineista ryhmäedustajana on aiemmin käytetty kefalotia, mutta EUCAST antaa tulkintarajat vain kefaleksiinille.

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

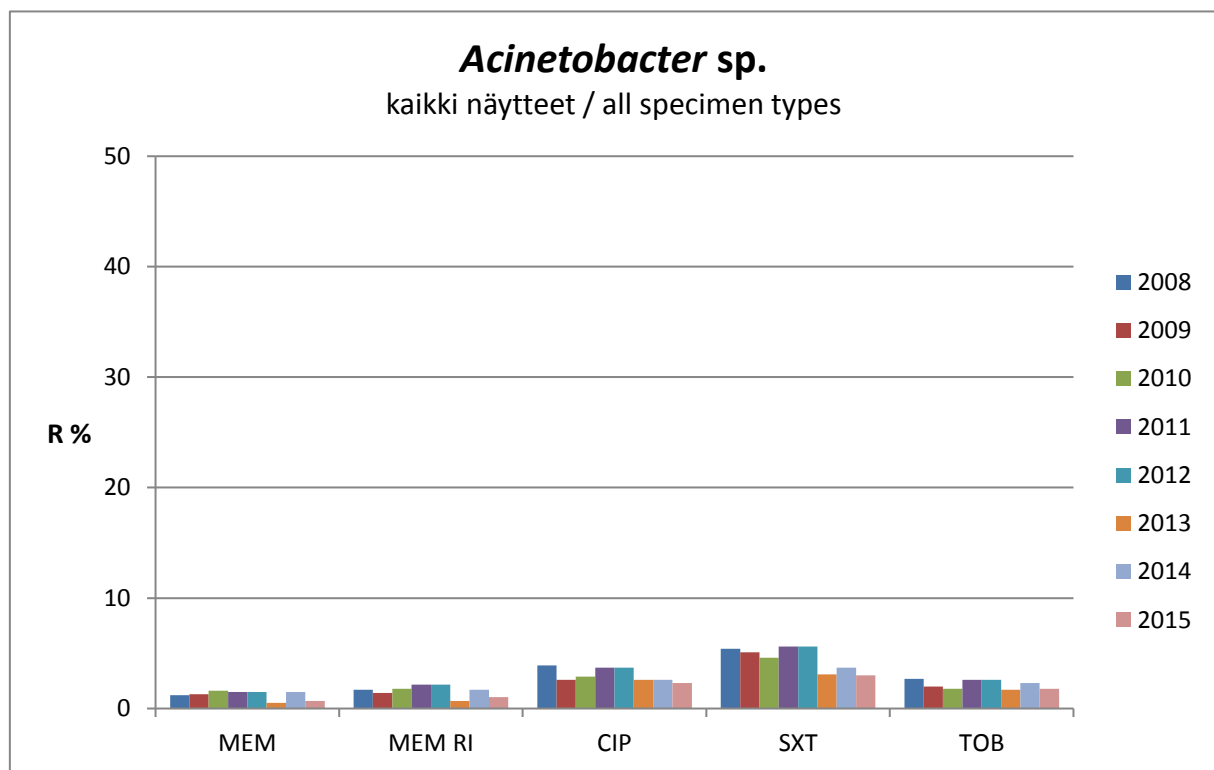
## Yhteenveto

Finres 2015 -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. Gramnegatiivisten sauvabakteerien kohdalla resistenssi beetalaktaameja kohtaan on lisääntynyt aina vuoteen 2013 saakka. Syynä tähän on ollut erityisesti laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen määrän kasvu. Vuoden 2015 tulosten perusteella ESBL:ää tuottavien kantojen lisääntyminen näyttää hidastuneen. Karbapeneemeille resistentit enterobakteerit ovat toistaiseksi harvinaisia, ainoastaan yksittäisiä resistenttejä kantoja esiintyy. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen määrä on pysynyt samalla, suhteellisen matalalla tasolla koko seurantajakson ajan. *Streptococcus pneumoniae* kohdalla penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus on lisääntynyt vuoteen 2010 saakka kaikissa näytetyypeissä ja ikäryhmissä. Vuoden 2010 jälkeen alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssissä sekä penisilliiniä että erytromysiiniä kohtaan havaittu muutos parempaan suuntaan näyttää edelleen jatkuvan. Toisaalta klindamysiini-, tetrasykliini- ja sulfatrimetopriimiresistenssin lasku näyttää pysähtyneen. Vanhemmissa ikäluokissa mikrobilääkkeille resistenttien kantojen osuuden lasku näyttää lähes pysähtyneen. *Streptococcus pyogenes* on edelleen suhteellisen herkkä makrolideille ja klindamysiinille. Vuosina 2012 ja 2013 havaittu makrolidiresistenssin nousu näyttää jäävän lyhyeksi ja resistenssi on kääntynyt laskuun.

# 1 *Acinetobacter*-lajit

## Resistenssin kehitys

Kliinisissä näytteissä tavallisimmat ja kliinisesti tärkeimmät kannat kuuluvat ns. *Acinetobacter baumannii* -kompleksiin. Ne ovat luonnostaan varsin resistenttejä, mutta yleensä herkkiä mm. oheisessa kuvassa esitetyille bakteerilääkkeille. Sairaaloissa voi esiintyä myös erittäin moniresistenttejä kantoja. Näin kävi vuonna 2005 HUS:n alueella. Kannat olivat peräisin Thaimaasta, josta tsunamin uhreja siirrettiin Töölön sairaalaan. Epidemia saatiin kuitenkin kuriin. Yhdysvaltojen sotilassairaaloihin on päätyneet erittäin moniresistenttejä akinetobakteereita Irakista ja Afganistanista. Suomessa akinetobakteerien herkkyystilanne on tätä nykyä hyvä. Esimerkiksi vuonna 2015 alle prosentti kannoista oli resistenttejä karbapeneemeille.



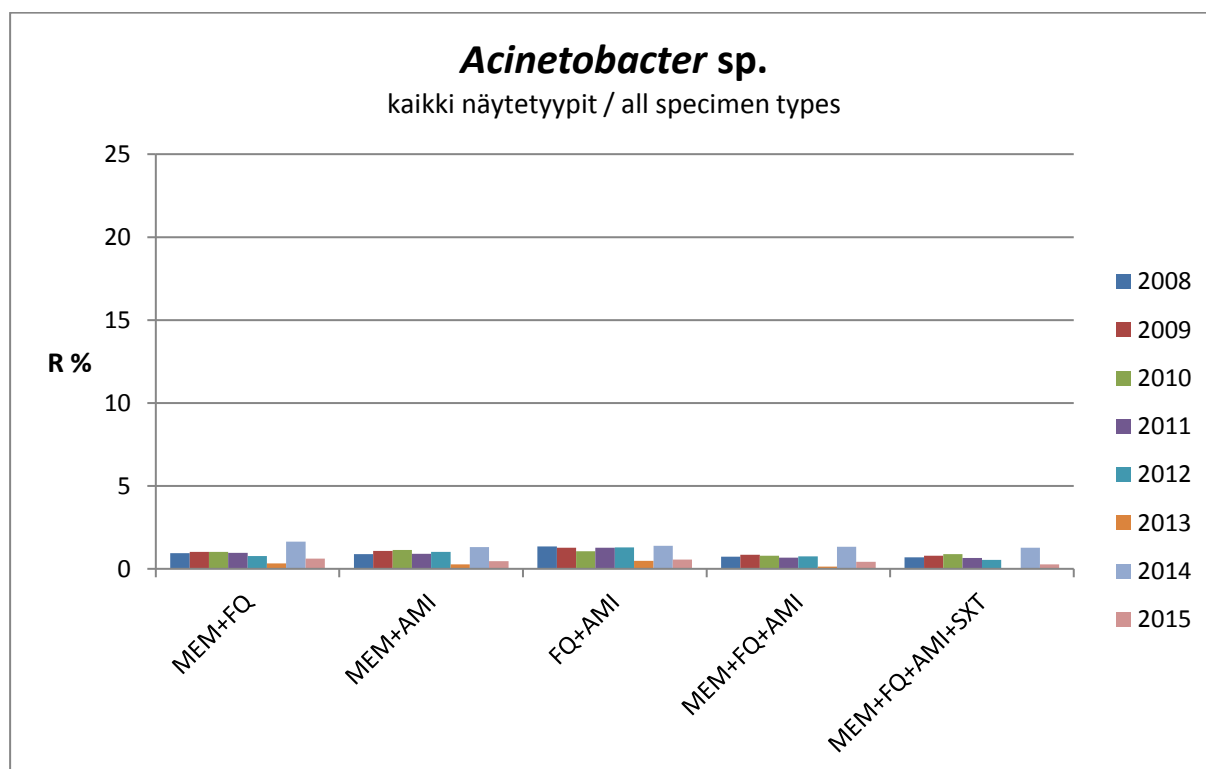
Kuva 1. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

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

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555
	R %	1,2	1,3	1,6	1,5	1,3	0,5	1,5	0,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555
	RI %	1,7	1,4	1,8	2,2	2,4	0,7	1,7	1,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 647	1 783	1 529	1 627	1 342	1 298	1 238	1 070
	R %	3,9	2,6	2,9	3,7	3,5	2,6	2,6	2,3
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 109	2 073	1 865	2 081	1 835	1 905	1 903	1 584
	R %	5,4	5,1	4,6	5,6	4,6	3,1	3,7	3,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	1 972	1 965	1 969	2 178	1 759	1 769	1 834	1 532
	R %	2,7	2,0	1,8	2,6	2,7	1,7	2,3	1,8

## Moniresistenssi

Akinetobakteerien hyvä herkkyytilanne maassamme on heijastunut myös siihen, että moniresistentit kannat ovat olleet erittäin harvinaisia. Vuonna 2015 FiRe-laboratoriot raportoivat neljä kantaa, jotka olivat resistenttejä samanaikaisesti meropeneemille, siprofloksasiinille, tobramysiinille ja sulfatrimetopriimille (Taulukot 2 ja 3).

**Kuva 2. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2015.**

**Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja neljälle eri mikrobilääkeryhmälle resistenttien kantojen määrät vuosina 2008 - 2015.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 154	1 144	1 141	1 674	1 285	1 403	1 660	1 441
	Löydökset	8	9	10	11	7	1	21	4

**Taulukko 3. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MEM + FQ	Testatut	1 282	1 363	1 476	1 879	1 438	1 504	1 718	1 472
	R %	0,9	1,0	1,0	1,0	0,8	0,3	1,6	0,6
MEM + AMI	Testatut	1 242	1 291	1 410	1 874	1 377	1 505	1 764	1 522
	R %	0,9	1,1	1,1	0,9	1,0	0,3	1,3	0,5
FQ + AMI	Testatut	2 072	2 115	2 065	2 052	1 705	1 676	1 742	1 456
	R %	1,4	1,3	1,1	1,3	1,3	0,5	1,4	0,5
MEM + FQ + AMI	Testatut	1 228	1 289	1 405	1 796	1 318	1 408	1 662	1 441
	R %	0,7	0,9	0,8	0,7	0,8	0,1	1,3	0,4
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 154	1 144	1 141	1 674	1 285	1 403	1 660	1 441
	R %	0,7	0,8	0,9	0,7	0,5	0,1	1,3	0,3

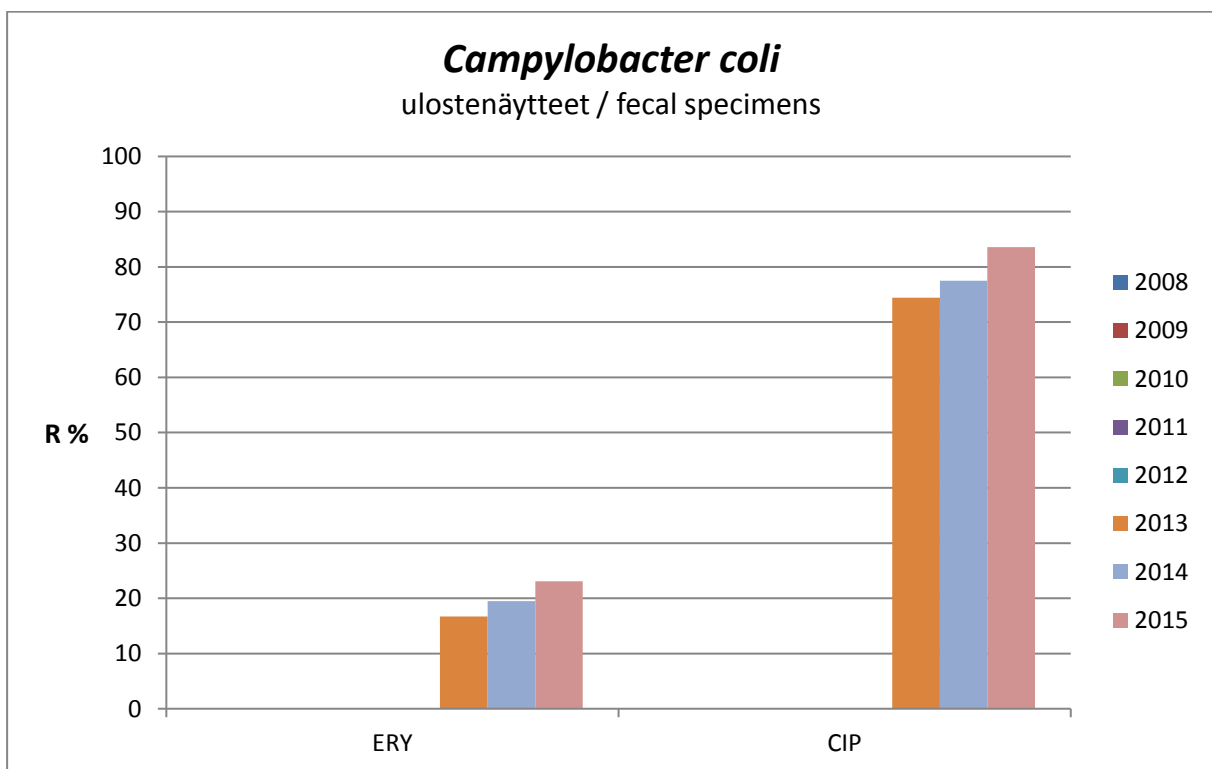
## Resistenssin merkitys

Akinetobakteerit aiheuttavat vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytosakudosinfektioita sairaaloissa tapaturmien vuoksi hoidettaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joilla on palohaavoja. Osa infektioista leviää septiseksi. Moniresistenttien kantojen aiheuttamia infektioita on varsin vaikeaa hoitaa. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

## 2 *Campylobacter*-lajit

### *Campylobacter coli*

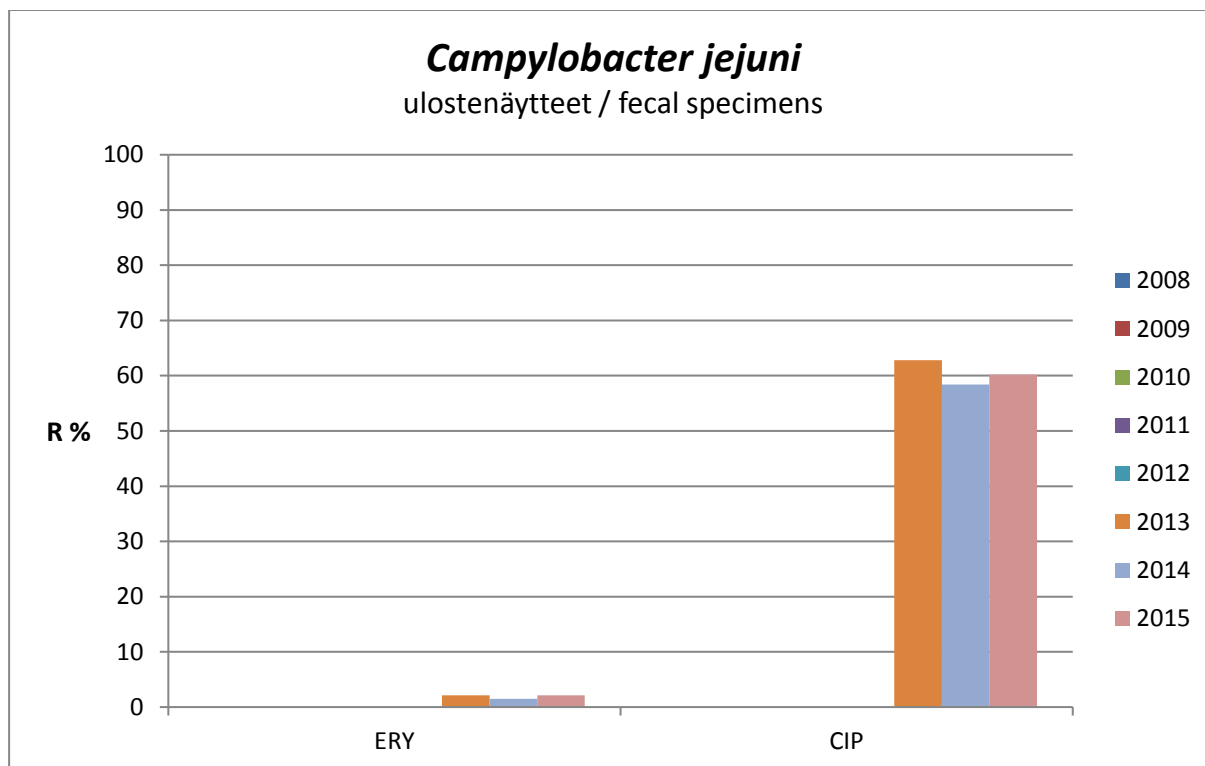
Kampylobakteerien herkkyytuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kolmen vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2015 yhteensä 22 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle. Niitä raportoitiin 269 kantaa, joista 268 oli ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 135 kappaletta, joista 134 oli ulostenäytteistä. Sekä *C. colien* että *Campylobacter* sp:n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla ja kolmen vuoden trendi on ollut nouseva; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 83,6 % ja 59,0 %, vastaavasti. Myös makrolidiresistenssi on nousussa ja selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejunilla*; erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 23,1 % *C. coli*ista ja 12,2 % *Campylobacter* sp:istä.



Kuva 3. *C. coli*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013 - 2015.

### *Campylobacter jejuni*

Ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*ksi. Vuonna 2015 niitä raportoitiin 2667 kappaletta. Lisäksi raportoitiin 42 kantaa verestä. Myös *C. jejuni*n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 60,2 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -kantoja oli vain 2,1 %.



Kuva 4. *C. jejuni*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013 - 2015.

### Resistenssin merkitys

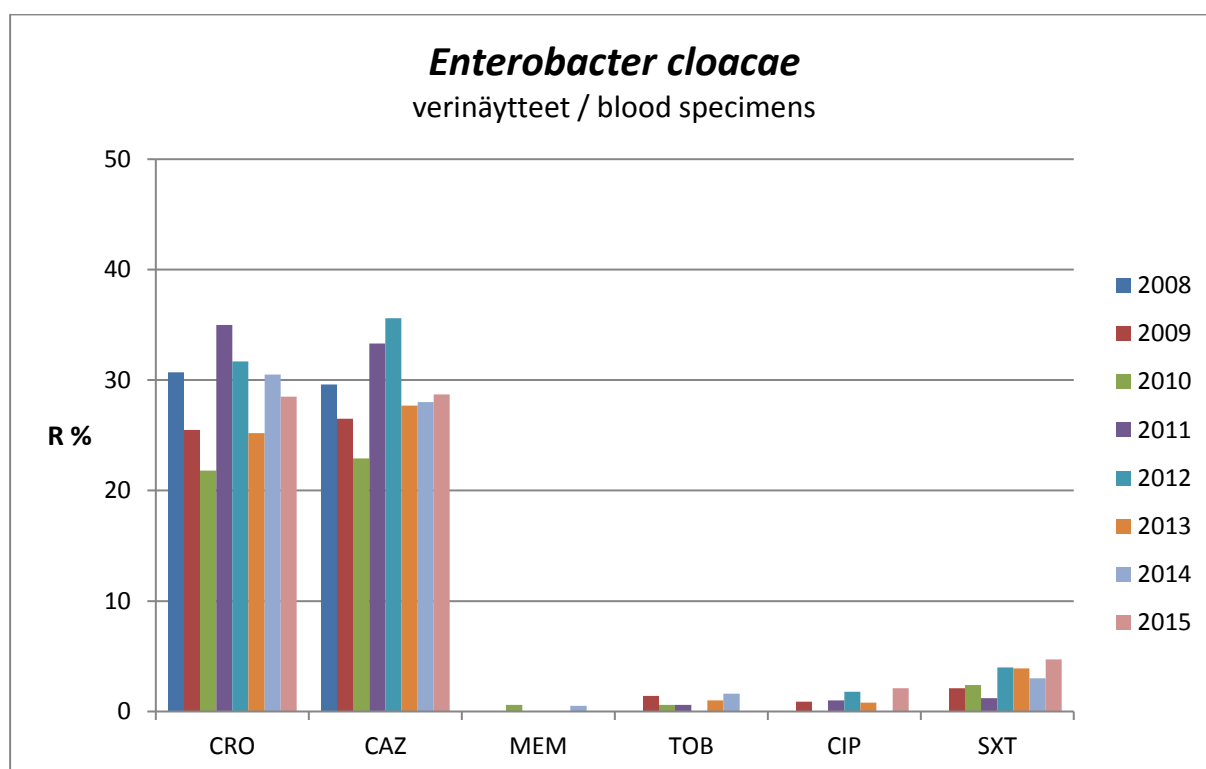
Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni*n makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobiolääkehoitoa vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Koska fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista, suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Tällaisten infektioiden hoito on parasta suunnata herkkyysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.



## 3 *Enterobacter cloacae*

### Resistenssin kehitys

*E. cloacae* resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittyy hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten kannan sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2015 THL:ään lähetettiin yhteensä 34 *E. cloacae* -kanta alentuneen karbapeneemiherkkyyden takia. Niistä yhdeltä löytyi PCR-menetelmällä karbapenemaasigeeni (NDM). Kyseessä oli ulosteesta otettu seulontanäyte (THL / Bakteri-infektiot-yksikkö).

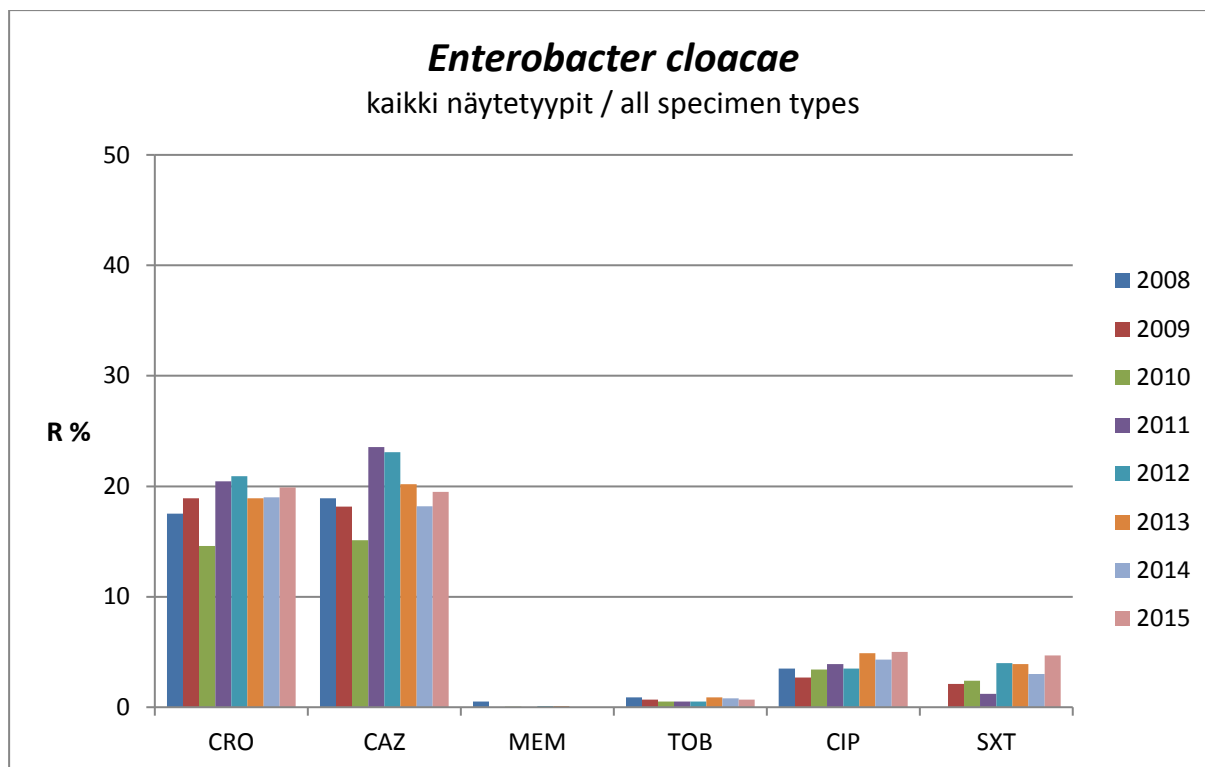


Kuva 5. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 4. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	101	110	147	117	145	159	141	242
	R %	30,7	25,5	21,8	35,0	31,7	25,2	30,5	28,5
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	135	132	157	153	177	184	189	254
	R %	29,6	26,5	22,9	33,3	35,6	27,7	28,0	28,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	132	136	178	178	194	200	202	274
	* R %	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	139	143	168	178	187	194	192	263
	R %	0,0	1,4	0,6	0,6	0,0	1,0	1,6	0,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	111	112	127	103	114	122	112	142
	R %	0,0	0,9	0,0	1,0	1,8	0,8	0,0	2,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	142	146	167	170	200	203	197	274
	R %	0,0	2,1	2,4	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7

\*Vuosina 2010 ja 2014 on verestä eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.



Kuva 6. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015. Vuosina 2008 - 2015 on eristetty yhteensä 40 meropeneemiherkkyydeltään (R = 19 ja I = 21) alentunutta *E. cloacae* -kanta.

Taulukko 5. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 267	1 559	2 053	2 013	2 540	2 876	3 203	3 623
	R %	17,5	18,9	14,6	20,4	20,9	18,9	19,0	19,9
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	1 860	2 094	2 358	2 114	2 727	3 291	3 657	3 627
	R %	18,9	18,2	15,1	23,6	23,1	20,2	18,2	19,5
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 795	2 007	2 506	2 985	3 324	3 820	4 311	4 211
	R %	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0
	R määrä	7	0	1	1	4	2	2	2
Tobramysiini (TOB)	I määrä	0	1	0	3	6	3	2	6
	Testatut	2 568	2 678	2 932	3 102	3 279	3 503	3 981	3 914
	R %	0,9	0,7	0,5	0,5	0,5	0,9	0,8	0,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	3 098	3 118	2 819	2 726	3 259	3 576	3 959	3 859
	R %	3,5	2,7	3,4	3,9	3,5	4,9	4,3	5,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	142	146	167	170	200	203	197	274
	R %	0,0	2,1	2,4	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7

## Resistenssin merkitys

*E. cloacae* -kantojen resistenssi kefalosporiineja kohtaan on suhteellisen korkea. Tämä selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua resistentiksi kefalosporiinihoitojen aikana, mikä on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. *E. cloacae* -kantojen herkkyys muita mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt kuitenkin hyvänä. Karbapeneemille resistentit *E. cloacae* -kannat ovat hyvin harvinaisia, mutta niitäkin löydetään. Huolimatta karbapeneemien leviämisen maailmalla, karbapeneemiherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä ei ole lisääntynyt Suomessa. *E. cloacae* -kantojen kohdalla suurin osa karbapeneemiresistenssistä selittyy muilla mekanismeilla kuin karbapeneemaseilla. Esimerkiksi permeabiliteetti muutokset yhdistettynä muuhun beetalaktamaasiin saavat aikaan varsinkin ertapeneemiresistenssiä. Tämänhetkisen tulokannan mukaan tällaiset kannat eivät

aiheuta samanlaista sairaalahygieenistä uhkaa kuin todelliset karbapenemaaseja tuottavat *E. cloacae* -kannat (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Varsinkin KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2,3).

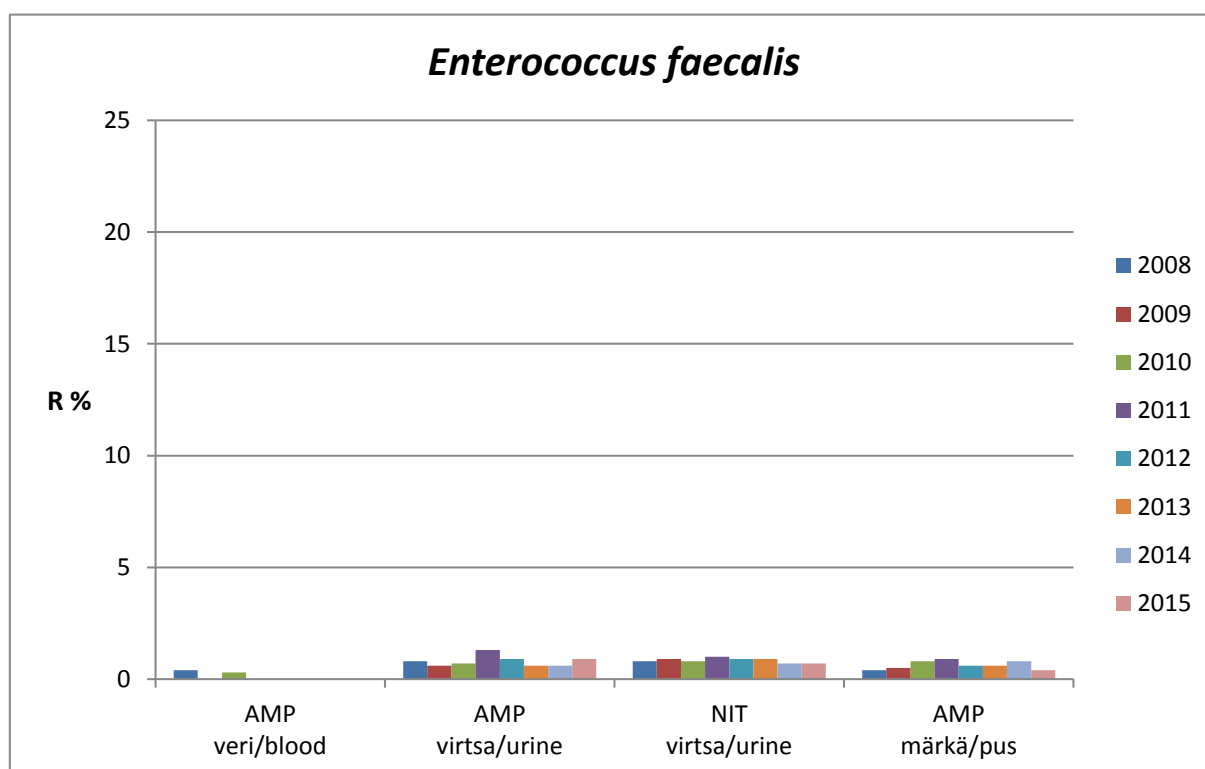
## Viitteet

1. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing  $\beta$ -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 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 yhden prosentin luokkaa. Vankomysiiniresistentit (VRE) kannat ovat hyvin harvinaisia, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kuva 7. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa 2008 - 2015.

Taulukko 6. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Näytetyppi	Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	262	315	320	244	324	306	399	378
		R %	0,4	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	18 593	23 163	21 647	12 999	12 903	13 582	14 619	15 068
		R %	0,8	0,6	0,7	1,3	0,9	1,0	0,6	0,9
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	21 347	23 164	21 817	14 129	16 099	21 691	22 490	22 191
		R %	0,8	0,9	0,8	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7
Märkä/pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	5 063	5 543	5 463	3 521	3 733	3 701	3 529	3 543
		R %	0,4	0,5	0,8	0,9	0,6	0,6	0,8	0,4

**Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).**

Näytetyyppi	Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	26776	28469	27327	18253	23515	26648	27515	27741
		Löydökset	2	0	0	1	3	6	1	1

### *Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardiitteja. 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 tai suolisto- tai urogenitaalialueen toimenpide. Sairaalaklooneihin on kuitenkin kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja tällaisen kloonin leviäminen laitospäristössä voi olla suuri, mutta Suomessa onneksi harvinainen ongelma.

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

### *Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys

*E. faecium* on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Sen aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein on vankomysiini. Vankomysiinille resistentit VRE-kannat ovat edelleen harvinaisia kliinisten infektioiden aiheuttajia.

**Taulukko 8. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).**

Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
VRE	Testatut	6 262	6 288	5 589	4 018	4 497	4 631	4 709	4 691
	Löydökset	1	1	6	3	8	5	1	3

### *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 toistaiseksi ole herkkyysmäärittäytysten tulkintarajoja). VRE-kantojen leviäminen voi siksi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla. Myös *E. faeciumin* VRE-kannat ovat Pohjoismaissa pysyneet toistaiseksi varsin harvinaisina: vuoden 2014 EARS-Net -raportin mukaan sitä ei Suomessa ja Ruotsissa esiintynyt invasiivisissa näytteissä juuri lainkaan, Norjassa VRE:n osuus oli 1,8 % ja Tanskassa 4,5 %. Huolestuttavasti kuitenkin useassa Euroopan maassa todettiin selvä nousutrendi vuodesta 2011 vuoteen 2014. Väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo nousi tällä välillä niin, että VRE-kantojen osuus invasiivisista *E. faecium* -kannoista oli vuonna 2011 6,2 % ja vuonna 2014 7,9 %. Tämä voi ennakoita epidemiologian muutosta (1).

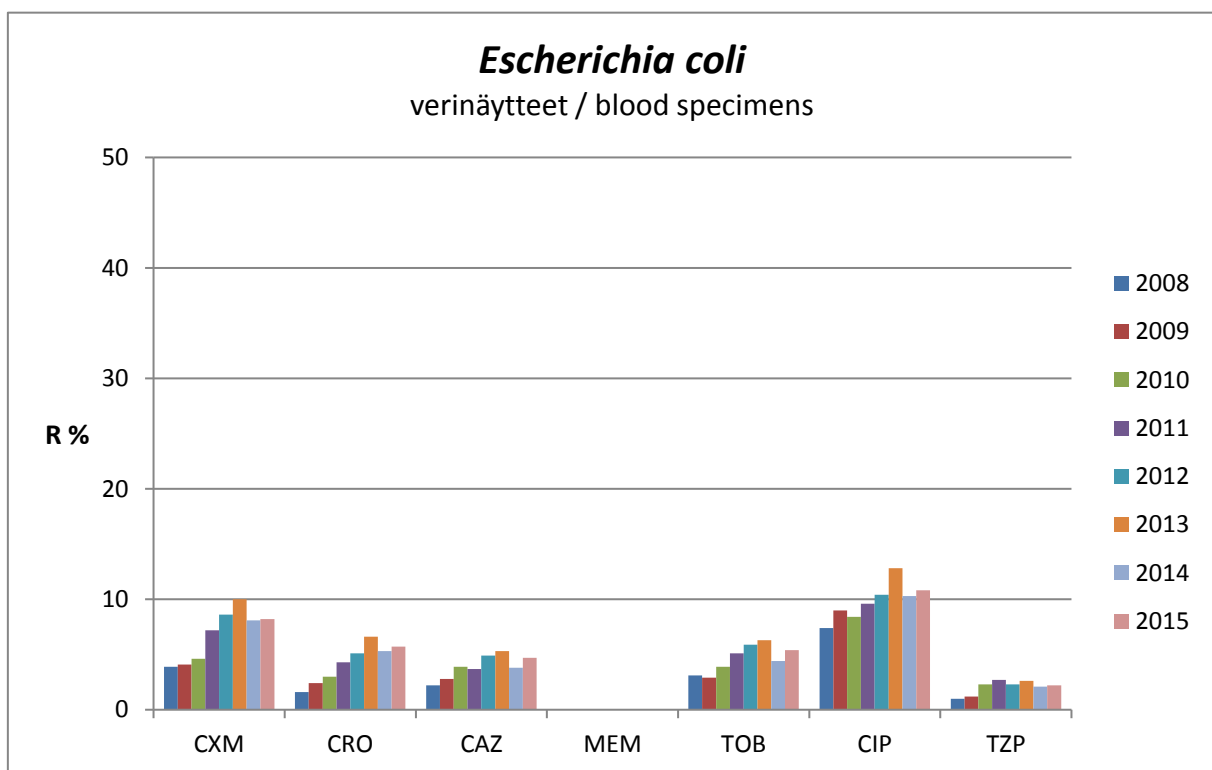
### Viitteet

1. EARS-Net annual report 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>

## 5 *Escherichia coli*

### Verikannat: resistenssin kehitys

Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssi on pidempään kasvanut tasaisesti 1 - 2 prosentin vuosivauhtia. 2013 kefuroksiimiresistenssi saavutti 10 % tason, mutta palasi jo 2014 nykyiseen 8 % tasoon. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftriaksonille ja keftatsidiimille on tällä hetkellä 5 - 6 % luokkaa. Vuonna 2015 kaikki verestä eristetyt *E. coli* olivat meropeneemille herkkiä. Verikantojen fluorkinoloni- ja aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut muutoksia, v. 2015 luvut olivat 11 % ja 5 %, vastaavasti. FiRe-laboratoriot testaavat *E. coli*en kyvyn hajottaa kolmannen polven kefalosporiineja (ESBL-ominaisuus) ja raportoivat tuloksen Finres-tietokantaan. Vuonna 2015 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 6 % ja tämä osuus on pysynyt samana jo muutaman vuoden ajan.

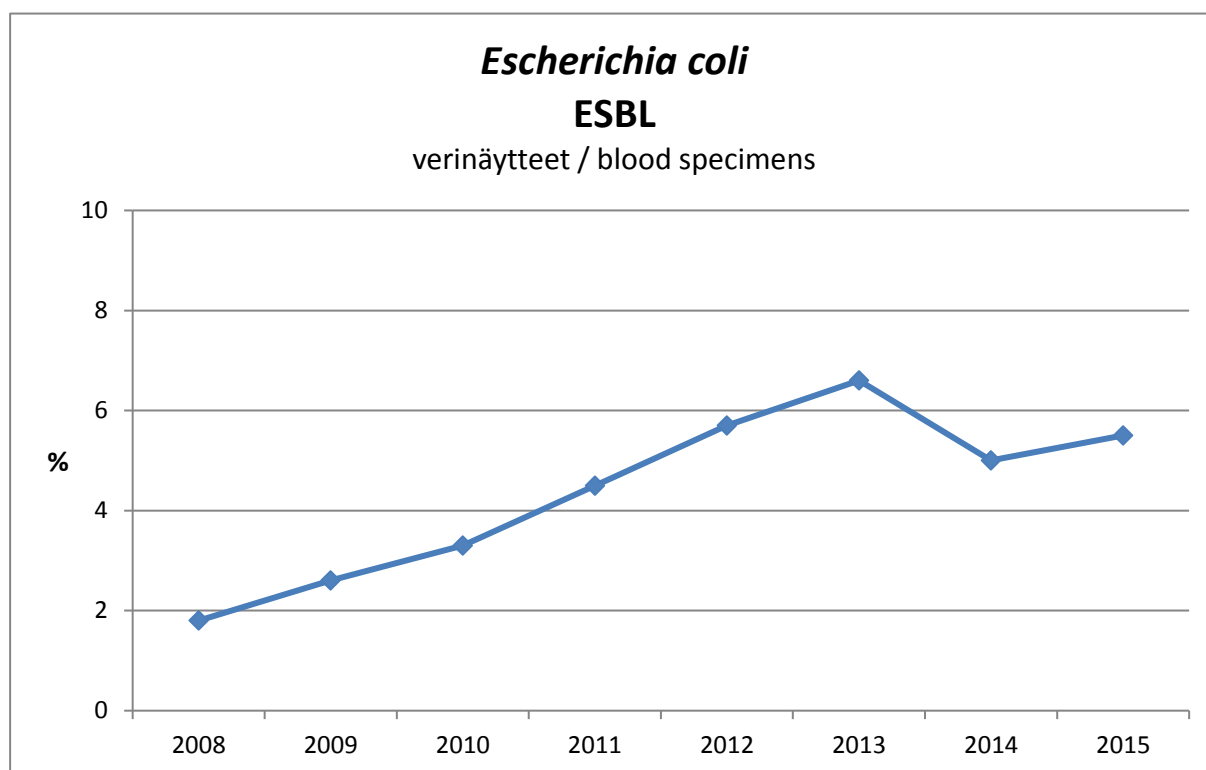


Kuva 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

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

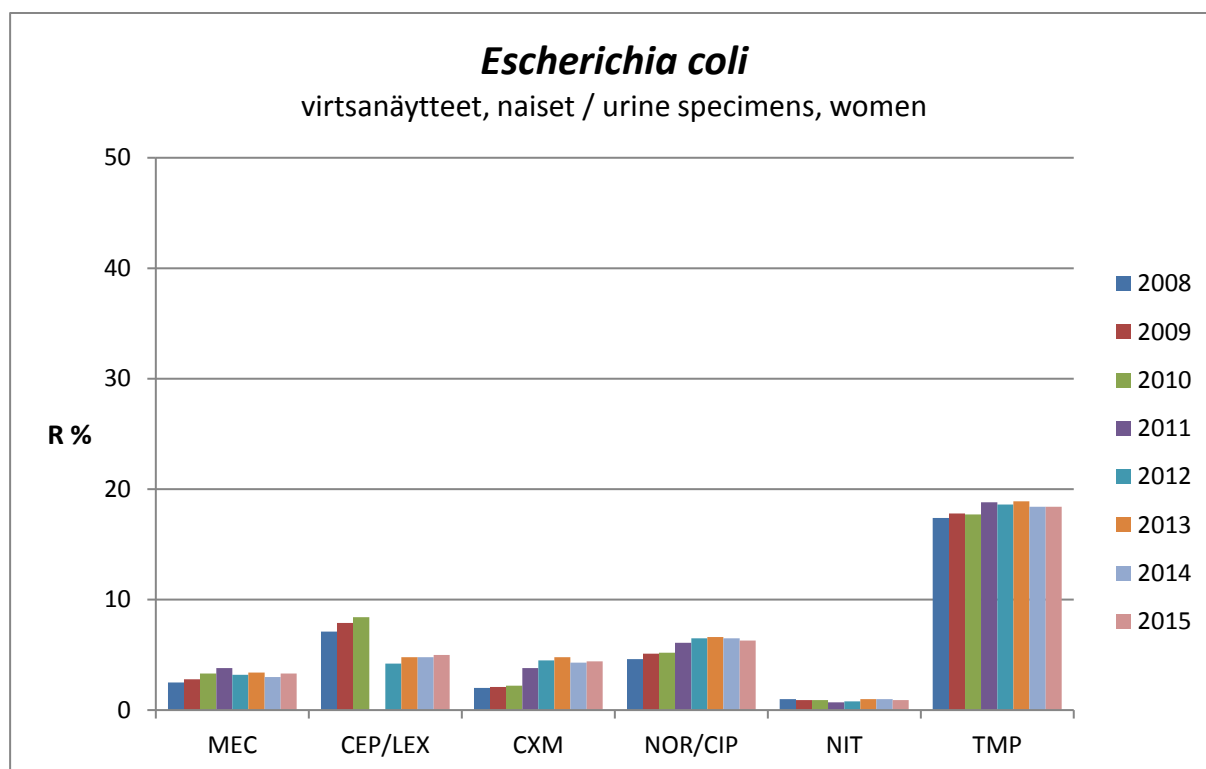
Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	2 771	2 726	3 166	3 019	3 392	3 669	4 049	4 293
	R %	3,9	4,1	4,6	7,2	8,6	10,0	8,1	8,2
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 861	1 769	2 217	2 055	2 441	2 646	2 933	3 918
	R %	1,6	2,4	3,0	4,3	5,1	6,6	5,3	5,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 492	2 391	2 771	2 387	2 990	3 422	3 824	4 053
	R %	2,2	2,8	3,9	3,7	4,9	5,3	3,8	4,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	2 310	2 360	3 012	2 968	3 264	3 588	4 101	4 422
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 584	2 519	2 951	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074
	R %	3,1	2,9	3,9	5,1	5,9	6,3	4,4	5,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 946	1 849	2 052	1 780	1 977	1 963	2 434	2 576
	R %	7,4	9,0	8,4	9,6	10,4	12,8	10,3	10,8
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	2 768	2 652	3 033	2 332	3 179	3 668	3 962	4 274
	R %	1,0	1,2	2,3	2,7	2,3	2,6	2,1	2,2
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422
	Osuus %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5

\*2008 ja 2010 on eristetty kumpanakin vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

**Kuva 9. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli*-kantojen osuuden kehitys 2008 – 2015**

## Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys

Naisten virtsakantojen trimetopriimiresistenssi on pysynyt jo useamman vuoden samalla 18 % tasolla. Nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella 1 %:n ja 3 %:n tasolla, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on 4 %, eikä siinä ole tapahtunut merkittävää muutosta 2015. Myöskään fluorokinoloniresistenssissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta, 6 % naisten virtsakannoista on resistenttejä.



Kuva 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015 naisilla.

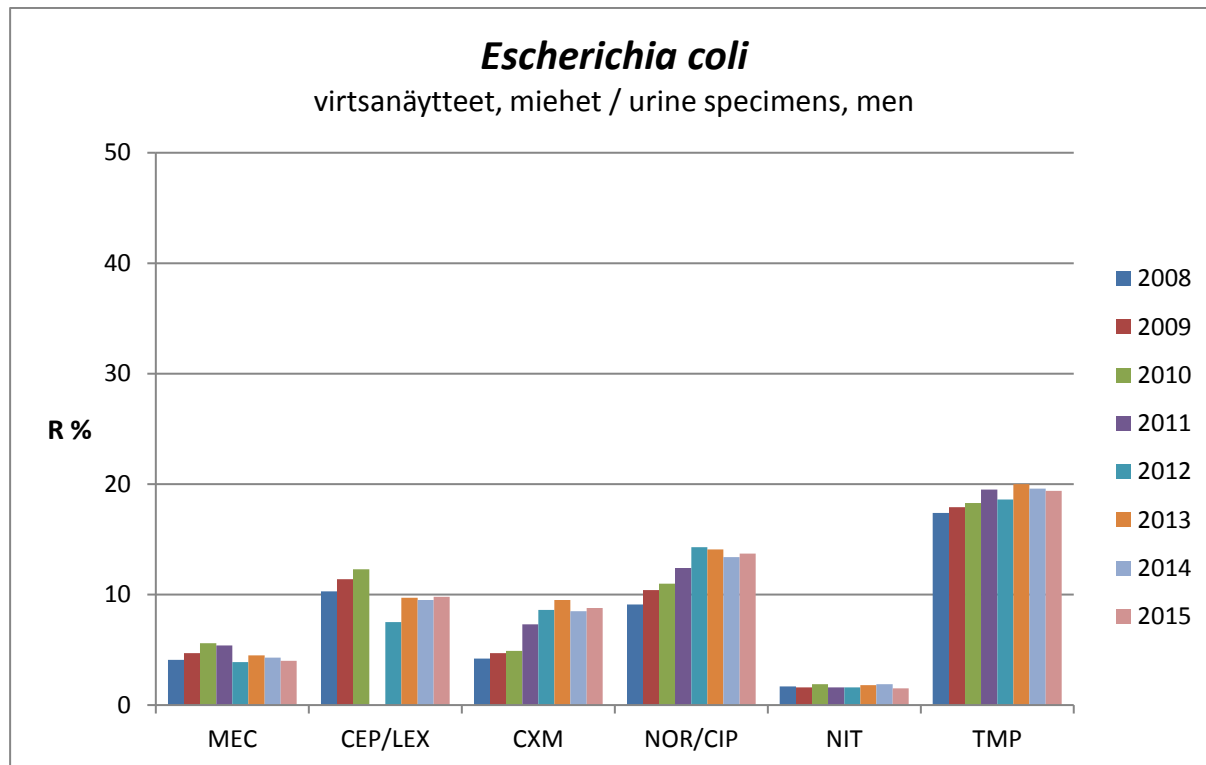
Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Mesillinaami (MEC)	Testatut	106097	108557	102162	97731	105818	112673	122593	122281
	R %	2,5	2,8	3,3	3,8	3,2	3,4	3,0	3,3
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	80149	83550	82937	45096	67940	93706	94835	93804
	R %	7,1	7,9	8,4	0	4,2	4,8	4,8	5
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	86 754	101 897	104 138	96 517	102 833	112 537	117 659	117 182
	R %	2,0	2,1	2,2	3,8	4,5	4,8	4,3	4,4
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	70032	71089	70222	59814	73580	73616	81053	83988
	R %	4,6	5,1	5,2	6,1	6,5	6,6	6,5	6,3
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	108 167	112 607	104 971	81 800	98 044	113 396	114 589	116 527
	R %	1,0	0,9	0,9	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	108 128	112 591	107 446	102 227	110 475	117 233	121 485	120 735
	R %	17,4	17,8	17,7	18,8	18,6	18,9	18,4	18,4



## Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. Fluorokinoloni- ja kefalosporiiniresistenssi on sen sijaan noin kaksinkertainen verrattuna naisten tasoon. Korkea 14 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 9 %:n kefuroksiimiresistenssi on vallinnut jo useamman vuoden ajan, eikä siis 2015 tasossa ole tapahtunut merkittävää muutosta.



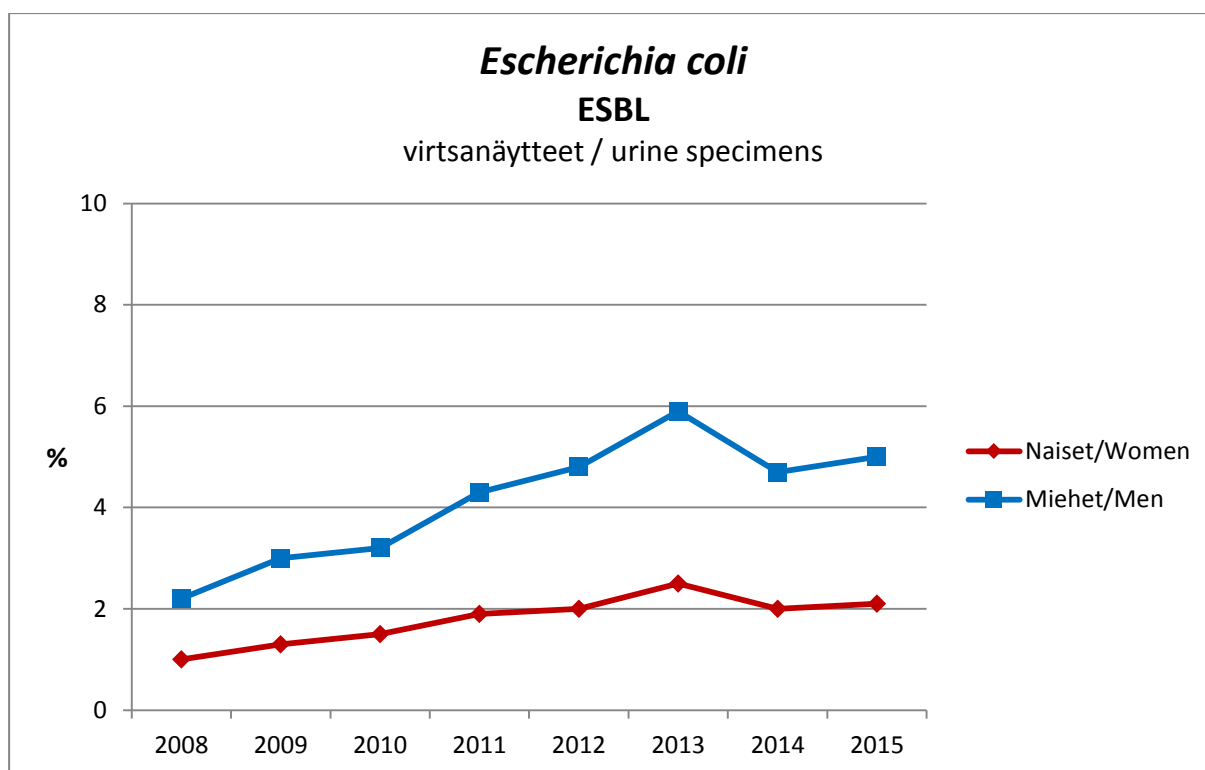
Kuva 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015 miehillä.

Taulukko 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Mesillinaami (MEC)	Testatut	10 234	10 863	10 290	9 803	11 198	12 181	13 467	13 669
	R %	4,1	4,7	5,6	5,4	3,9	4,5	4,3	4,0
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	8242	8881	8838	4384	7015	10271	10560	10594
	R %	10,3	11,4	12,3	0,0	7,5	9,7	9,5	9,8
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	9 177	10 808	10 976	10 137	11 257	12 439	13 159	13 378
	R %	4,2	4,7	4,9	7,3	8,6	9,5	8,5	8,8
Norfloksasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6653	7118	7173	6053	8010	8207	9043	9528
	R %	9,1	10,4	11,0	12,4	14,3	14,1	13,4	13,7
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	10 759	11 539	10 870	8 359	10 558	12 402	12 771	13 178
	R %	1,7	1,6	1,9	1,6	1,6	1,8	1,9	1,5
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	10 758	11 538	11 077	10 497	11 840	12 790	13 430	13 609
	R %	17,4	17,9	18,3	19,5	18,6	20,0	19,6	19,4

## Virtsan ESBL-*E. coli*t

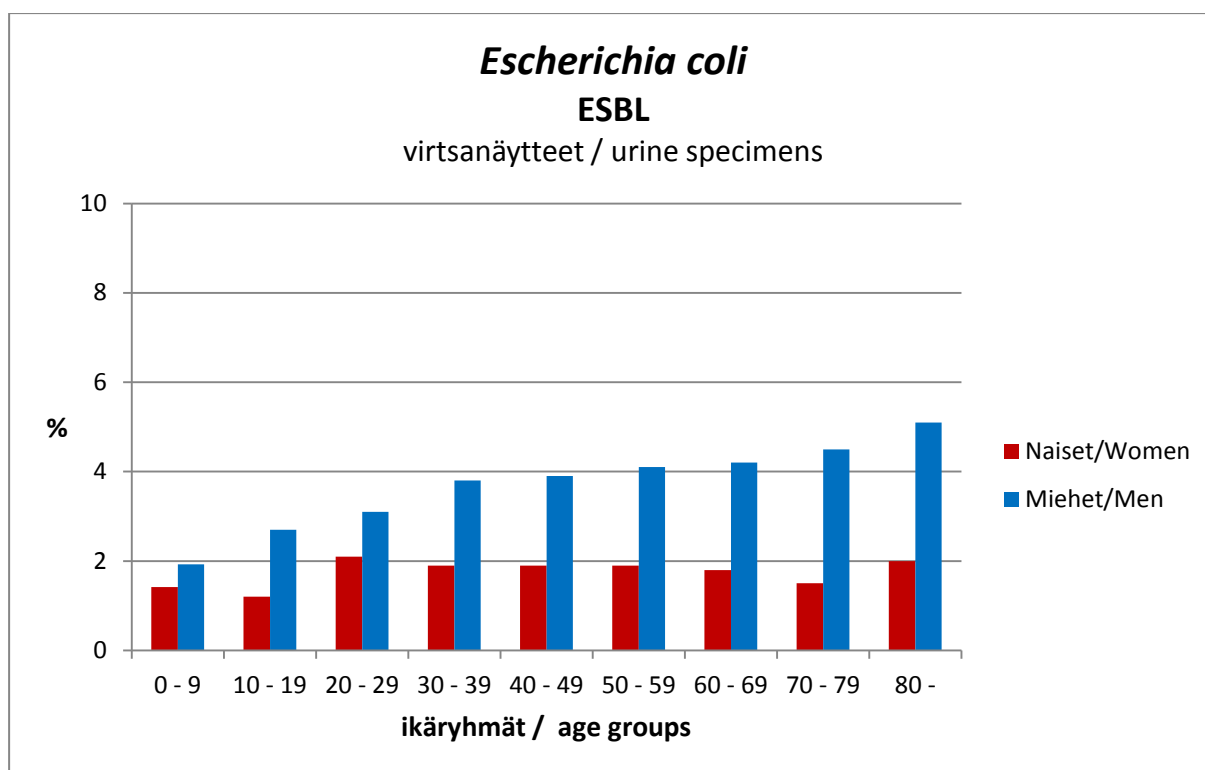
ESBL-*E. coli*en osuus virtsakannoista vuonna 2015 oli naisilla 2 % ja miehillä 5 %. Taso on pysynyt vakaana jo muutaman vuoden. Naisilla ESBL-kantojen osuus pysyy melko samana iästä riippumatta, mutta miehillä se nousee iän lisääntyessä. Esimerkiksi 20 - 29 -vuotiaiden miesten *E. coli*ista ESBL-kantoja oli 3 % kun taas 60 - 80 -vuotiaiden löydöksistä 4 - 5 %.



Kuva 12. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen osuuden kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja osuudet

Sukupuoli		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Naiset/Women	Testatut	108 390	114 367	111 071	102 701	110 691	119 180	123 847	123 540
	ESBL %	1,0	1,3	1,5	1,9	2,0	2,5	2,0	2,1
Miehet/Men	Testatut	10 806	11 728	11 460	10 563	11 880	13 017	13 691	13 932
	ESBL %	2,2	3,0	3,2	4,3	4,8	5,9	4,7	5,0



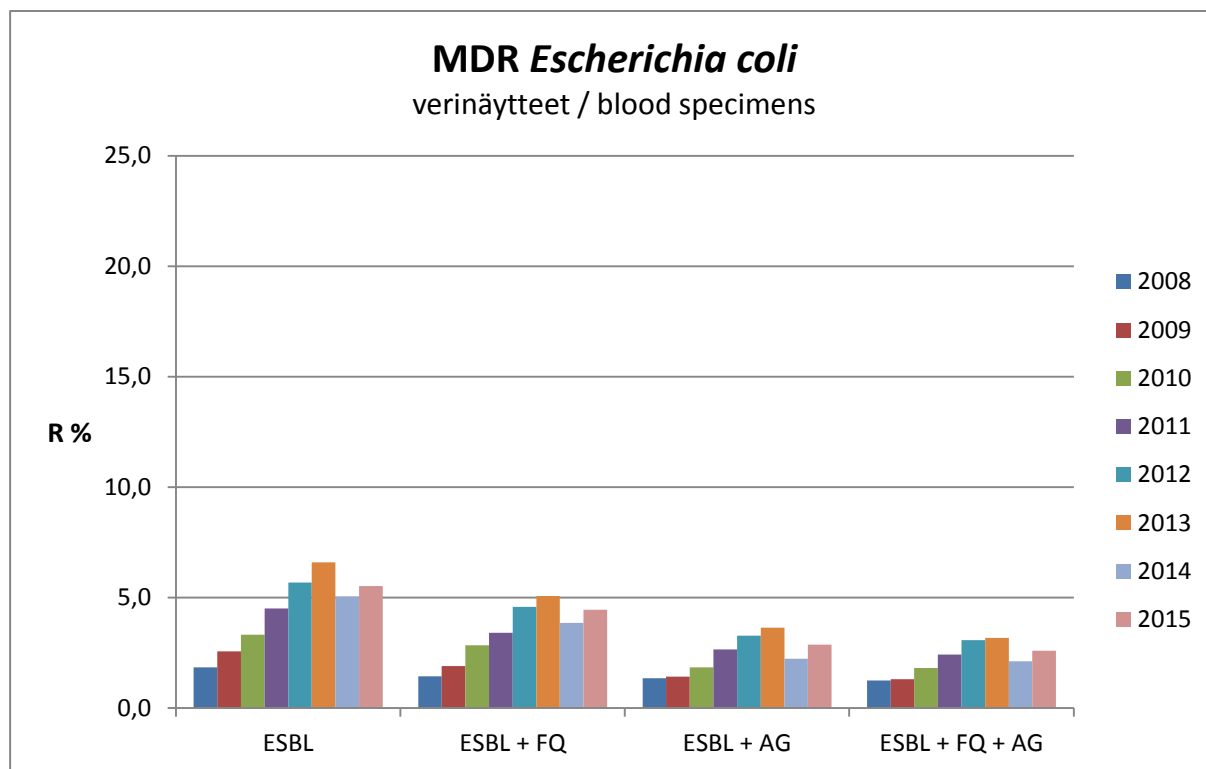
Kuva 13. ESBL:ää tuottavien *E. coli*-kantojen osuus eri ikäluokissa.

Taulukko 13. ESBL:ää tuottavien *E. coli*-kantojen osuus eri ikäluokissa.

Sukupuoli		0 - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 -
Naiset/Women	Testatut	39 977	44 483	75 051	52 254	53 169	75 269	121 582	172 276	279 726
	ESBL %	1,4	1,2	2,1	1,9	1,9	1,9	1,8	1,5	2,0
Miehet/Men	Testatut	8 561	1 304	2 317	3 231	5 121	10 191	19 418	22 572	24 362
	ESBL %	1,9	2,7	3,1	3,8	3,9	4,1	4,2	4,5	5,1

## Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

5 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 3 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 3 %. Jos ESBL-kantoja tarkastellaan erikseen, havaitaan, että 82 % ja 49 % oli resistenttejä fluorokinoloneille tai aminoglykosidille, vastavasti. 43 % ESBL-kannoista oli resistenttejä sekä fluorokinoloneille että aminoglykosidille.



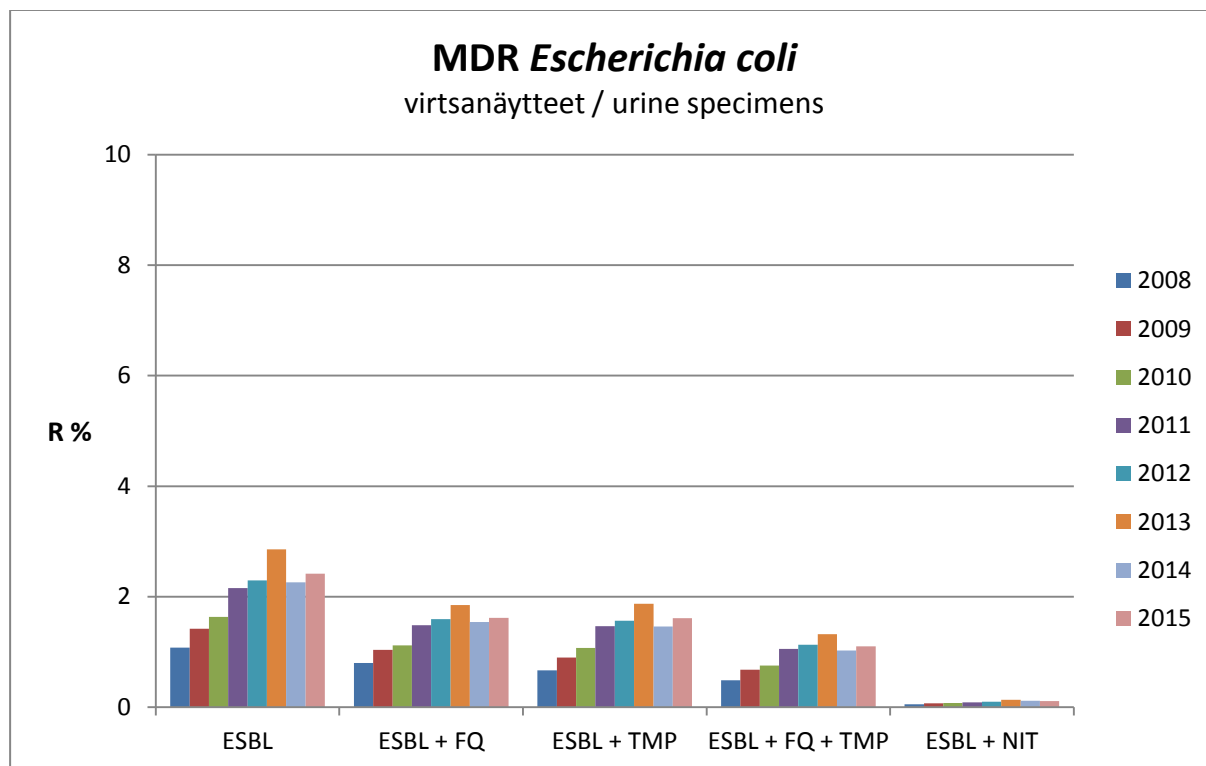
Kuva 14. Verestä eristettyjen *E. coli*-kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2015.

Taulukko 14. Verestä eristettyjen *E. coli*-kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422
	R %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5
ESBL + FQ	Testatut	2 771	2 725	3 167	2 969	3 340	3 610	4 076	4 401
	R %	1,4	1,9	2,8	3,4	4,6	5,1	3,9	4,5
ESBL + AG	Testatut	2 652	2 601	3 041	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074
	R %	1,4	1,4	1,8	2,7	3,3	3,6	2,2	2,9
ESBL + FQ + AG	Testatut	2 651	2 600	3 041	2 969	3 122	3 407	3 833	4 053
	R %	1,2	1,3	1,8	2,4	3,1	3,2	2,1	2,6

## Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

1,6 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,6 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Jos ESBL-kantoja tarkastellaan erikseen, havaitaan, että 63 % ja 65 % oli resistenttejä fluorokinoloneille tai trimetopriimille, vastaavasti. 43 % ESBL-virtsakannoista oli resistenttejä sekä fluorokinoloneille että trimetopriimille. Nitrofurantoiinille resistenttejä oli ESBL-kannoista vain 4 %.



Kuva 15. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 – 2015.

Taulukko 15. Virtsasta eristettyjen *E. coli*-kantojen moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ESBL	Testatut	119 197	126 096	122 531	113 264	122 571	132 197	137 538	137 472
	R %	1,1	1,4	1,6	2,2	2,3	2,9	2,3	2,4
ESBL + FQ	Testatut	111 230	122 163	118 729	110 971	115 410	123 222	130 713	130 864
	R %	0,8	1,0	1,1	1,5	1,6	1,8	1,5	1,6
ESBL + TMP	Testatut	118 887	124 130	118 523	112 724	122 315	130 023	134 915	134 344
	R %	0,7	0,9	1,1	1,5	1,6	1,9	1,5	1,6
ESBL + FQ + TMP	Testatut	110 931	120 206	114 725	110 519	115 178	123 187	128 206	127 863
	R %	0,5	0,7	0,8	1,1	1,1	1,3	1,0	1,1
ESBL + NIT	Testatut	118 927	124 147	115 841	90 159	108 602	125 798	127 360	129 705
	R %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

## Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet pääsääntöisesti herkinä yleisimpiä bakteereemissa infektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikannoista kefuroksiimille herkkiä on edelleen 92 % kannoista. ESBL-kantojen nousu näyttää pysähtyneen ja niiden osuus verikannoista on tällä hetkellä 6 %. Piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttien kantojen määrässä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna

edellisiin vuosiin ja resistenssi tälle lääkkeelle on erinomaisen alhainen, 2 %. Verikantojen fluorokinoloni-resistenssissä (11 %) ei ole tapahtunut muutoksia edellisiin vuosiin verrattuna. Huomionarvoista on, että noin 80 % ESBL-kannoista on resistenttejä myös fluorokinoloneille ja noin 40 % resistenttejä sekä fluorokinoloneille että aminoglykosideille. Tämä kuvastaa sitä kuinka pääsääntöisesti plasmidin kautta siirtyvä ESBL-ominaisuus tuo mukanaan bakteerilajiin myös muita resistenssiominaisuuksia. On hienoa, että meropenemille resistenttejä *E. coli* -kantoja ei verikannoista löytynyt vuonna 2015 lainkaan.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on vähitellen noussut, mutta alittaa juuri ja juuri 20 % tason, joten sitä voidaan vielä käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Nitrofurantoiiniresistenssi on harvinaista (1 %), samoin pivmesillinaamiresistenssi (3 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa. Fluorokinoloniresistenssi on naisilla vähäistä (6 %) ja se on pysynyt viime vuodet vakaalla tasolla. Huomionarvoista on, että fluorokinoloni-resistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsalöydöksistä fluorokinoloniresistenttejä oli 14 %. Miesten virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja voidaan edelleen käyttää empiirisessä hoidossa, mutta tätäkin asiaa voidaan joutua pohtimaan lähitulevaisuudessa, mikäli fluorokinoloniresistenssi alkaa nousta. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä (9 %) yleisempää kuin naisilla (4 %). On edelleen tärkeää, että virtsaviljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioiden hoidossa, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

ESBL-*E. colien* osuus virtsakannoista on Suomessa alhaisella vakiintuneella tasolla, naisilla 2 % ja miehillä 5 %. Naisilla ESBL-kantojen osuus pysyy melko samana iästä riippumatta, mutta miehillä se nousee iän lisääntyessä. Tähän voi vaikuttaa se, että miehillä käytetään ensisijaisena virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja, jolloin fluorokinoloneille resistentit kannat (esim. monet ESBL-kannat) valikoituvat suoliston mikrobistoon. Naisten virtsatieinfektioissa yleisesti käytetyt lääkkeet, kuten nitrofurantoiini ja pivmesillinaami, tehoavat myös ESBL-kantoihin, eivätkä siten mahdollisesti aiheuta ESBL-kantojen valikoitumista suoliston mikrobistoon.

Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *E. colin* herkkyyttä. Näihin tilastoihin yleisesti verrattuna Suomen *E. colien* herkkyys esim. 3. polven kefalosporiineja, karbapeneemeja, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on edelleen erinomainen. Toivottavasti tulevaisuudessakin voimme panostaa järkevään, kontrolloituun antibioottien käyttöön bakteeri-infektioiden hoidossa sekä korkealaatuiseen diagnostiikkaan, jotta pystymme säilyttämään antibioottien tehon. Antibioottien tehon heikkeneminen on läsnä oleva globaali uhka, joka pitää ottaa vakavasti (1).

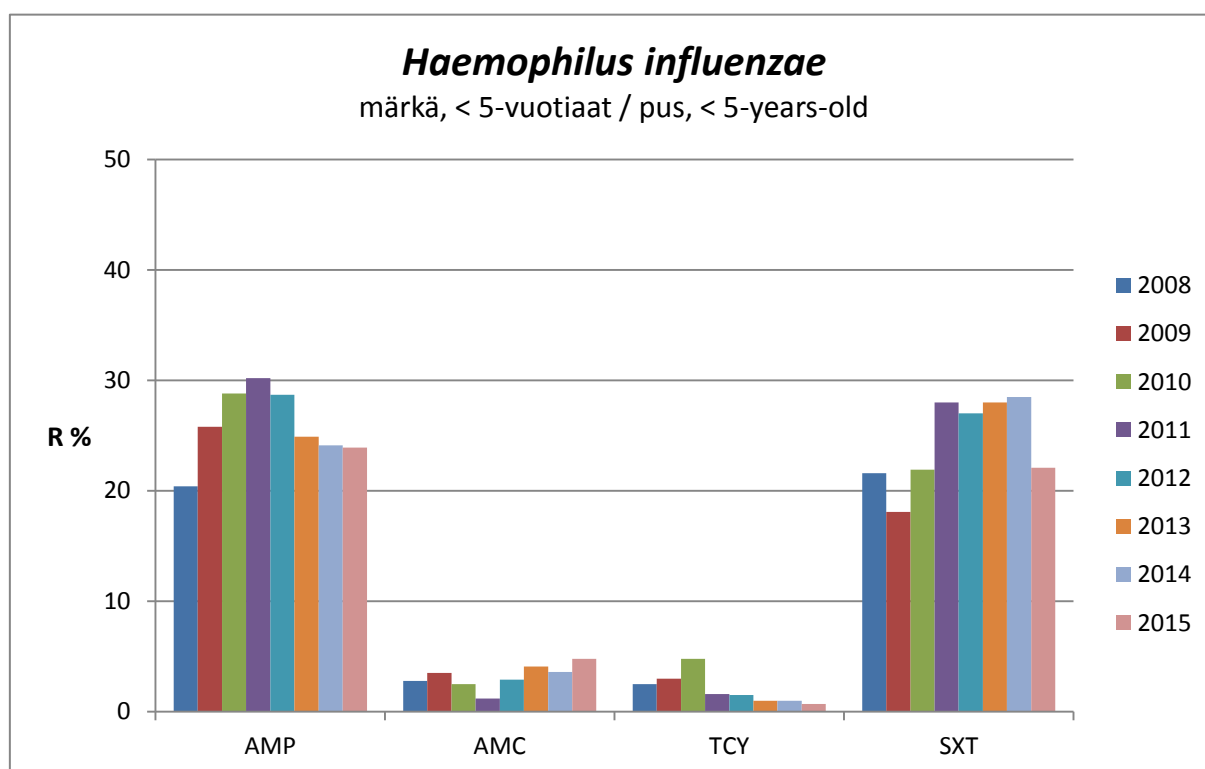
## Viitteet

1) Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014, World Health Organization. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

## 6 *Haemophilus influenzae*

### Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen herkkyytilanteessa nähdään vain pienehköjä muutoksia. Vuonna 2015 amoksisilliinille resistenttejä kantoja (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) oli totutussa määrin (23,9 %). Resistenssi amoksisilliini-klavulaanihapolle jatkoi hienoista yleistymistä (4,8 %). Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus pieneni edellisvuosien tasosta (nyt 22,1 %). Jatkossa onkin mielenkiintoista nähdä, onko kysymys satunnaisesta vaihtelusta vai alkavasta selkeästä trendistä. Resistenssi tetrasykliineille on edelleen hyvin harvinaista (0,7 %).



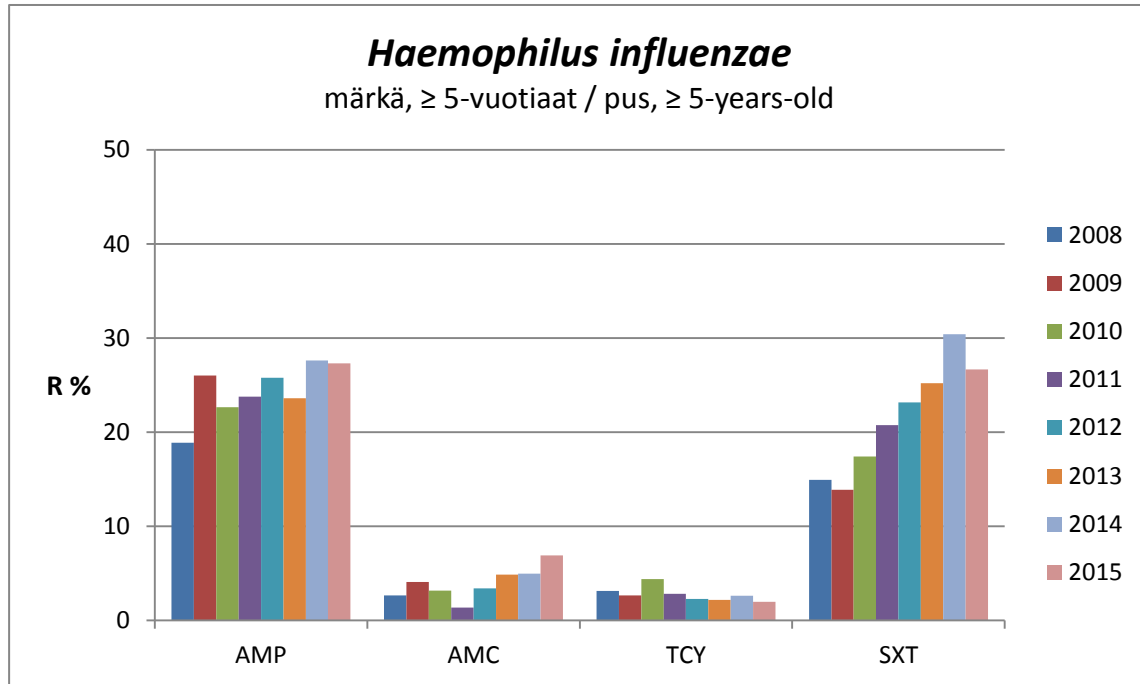
Kuva 16. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 16. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 392	1 243	1 815	1 384	1 166	897	1 281	1 088
	R %	20,4	25,8	28,8	30,2	28,7	24,9	24,1	23,9
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 474	1 204	1 251	1 777	1 380	629	851	702
	R %	2,8	3,5	2,5	1,2	2,9	4,1	3,6	4,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 165	887	1 192	1 266	1 024	803	1 078	890
	R %	2,5	3,0	4,8	1,6	1,5	1,0	1,0	0,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 534	1 202	1 751	1 785	1 438	1 131	1 563	1 331
	R %	21,6	18,1	21,9	28,0	27,0	28,0	28,5	22,1

## 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Vuonna 2015 tämän ikäryhmän potilaiden *H. influenzae* -löydökset olivat hieman useammin resistenttejä kuin alle 5-vuotiaiden lasten löydökset. Kannoista 27,3 % oli resistenttejä amoksisilliinille, mikä on samaa tasoa kuin edellisvuonna. Sen sijaan amoksisilliini-klavulaanihappo -resistenssi yleistyy: resistenttien kantojen osuus on kiiventynyt 6,9 %:iin. Sulfatrimetoprimille resistenttejä kantoja löytyi nyt 26,7 %, mikä oli vähemmän kuin edellisvuonna. Tetrasykliinille resistenttejä kantoja on edelleen vähän (2,0 %).



Kuva 17. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 17. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 647	1 852	2 269	1 734	1 708	1 441	1 797	1 567
	R %	18,9	26,0	22,7	23,8	25,8	23,6	27,6	27,3
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 804	1 793	1 744	2 197	2 036	1 176	1 413	1 303
	R %	2,7	4,1	3,2	1,4	3,4	4,8	5,0	6,9
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 471	1 405	1 648	1 770	1 751	1 530	1 798	1 637
	R %	3,1	2,6	4,4	2,8	2,3	2,2	2,6	2,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 889	1 837	2 254	2 207	2 176	1 908	2 266	2 077
	R %	14,9	13,9	17,4	20,8	23,2	25,2	30,4	26,7

## Resistenssin merkitys

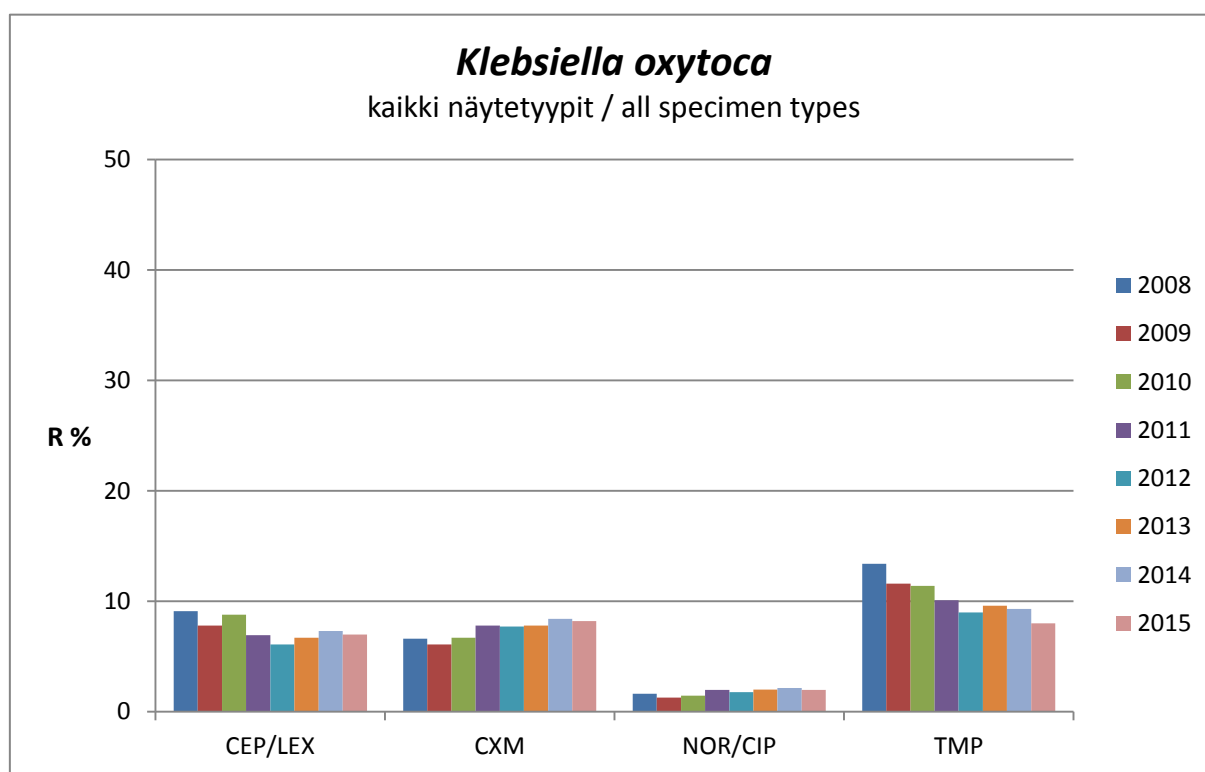
Amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttien kantojen osuuden kasvamisen ajatellaan johtuvan kromosomaalisia PBP3-mutaatioita kantavien *H. influenzae* -kantojen vähittäisestä yleistymisestä. Nämä kannat voivat olla ongelmallisia herkkyysmäärittämisessä: PBP3-mutatoituneiden kantojen amoksisilliini- ja amoksisilliini-klavulaanihappo -herkkyysien S-/R-kategorisointiin voi liittyä epävarmuutta. Tämä on kliinisesti ongelmallista. Pienenä lisäharmina epävarmuus voi häiritä resistenssimekanismin yleistymisen havainnointia.



# 7 Klebsiella oxytoca

## Resistenssin kehitys

*K. oxytoca* -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2008 - 2015 välillä. Kuvassa 18 havaittava ensimmäisen polven kefalosporiiniresistenssin väheneminen johtuu todennäköisesti testattavan mikrobilääkkeen vaihtumisesta kefalotiinista kefaleksiiniksi vuonna 2011. Ainoastaan trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei esiinny. Finres-aineiston perusteella vuosina 2008 - 2015 ei infektiosta ole eristetty yhtään karbapeneemeille resistenttiä *K. oxytoca* -kanta. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain yksi karbapenemaasin omaava *K. oxytoca* -kanta. Tämä VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012 (THL / Bakteri-infektiot-yksikkö).



Kuva 18. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 18. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit)

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kefalotiini (CEP)/kefaleksiini (LEX)	Testatut	3588	3931	3725	1667	2451	3714	4104	4059
	R %	9,1	7,8	8,8	6,9	6,1	6,7	7,3	7,0
Kefuroksiimi	Testatut	4 652	5 278	5 078	4 771	4 913	4 907	5 476	5 332
	R %	6,6	6,1	6,7	7,8	7,7	7,8	8,4	8,2
Norflokasiini (NOR)/Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	4204	4758	4848	3805	4248	4268	5050	4773
	R %	1,6	1,3	1,5	2,0	1,8	2,0	2,2	2,0
Trimetopriimi	Testatut	3 871	4 111	3 786	3 615	3 769	3 821	4 340	4 198
	R %	13,4	11,6	11,4	10,1	9,0	9,6	9,3	8,0

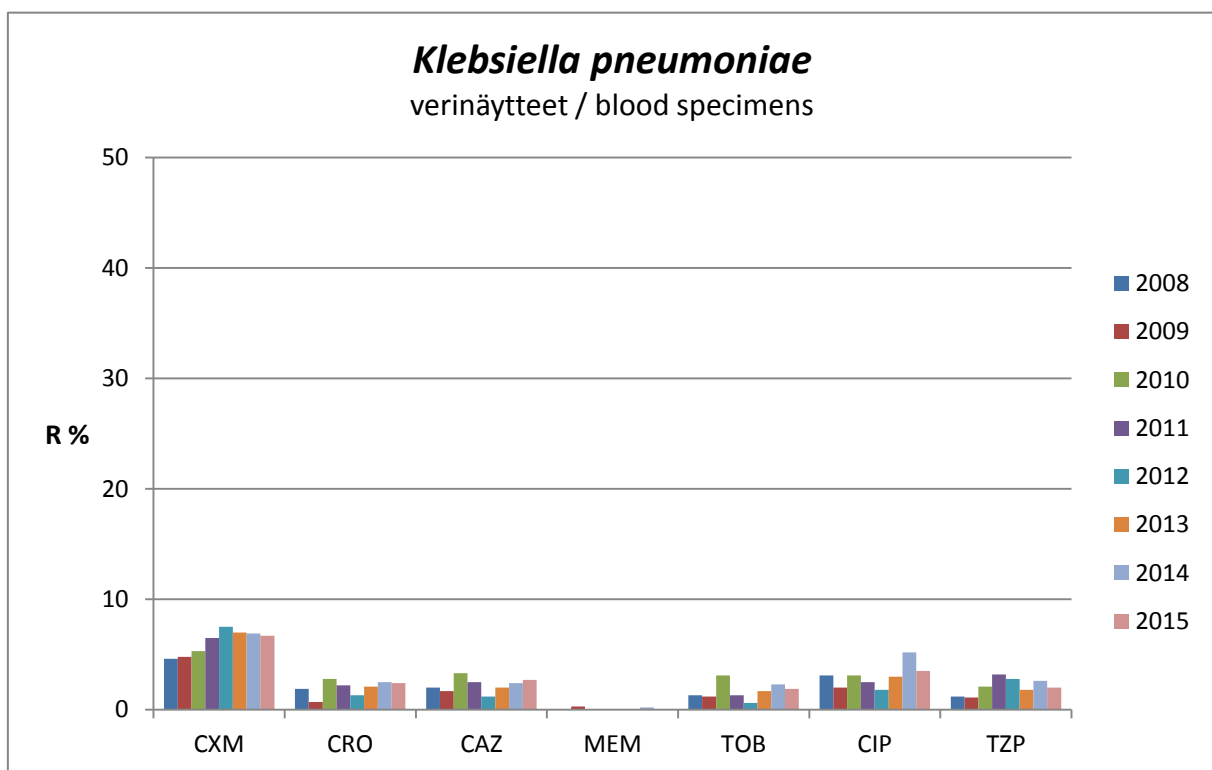
## Resistenssin merkitys

*K. oxytoca* -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja jossain määrin inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on hyvin harvinaista eikä karbapenemaasin omaavia *K. oxytoca* -kantoja ole Suomessa löydetty kuin yksi.

## 8 *Klebsiella pneumoniae*

### Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on kuitenkin vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on toistaiseksi eristetty vain kaksi meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta, vuonna 2009 ja vuonna 2014 (Taulukko 19.) Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt tasaisena ja matala-asteisena, ainoastaan trimetopriimiresistenssi on yleisempää, mutta sekin on laskusuunnassa. EUCAST-siirtymän myötä laboratoriot eivät enää testaa kefalotiini- vaan kefaleksiiniherkkyyttä. EUCAST:n nitrofurantoiinille antamat raja-arvot eivät sovellu klebsielloille.

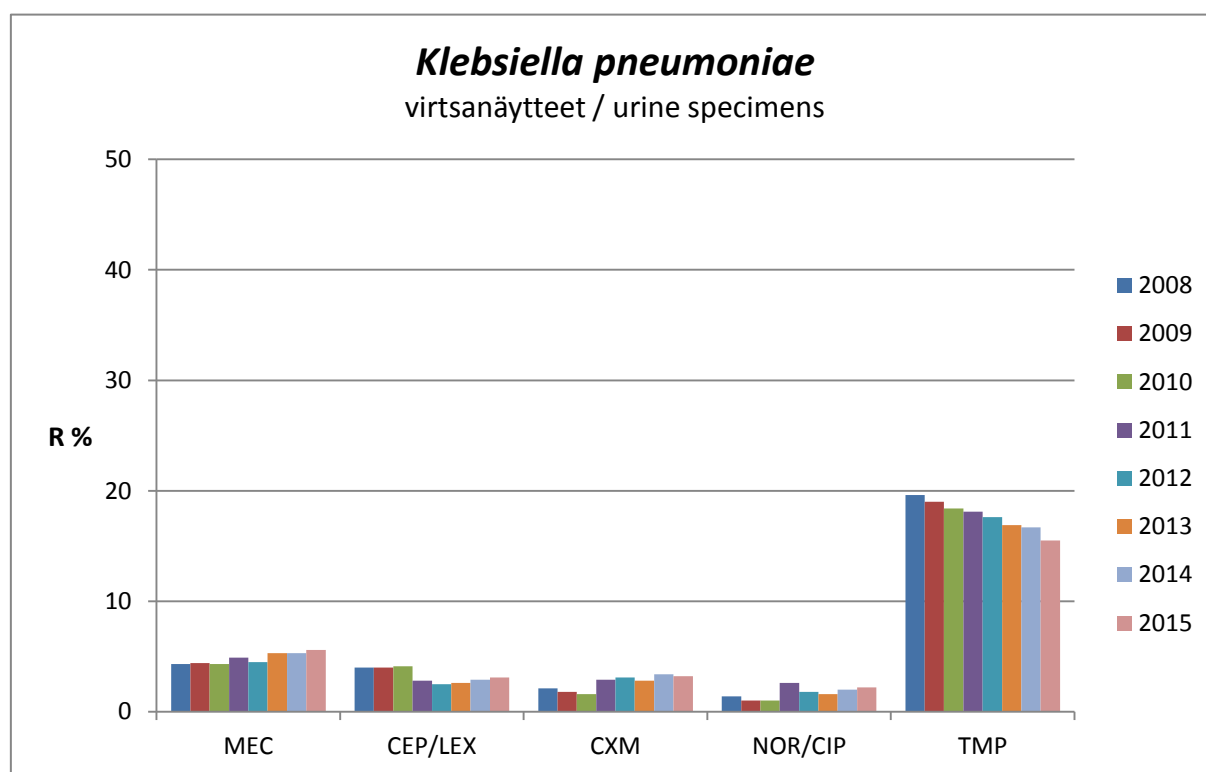


Kuva 19. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

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

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	414	462	488	402	570	544	583	638
	R %	4,6	4,8	5,3	6,5	7,5	7,0	6,9	6,7
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	269	302	354	277	381	383	435	575
	R %	1,9	0,7	2,8	2,2	1,3	2,1	2,5	2,4
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	358	404	430	323	506	502	546	600
	R %	2,0	1,7	3,3	2,5	1,2	2,0	2,4	2,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	339	393	461	396	543	530	590	658
	* R %	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	391	432	454	396	535	520	564	618
	R %	1,3	1,2	3,1	1,3	0,6	1,7	2,3	1,9
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	295	303	322	238	332	303	368	370
	R %	3,1	2,0	3,1	2,5	1,8	3,0	5,2	3,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	414	447	473	317	536	544	577	636
	R %	1,2	1,1	2,1	3,2	2,8	1,8	2,6	2,0

\*2009 ja 2014 on verestä eristetty kumpanakin vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

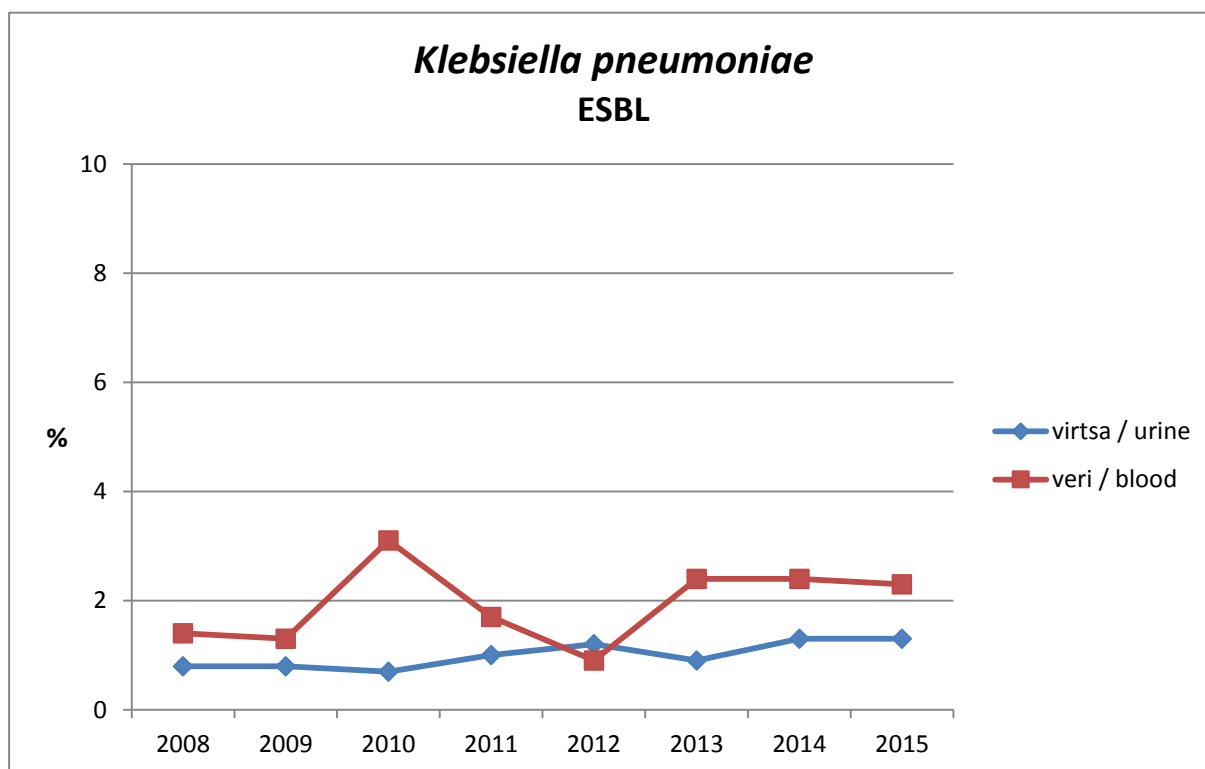
Kuva 20. Virtsaasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

**Taulukko 20. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Mesillinaami	Testatut	12 181	11 466	10 793	10 303	11 133	11 370	11 546	11 520
	R %	4,3	4,4	4,3	4,9	4,5	5,3	5,3	5,6
Kefalotiini/Kefaleksiini	Testatut	10 336	10 533	10 157	5 124	7 686	10 815	11 411	11 393
	R %	4,0	4,0	4,1	2,8	2,5	2,6	2,9	3,1
Kefuroksiimi	Testatut	10 943	12 784	12 667	12 386	13 394	13 803	13 913	13 992
	R %	2,1	1,8	1,6	2,9	3,1	2,8	3,4	3,2
Norfloksasiini/Siprofloksasiini	Testatut	8 276	8 422	8 013	7 106	8 378	8 092	9 055	9 185
	R %	1,4	1,0	1,0	2,6	1,8	1,6	2,0	2,2
Trimetopriimi	Testatut	13 063	13 374	12 424	12 362	13 378	13 809	14 146	14 199
	R %	19,6	19,0	18,4	18,1	17,6	16,9	16,7	15,5

**ESBL**

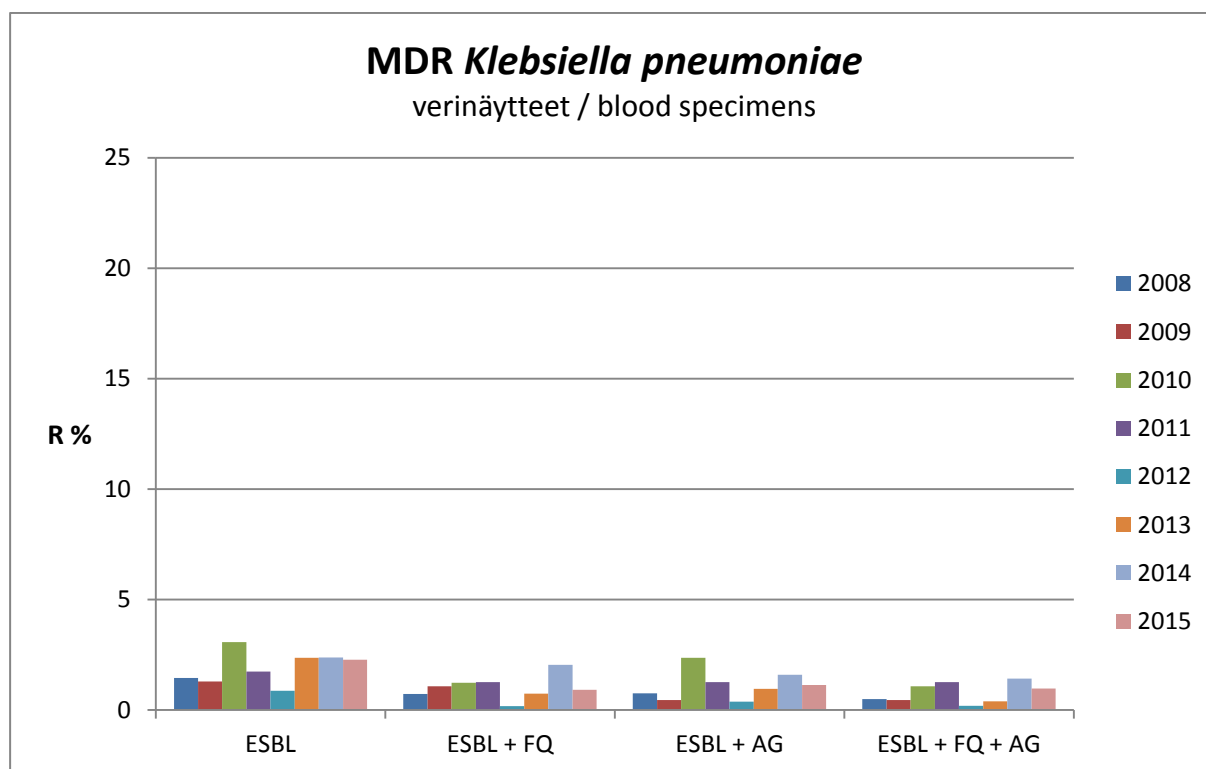
ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Vuonna 2015 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 2,3 %, ja virtsaviiljelyistä eristetyistä kannoista 1,3 %. Selvää nousevaa trendiä ei ole havaittavissa.

**Kuva 21. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä 2008 - 2015.****Taulukko 21. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.**

Näytetyppi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
virtsa / urine	Testatut	13 102	13 626	12 718	12 393	13 403	14 032	14 374	14 256
	ESBL %	0,8	0,8	0,7	1,0	1,2	0,9	1,3	1,3
veri / blood	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658
	ESBL %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3

## Moniresistenssi

Sellaiset verestä eristetyt *K. pneumoniae* -kannat, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenssi fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan ovat harvinaisia (1 %).



Kuva 22. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2015.

Taulukko 22. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ESBL	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658
	R %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3
ESBL + FQ	Testatut	413	462	488	396	563	536	588	658
	R %	0,7	1,1	1,2	1,3	0,2	0,7	2,0	0,9
ESBL + AG	Testatut	400	449	465	396	535	520	564	618
	R %	0,8	0,4	2,4	1,3	0,4	1,0	1,6	1,1
ESBL + FQ + AG	Testatut	399	449	465	396	528	507	562	618
	R %	0,5	0,4	1,1	1,3	0,2	0,4	1,4	1,0

## Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Merkittävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana eikä selvää nousevaa trendiä ole havaittavissa. Tämä koskee sekä verestä että virtsasta eristettyjä *K. pneumoniae* -kantoja. Tässä on selvä ero verrattuna *E. coliin*. ESBL:ää tuottavien kantojen kohdalla on lisäksi todettava, että moniresistenssi verestä eristetyissä kannoissa on edelleen harvinaista. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessa ne ovat toistaiseksi olleet harvinaisia. Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on myös Suomesta eristetty. Useimmiten ne löydetään kuitenkin kolonisaationäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä, eivätkä ne ole aiheuttaneet muutamaa harvaa poikkeusta lukuun ottamatta infektoita.

Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (1). Vuonna 2015 THL:n lähetettiin 30 karbapeneemiherkkyydeltään alentunutta *K. pneumoniae* -kantaa, joista 17 kannalla oli karbapenemaasigeeni.

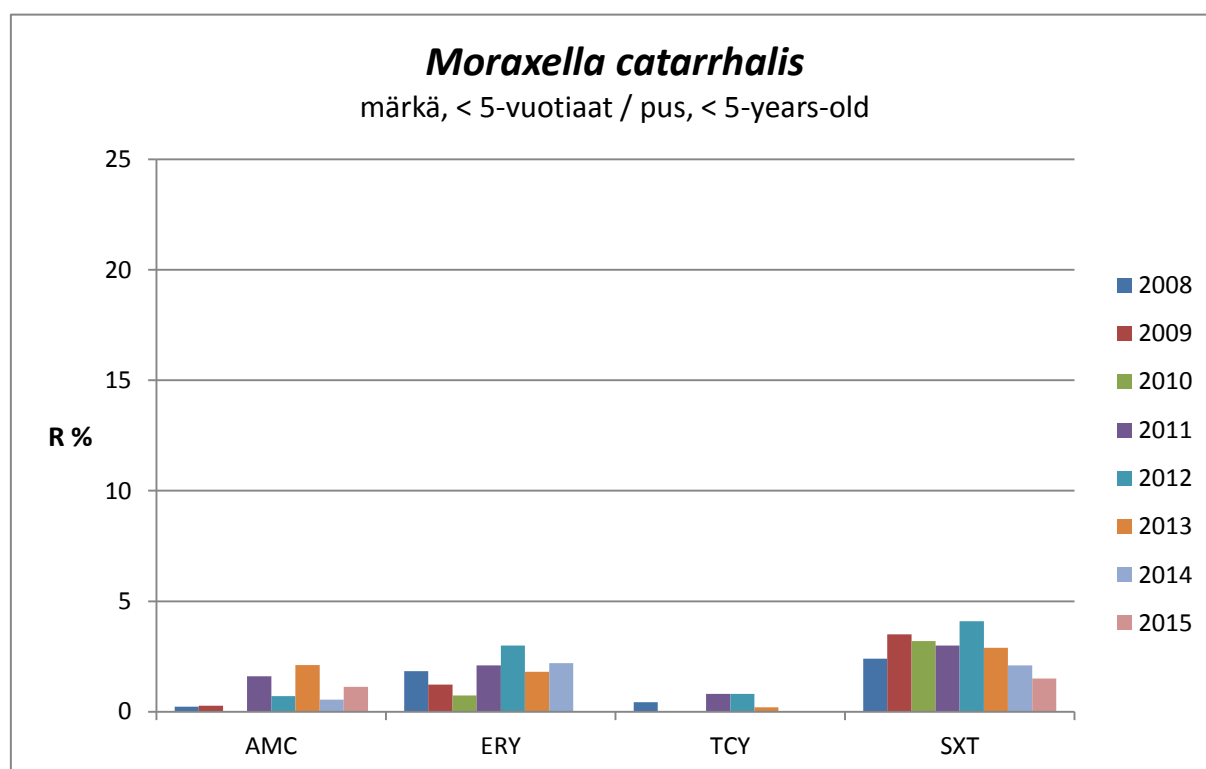
### Viitteet

1. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. Suomen Lääkärilehti 2011, 18:1477-1482.

## 9 *Moraxella catarrhalis*

### Resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyytilanne on pääsääntöisesti edellisvuosien tasolla. Lähes kaikki kannat tuottavat beetalaktamaasia ja ovat siten resistenttejä amoksisilliinille. Amoksisilliini-klavulaanihakolle resistenttejä kantoja löytyy vain vähän (1,1 %). Tetrasykliinille tai erytromysiinille resistenttejä kantoja ei löytynyt vuonna 2015 lainkaan. Resistenssi sulfatrimetopriimille on niin ikään harvinaista (1,5 %) ja suunta on ollut vähenevä jo usean vuoden ajan.



Kuva 23. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 23. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	441	377	435	1 012	879	383	382	447
	R %	0,2	0,3	0,0	1,6	0,7	2,1	0,5	1,1
Erytromysiini (ERY)	Testatut	435	409	414	665	641	562	500	561
	R %	1,8	1,2	0,7	2,1	3,0	1,8	2,2	0,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	467	391	436	666	653	568	503	544
	R %	0,4	0,0	0,0	0,8	0,8	0,2	0,0	0,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	957	865	1 059	1 062	988	870	852	934
	R %	2,4	3,5	3,2	3,0	4,1	2,9	2,1	1,5



# 10 *Neisseria gonorrhoeae*

## Resistenssin kehitys

Vuonna 2015 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 281 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota, joista suurin osa HUS-alueelta. Gonokokki on osoitettu potilasnäytteestä yleisimmin geenimonistuksella, vain 144 tapauksessa bakteeri on todettu viljelyllä, jolloin bakteerin lääkeherkkyys tunnetaan.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt 60 prosentin tasolla viime vuodet. Toistaiseksi yhtään keftriaksonille resistenttiä (MIC > 0.125 mg/l) kantaa ei ole Finresiin raportoitu, eikä herkkydeltään alentuneiden (MIC > 0.064 mg/l) määrä (2 vuonna 2015) ole lisääntynyt.

**Taulukko 24. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	93	124	122	144	144	143	126	144
	R %	54,8	72,6	56,6	56,3	61,8	62,2	61,1	55,6
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	92	123	121	145	146	146	126	144
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	MIC > 0,064 (määrä)	4	4	2	3	5	2	6	2
	MIC > 0,064 (%)	4,5	3,2	1,6	2,1	3,4	1,6	4,8	1,3

## Resistenssin merkitys

Siprofloksasiini on edelleen tehoton valtaosassa (60 %) tapauksista, eikä sitä pidä käyttää hoitona ilman tietoa kannan herkkydestä tälle lääkkeelle. Keftriaksoni sen sijaan on riittävällä annostuksella edelleen tehokas. Resistenssin kehittymistä tälle lääkkeelle on kuitenkin seurattava huolellisesti, sillä 3. polven kefalosporiinien lisäksi ei moniresistenttiin tippuriin ole edelleenkään tarjolla toista tämän lääkeryhmän veroista vaihtoehtoa.

Vaikka tippuri on Suomessa harvinainen, on se maailmalla edelleen hyvin yleinen sairaus. Mm. USA:ssa tippuri on toiseksi yleisin ilmoitettava tartuntatauti (<http://www.cdc.gov/std/stats13/gonorrhea.htm>). Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC on luokitellut gonokokin superbakteeriksi ja WHO kehottaa varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (1).

Mikrobilääkehoidon teho nielu- ja rektaalitippurissa on heikompi kuin genitaalialueen infektiassa. Siksi komplisoitumattoman faryngeaali- ja anogenitaalitippurin primaarihoitona suositellaan käytettäväksi kahta mikrobilääkettä (2).

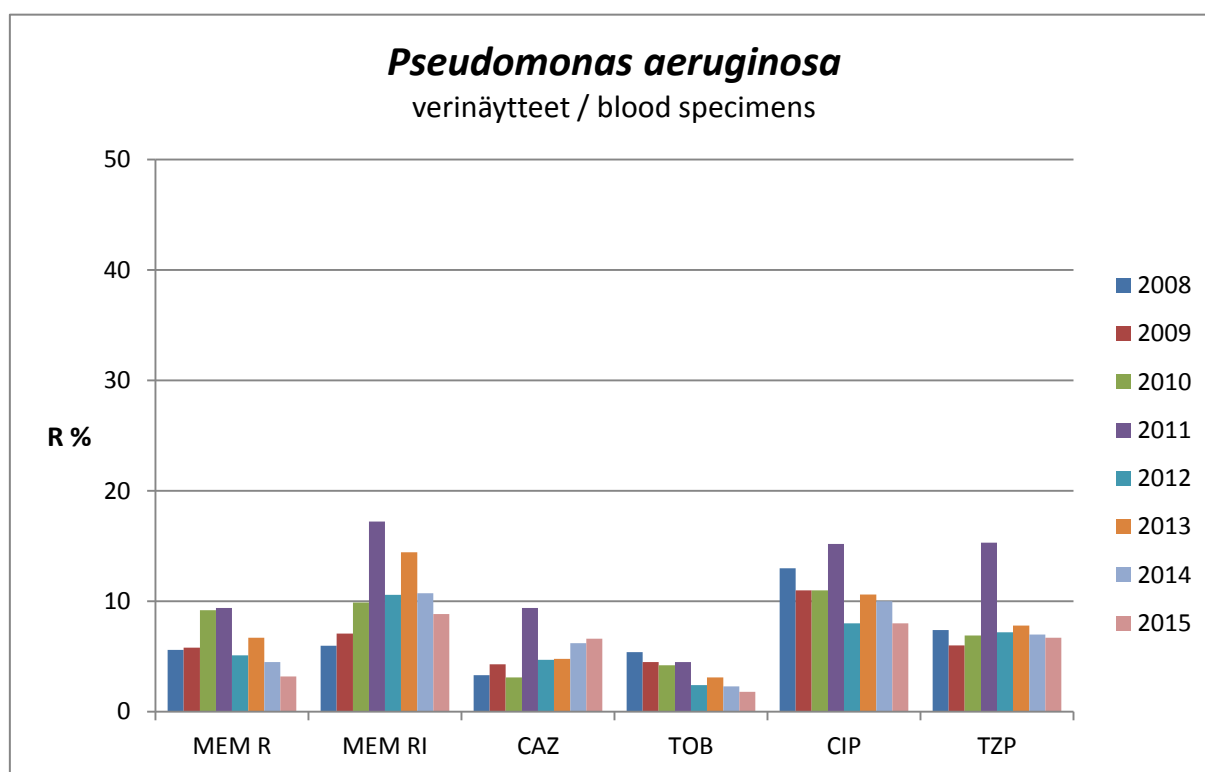
## Viitteet

1. 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.
2. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 2013; 24:85–92.

# 11 *Pseudomonas aeruginosa*

## Resistenssin kehitys

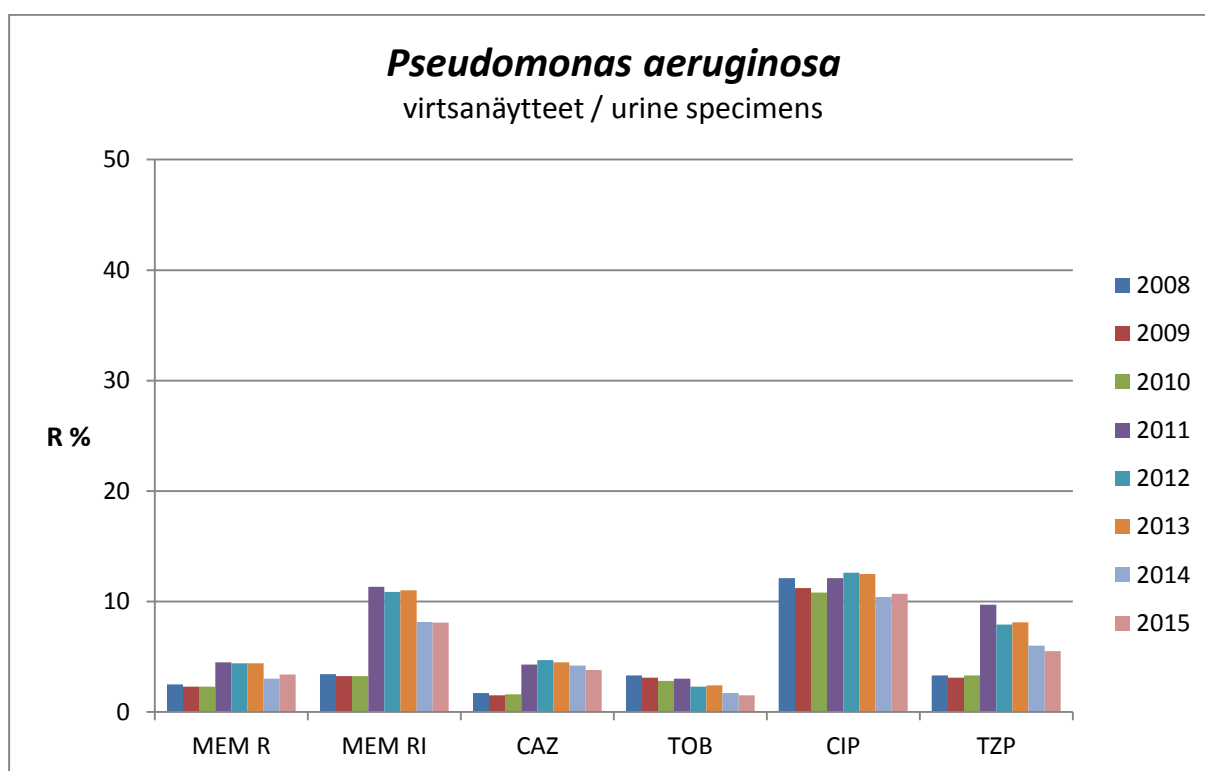
*P. aeruginosa* on luonnostaan hyvin resistentti monille bakteerilääkkeille, mutta herkkä mm. oheisissa kuvissa ja taulukoissa esitetyille bakteerilääkkeille sekä amikasiinille. Herkkyystilanne vuonna 2015 oli hyvä kaikissa kantaryhmissä (veriviljelykannat, virtsakannat, märkänäytteistä eristetyt kannat). Siprofloksasiini-resistenttien kantojen osuus vuonna 2015 oli korkeimmillaan 10,7 % (virtsakannat) ja matalimmillaan 7,8 % (märkäkannat). Meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus vuonna 2015 oli veriviljelykannoilla 8,8 %, märkäkannoilla 8,4 % ja virtsakannoilla 8,1 %. Pohjoismaiden ulkopuolella meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus on jo suuri, vuoden 2014 tilastoissa korkeimmillaan Romaniassa (59 %), Kreikassa (43 %), Slovakiassa (38 %), ja Kroatiassa (35 %) (1).



Kuva 24. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 – 2015.

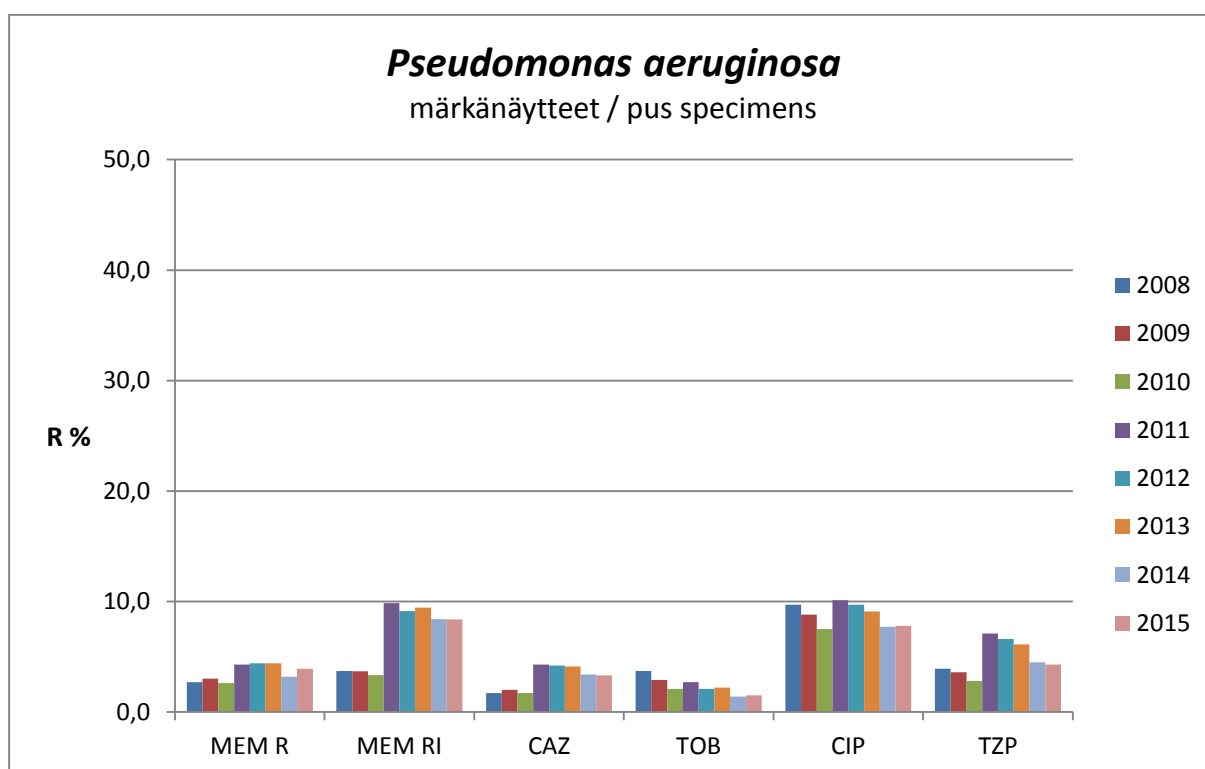
Taulukko 25. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339
	R %	5,6	5,8	9,2	9,4	5,1	6,7	4,5	3,2
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339
	RI %	6,0	7,1	9,9	17,2	10,6	14,4	10,7	8,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	270	255	320	213	319	314	305	332
	R %	3,3	4,3	3,1	9,4	4,7	4,8	6,2	6,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	260	246	309	267	333	319	304	334
	R %	5,4	4,5	4,2	4,5	2,4	3,1	2,3	1,8
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	269	255	319	231	327	312	290	300
	R %	13,0	11,0	11,0	15,2	8,0	10,6	10,0	8,0
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	269	251	306	209	321	319	302	326
	R %	7,4	6,0	6,9	15,3	7,2	7,8	7,0	6,7

Kuva 25. Virtsaasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 26. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6727	6855	6488	6273	6081	6116	6185	5701
	R %	2,5	2,3	2,3	4,5	4,4	4,4	3,0	3,4
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 727	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701
	RI %	3,4	3,2	3,3	11,3	10,9	11,0	8,1	8,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	7 678	7 761	7 261	5 121	6 113	6 176	6 220	5 718
	R %	1,7	1,5	1,6	4,3	4,7	4,5	4,2	3,8
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 452	7 469	6 988	6 424	6 364	6 325	6 312	5 779
	R %	3,3	3,1	2,8	3,0	2,3	2,4	1,7	1,5
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	7 154	7 237	6 683	5 759	5 358	4 992	4 955	4 530
	R %	12,1	11,2	10,8	12,1	12,6	12,5	10,4	10,7
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	7 695	7 582	6 900	4 869	6 273	6 333	6 216	5 710
	R %	3,3	3,1	3,3	9,7	7,9	8,1	6,0	5,5

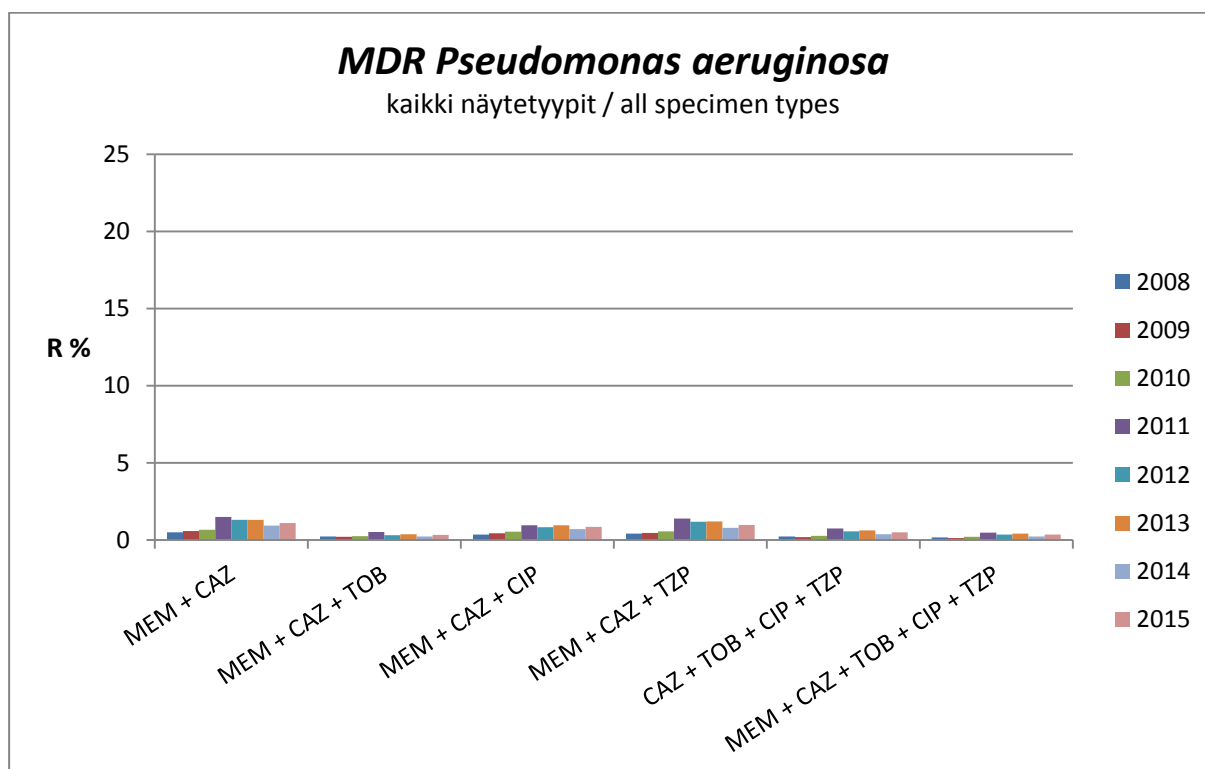
Kuva 26. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 27. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608
	R %	2,7	3,0	2,6	4,3	4,4	4,4	3,2	3,9
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608
	RI %	3,7	3,7	3,3	9,9	9,1	9,4	8,4	8,4
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	6 393	6 609	7 666	5 893	6 590	7 009	7 220	6 588
	R %	1,7	2,0	1,7	4,3	4,2	4,1	3,4	3,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 160	6 323	7 439	7 353	6 789	7 109	7 263	6 573
	R %	3,7	2,9	2,1	2,7	2,1	2,2	1,4	1,5
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 287	6 465	7 618	6 981	6 234	6 482	6 615	6 024
	R %	9,7	8,8	7,5	10,1	9,7	9,1	7,7	7,8
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	6 387	6 360	7 391	5 617	6 703	7 140	7 208	6 581
	R %	3,9	3,6	2,8	7,1	6,6	6,1	4,5	4,3

## Moniresistenssi

Moniresistentit *P. aeruginosa* -kannat aiheuttivat vuosituhaten alussa huomattavia ongelmia mm. HUS:n sairaaloissa, mutta ovat nykyään Finres-aineistossa hyvin harvinaisia. Meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille samanaikaisesti resistenttien kantojen osuus kaikista eristetyistä kannoista oli vuonna 2014 vain 0,3 %.

Kuva 27. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2015.

**Taulukko 28. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MEM + CAZ	Testatut	12 479	12 845	13 519	11 071	12 513	13 044	13 550	12 475
	R %	0,5	0,6	0,7	1,5	1,3	1,3	0,9	1,1
MEM + CAZ + TOB	Testatut	11 993	12 330	12 975	11 067	12 508	12 967	13 461	12 319
	R %	0,2	0,2	0,3	0,5	0,3	0,4	0,2	0,3
MEM + CAZ + CIP	Testatut	11 802	12 150	12 766	11 069	11 237	11 307	11 453	10 496
	R %	0,4	0,4	0,5	1,0	0,8	1,0	0,7	0,8
MEM + CAZ + TZP	Testatut	12 474	12 841	13 256	10 532	12 493	13 033	13 531	12 450
	R %	0,4	0,5	0,6	1,4	1,2	1,2	0,8	1,0
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	13 149	12 963	13 300	10 683	11 725	11 697	11 546	10 484
	R %	0,2	0,2	0,3	0,7	0,6	0,6	0,4	0,5
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 311	11 632	11 963	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322
	R %	0,2	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,2	0,3

**Taulukko 29. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja viidelle eri mikrobilääkeryhmälle resistenttien kantojen lukumäärät.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 311	11 632	11 963	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322
	Löydökset	19	15	24	50	40	48	27	36

## Resistenssin merkitys

*P. aeruginosa* on tärkeä sairaalaympäristössä esiintyvä bakteeri ja aiheuttaa vaikeasti hoidettavia infektoita, joista osa on septisiä. Syvässä neutropeniassa olevat potilaat ja immunosupressiossa olevat potilaat ovat erityisen herkkiä saamaan *P. aeruginosa* -sepsiksen. Kuolleisuus siihen on suuri, mikäli hoitoa ei heti aloiteta aiheuttajakantaan tehoavalla bakteerilääkkeellä. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistentejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeitä, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

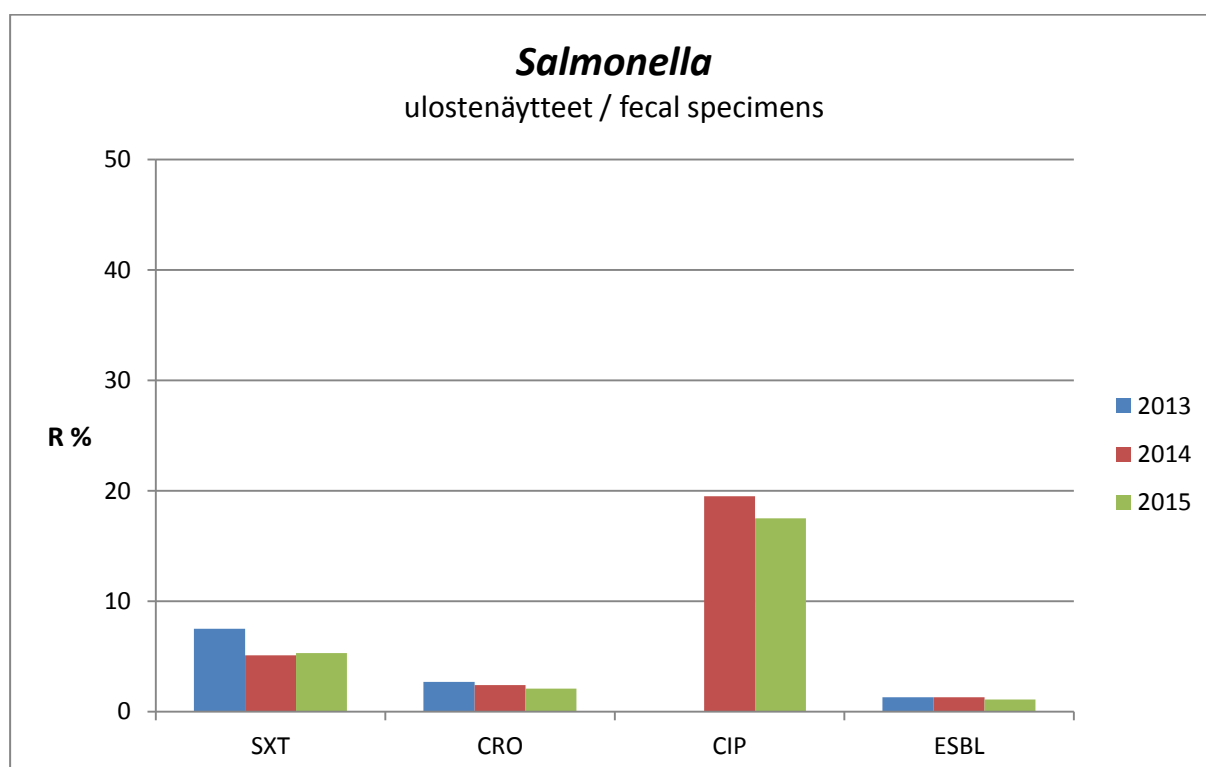
## Viitteet

1. EARS-Net annual report 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf>

# 12 *Salmonella enterica*

## Resistenssi 2015

Salmonellojen herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kolmen vuoden ajan. Vuonna 2015 saatiin tuloksia 18 FiRe-laboratoriosta. Yhteensä raportoitiin 1259 salmonellakantaa, joista valtaosa, 1209 kantaa, oli eristetty ulosteesta ja 22 kantaa verestä. Ulostenäytteistä eristetyistä kannoista 30 % (383 kantaa) oli seulonnanäytteistä. 1182 testatusta kannasta 17,5 % oli siprofloksasiiniherkkyydeltään alentuneita. ESBL-testatuista 1209 kannasta 1,1 % oli ESBL-positiivisia. Kolmannen polven kefalosporiiniresistenssi oli kaksinkertainen ESBL-positiivisiin verrattuna, 719 testatusta kannasta 2,1 % oli resistenttejä keftriaksonille. 1129 kannan herkkyys oli testattu sulfatrimetopriimille ja resistenssi sitä kohtaan oli 5,3 %.



Kuva 28. Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus 2013-2015.

## Resistenssin merkitys

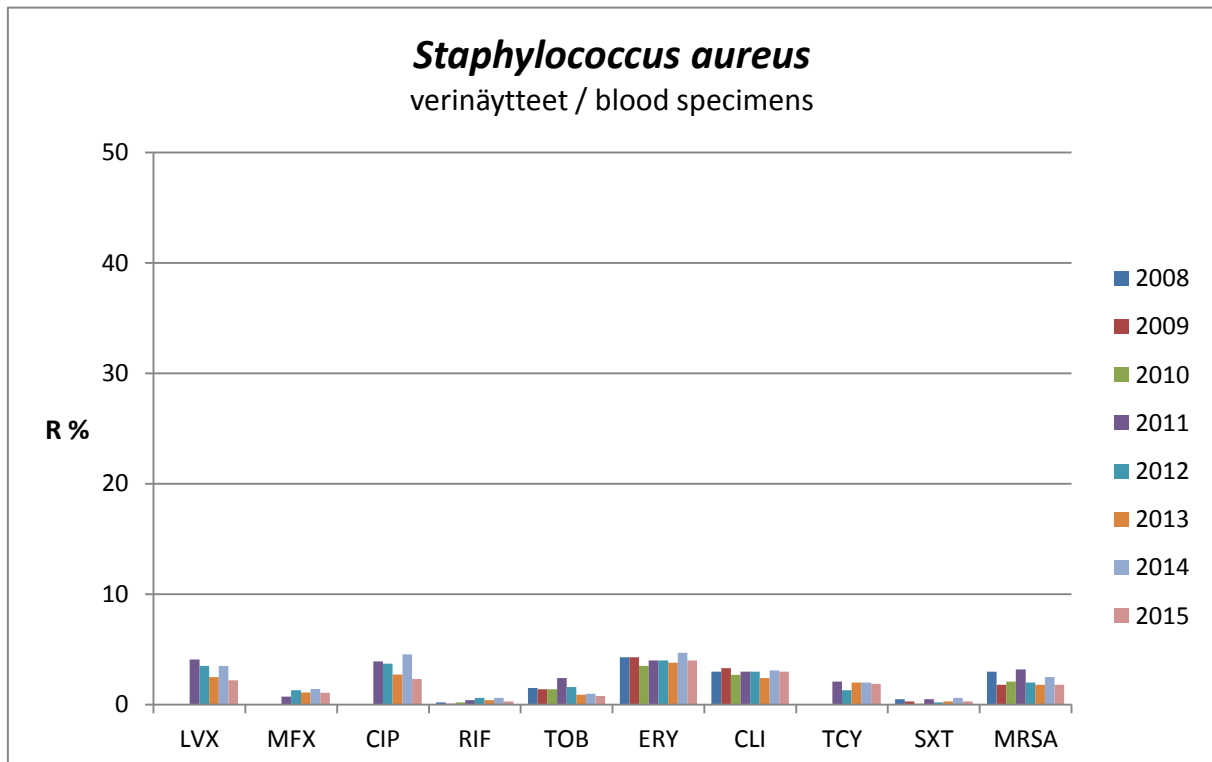
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatieta, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Aidosti kotimaista alkuperää olevien salmonellakantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat, joiden resistenssitilanne voi olla jo paljon huonompi. 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 herkkyysmäärittämisen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa 3. polven kefalosporiiniresistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

# 13 *Staphylococcus aureus*

## Resistenssin kehitys

Seurantajakson aikana sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen herkkyys muille kuin beetalaktaamiryhmän mikrobilääkkeille on pysynyt hyvänä. Makrolideille resistenttien kantojen osuus on pysynyt hyvin vakaana olleen 4 - 5 % ja klindamysiinille 3 - 4 %. Kannoista 2 - 3 % on resistenttejä fluorokinoloneille ja resistenttien kantojen osuus on vuodesta 2011 lähtien ollut laskusuuntainen.

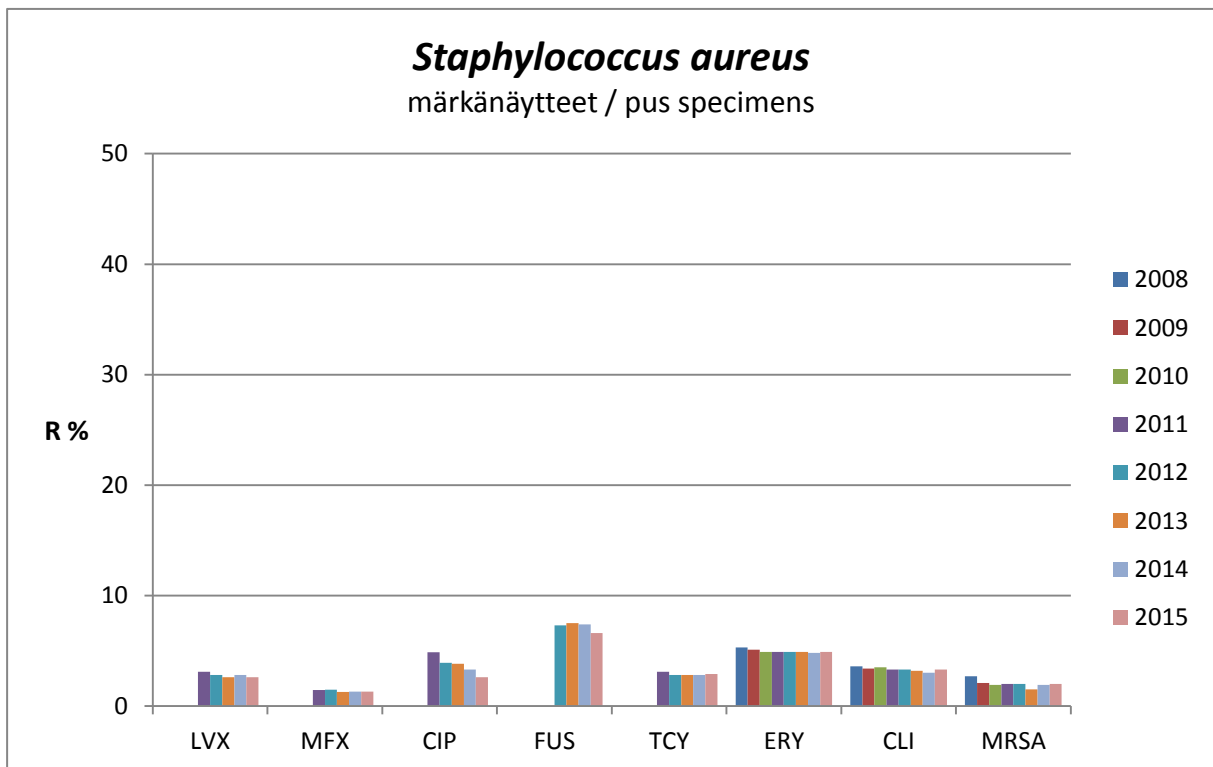


Kuva 29. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.



Taulukko 30. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	0	0	0	982	1 150	1 202	1 363	1 559
	R %	-	-	-	4,1	3,5	2,5	3,5	2,2
Moksifloksasiini (MFX)	Testatut	0	0	0	280	311	297	371	411
	R %	-	-	-	0,7	1,3	1,1	1,4	1,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	0	0	0	469	565	511	735	693
	R %	-	-	-	3,9	3,7	2,7	4,6	2,3
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1 203	1 200	1 302	1 180	1 448	1 501	1 809	2 030
	R %	0,2	0,1	0,2	0,4	0,6	0,4	0,6	0,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	935	920	738	720	949	928	1 067	1 203
	R %	1,5	1,4	1,4	2,4	1,6	0,9	1,0	0,8
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 246	1 245	1 388	1 318	1 510	1 501	1 795	2 055
	R %	4,3	4,3	3,5	4,0	4,0	3,8	4,7	4,0
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 246	1 245	1 387	1 318	1 515	1 569	1 857	2 058
	R %	3,0	3,3	2,7	3,0	3,0	2,4	3,1	3,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	366	310	419	872	968	1 020	1 250	1 452
	R %	-	-	-	2,1	1,3	2,0	2,0	1,9
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 045	1 024	1 198	1 177	1 419	1 503	1 783	2 056
	R %	0,5	0,3	0,1	0,5	0,2	0,3	0,6	0,3
MRSA	Testatut	1 255	1 246	1 392	1 319	1 517	1 573	1 858	2 059
	R %	3,0	1,8	2,1	3,2	2,0	1,8	2,5	1,8

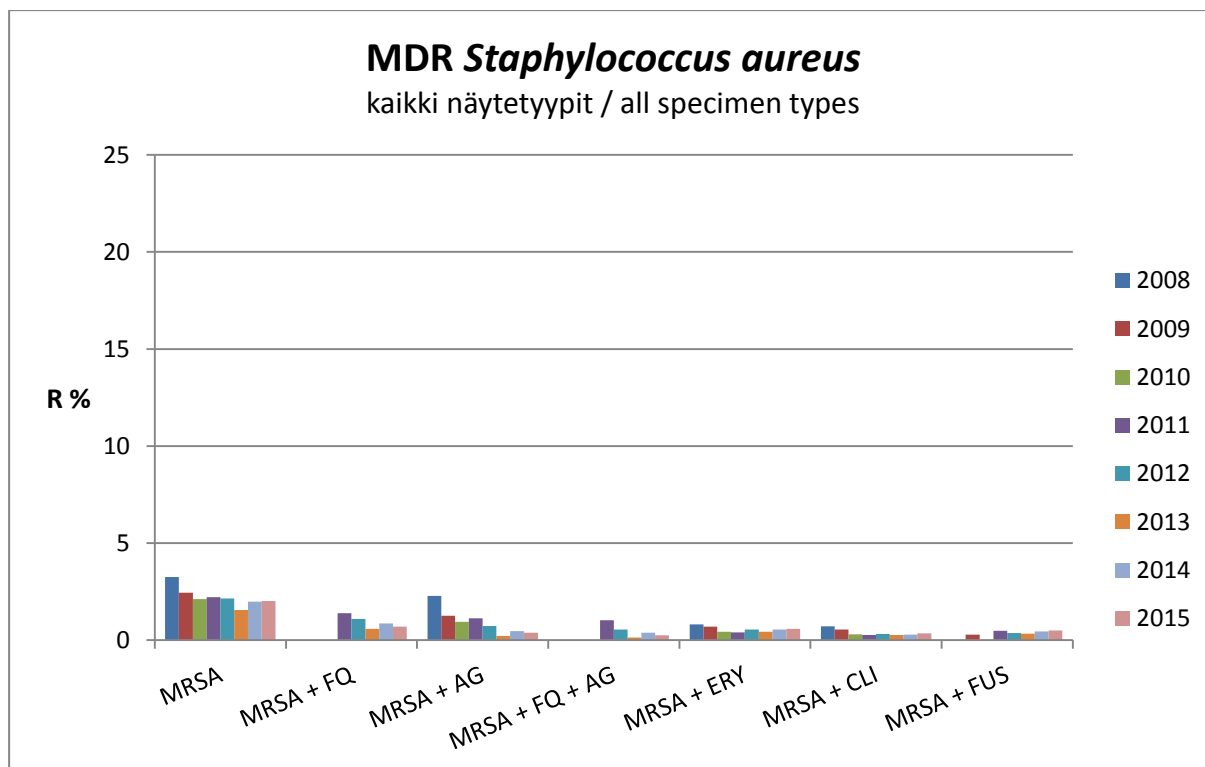
Kuva 30. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

**Taulukko 31. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus*-kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	-	-	-	18 380	21 961	22 880	21 983	21 862
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,6	2,8	2,6
Moksifloksasiini (MXF)	Testatut	-	-	-	2 642	7 746	8 150	6 515	6 338
	R %	-	-	-	1,4	1,5	1,3	1,3	1,3
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	-	-	-	6 955	6 313	6 849	9 217	7 594
	R %	-	-	-	4,9	3,9	3,8	3,3	2,6
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	10	676	1 100	15 877	16 957	18 367	18 848	17 782
	R %	-	-	-	-	7,3	7,5	7,4	6,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	14 484	14 490	12 209	19 230	20 318	21 496	23 324	23 958
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,8	2,8	2,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	32 136	31 998	33 216	31 809	32 753	33 425	34 819	34 032
	R %	5,3	5,1	4,9	4,9	4,9	4,9	4,8	4,9
Klindamysiini (CLI)	Testatut	32 072	31 810	33 054	31 828	32 999	35 448	36 105	35 284
	R %	3,6	3,4	3,5	3,3	3,3	3,2	3,0	3,3
MRSA	Testatut	32 295	32 138	33 474	32 016	33 101	35 554	36 236	35 421
	R %	2,7	2,1	1,9	2,0	2,0	1,5	1,9	2,0

### MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2015 MRSA-kantojen osuus veriviljelyistä eristettyjen *S. aureus*-kantojen joukossa oli 1,8 %. Vuoden 2014 verrattuna sekä metisilliinille herkempien että resistenttien *S. aureus*-löydösten määrät olivat hieman laskeneet. Märkänäytteistä eristettyjen MRSA-kantojen osuus oli 2,0 %. Vuodesta 2009 lähtien MRSA-kantojen osuus märkänäytteistä eristetyistä *S. aureus*-kannoista on ollut noin 2 %. Pienoinen positiivinen notkahdus oli havaittavissa vuonna 2013, jolloin märkänäytteistä eristetyistä *S. aureus*-kannoista vain 1,5 % oli MRSA:ta. Moniresistenttien *S. aureus*-kantojen osuus on ollut vuodesta 2008 lähtien pääosin laskussa. Poikkeuksena todettakoon kuitenkin resistenssi erytromysiiniä ja fusidiinihappoa kohtaan, mikä on MRSA-kannoilla viime vuosina hieman lisääntynyt.



Kuva 31. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2015.

Taulukko 32. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MRSA	Testatut	36 574	36 245	37 647	35 807	37 273	39 940	41 106	40 355
	R %	3,3	2,5	2,1	2,2	2,1	1,6	2,0	2,0
MRSA + FQ	Testatut	-	-	-	28 573	34 813	36 763	38 616	37 984
	R %	-	-	-	1,4	1,1	0,6	0,9	0,7
MRSA + AG	Testatut	16 056	17 000	17 397	15 987	17 420	19 028	20 186	20 131
	R %	2,3	1,3	0,9	1,1	0,7	0,2	0,5	0,4
MRSA + FQ + AG	Testatut	-	-	-	15 476	17 289	18 412	20 042	19 995
	R %	-	-	-	1,0	0,6	0,1	0,4	0,3
MRSA + ERY	Testatut	34 097	33 875	35 294	33 779	34 893	35 683	37 483	36 933
	R %	0,8	0,7	0,4	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6
MRSA + CLI	Testatut	34 190	33 765	35 249	33 794	35 153	37 816	38 880	38 223
	R %	0,7	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
MRSA + FUS	Testatut	-	685	1 131	17 398	18 720	20 154	20 861	19 995
	R %	-	0,3	0,0	0,5	0,4	0,3	0,4	0,5

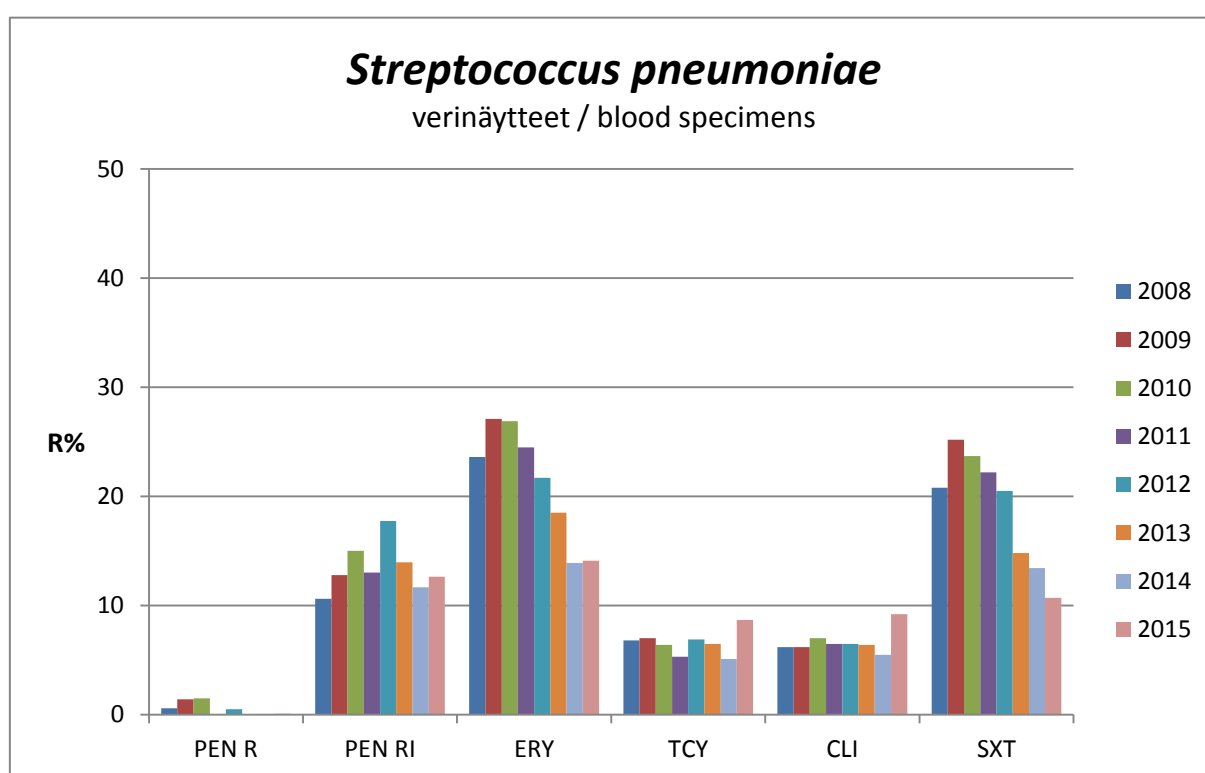
## Resistenssin merkitys

Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureus*ta 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 niveltulehdukset. Hyvän herkkyystilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beetalaktaamit.

# 14 *Streptococcus pneumoniae*

## Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita (R ja I) verikantoja vuonna 2015 oli 13 %. Näistä vain yksi kanta oli EUCAST-herkkyystulkintarajojen mukaan täysin resistentti (MIC > 2 mg/l) ja kaikki muut kannat vain väli-  
muotoisesti herkkydeltään alentuneita (I), eikä penisilliiniherkkyydessä ole tapahtunut siten merkittäviä muutoksia. Erytromysiiniresistenssin (14 %) lasku näyttää pysähtyneen ja klindamysiiniresistenssi on mahdollisesti kääntynyt nousuun. Noin 2/3 laboratorioista testaa myös tetrasykliini- ja sulfatrimetopriimiherkkyyden verikannoistaan. Doksisykliiniherkkyyden tulkitaan tetrasykliinin mukaan ja siten doksisykliiniresistenssi (9 %) saattaa olla myös nousussa. 11 % testatuista *S. pneumoniae* -verikannoista oli sulfatrimetopriimi-resistenttejä ja resistenssi on edelleen laskussa.



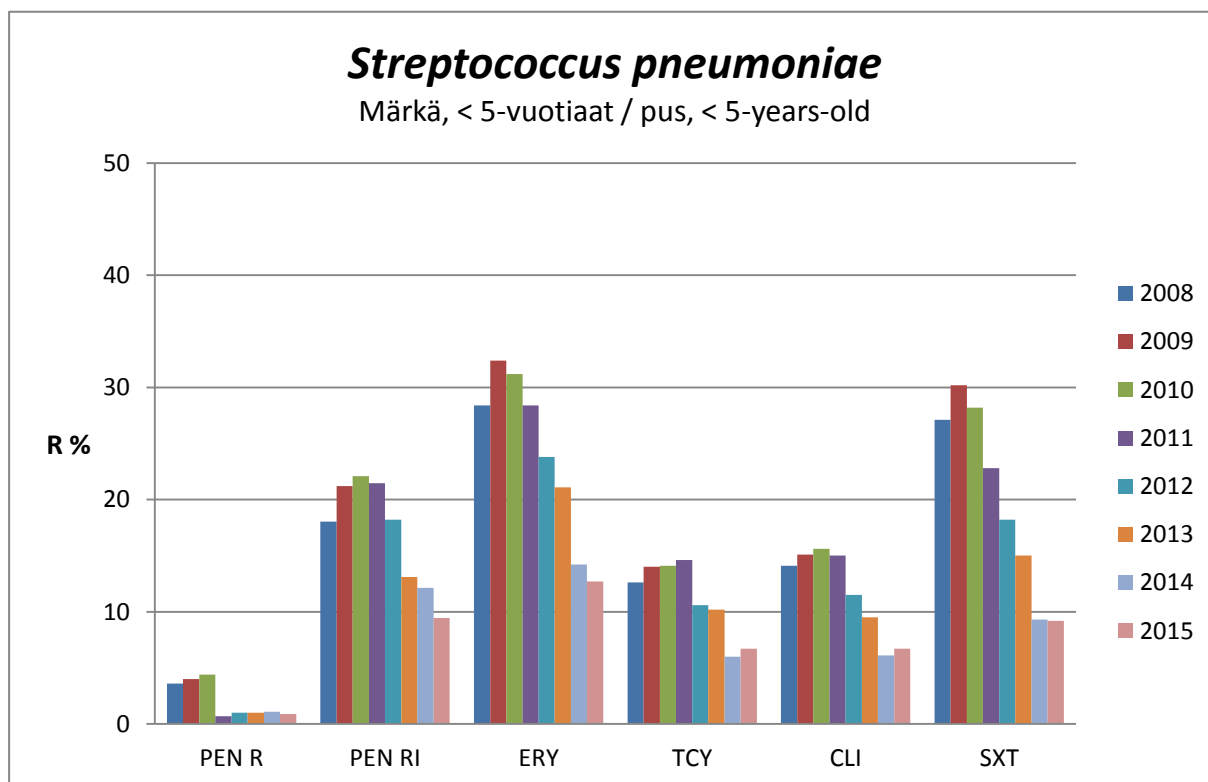
Kuva 32. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

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

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673
	R %	0,6	1,4	1,5	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673
	RI %	10,6	12,8	15,0	13,0	17,7	14,0	11,7	12,6
Erytromysiini (ERY)	Testatut	869	819	773	629	691	649	646	760
	R %	23,6	27,1	26,9	24,5	21,7	18,5	13,9	14,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	530	489	469	377	451	402	392	470
	R %	6,8	7,0	6,4	5,3	6,9	6,5	5,1	8,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	756	726	685	552	633	627	634	739
	R %	6,2	6,2	7,0	6,5	6,5	6,4	5,5	9,2
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	506	488	459	361	425	351	327	394
	R %	20,8	25,2	23,7	22,2	20,5	14,8	13,4	10,7

### Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden märkäkantojen penisilliiniherkkyys on selvästi parantunut jo pidemmän ajan kuluessa, herkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus on laskenut huippuvuoden 2010 22 %:sta 9 %:iin. Suurin osa kannoista on välimuotoisesti (I) herkkyydeltään alentuneita ja täysin EUCAST-määritelmän mukaan resistenttejä kantoja (MIC > 2 mg/l) on edelleen vain alle 1 % märkäkannoista. Erytromysiiniresistenttien kantojen 13 %:n osuus on vähentynyt lähes kolmasosaan verrattuna vuoden 2009 korkeaan 32 % tasoon. Klindamysiini- ja doksisykliiniresistenssissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta ja resistenssi molemmille on alhaista 7 % tasoa. Sulfatrimetopriimiresistenssi (9 %) on laskenut kolmasosaan verrattuna vuoden 2009 korkeaan 30 % tasoon.



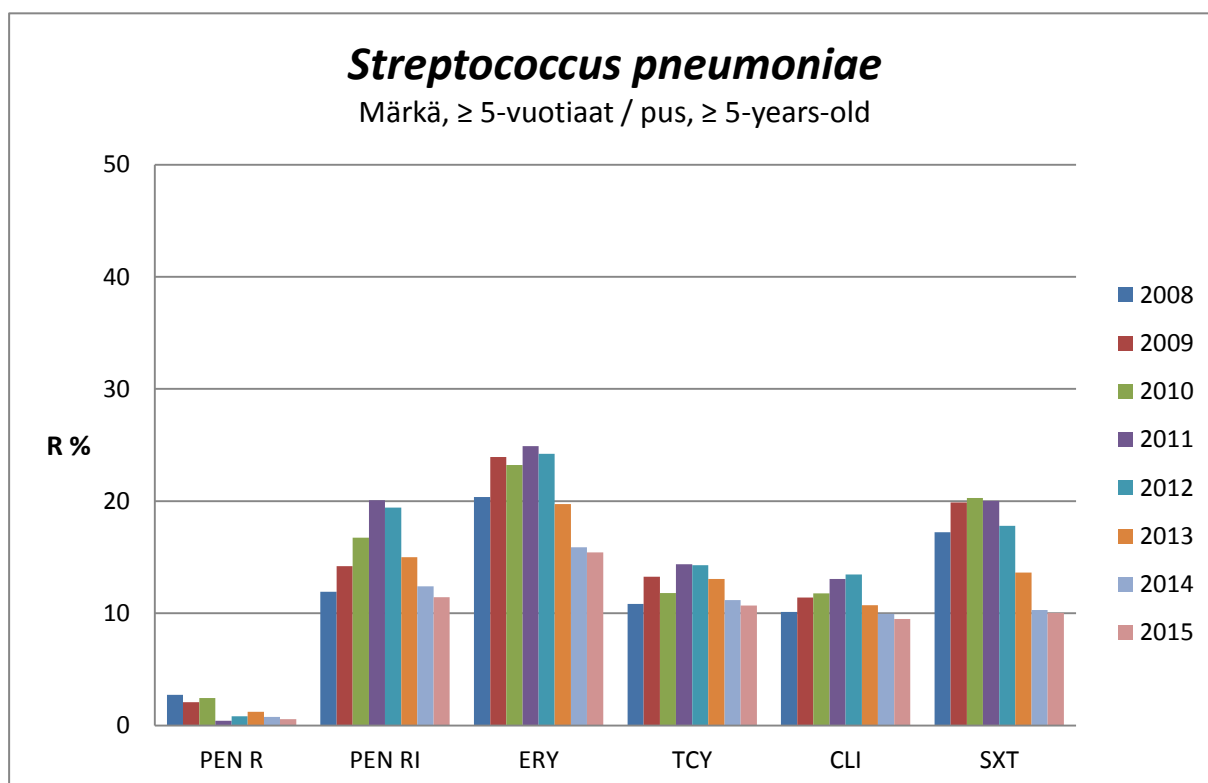
Kuva 33. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

**Taulukko 34. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376
	R %	3,6	4,0	4,4	0,7	1,0	1,0	1,1	0,9
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376
	RI %	18,0	21,2	22,1	21,5	18,2	13,1	12,1	9,4
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 996	1 803	1 794	1 687	1 409	1 291	1 226	1 356
	R %	28,4	32,4	31,2	28,4	23,8	21,1	14,2	12,7
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 640	1 537	1 029	1 648	1 381	1 288	1 222	1 248
	R %	12,6	14,0	14,1	14,6	10,6	10,2	6,0	6,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 838	1 641	1 700	1 655	1 369	1 266	1 215	1 333
	R %	14,1	15,1	15,6	15,0	11,5	9,5	6,1	6,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 844	1 677	1 717	1 644	1 399	1 296	1 188	1 297
	R %	27,1	30,2	28,2	22,8	18,2	15,0	9,3	9,2

### Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristetyistä *S. pneumoniae* -kannoista penisilliiniherkkyydeltään alentuneita oli 11 %. Näistä suurin osa oli välimuotoisia (I) kantoja ja resistenttejä vain alle 1 %. Muissakaan antibioottiryhmissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edelliseen vuoteen. 15 % tutkituista kannoista oli resistenttejä erytromysiinille, 10 % klindamysiinille, 11 % doksisykliinille ja 10 % sulfatrimetopriimille.



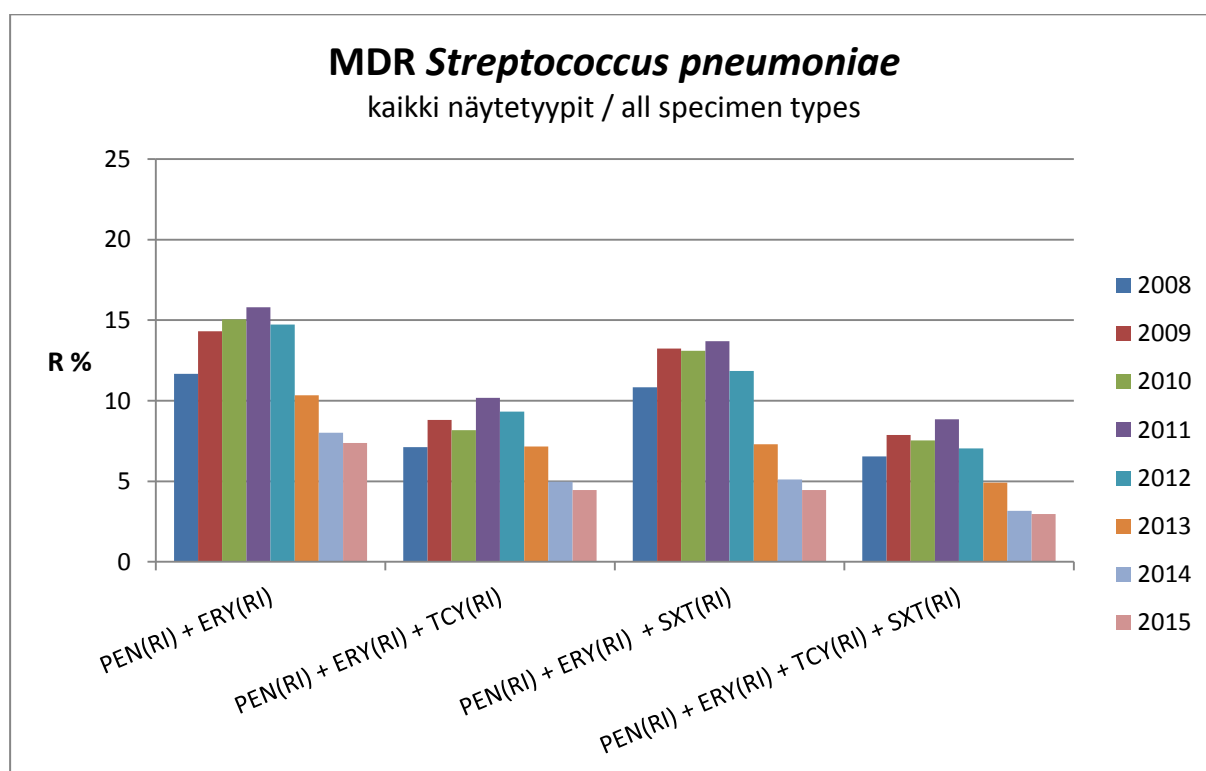
**Kuva 34. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.**

**Taulukko 35. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949
	R %	2,7	2,1	2,4	0,4	0,8	1,2	0,8	0,6
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949
	RI %	11,9	14,2	16,8	20,1	19,4	15,0	12,4	11,4
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 855	1 609	1 538	1 450	1 602	1 540	1 625	1 840
	R %	20,4	23,9	23,2	24,9	24,2	19,7	15,9	15,4
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 625	1 493	1 101	1 439	1 602	1 545	1 645	1 807
	R %	10,8	13,3	11,8	14,4	14,3	13,1	11,2	10,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 788	1 552	1 496	1 440	1 566	1 510	1 618	1 824
	R %	10,1	11,4	11,8	13,1	13,5	10,7	10,0	9,5
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 769	1 565	1 498	1 399	1 596	1 541	1 584	1 752
	R %	17,2	19,9	20,3	20,0	17,8	13,6	10,3	10,0

### Moniresistenssi

Moniresistenttien *S. pneumoniae* -kantojen osuuksissa ei ole näkyvästi merkittävää muutosta edelliseen vuoteen verrattuna. Penisilliinille ja erytromysiinille herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 7 %. Kolmen lääkkeen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini tai penisilliini + erytromysiini + sulfatrimetopriimi) suhteen herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 5 %. Kun kriteerejä vielä tiukennetaan ja analysoidaan neljän lääkkeen suhteen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini + sulfatrimetopriimi) herkkyydeltään alentuneet kannat päädytään 3 %:n osuuteen.

**Kuva 35. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 – 2015**

**Taulukko 36. *S. pneumoniae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi**

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
PEN(RI) + ERY(RI)	Testatut	4 735	4 224	3 982	3 020	3 223	3 436	3 372	3 845
	R %	11,7	14,3	15,0	15,8	14,7	10,3	8,0	7,4
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI)	Testatut	3 758	3 426	2 506	2 671	2 883	3 102	3 037	3 334
	R %	7,1	8,8	8,2	10,2	9,3	7,2	5,0	4,5
PEN(RI) + ERY(RI) + SXT(RI)	Testatut	4126	3670	3588	2657	2878	3058	2875	3233
	R %	10,8	13,2	13,1	13,7	11,8	7,3	5,1	4,5
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI) + SXT(RI)	Testatut	3 640	3 387	2 467	2 599	2 825	3 015	2 813	3 032
	R %	6,5	7,9	7,5	8,8	7,0	4,9	3,2	3,0

## Resistenssin merkitys

Invasiivisten testattujen verikantojen absoluuttinen määrä 2012 - 2014 laski lähes kolmanneksen verrattuna vuosiin 2008 - 2010. Invasiivisia löydöksiä oli vuonna 2015 11% enemmän kuin vuonna 2014. Jää nähtäväksi, onko invasiivisten kantojen määrä nousussa vai onko vuoden 2015 piikki satunnainen. Myös alle 5-vuotiaiden testatuissa märkäkannoissa on ollut 38 %:n lasku vuonna 2014 verrattuna vuoteen 2008, eivätkä vuoden 2015 luvut merkittävästi eroa 2014 tasosta. Suurin osa löydösmäärien muutoksista johtuneen lasten pneumokokkitautien vähenemisestä, mikä on todennäköisesti seurausta 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen lisäämisestä kansalliseen rokotusohjelmaan syksyllä 2010. Rokotus sisältää merkittäviä antibioottiherkkyydeltään alentuneita serotyyppejä, ja ainakin osa viime vuosien todetuista herkkyyksimuutoksista lienee rokotusten vaikutusta.

Vielä 2008, ennen rokotusten alkua, resistenttien pneumokokkien osuus alle 5-vuotiaiden märkäkannoissa oli selvästi isompi kuin invasiivisissa verikannoissa. Alle 5-vuotiaiden märkäkannoissa on nopeiten ja parhaiten tullut näkyviin hyvät muutokset kaikkien testattujen lääkeryhmien osalta ja tällä hetkellä näiden kantojen herkkyys on jopa hieman parempi kuin verikantojen. Myös invasiivisten verikantojen ja 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkäkantojen herkkyys monelle antibioottiryhmälle on parantunut, mutta nämä muutokset ovat tulleet hieman viiveellä verrattuna alle 5-vuotiaiden muutoksiin eivätkä ole olleet yhtä jyrkkiä. Tämä kuvastanee mahdollisesti rokottamattomaan väestöön levinnyttä laumasuojaa rokoteserotyypin kadotessa väestöstä ja korvautuessa herkemmillä ei-rokoteserotyypeillä. Mielenkiintoista on nähdä miten hyvin muutokset pysyvät tai edistyvät ja tapahtuuko serotyypin korvautumisilmiötä tulevaisuudessa. Finres-seuranta on siten tärkeää myös rokotusvaikutusten arvioinnissa.

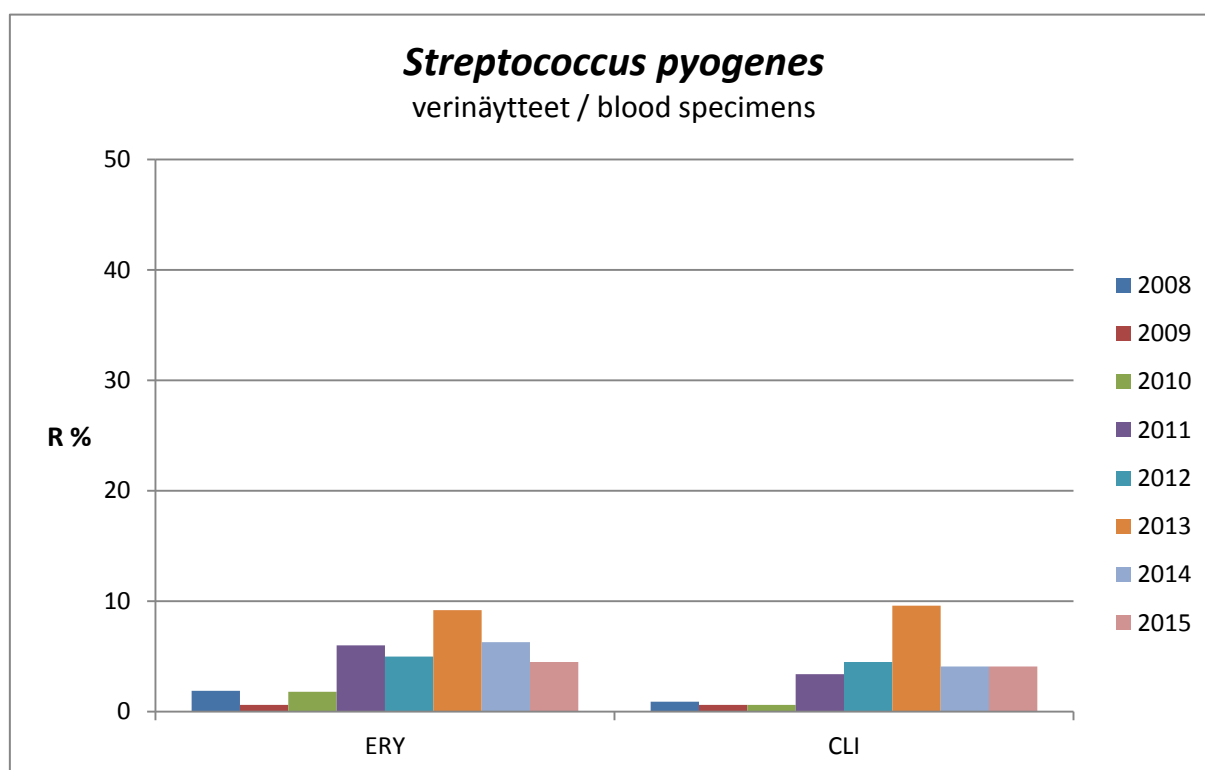
Usean antibiootin suhteen moniresistenttien kantojen osuudet ovat pysyneet edellisen vuoden tasolla. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen suhteen on lohdullista, että suurin osa niistä on välimuotoisia (I) ja vain alle 1 % resistenttejä (MIC > 2 mg/l). Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *S. pneumoniae* herkkyyksikehitystä ja uusimmat EARS-Net tilastot ovat vuodelta 2014. Verrattuna niihin penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden (R ja I) pneumokokkien osuudessa Suomi edustaa Euroopan keskitasoa. Jos vertaamme resistenttien kantojen osuuksiin Euroopassa, on resistenssiprosenttimme (< 1 %) erinomaisen alhainen. Pneumokokkitauteja voidaan siis edelleen hoitaa penisilliinillä infektiotokuksesta riippuen, kunhan annos on riittävän korkea ja mikä tärkeintä, annostelu tiheää.



# 15 *Streptococcus pyogenes*

## Invasiiviset infektiot: Resistenssin kehitys

Resistenssi erytromysiinille (5 %) ja klindamysiinille (4 %) on laskenut vuoden 2013 jälkeen, jolloin resistenssi oli poikkeuksellisen korkealla 9 % tasolla.



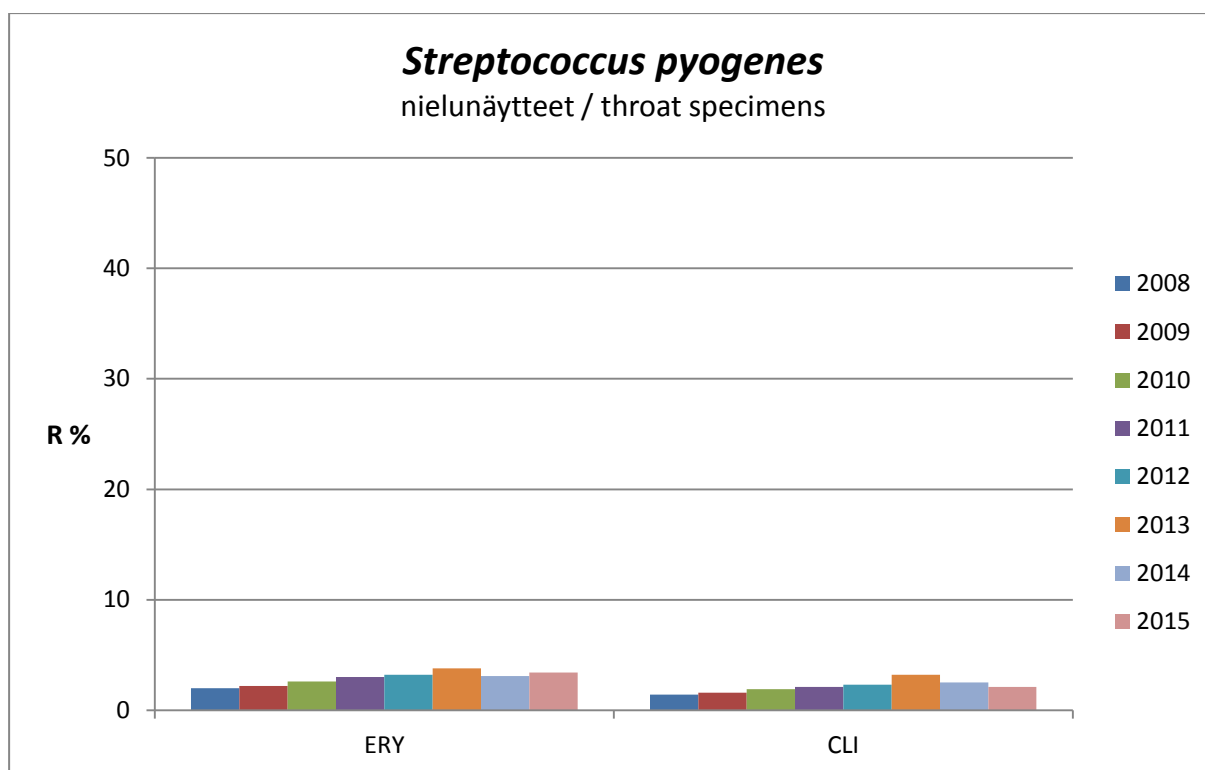
Kuva 36. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 37. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Erytromysiini (ERY)	Testatut	214	173	168	134	181	152	192	155
	R %	1,9	0,6	1,8	6,0	5,0	9,2	6,3	4,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	211	169	162	145	202	177	194	172
	R %	0,9	0,6	0,6	3,4	4,5	9,6	4,1	4,1

## Nielu- ja märkänäytteet: Resistenssin kehitys

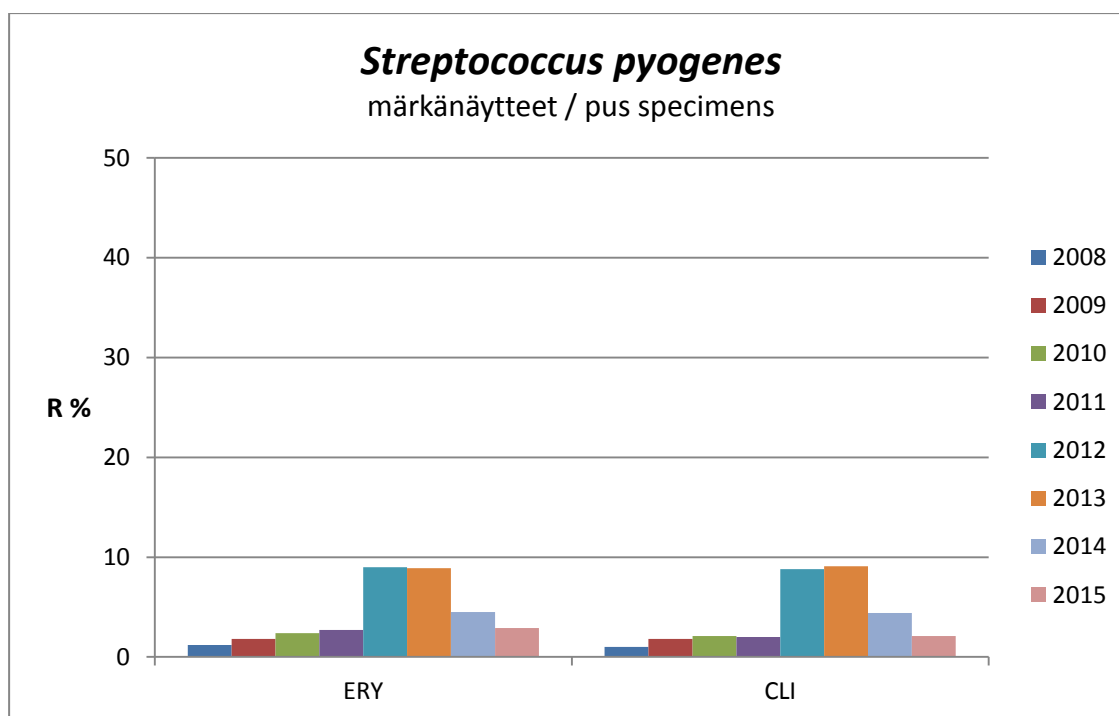
Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta. Näille antibiooteille resistenttien kantojen osuus on vain 2 - 3 %. Muiden kuin nielusta eristettyjen märkänäytteiden resistenssi näille lääkkeille oli poikkeuksellisen korkea 2012 - 2013 (9 %), mutta vuonna 2015 resistenssi (2 - 3 %) on jatkanut laskuaan tavalliselle tasolle.



Kuva 37. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 38. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Erytromysiini (ERY)	Testatut	15 172	13 279	13 632	12 982	14 645	14 580	15 253	14 703
	R %	2,0	2,2	2,6	3,0	3,2	3,8	3,1	3,4
Klindamysiini (CLI)	Testatut	15 021	13 170	13 509	12 981	14 645	14 582	15 254	14 672
	R %	1,4	1,6	1,9	2,1	2,3	3,2	2,5	2,1



Kuva 38. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2015.

Taulukko 39. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Erytromysiini (ERY)	Testatut	3 031	2 771	2 473	2 561	2 951	2 708	2 424	2 486
	R %	1,2	1,8	2,4	2,7	9,0	8,9	4,5	2,9
Klindamysiini (CLI)	Testatut	3 016	2 716	2 457	2 633	3 058	2 833	2 534	2 599
	R %	1,0	1,8	2,1	2,0	8,8	9,1	4,4	2,1

## Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. Nieluinfektioita empiirisesti hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan myös käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla. Vuoden 2012 - 2013 märkä- ja verikantojen erytromysiini- ja klindamysiiniresistenssin nousun aiheutti pääosin aikuisilla esiintynyt iho- ja pehmytkudoshakuinen, Suomessa aiemmin tuntematon, *emm33*-tyypin *S. pyogenes* (1, 2). Herkkyystulosten perusteella vaikuttaa siltä, että tämä *emm*-tyyppi on häviämässä väestöstä ja korvautumassa muilla herkemmillä *emm*-tyypeillä. Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) ei seurata *S. pyogenes*in herkkyyskehitystä, joten kattavaa tilastotietoa muiden EU-maiden resistenssitilastoista ei ole helposti saatavilla. Kirjallisuuden perusteella paikalliset maiden sisäiset ja väliset erot makrolidi- ja klindamysiiniherkkyksissä voivat olla isoja, joten *S. pyogenes*in herkkyttä on syytä tarkkailla jatkossakin.

## Viitteet

1. Pesola AK, Sihvonen R, Lindholm L, Pätäri-Sampo A. Euro Surveillance 2015;20 (18):pii=21117. Clindamycin resistant *emm33 Streptococcus pyogenes* emerged among invasive infections in Helsinki metropolitan area, Finland, 2012 to 2013.

2. Smit PW, Lindholm L, Lyytikäinen O, Jalava J, Pätäri-Sampo A, Vuopio J. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015, 21 August. Epidemiology and *emm* types of invasive group A streptococcal infections in Finland, 2008-2013.

# 16 Lyhenteet

S	Susceptible / Herkkä
I	Intermediate / Välimuotoinen
RI	Herkkyydeltään alentunut
R	Resistant / Resistenti
-	Mikrobilääkeherkkyys on testattu <50 % kannoista
AG	Aminoglykosidi
AMC	Amoksisilliini-klavulaanihappo
AMP	Ampisilliini
CAZ	Keftatsidiimi
CEP	Kefalotiini
CIP	Siprofloksasiini
CLI	Klindamysiini
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CRO	Keftriaksoni
CXM	Kefuroksiimi
ERY	Erytromysiini
ESBL	Extended-spectrum $\beta$ -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FQ	Fluorokinoloni
FUS	Fusidiinihappo
LEX	Kefaleksiini
LVX	Levofloksasiini
MEC	Mesillinaami
MEM	Meropeneemi
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
NIT	Nitrofurantoiini
NOR	Norfloksasiini
OXA	Oksasilliini
PEN	Penisilliini
RIF	Rifampisiini
SXT	Sulfatrimetopriimi
TCY	Tetrasykliini
TMP	Trimetopriimi
TOB	Tobramysiini
TZP	Piperasilliini-tatsobaktaami
VAN	Vankomysiini
VRE	Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki