

# Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

## Finres 2020

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

Finres 2020 -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. Vuosi 2020 oli hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta hyvin poikkeuksellinen COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygienia- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon vertailtaessa vuoden 2020 tuloksia edellisiin vuosiin. Hengitysteitse leviäviin vakaviin pneumokokki-, hemofilus- ja meningokokkitauteihin liittyvät bakteerilöydökset vähenivät merkittävästi COVID-19-pandemian aikana, mikä lisää sattuman vaikutusta resistenssiseurannassa. *Haemophilus influenzae* -kantojen testimäärät olivat vuonna 2020 ampisilliinin osalta alle 5-vuotiailla vain 16 % ja 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla 35 % vuoden 2019 määristä. Vakavia meningokokki-infektioita ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin vuonna 2020 vain viisi, kun sitä edeltävän kymmenen vuoden aikana niitä on ilmoitettu vuosittain 16–34. Lasku näkyi myös mikrobilääkkeiden testausmäärissä, joita oli mikrobilääkkeestä riippuen 33–61 % vähemmän kuin vuonna 2019. Vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni myös merkittävästi vuonna 2020, mutta se ei juurikaan vaikuttanut pneumokokkien herkkyystilanteeseen.

Moniresistenttien bakteerien testausmääriin pandemiassa ei ollut yhtä suurta vaikutusta kuin hengitysteitse leviäviin, vaikka useiden bakteerien kohdalla nähtiin testausmäärien laskua vuonna 2020. Testausmäärien muutoksiin vaikuttaa myös vuosittain tietoa tuottavien laboratorioiden määrä. Vuosia jatkunut verestä eristettyjen laajakir-joisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -bakteerien useamman vuoden kestänyt osuuden nousu taittui, mutta verestä ja virtsasta eristettyjen ESBL:ää tuottavien *Klebsiella pneumoniae* -kantojen osuus on edelleen nousussa. Karbapeneemeille resistenttejä enterobakteereja löydetään edelleen vuosittain vähän. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteereiden osuuden muutoksessa ei voida havaita selvää muutostrendiä vuosina 2011–2020.

# Kirjoittajat

Finres 2020 -työpaperin toimittamisesta vastaa Kati Räisänen

## Raportin kirjoittajat:

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

Finres 2020 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen on suorittanut Kati Räisänen. Finres-tietokannan vastuuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ

# Herkkyystietojen tuottajat

Herkkyystietoja vuosina 2011–2020 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2020 vastuuhenkilöt suluissa):

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

# Lukijalle

Tartuntatautilaki (1227/2016) edellyttää mikrobilääkeresistenssin torjunnan lisäksi laaja-alaista mikrobilääkeresistenssin seuranta. Pelkkä moniresistenttien bakteerien, kuten MRSA:n, seuranta ei riitä. Torjuntatoimia ja mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä voidaan ohjata paremmin, kun tunnetaan resistenssitrendit. Suomessa laaja-alainen eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit laajasti huomioiva resistenssiseuranta perustuu kliinisen mikrobiologian laboratorioden (FiRe-laboratoriot) ja Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (THL) mykobakteerilaboratorion rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin, jotka kootaan yhteen THL:n ylläpitämään Tartuntatautirekisteriin kuuluvaan Finres-tietokantaan. Tästä tietokannasta tuotetaan vuosittain Finres-raportti, jossa varsinaisten resistenssilistojen 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 2011–2020 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 27.10.2021

Kati Räisänen

# Sisältö

Kirjoittajat.....	2
Herkkyystietojen tuottajat.....	3
Lukijalle .....	4
Yleistä .....	7
Yhteenvedo.....	8
Lyhenteet .....	9
1 Herkkyysmäärittämissuoritusten määrät ja kattavuus.....	11
2 <i>Acinetobacter</i> -lajit.....	12
Resistenssin kehitys .....	12
Moniresistenssi.....	13
Resistenssin merkitys.....	14
Viitteet .....	14
3 <i>Campylobacter</i> -lajit .....	15
<i>Campylobacter coli</i> .....	15
<i>Campylobacter jejuni</i> .....	16
Resistenssin merkitys.....	16
4 <i>Enterobacter cloacae</i> .....	17
Resistenssin kehitys .....	17
Resistenssin merkitys.....	19
Viitteet .....	19
5 Enterokokit .....	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys .....	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys .....	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys .....	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys .....	22
Viitteet .....	22
6 <i>Escherichia coli</i> .....	23
Verikannat: resistenssin kehitys .....	23
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys.....	25
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys.....	26
Virtsan ESBL- <i>E. coli</i> -kannat .....	27
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa.....	29
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa.....	30
Resistenssin merkitys.....	31
Viitteet .....	32
7 <i>Haemophilus influenzae</i> .....	33
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	33
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys.....	34
Resistenssin merkitys.....	35
Viitteet .....	35
8 <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	36
Resistenssin kehitys .....	36
Resistenssin merkitys.....	37

9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	38
	Resistenssin kehitys .....	38
	ESBL.....	40
	Moniresistenssi.....	41
	Resistenssin merkitys.....	42
	Viitteet .....	42
10	<i>Moraxella catarrhalis</i> .....	43
	Resistenssin kehitys .....	43
11	Mykobakteerit.....	44
	Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit.....	44
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	46
	Resistenssin kehitys .....	46
	Viitteet .....	47
12	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	48
	Resistenssin kehitys .....	48
	Resistenssin merkitys.....	49
	Viitteet .....	50
13	<i>Neisseria meningitidis</i> .....	51
	Resistenssin kehitys .....	51
	Resistenssin merkitys.....	52
	Viitteet .....	53
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	54
	Resistenssin kehitys .....	54
	Moniresistenssi.....	57
	Resistenssin merkitys.....	58
	Viitteet .....	58
15	<i>Salmonella enterica</i> .....	59
	Resistenssi 2020.....	59
	Resistenssin merkitys.....	60
16	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	61
	Resistenssin kehitys .....	61
	MRSA ja moniresistenssi .....	63
	Resistenssin merkitys.....	64
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	65
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys .....	65
	Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys .....	66
	Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys .....	67
	Moniresistenssi.....	68
	Resistenssin merkitys.....	69
	Viitteet .....	70
18	<i>Streptococcus pyogenes</i> .....	71
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys .....	71
	Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys .....	72
	Resistenssin merkitys.....	73
	Viitteet .....	74

## 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 2020 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoa 10.0. *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 herkkyysmäärittäytuloksista. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu vain niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden osalta yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

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

# Yhteenveto

Finres 2020 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset, keskimääräinen kattavuus veriväljelyiden osalta kymmenen vuoden ajalta on 98 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2020 -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.

Vuosi 2020 oli hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta hyvin poikkeuksellinen COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygieni- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon vertailtaessa vuoden 2020 tuloksia edellisiin vuosiin. Hengitysteitse leviäviin vakaviin pneumokokki-, hemofilus- ja meningokokkitauteihin liittyvät bakteerilöydökset vähenivät merkittävästi COVID-19-pandemian aikana, mikä lisää sattuman vaikutusta resistenssiseurannassa. *Haemophilus influenzae* -kantojen testimäärät olivat vuonna 2020 ampisilliinin osalta alle 5-vuotiailla vain 16 % ja 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla 35 % vuoden 2019 määristä. Seuraavien vuosien keräykset näyttänevätkin hemofilusten antibioottiresistenssin muutossuunnan. Vakavia meningokokki-infektioita ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin vuonna 2020 vain viisi, kun sitä edeltävän kymmenen vuoden aikana niitä on ilmoitettu vuosittain 16–34. Lasku näkyi myös mikrobilääkkeiden testausmäärissä, joita oli mikrobilääkkeestä riippuen 33–61 % vähemmän kuin vuonna 2019. Vakavien pneumokokki-infektioiden määrä väheni myös merkittävästi vuonna 2020, mutta se ei juurikaan vaikuttanut pneumokokkien herkkyysilanteeseen.

Moniresistenttien bakteerien testausmääriin pandemiassa ei ollut yhtä suurta vaikutusta kuin hengitysteitse leviämiin, vaikka useiden bakteerien kohdalla nähtiin testausmäärien laskua vuonna 2020. Testausmäärien muutoksiin vaikuttaa myös vuosittain tietoa tuottavien laboratorioden määrä. Vuosia jatkunut verestä eristettyjen laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -bakteerien useamman vuoden kestänyt osuuden nousu taittui, mutta verestä ja virtsasta eristettyjen ESBL:ää tuottavien *Klebsiella pneumoniae* -kantojen osuus on edelleen nousussa. Karbapeneemeille resistenttejä enterobakteereja löydetään edelleen vuosittain vähän. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteereiden osuuden muutoksessa ei voida havaita selvää muutostrendiä vuosina 2011–2020.



## Lyhenteet

S	Susceptible / Herkkä, vuodesta 2019 eteenpäin: Susceptible, standard exposure / Herkkä, tavanomainen annostus
I	Intermediate / Välimuotoinen, vuodesta 2019 eteenpäin: Susceptible, increased exposure / Herkkä, iso altistus
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 $\beta$ -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FOX	Kefoksitiini
FQ	Fluorokinoloni
FUS	Fusidiinihappo
IMI	Imipeneemi
LEX	Kefaleksiini
LVX	Levofloksasiini
LZD	Linetsolidi
MDR	Multi-drug resistant / Moniresistentti
MEC	Mesillinaami
MEM	Meropeneemi
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
MOX	Moksifloksasiini
NIT	Nitrofurantoiini
NOR	Norfloksasiini
OXA	Oksasilliini
PBP	Penicillin Binding Proteins
PEN	Penisilliini

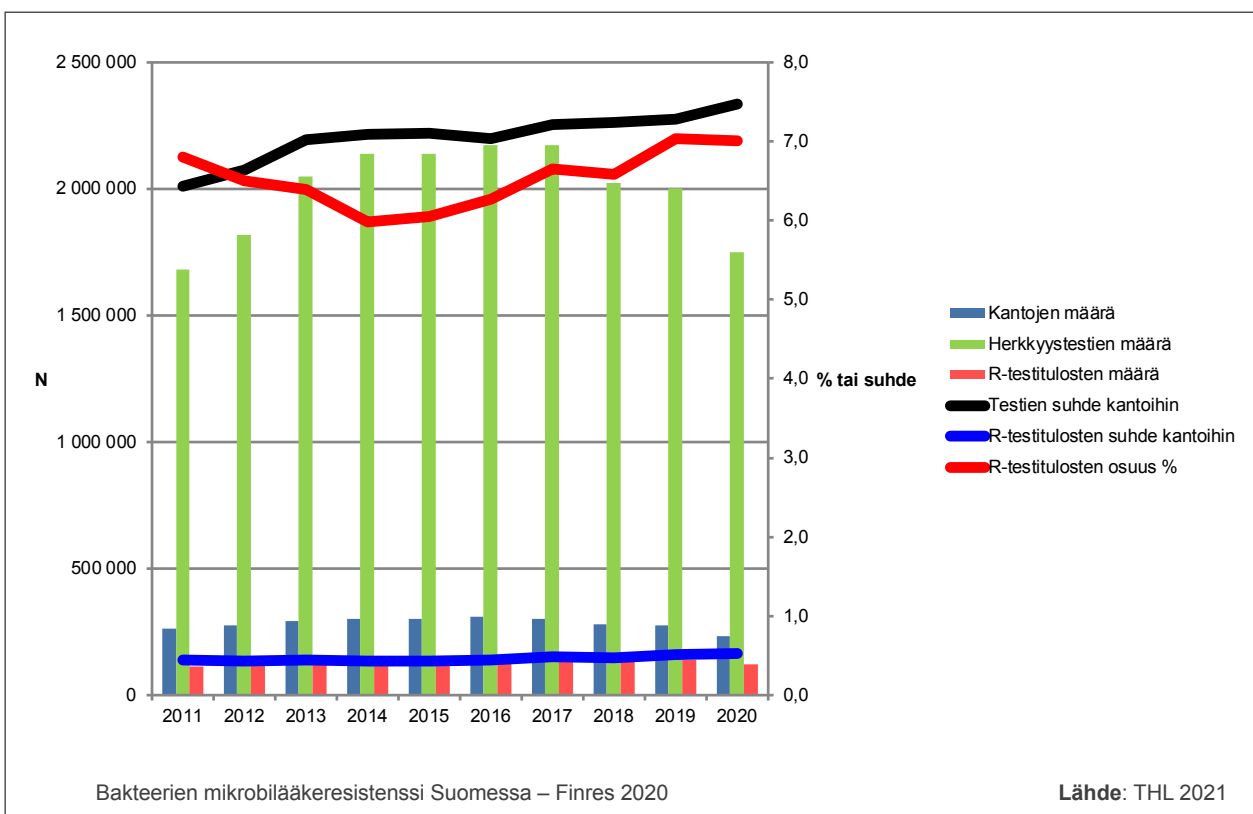
RIF	Rifampisiini
SXT	Sulfatrimetopriimi
TCY	Tetrasykliini
TMP	Trimetopriimi
TOB	Tobramysiini
TZP	Piperasilliini-tatsobaktaami
VAN	Vankomysiini
VRE	Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki
XDR	Extensively drug-resistant / Erittäin resistentti

# 1 Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2011–2020 keskimäärin 283 000 bakteerikannan ja 2 miljoonan herkkyysmäärittystestin tiedot ja tulokset vuosittain. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 25,3 miljoonaa herkkyysmäärittystulosta yli 3,7 miljoonasta bakteerikannasta.

Vuosina 2011–2020 kaikkiaan 20 eri laboratoriota on tallentanut Finres-tietokantaan herkkyysmäärittystuloksia veriviljelyistä eristetyistä bakteerikannoista. Veriviljelytulosten keskimääräiseksi kattavuus on ollut hyvä, keskimäärin 98 % (vuodet 2011–2020). Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimittanut herkkyysmäärittystietoja kaikkiaan 24 eri laboratoriota. Maantieteellinen kattavuus on hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä on kasvanut vuoteen 2017 asti ja on sen jälkeen hieman laskenut. Herkkyystestien määrään vaikuttaa tietoja tuottaneiden laboratorioden määrän vaihtelut eri vuosina. Vuonna 2011 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 6,4 mikrobilääkettä ja vuonna 2020 puolestaan 7,5 mikrobilääkettä (kaavio 1.). Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2011–2020 välillä. Vuonna 2020 resistenttien testaustulosten osuus oli 7,0 %, I osuus 0,6 % ja S osuus 92,3 %. I-tulosten osuus on ollut koko seuranta-ajan hyvin vähäinen. Resistenttien testitulosten osuus tutkittua bakteerikantaa kohden on pysynyt myös hyvin tasaisena.



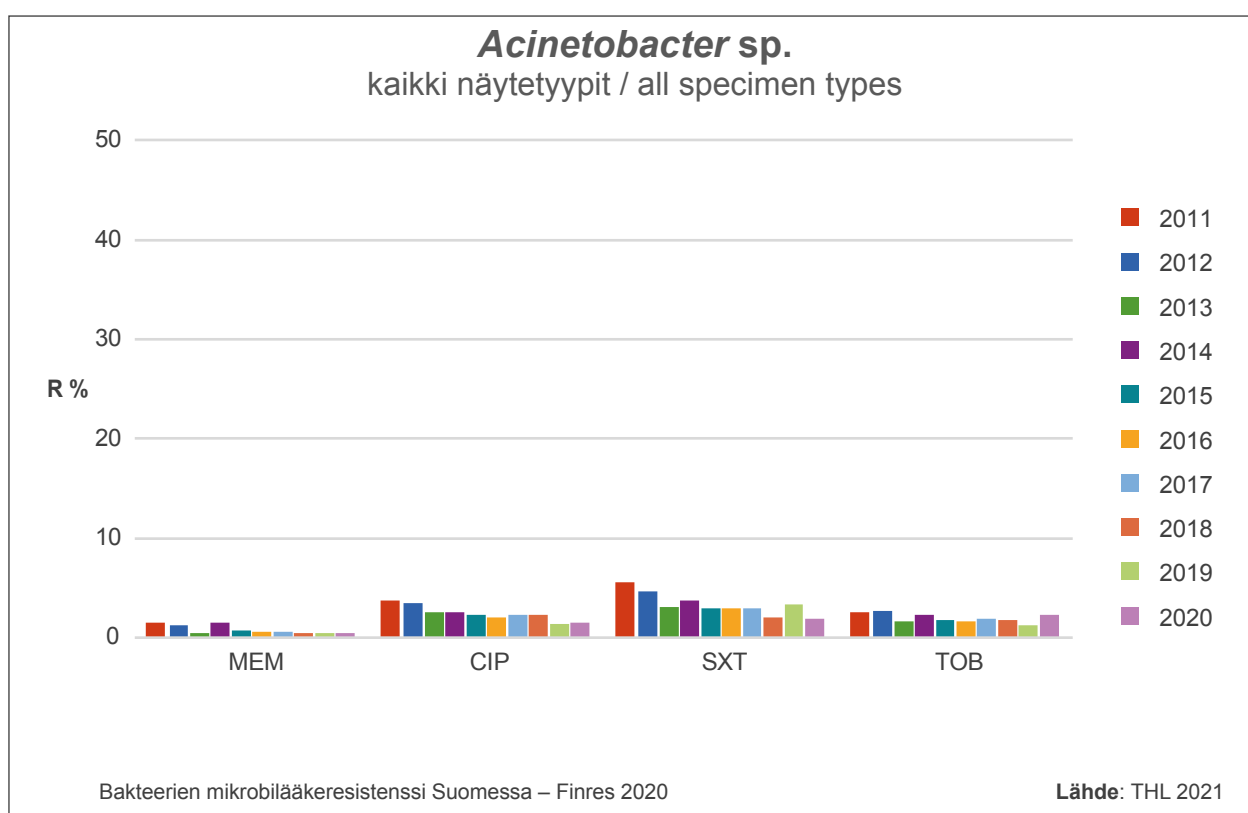
Kaavio 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkyysmäärittystietojen kehitys vuosina 2011–2020.

## 2 *Acinetobacter*-lajit

### Resistenssin kehitys

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

*Acinetobacter*it ovat luonnostaan resistenttejä useille eri mikrobilääkkeille, mutta niiden herkkyystilanne on pysynyt Suomessa hyvänä kaaviossa 2. esitetyille hoidossa käytetyille mikrobilääkkeille. Esimerkiksi karbapeneemeille resistenttejä kantoja on esiintynyt viimeisten viiden vuoden aikana vain noin 0,5 % kaikista testatuista kannoista, eikä resistenssilanteessa muitakaan kaavion mikrobilääkkeitä kohtaan ole todettavissa yleistymistä.



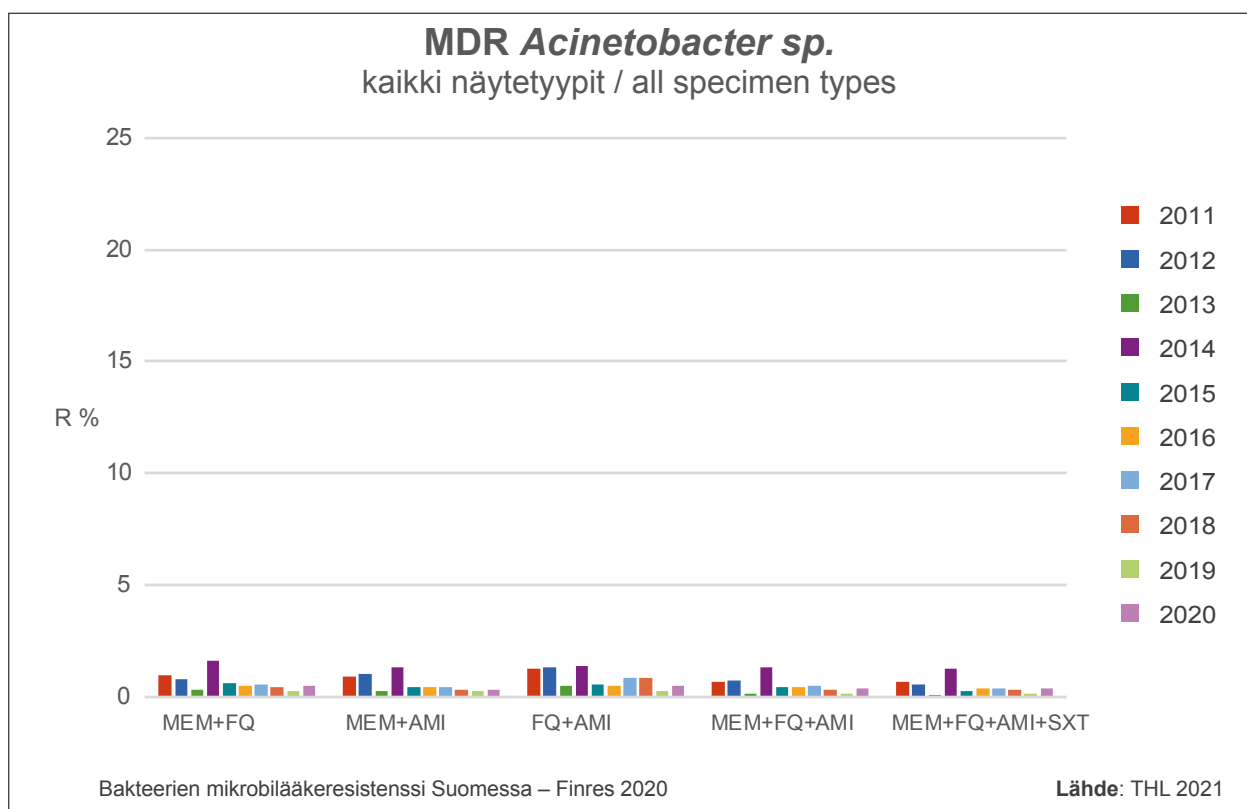
Kaavio 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359	1 015	787	623
	R %	1,5	1,3	0,5	1,5	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 627	1 342	1 298	1 238	1 070	1 004	881	882	636	525
	R %	3,7	3,5	2,6	2,6	2,3	2,0	2,3	2,3	1,4	1,5
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 081	1 835	1 905	1 903	1 584	1 450	1 352	1 006	794	647
	R %	5,6	4,6	3,1	3,7	3,0	3,0	3,0	2,0	3,4	1,9
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 178	1 759	1 769	1 834	1 532	1 427	1 345	999	783	606
	R %	2,6	2,7	1,7	2,3	1,8	1,7	1,9	1,8	1,3	2,3

## Moniresistenssi

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

**Kaavio 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2011–2020.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
MEM + FQ	Testatut	1 879	1 438	1 504	1 718	1 483	1 358	1 274	987	752	597
	R %	1,0	0,8	0,3	1,6	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	0,5
MEM + AMI	Testatut	1 874	1 377	1 505	1 764	1 522	1 420	1 351	1 001	786	608
	R %	0,9	1,0	0,3	1,3	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3
FQ + AMI	Testatut	2 052	1 705	1 676	1 742	1 456	1 340	1 259	970	747	579
	R %	1,3	1,3	0,5	1,4	0,5	0,5	0,9	0,8	0,3	0,5
MEM + FQ + AMI	Testatut	1 796	1 359	1 439	1 663	1 441	1 328	1 255	966	742	576
	R %	0,7	0,7	0,1	1,3	0,4	0,5	0,5	0,3	0,1	0,3
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 674	1 326	1 434	1 660	1 441	1 314	1 246	964	736	573
	R %	0,7	0,5	0,1	1,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,1	0,3

## Resistenssin merkitys

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

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

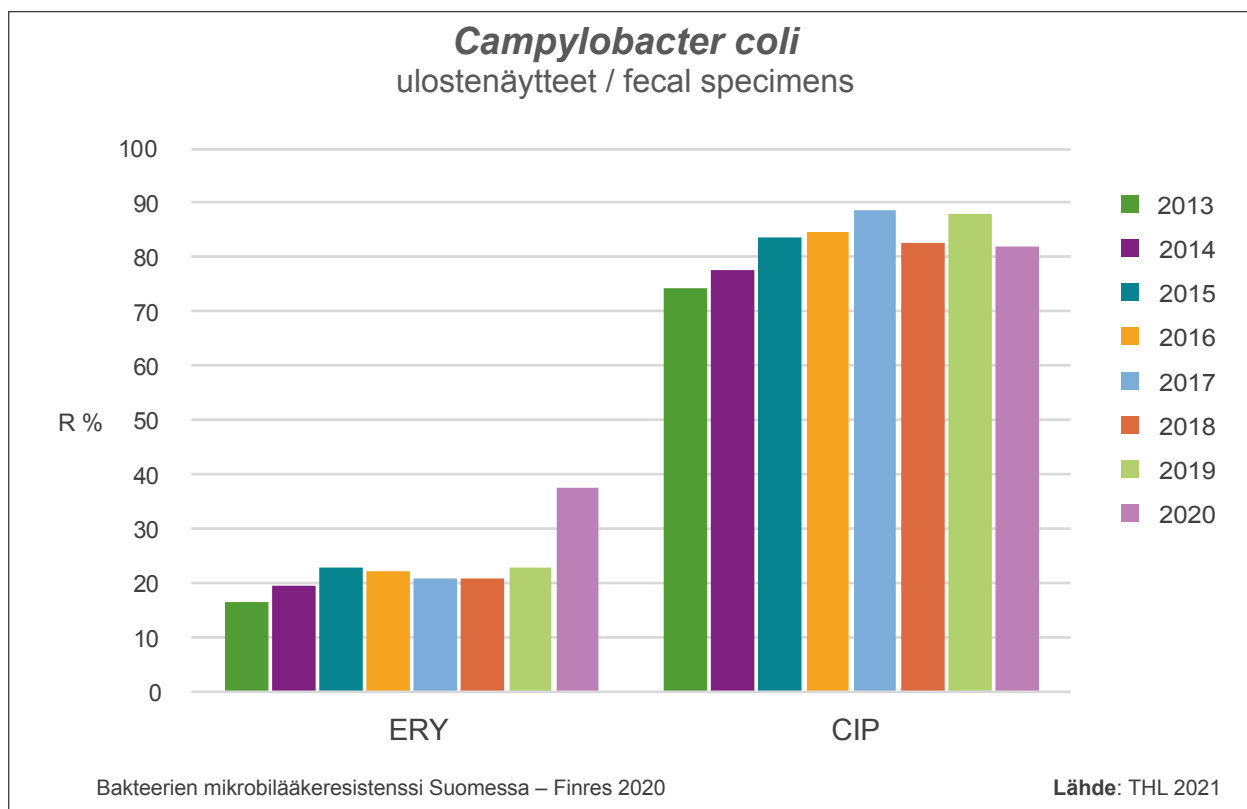
## Viitteet

1. [European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019.](#)
2. [European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA \(EARS-Net\) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.](#)
3. [World Health Organization. 2017. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.](#)
4. Ababneh Q, Abulaila S, Jaradat Z. Isolation of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* from environmental surfaces inside intensive care units. *Am J Infect Control*. 2021 Sep 11:S0196-6553(21)00589-7. doi: 10.1016/j.ajic.2021.09.001. Epub ahead of print. PMID: 34520789.

### 3 *Campylobacter*-lajit

#### *Campylobacter coli*

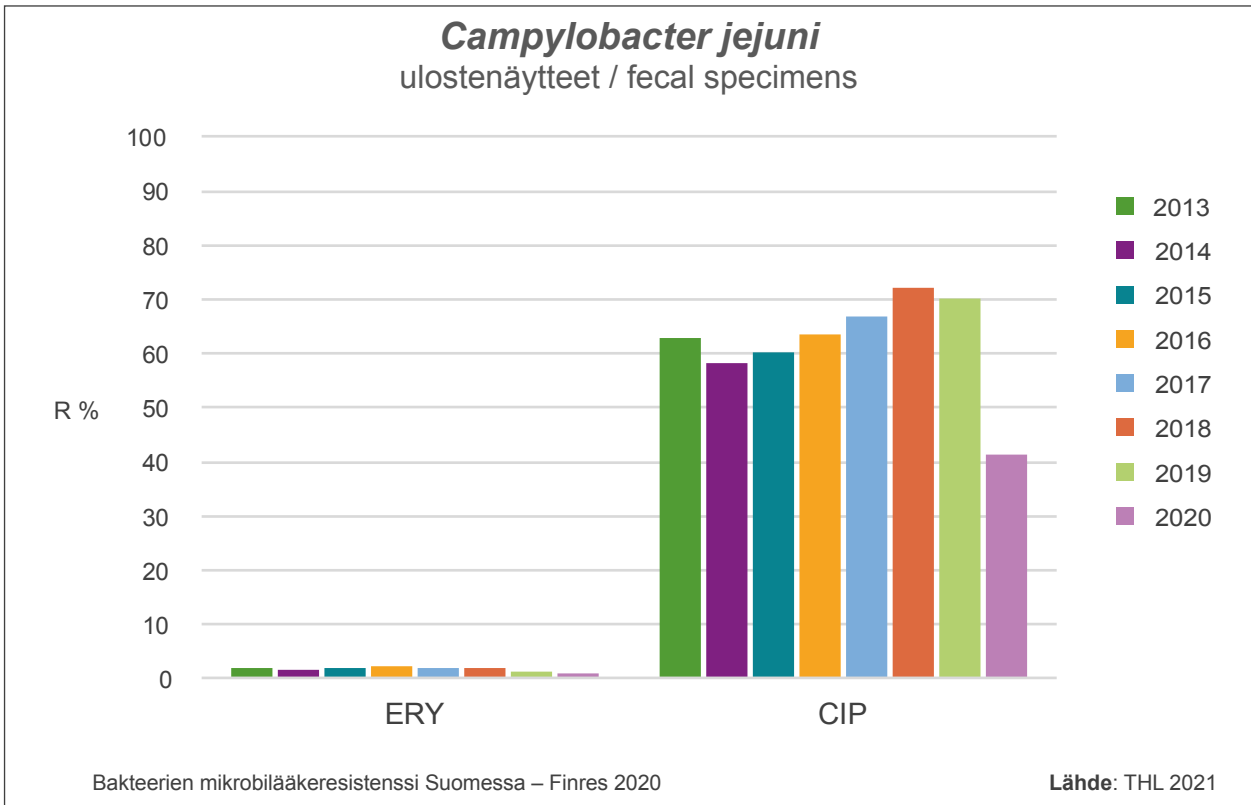
Kampylobakteerien herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kahdeksan vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2020 yhteensä 18 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle Maldi-TOF:illa (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight). Niitä raportoitiin 106 kantaa, kaikki ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 15 kappaletta, joista kaikki ulostenäytteistä. Sekä *C. coli* että *Campylobacter* sp -kantojen fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla. Nyt trendi näyttäisi olevan tasoittumaan päin. Ulosteesta eristetyistä *C. coli* -kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 82,1 ja *Campylobacter* sp-kannoista 42,9 %. Makrolidiresistenssi on ollut muutaman vuoden tasaista, mutta nyt noussut selvästi edellisestä vuodesta ja on edelleen selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejuni*lla; erytromysiinille resistenttejä oli 37,7 % *C. coli*ista ja 6,7 % *Campylobacter* sp-kannoista.



Kaavio 4. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2020.

## *Campylobacter jejuni*

Termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuniksi*. Osa laboratorioista tunnistaa *C. jejunin* Maldi-TOF:n avulla. Vuonna 2020 niitä raportoitiin 1 596 kappaletta, joista ulosteesta 1 573 ja verestä 45 kantaa. Myös *C. jejunin* fluorokinoloniresistenssi on yleistä, mutta on nyt laskenut selvästi; ulosteesta eristetyistä kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 41,4 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on pysynyt hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -ulostekantoja oli vain 0,9 %.



**Kaavio 5.** *C. jejunin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2020.

## Resistenssin merkitys

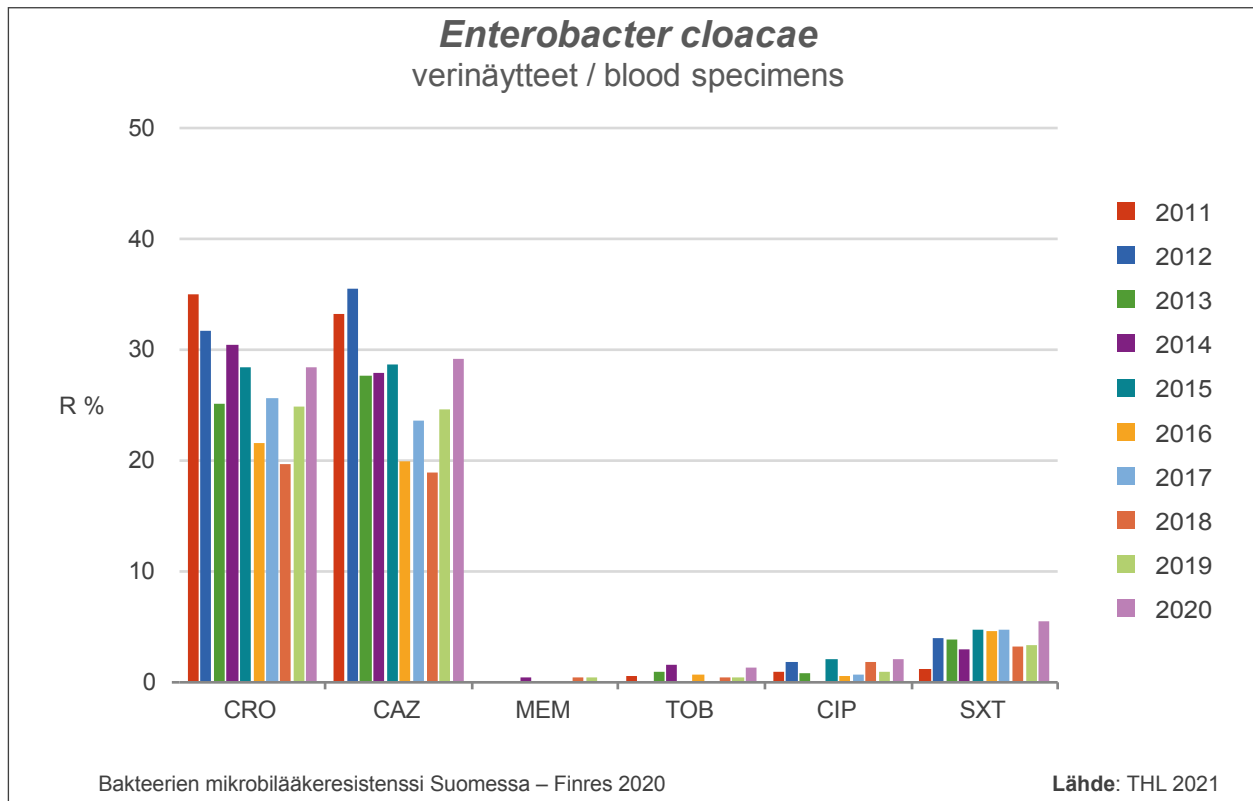
Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluoro-kinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen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



## 4 *Enterobacter cloacae*

### Resistenssin kehitys

*E. cloacae* resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittää hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten solun sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2020 Suomessa löydettiin yksi karbapenemaasia (NDM-1) tuottavaa *E. cloacae* -kanta (THL).



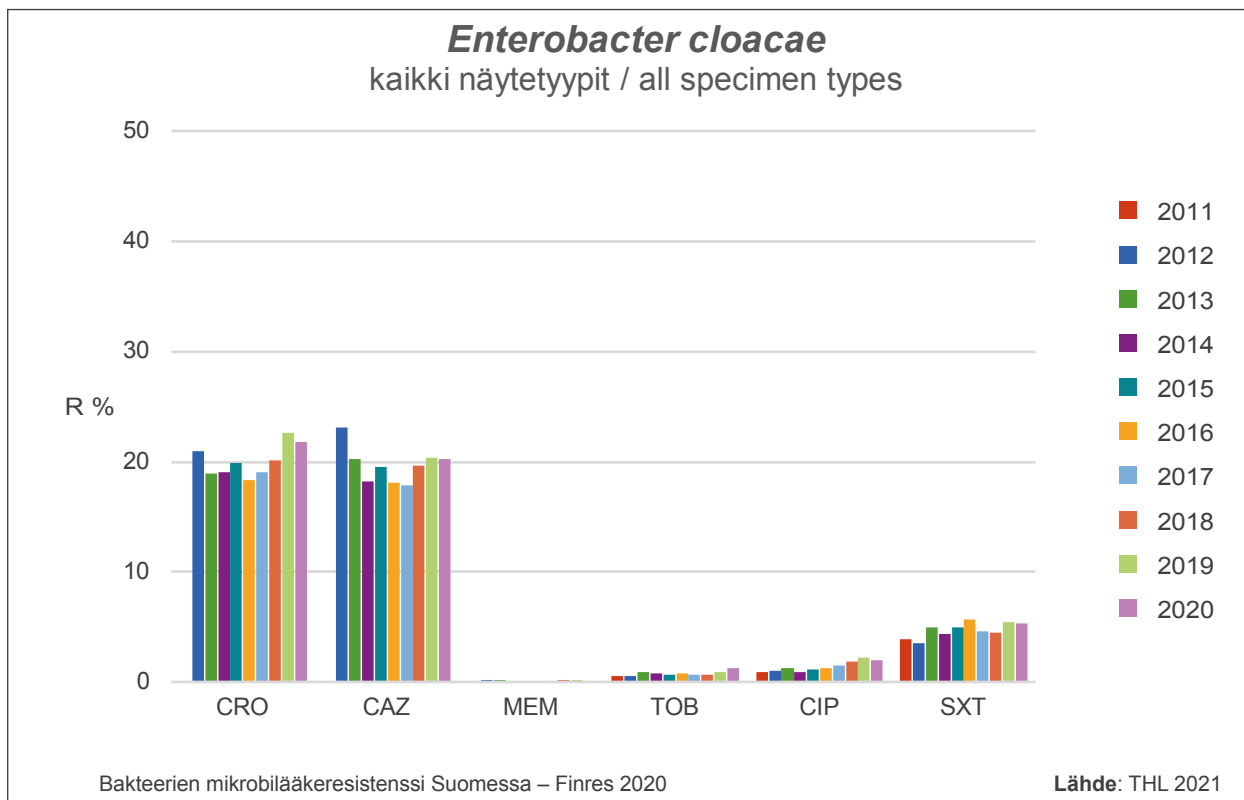
**Kaavio 6.** Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	117	145	159	141	242	292	227	244	265	284
	R %	35,0	31,7	25,2	30,5	28,5	21,6	25,6	19,7	24,9	28,5
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	153	177	184	189	254	277	220	238	251	277
	R %	33,3	35,6	27,7	28,0	28,7	19,9	23,6	18,9	24,7	29,2
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	178	194	200	202	274	304	233	253	270	288
	R %	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,4	0,4	0,0
Tobramysiini(TOB)	Testatut	178	187	194	192	263	286	222	240	262	288
	R %	0,6	0,0	1,0	1,6	0,0	0,7	0,0	0,4	0,4	1,4
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	103	114	122	112	142	171	145	170	226	236
	R %	1,0	1,8	0,8	0,0	2,1	0,6	0,7	1,8	0,9	2,1
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	170	200	203	197	274	304	234	253	267	254
	R %	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7	4,6	4,7	3,2	3,4	5,5

\* Vuosina 2014, 2018 ja 2019 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 2011–2020. Siprofloksasiini tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	2 013	2 540	2 876	3 203	3 623	4 090	3 361	3 189	3 114	2 783
	R %	0,0	20,9	18,9	19,0	19,9	18,3	19,1	20,1	22,6	21,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 114	2 727	3 291	3 657	3 627	3 843	3 163	3 018	3 040	2 617
	R %	0,0	23,1	20,2	18,2	19,5	18,1	17,8	19,7	20,4	20,2
Meropeneemi (MEM)	Testatut	2 985	3 324	3 820	4 311	4 211	4 385	3 552	3 295	3 304	2 779
	R %	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0
	R määrä	1	4	2	2	2	1	0	2	2	0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	3 102	3 279	3 503	3 981	3 914	4 027	3 224	2 941	3 003	2 534
	R %	0,5	0,5	0,9	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7	0,9	1,2
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	2 714	2 677	2 926	3 381	3 440	3 723	3 636	4 053	4 188	3 784
	R %	0,9	1,0	1,2	0,9	1,1	1,2	1,5	1,9	2,2	2,0
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	2 726	3 259	3 576	3 959	3 859	4 064	3 409	3 184	3 489	3 187
	R %	3,9	3,5	4,9	4,3	5,0	5,7	4,6	4,5	5,4	5,3

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

## Resistenssin merkitys

*E. cloacae* 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. Huolimatta karbapenemaasien yleistymisestä maailmalla, karbapeneemille resistenttien kantojen määrä ei ole lisääntynyt Suomessa, niitä löydetään vuosittain vain muutama. *E. cloacae* kohdalla suurin osa karbapeneemiresistenssistä selittyy muilla mekanismeilla kuin karbapenemaaseilla. Esimerkiksi permeabiliteettimutokset yhdistettynä muuhun beetalaktamaasiin saavat aikaan varsinkin ertapeneemiresistenssiä. Tämänhetkisen tulkinnan 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. Esimerkiksi KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2,3).

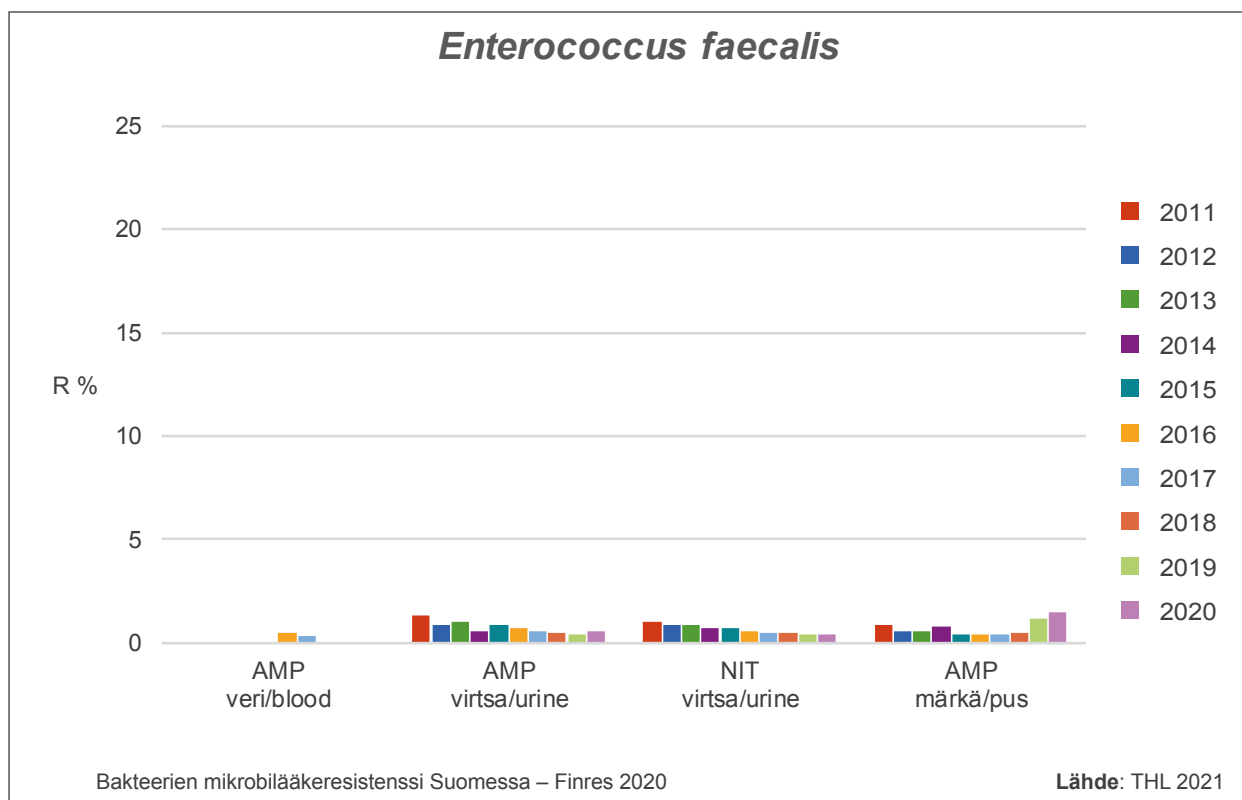
## Viitteet

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

## 5 Enterokokit

### *Enterococcus faecalis*: resistenssin kehitys

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



Kaavio 8. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa vuosina 2011–2020.

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

Näytetyyppi	Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	244	324	306	399	378	393	399	457	484	405
		R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,0
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	12 999	12 903	13 582	14 619	15 068	15 039	14 162	14 143	13 603	10 597
		R %	1,3	0,9	1,0	0,6	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,6
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	14 129	16 099	21 691	22 490	22 191	22 589	21 113	18 369	16 679	14 321
		R %	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4
Märkä/pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	3 521	3 733	3 701	3 529	3 543	3 287	2 885	3 014	2 402	1 581
		R %	0,9	0,6	0,6	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	1,2

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

Näytetyppi	Resistenssi	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	18 253	23 515	26 648	27 515	27 741	27 163	25 454	22 911	20 169	16 979
		Löydökset	1	3	6	1	1	4	2	2	2	4

## ***Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys**

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

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

## ***Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys**

*E. faecium* on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista lähes 90 % on resistenttejä ampicilliinille, sillä resistenssin aiheuttavan soluseinämuutoksen omaavat kannat yleistyivät sairaaloissa jo vuosia sitten. *E. faeciumin* aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein onkin vankomysiini. Suomessa VRE-löydösten osuus invasiivisissa infektioissa on pysynyt matalana ja oli korkeimmillaan vuonna 2018 2,4 %. Vuonna 2020 todettiin vain yksi invasiivinen *E. faecium*-kanta (0,4 %). Kaikki infektiotyyppit huomioiden osuus oli sama (0,4 %).

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

Näytetyppi	Resistenssi	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	4 018	4 497	4 631	4 709	4 691	4 534	4 595	4 152	3 446	2 734
		Löydökset	3	8	5	1	3	7	14	41	21	10
Veri	VRE	Testatut	212	289	306	368	299	295	301	290	290	257
		Löydökset	2	2	1	0	1	0	2	7	0	1

## ***Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys**

*E. faeciumin* VRE-kannat ovat yleistyneet Euroopassa viime vuosina: Kun lasketaan VRE-kantojen osuus invasiivisista *E. faecium* -kannoista, väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo on noussut vuoden 2015 10,5 %:sta vuoden 2019 18,3 %:iin (1). Pohjoismaissa VRE on yleistynyt erityisesti Tanskassa. *E. faecium* -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyysmäärityksen tulkintarajoja). Enterokokit leviävät hanakasti terveydenhuollon yksiköissä. Sairaalakantoihin on kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja VRE-kantojen leviäminen voi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla, joten niiden torjuntaan tulee edelleen kiinnittää huomiota.

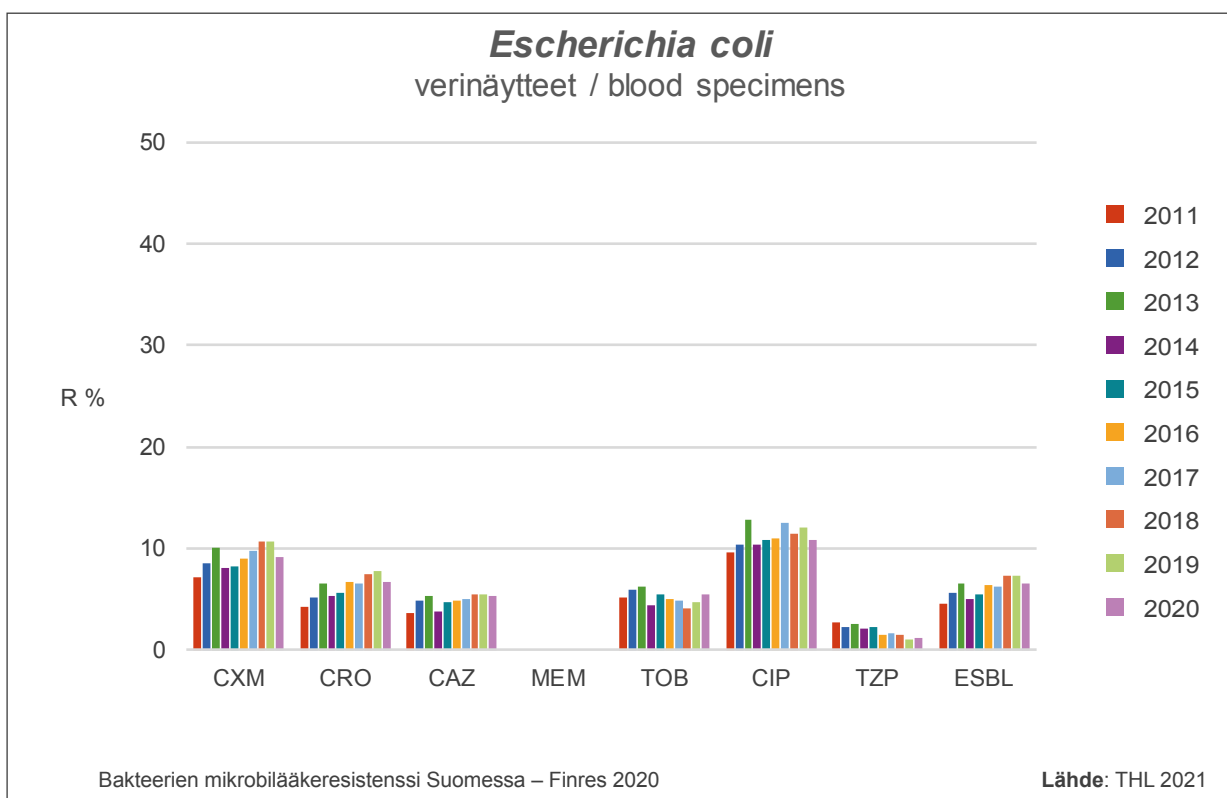
### **Viitteet**

1. [Antimicrobial resistance in the EU/EEA \(EARS-Net](#)

## 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 5–7 % luokkaa. Syynä nousuun on ollut ESBL tuottavien kantojen osuuden nousu. Vuonna 2020 ESBL-entyyymiä tuottavia kantoja oli 6,6 %. Verikantojen fluorokinoloniresistenssi on myös noussut tasaisesti. Aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut suuria muutoksia, vuonna 2020 luku on 5,5 %.



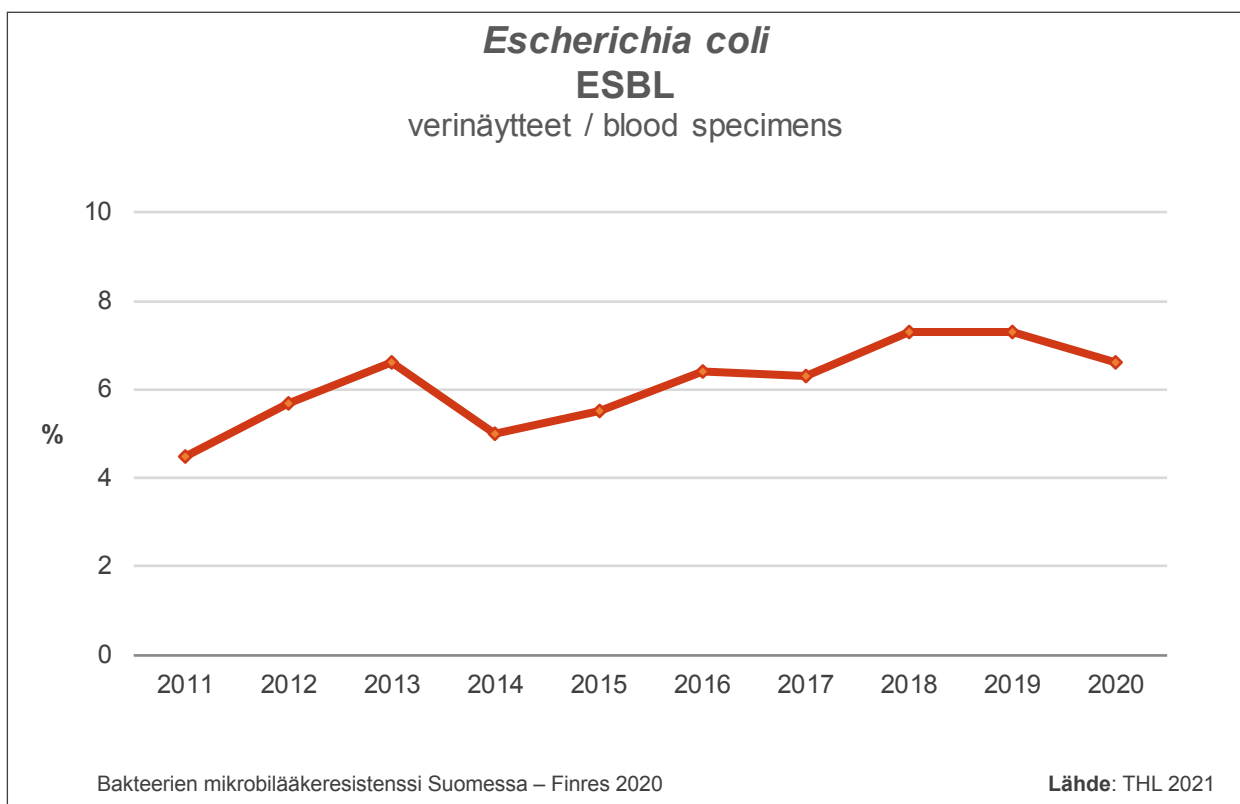
**Kaavio 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

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

Mikroöilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	3 019	3 392	3 669	4 049	4 293	4 793	5 286	5 028	5 210	5 355
	R %	7,2	8,6	10,0	8,1	8,2	9,0	9,8	10,7	10,7	9,2
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	2 055	2 441	2 646	2 933	3 918	4 682	5 141	4 923	5 309	5 359
	R %	4,3	5,1	6,6	5,3	5,7	6,7	6,6	7,4	7,7	6,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 387	2 990	3 422	3 824	4 053	4 410	4 940	4 700	5 054	5 189
	R %	3,7	4,9	5,3	3,8	4,7	4,8	5,0	5,5	5,4	5,3
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	2 968	3 264	3 588	4 101	4 422	4 829	5 309	5 055	5 254	5 373
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720	5 156	5 371
	R %	5,1	5,9	6,3	4,4	5,4	5,0	4,9	4,1	4,7	5,5
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	1 780	1 977	1 963	2 434	2 576	2 787	3 006	3 332	4 168	4 369
	R %	9,6	10,4	12,8	10,3	10,8	11,0	12,5	11,5	12,0	10,8
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	2 332	3 179	3 668	3 962	4 274	4 731	5 180	4 919	5 112	5 282
	R %	2,7	2,3	2,6	2,1	2,2	1,5	1,6	1,5	1,1	1,2
ESBL	Testatut	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055	5 415	5 374
	Osuus %	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3	7,3	6,6

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

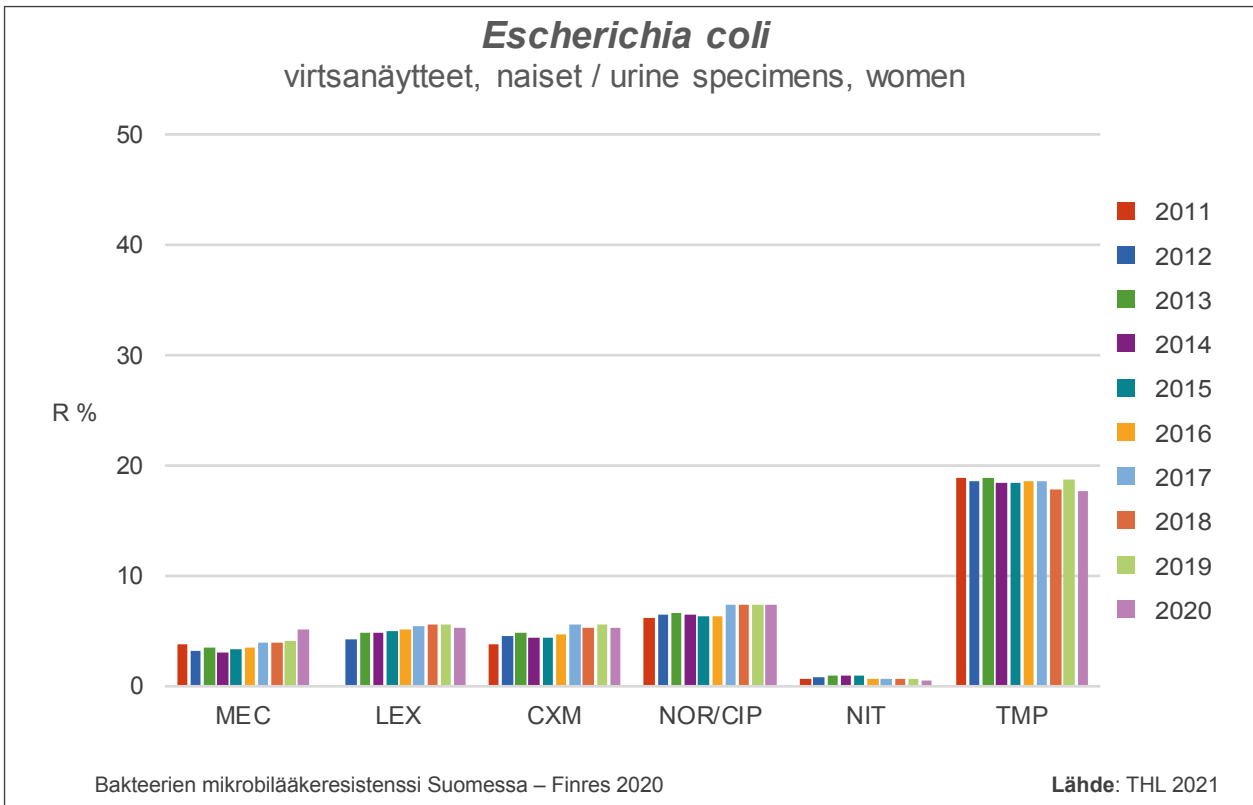
\*\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan

Kaavio 10. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2011–2020.



## 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 5 %:n tasolla, vastavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on noussut vuoden 2011 3,8 %:n tasosta vuoden 2020 5,2 %:iin. Fluorokinoloniresistenssi naisten *E. coli* -kannoilla on 7,3 %.



**Kaavio 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020 naisilla. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

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

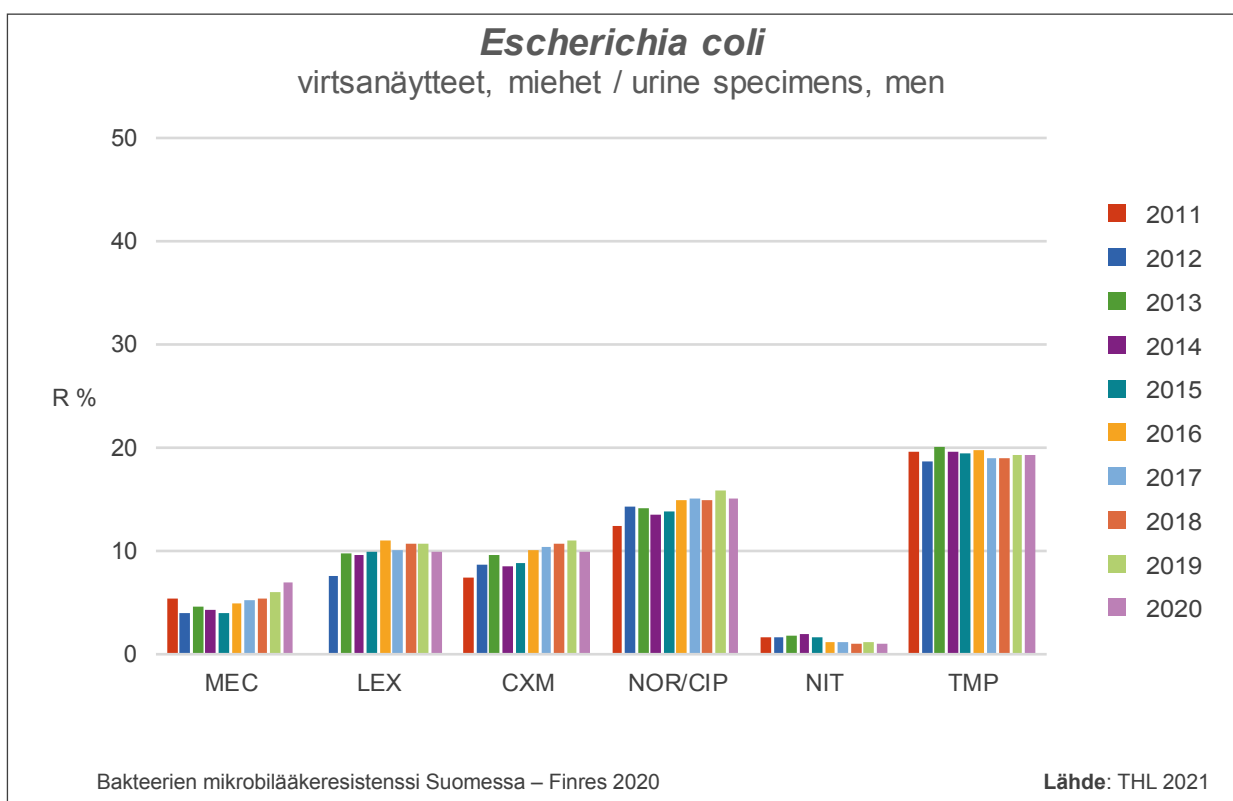
Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Mesillinaami (MEC)	Testatut	97 731	105 818	112 673	122 593	122 281	125 645	127 585	119 574	119 640	109 586
	R %	3,8	3,2	3,4	3,0	3,3	3,5	3,9	3,9	4,0	5,1
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	45 096	67 940	93 706	94 835	93 804	88 528	88 207	79 584	65 615	65 610
	R %	**	4,2	4,8	4,8	5,0	5,1	5,4	5,5	5,5	5,2
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	96 517	102 833	112 537	117 659	117 182	121 379	124 533	117 144	112 210	104 205
	R %	3,8	4,5	4,8	4,3	4,4	4,6	5,5	5,3	5,6	5,2
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	59 814	73 580	73 616	81 053	83 988	84 334	105 643	113 337	113 395	98 309
	R %	6,1	6,5	6,6	6,5	6,3	6,3	7,4	7,4	7,4	7,3
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	81 800	98 044	113 396	114 589	116 527	120 280	122 875	110 171	108 587	101 709
	R %	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	102 227	110 475	117 233	121 485	120 735	124 569	126 543	113 900	118 379	109 741
	R %	18,8	18,6	18,9	18,4	18,4	18,6	18,5	17,8	18,7	17,7

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosilta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan. Vuodelta 2011 testimäärät ja R % perustuvat norfloksasiinitesteihin ja 2012 alkaen siprofloksasiinitesteihin.

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

## Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. 15,1 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 9,9 %:n kefuroksiimiresistenssi ovat olleet tasaisen noususuuntaiset kymmenen vuoden seuranta-aikana ja verrattuna naisten vastaaviin lukuihin noin kaksinkertaiset.



**Kaavio 12. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020 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.

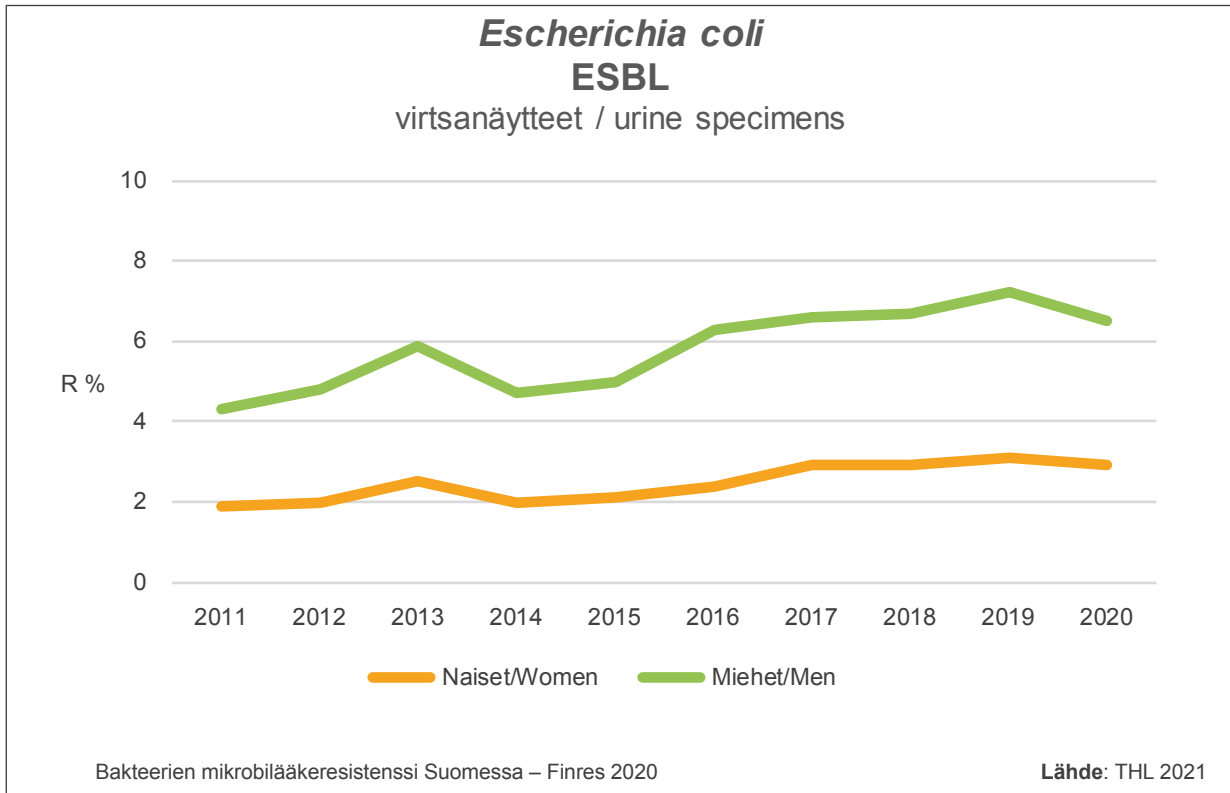
Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Mesillinaami (MEC)	Testatut	9 803	11 198	12 181	13 467	13 669	14 553	14 931	14 261	15 141	14 943
	R %	5,4	3,9	4,5	4,3	4,0	4,8	5,2	5,4	5,9	6,9
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	4 384	7 015	10 271	10 560	10 594	10 454	10 694	9 776	8 578	8 724
	R %	**	7,5	9,7	9,5	9,8	11,0	10,1	10,7	10,7	9,9
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	10 137	11 257	12 439	13 159	13 378	14 266	14 730	14 112	14 500	14 484
	R %	7,3	8,6	9,5	8,5	8,8	10,0	10,4	10,6	11,0	9,9
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	6 053	8 010	8 207	9 043	9 528	9 744	12 329	13 479	14 318	13 634
	R %	12,4	14,3	14,1	13,4	13,7	14,9	15,1	14,8	15,8	15,1
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	8 359	10 558	12 402	12 771	13 178	14 003	14 465	13 240	14 082	14 126
	R %	1,6	1,6	1,8	1,9	1,5	1,1	1,1	1,0	1,1	0,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	10 497	11 840	12 790	13 430	13 609	14 488	14 893	13 645	14 988	14 989
	R %	19,5	18,6	20,0	19,6	19,4	19,7	19,0	18,9	19,2	19,2

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosilta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan. Vuodelta 2011 testimäärät ja R % perustuvat norfloksasiinitesteihin ja 2012 alkaen siprofloksasiinitesteihin.

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

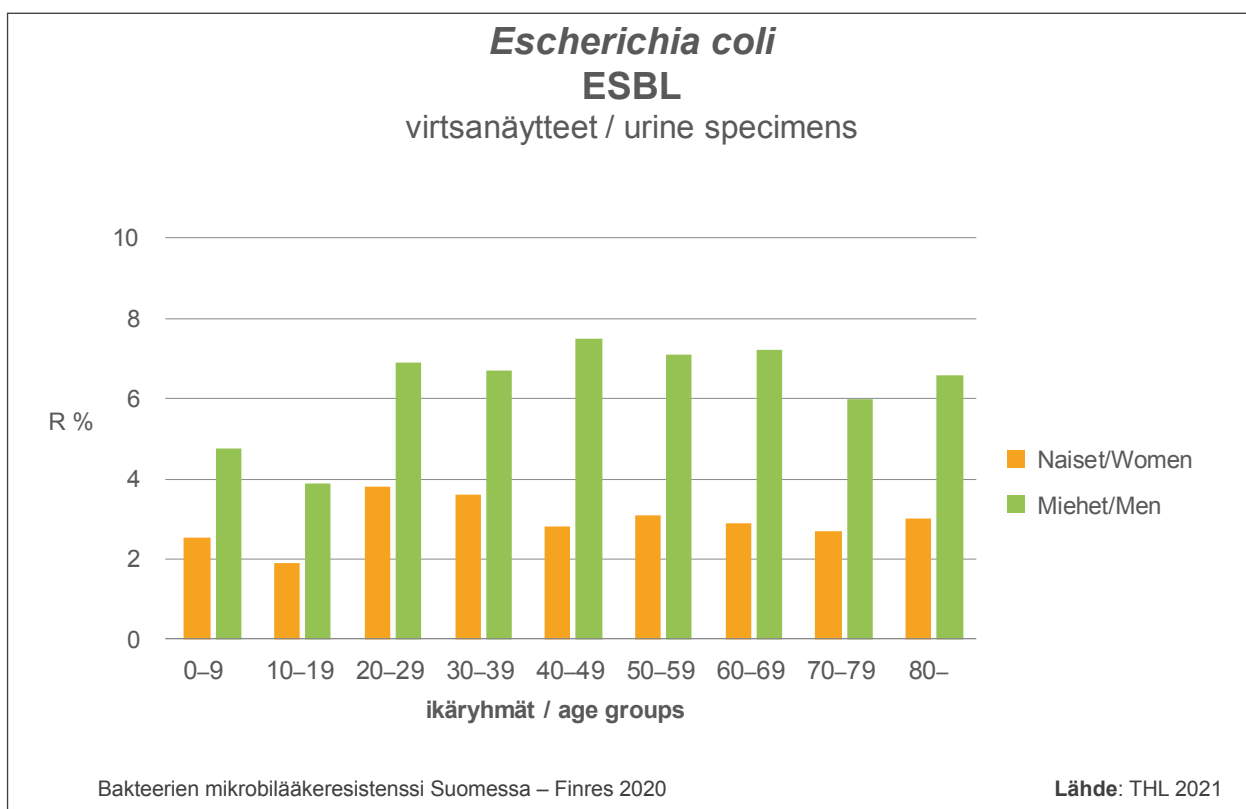
## Virtsan *ESBL-E. coli* -kannat

ESBL-*E. coli*:n osuus virtsakannoista vuonna 2020 oli naisilla 2,9 % ja miehillä 6,5 % ja osuudet ovat pitkällä aikavälillä tarkasteltuina noususuuntaiset. ESBL-*E. coli* -kantojen osuus oli miehillä suurempi kaikissa ikäryhmissä.

Kaavio 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2011–2020.

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

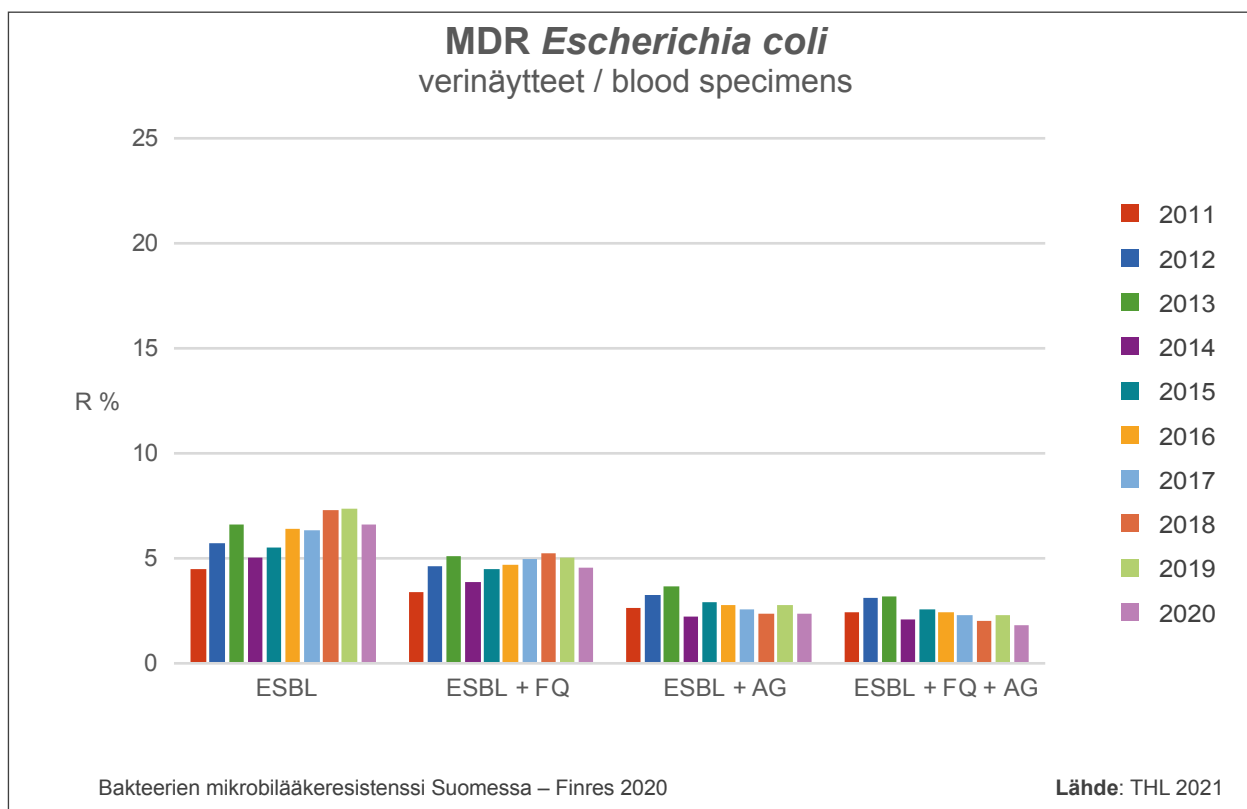
Sukupuoli		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Naiset/Women	Testatut	102 701	110 691	119 180	123 847	123 540	127 065	129 060	121 061	120 671	109 775
	ESBL %	1,9	2,0	2,5	2,0	2,1	2,4	2,9	2,9	3,1	2,9
Miehet/Men	Testatut	10 563	11 880	13 017	13 691	13 932	14 778	15 197	14 493	15 297	14 997
	ESBL %	4,3	4,8	5,9	4,7	5,0	6,3	6,6	6,7	7,2	6,5

Kaavio 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2020.Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2020.

Sukupuoli		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 -
Naiset/Women	Testatut	4 307	4 873	6 872	5 534	4 641	6 804	13 755	24 107	38 882
	ESBL %	2,5	1,9	3,8	3,6	2,8	3,1	2,9	2,7	3,0
Miehet/Men	Testatut	737	154	275	405	545	1 194	2 679	4 375	4 633
	ESBL %	4,7	3,9	6,9	6,7	7,5	7,1	7,2	6,0	6,6

## Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

4,6 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2,3 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 1,8 %.



**Kaavio 15.** Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

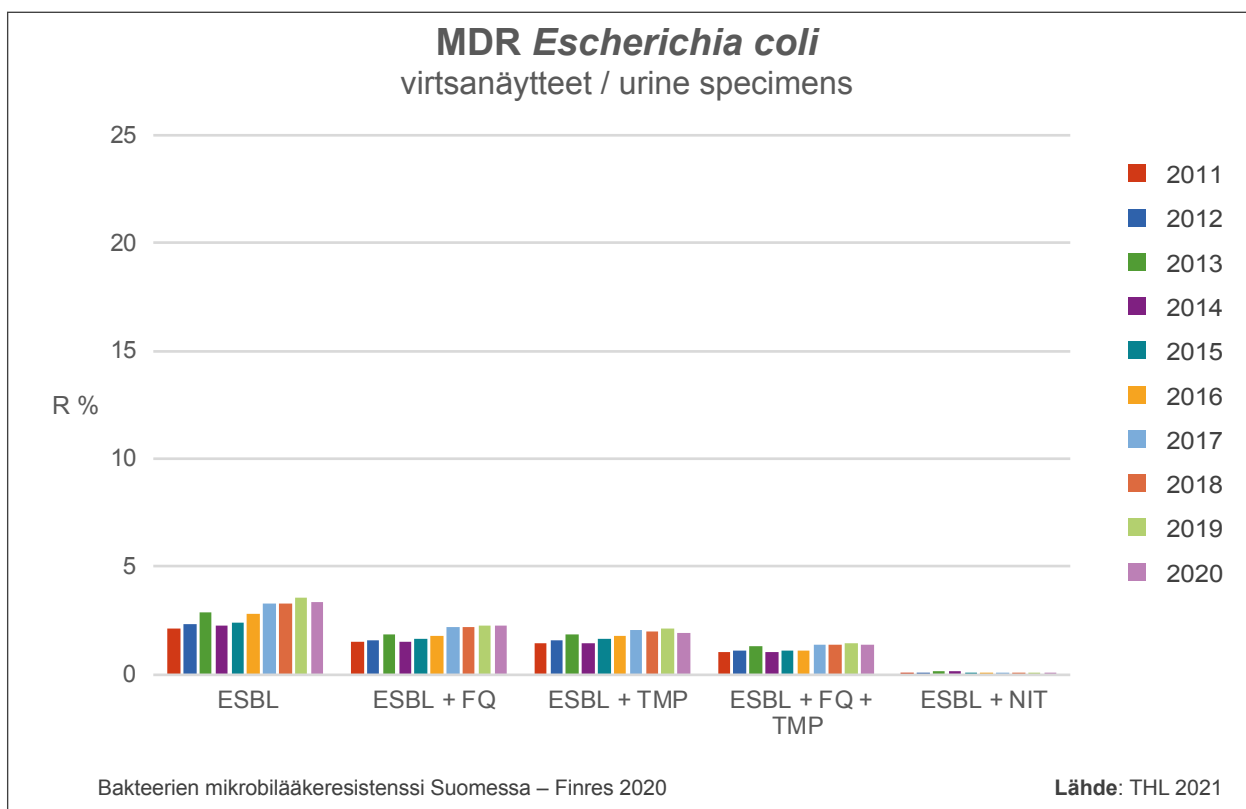
**Taulukko 13.** Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ESBL	Testatut	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055	5 415	5 374
	R %	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3	7,3	6,6
ESBL + FQ	Testatut	2 969	3 340	3 610	4 076	4 401	4 805	5 301	5 040	5 406	5 352
	R %	3,4	4,6	5,1	3,9	4,5	4,7	5,0	5,3	5,0	4,6
ESBL + AG	Testatut	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720	5 156	5 371
	R %	2,7	3,3	3,6	2,2	2,9	2,8	2,6	2,4	2,8	2,3
ESBL + FQ + AG	Testatut	2 969	3 122	3 407	3 833	4 053	4 441	4 897	4 705	5 149	5 350
	R %	2,4	3,1	3,2	2,1	2,6	2,4	2,3	2,0	2,3	1,8

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

## Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

2,3 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,9 %: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 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ESBL	Testatut	113 264	122 571	132 197	137 538	137 472	141 843	144 257	135 554	135 968	124 772
	R %	2,2	2,3	2,9	2,3	2,4	2,8	3,3	3,3	3,5	3,4
ESBL + FQ	Testatut	110 971	115 410	123 222	130 713	130 864	135 257	137 843	134 803	135 158	119 645
	R %	1,5	1,6	1,8	1,5	1,6	1,8	2,2	2,2	2,3	2,3
ESBL + TMP	Testatut	112 724	122 315	130 023	134 915	134 344	139 057	141 436	127 545	133 367	124 730
	R %	1,5	1,6	1,9	1,5	1,6	1,8	2,0	2,0	2,1	1,9
ESBL + FQ + TMP	Testatut	110 519	115 178	123 187	128 206	127 863	132 584	135 134	126 908	132 642	119 604
	R %	1,1	1,1	1,3	1,0	1,1	1,1	1,4	1,4	1,4	1,4
ESBL + NIT	Testatut	90 159	108 602	125 798	127 360	129 705	134 283	137 340	123 411	122 669	115 835
	R %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

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

## Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet verrattain herkkinä yleisimpiä bakteereemisissä infektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikannoista kefuroksiimille herkkiä on edelleen yli 90 % kannoista. ESBL-kantojen osuus verikannoista on 7 % tasolla. Valitettavasti kliinisin perustein ei ole mahdollista luotettavasti ennustaa milloin potilaan infektion aiheuttajana on ESBL-kanta (1). Empiiriset virtsateiden ja mahasuolikanavan infektioiden mikrobilääkehoidot eivät aina kata ESBL-bakteereja. Näin ollen optimaalisen mikrobilääkkeen viivästyminen liittyy bakteremisissä infektioissa pitkittyvän sairaalahoidon tarpeen ja huonomman ennusteen riski (1–3). Piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttien verikantojen määrässä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edellisiin vuosiin ja resistenssi tälle lääkkeelle on alhainen, 1,2 %. Merkittävää on myös se, että vaikka ESBL:n osuus on noussut vuonna 2018 selvästi verikannoilla, samaa ei nähdä piperasilliini-tatsobaktaami-resistenssissä. Yksittäinen meropenemiresistentti *E. coli* -verikanta on löytynyt vuosina 2016, 2018 ja 2020.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on hitaasti noussut, mutta alittaa vielä 20 % tason, joten sitä voidaan vielä käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Käytännössä tämä resistenssin taso tarkoittaa sitä, että hyväksytään lähes joka viidennen hoidon epäonnistuminen. Tulehduskipulääkkeillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että osalla kystiittiin sairastuneista tehokkaan mikrobilääkityksen viivästyminen voi johtaa munuaistason infektiin (4). Nitrofurantoiiniresistenssi virtsakannoilla on harvinaista (0,5 %), samoin mesillinaamiresistenssi (5,1 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa.

Naisilla virtsakantojen fluorokinoloniresistenssi on pysynyt pitkään vakaalla tasolla, kun taas miehillä trendi on ollut lisääntyvä. Miehillä sekä fluorokinoloni- että kefuroksiimiresistenssi on virtsakannoissa yleisempää (15,1 % / 9,9 %) kuin naisilla (7,3 % / 5,2 %). Fluorokinolonit ovat edelleen resistenssin kannalta turvallinen valinta naisten pyelonefriitin empiiriseen hoitoon. Miehilläkin fluorokinoloneja voidaan toistaiseksi edelleen käyttää virtsatieinfektioiden empiirisessä hoidossa, mutta etenkin kuumeisissa infektioissa virtsaviljelyn tulos on tarkastettava viiveettä ja potilas ohjeistettava tulemaan uuteen arvioon, jos tauti ei reagoi aloitettuun hoitoon toivotusti. Fluorokinolonien käyttöön liittyy monenlaisia haittoja. Euroopan komissio päätti maaliskuussa 2019 Euroopan lääkeviraston (EMA) selvityksen pohjalta niihin kohdistuvista rajoituksista (5). Munuaistason virtsatieinfektioissa sulfatrimetopriimi on hyvä vaihtoehto fluorokinoloneille, mutta vain silloin, kun infektion aiheuttava bakteeri on todettu sille herkäksi.

ESBL-*E. colien* osuus virtsakannoista on Suomessa verrattain alhaisella tasolla, naisilla 2,9 % ja miehillä 6,5 %, mutta suunta on hitaasti nouseva. Tähän sukupuolien väliseen eroon voi vaikuttaa se, että miehillä käytetään ensisijaisena virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja, jolloin fluorokinoloneille resistentit kannat (monet ESBL-kannat) valikoituvat suoliston mikrobistoon. Naisten virtsatieinfektioissa yleisesti käytetty nitrofurantoiini tehoa myös useimpiin ESBL-kantoihin, eikä siten mahdollisesti aiheuta ESBL-kantojen valikoitumista naisten suoliston mikrobistoon. On edelleen tärkeää, että virtsaviljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioissa, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaan tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *E. colin* herkkyyttä. Näihin tilastoihin yleisesti verrattuna Suomen *E. colien* herkkyyks esimerkiksi 3. polven kefalosporiineja, karbapeneemeja, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on vielä hyvä. Toivottavasti myös tulevaisuudessa 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 on otettava vakavasti (6).

## 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. Ong Lopez AMC, Tan CJL, Yabon AS 2nd ym. Symptomatic treatment (using NSAIDS) versus antibiotics in uncomplicated lower urinary tract infection: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis* 2021;21:619.
5. [European Medicines Agency. Quinolone- and fluoroquinolone-containing medicinal products.](#)
6. [Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014, World Health Organization.](#)



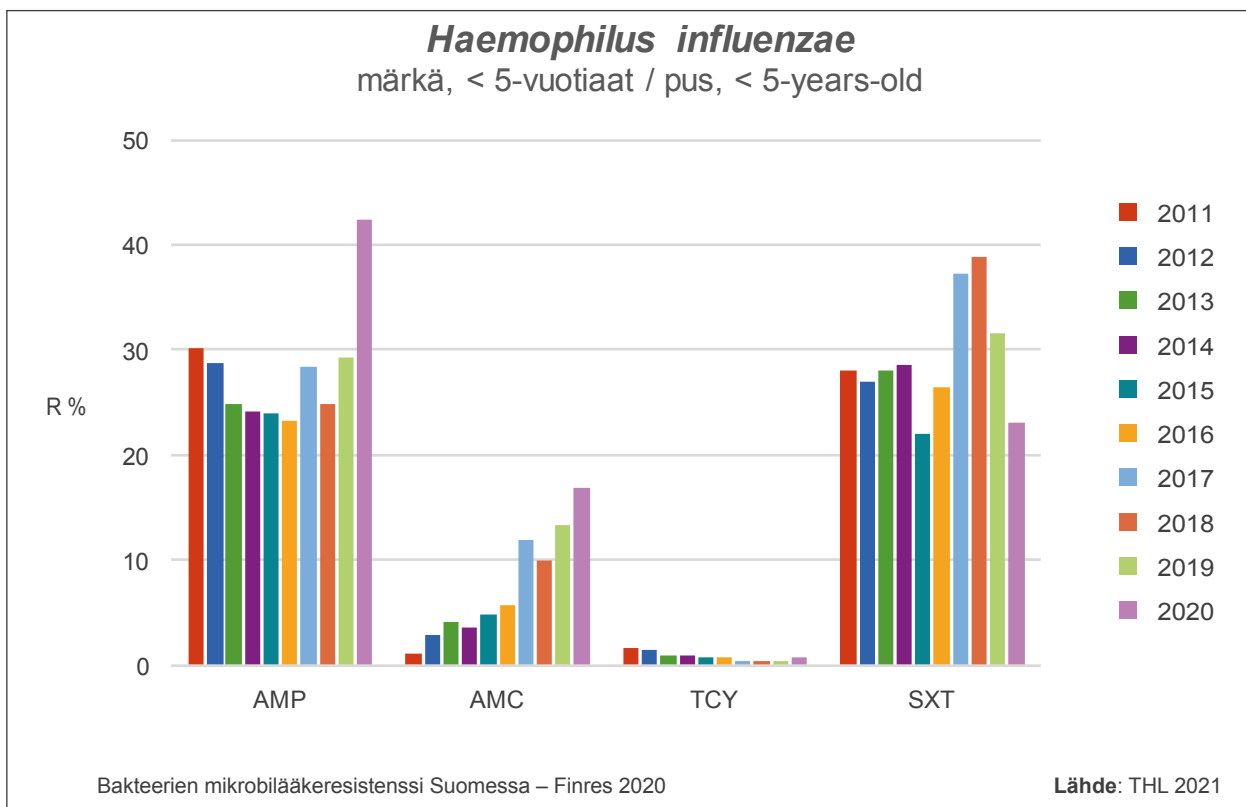
## 7 *Haemophilus influenzae*

EUCAST-standardissa *Haemophilus influenzae* herkkyystulkintarajoissa tapahtui muutoksia vuodelle 2020. Muutosten myötä ampicilliini saa aikaisempaa hieman herkemmin R-tulkinnan kiekkoherkkyysmenetelmällä. Lisäksi EUCAST otti käyttöön per oralisesti annosteltaville amoksisilliinille ja amoksisilliini-klavulaanilahapille laajan uuden I-alueen, jolloin *H. influenzae* -kannat voivat saada ko. antibioottien kohdalla tulkinnaiksi vain I tai R, jossa I tarkoittaa herkkää (S) käytettäessä riittävää annostusta. Näiden muutosten myötä EUCAST myös poisti penisilliiniryhmän antibiooteilta vuonna 2019 käyttöön otetut teknisen epävarmuuden alueet, ns. ATU-alueet (=area of technical uncertainty), lukuun ottamatta piperasilliini-tatsobaktamia. Uutta I:n ilmoitustapaa ei kuitenkaan ole Suomessa otettu laajaan käyttöön vielä vuonna 2020, vaan on pidättydytty vuoden 2019 tulkintatavassa kyseisten antibioottien kohdalla.

Aiempaan tapaan tässä raportissa esitetään märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen resistenssin kehitys kahdessa eri ikäryhmässä. Vuonna 2020 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet ovat selvästi vähentäneet *H. influenzae* -löydösmääriä, mikä tulee huomioida verrattaessa tuloksia aikaisempiin vuosiin.

### Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen resistenssi amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampicilliini) oli 42,4 %, mikä on huomattavasti edellisvuosien tasoa korkeampi osuus (katso pohdinta kappaleessa Resistenssin merkitys). Resistenssi amoksisilliini-klavulaanilahapille oli 16,9 %. Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus, 23,0 %, pieneni edelleen viime vuosista. Tetrasykliiniresistenssi on edelleen hyvin harvinaista.



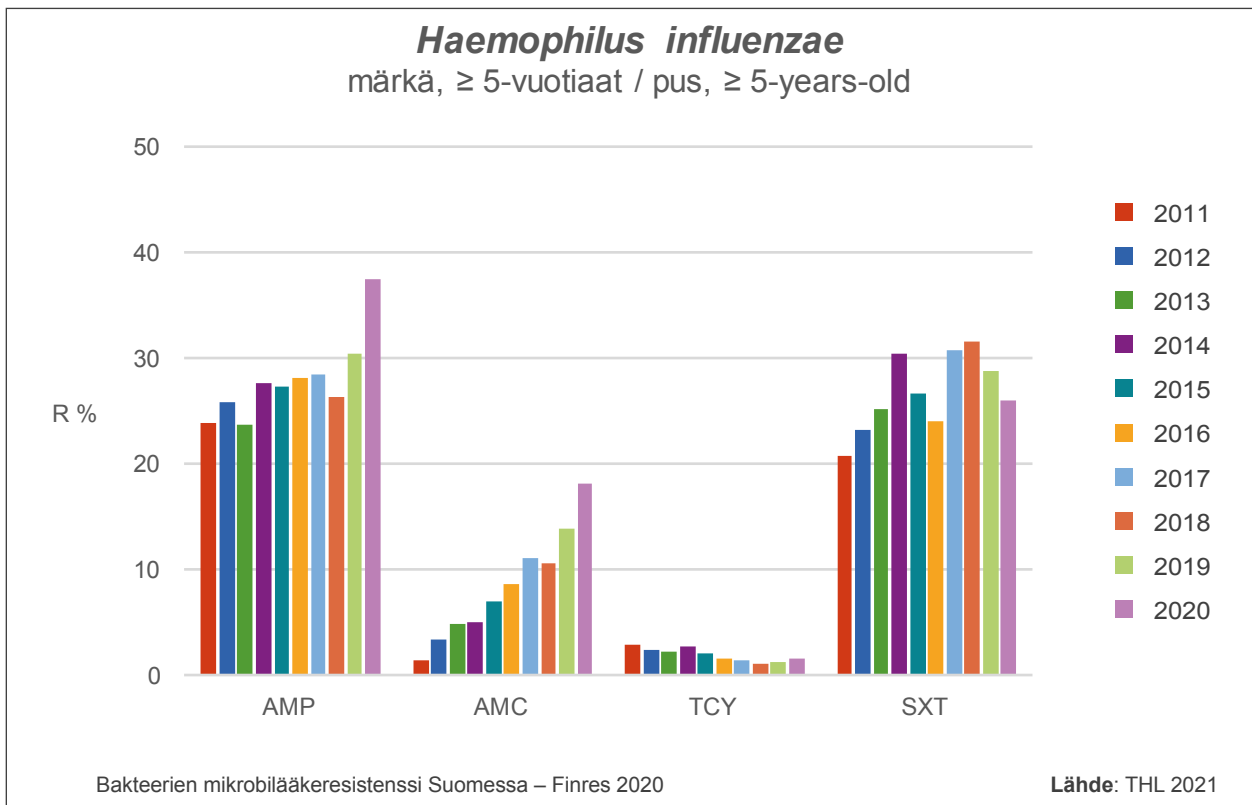
**Kaavio 17.** Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyystuloksista laskettuna vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 384	1 166	897	1 281	1 088	880	585	832	846	139
	R %	30,2	28,7	24,9	24,1	23,9	23,2	28,4	24,8	29,3	42,4
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 777	1 380	629	851	702	641	701	924	737	136
	R %	1,2	2,9	4,1	3,6	4,8	5,8	12,0	10,0	13,3	16,9
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 266	1 024	803	1 078	890	711	736	696	578	148
	R %	1,6	1,5	1,0	1,0	0,7	0,7	0,4	0,4	0,5	0,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 785	1 438	1 131	1 563	1 331	1 081	1 144	1 017	961	200
	R %	28,0	27,0	28,0	28,5	22,1	26,5	37,2	38,9	31,5	23,0

## 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Tämän ikäryhmän potilailta eristettyjen kantojen resistenssissä ei ole mainittavaa eroa alle 5-vuotiaiden kantoihin. Kannoista 37,5 % oli resistenttejä amoksisilliinille, mikä on edellisvuosien tasoa korkeampi osuus (katso pohdinta kappaleessa Resistenssin merkitys), ja resistenssi amoksisilliini-klavulaanihapolle 18,1 %. Tetrasykliinille resistenttejä kantoja löytyy edelleen hyvin harvoin. Sulfa-trimetopriimille resistenttien kantojen osuus pysytteli edellisvuosien tasolla ollen 26,0 %.

**Kaavio 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista vuosina 2011–2020.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 734	1 708	1 441	1 797	1 567	1 639	1 353	1 467	1 600	560
	R %	23,8	25,8	23,6	27,6	27,3	28,1	28,5	26,3	30,3	37,5
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	2 197	2 036	1 176	1 413	1 303	1 472	1 671	1 735	1 469	536
	R %	1,4	3,4	4,8	5,0	6,9	8,6	11,0	10,6	13,8	18,1
Tetrasykliini TCY	Testatut	1 770	1 751	1 530	1 798	1 637	1 616	1 703	1 636	1 593	814
	R %	2,8	2,3	2,2	2,6	2,0	1,5	1,3	1,1	1,3	1,5
Sulfatrimetropriimi (SXT)	Testatut	2 207	2 176	1 908	2 266	2 077	2 057	2 141	1 896	2 007	866
	R %	20,8	23,2	25,2	30,4	26,7	24,0	30,8	31,5	28,7	26,0

## Resistenssin merkitys

Vuonna 2020 kohdattu COVID-19-pandemia ja siihen liittyneet rajoitustoimet ovat selvästi vaikuttaneet *H.influenzae*:n löydösmääriin: esimerkiksi ampisilliinin osalta testattuja kantoja oli alle 5-vuotiailla vain 16,4 % vuoden 2019 määrästä ja 5-vuotiailla ja sitä vanhemmilla 35,0 % vuoden 2019 määrästä. Testimäärien jäädessä matalahkoksi, etenkin alle 5-vuotiaiden kohdalla (esim. ampisilliini n=139), sattuman aiheuttaman tilastollisen harhan mahdollisuus korostuu. Poikkeusoloissa myös potilasjoukko, josta näytteet on otettu, saattaa olla ollut poikkeavasti valikoitunut. Lisäksi EUCAST-tulkintarajan muutos vuoden 2020 alussa lisää jonkin verran ampisilliinille (amoksisilliinille) resistenttien kantojen osuutta edellisvuosiin verrattuna. Seuraavien vuosien keräykset näyttänevät amoksisilliinin ja amoksisilliini-klavulaanihapon resistenssin muutossuunnan.

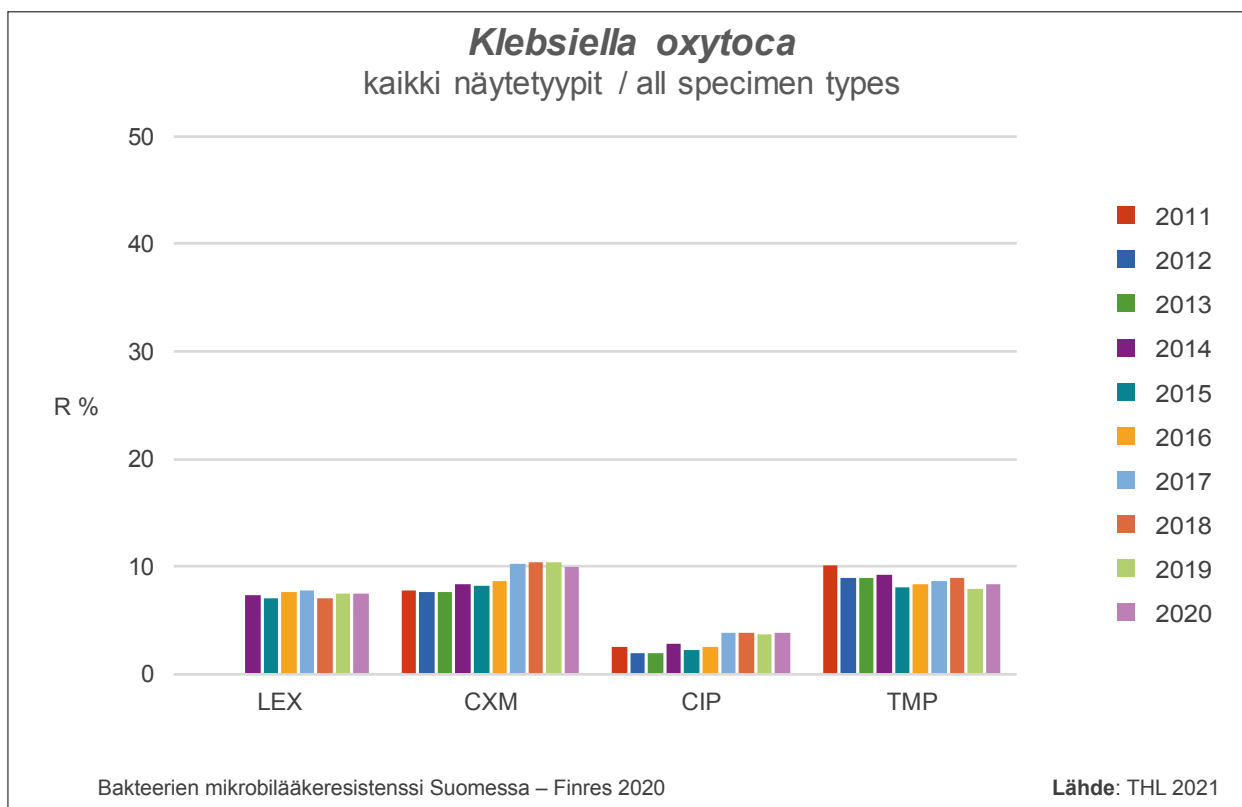
## Viitteet

1. Skaare D, Anthonisen IL, Caugant DA, Jenkins A, Steinbakk M, Strand L, Sundsfjord A, Tveten Y, Kristiansen B-E.: Multilocus sequence typing and *ftsI* sequencing: a powerful tool for surveillance of penicillin-binding protein 3-mediated beta-lactam resistance in nontypeable *Haemophilus influenzae*. *BMC Microbiol* 2014;14:131.
2. Hegstad K, Mylvaganam H, Janice J, Josefsen E, Sivertsen A, Skaare D.: Role of Horizontal Gene Transfer in the Development of Multidrug Resistance in *Haemophilus influenzae*. *mSphere* 2020 Jan-Feb; 5(1): e00969-19.

## 8 *Klebsiella oxytoca*

### Resistenssin kehitys

*K. oxytoca* -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2011–2020 välillä. Kefalosporiiniresistenssi on hienoisesti noussut tarkastelujakson aikana. Fluorokinoloni-resistenssissä on havaittavissa myös nousua. Trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan toisaalta vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei juuri esiinny. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain kolme karbapenemaasin omaavaa *K. oxytoca* -kantaa. VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012, OXA-48 ulostenäytteestä vuonna 2018 ja VIM-1 virtsanäytteestä vuonna 2021.



**Kaavio 19.** *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	1 667	2 451	3 714	4 104	4 059	3 917	3 795	3 776	3 081	3 007
	R %	**	**	6,7	7,3	7,0	7,6	7,8	7,0	7,5	7,5
Kefuroksiimi (CMX)	Testatut	4 771	4 913	4 907	5 476	5 332	5 727	5 779	5 729	5 431	5 391
	R %	7,8	7,7	7,8	8,4	8,2	8,7	10,3	10,4	10,4	10,0
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	2 562	3 152	2 947	3 624	3 679	3 717	4 384	5 155	5 042	4 774
	R määrä	2,5	1,9	2,5	2,8	2,3	2,6	3,9	3,8	3,7	3,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	3 615	3 769	3 821	4 340	4 198	4 472	4 540	4 698	4 614	4 733
	R %	10,1	9,0	9,6	9,3	8,0	8,3	8,6	8,9	7,9	8,3

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

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

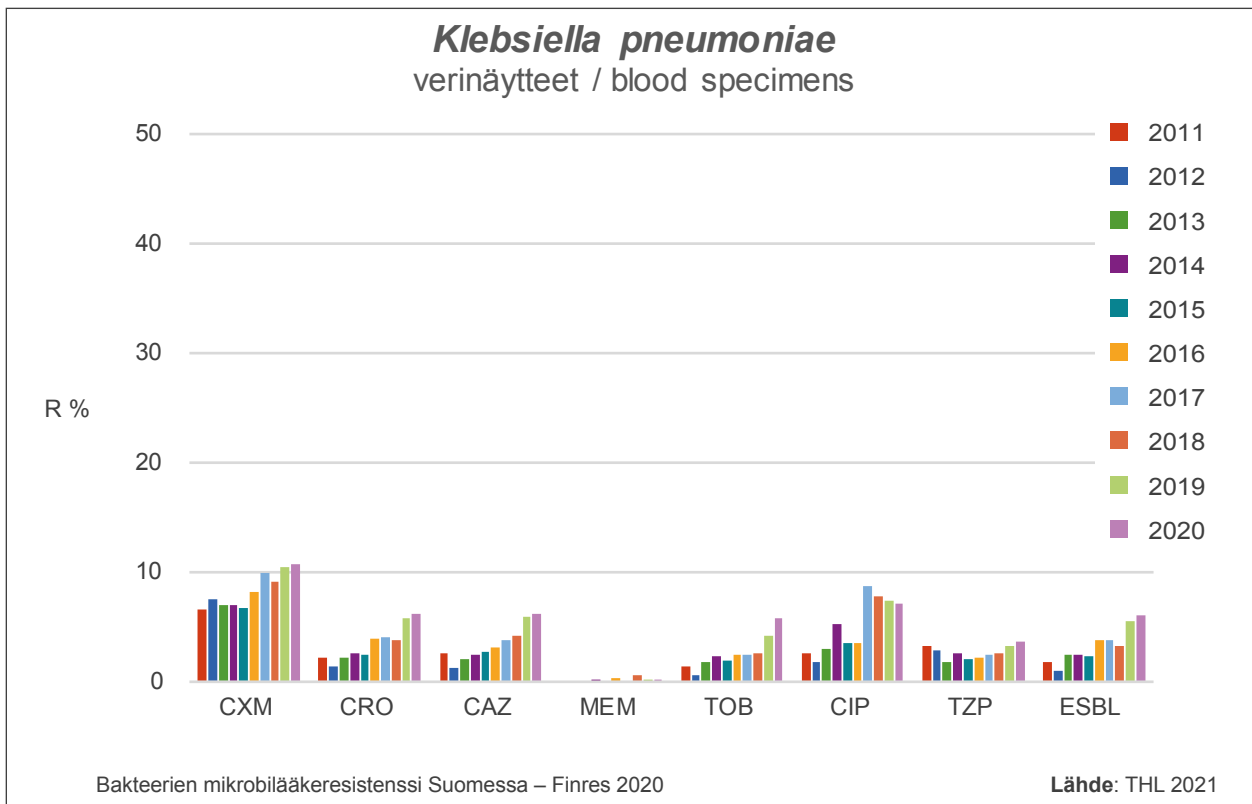
## Resistenssin merkitys

*K. oxytoca* -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja 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 kolme.

## 9 *Klebsiella pneumoniae*

### Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt melko hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on viimeisen kymmenen vuoden aikana eristetty 11 meropenemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kantaa (taulukko 18.). Fluorokinolonien osalta resistenssiprosentti on noussut selvästi neljän edellisen vuoden aikana, mutta tulos eri välttämättä kuvaa todellista fluorokinoloni-resistenssin nousua, vaan johtuu edellä kuvatusta herkkyystulkintarajaongelmasta. Kefuroksiimiresistenssi on myös noussut neljän viime vuoden aikana ja nousu selittyy ainakin osittain herkkyystulkintarajojen muutoksella. Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt matala-asteisena trimetopriimiä lukuun ottamatta. Myös virtsasta eristettyjen kantojen fluorokinoloni-resistenssi on noussut todennäköisesti herkkyystulkintarajamuutoksen takia.



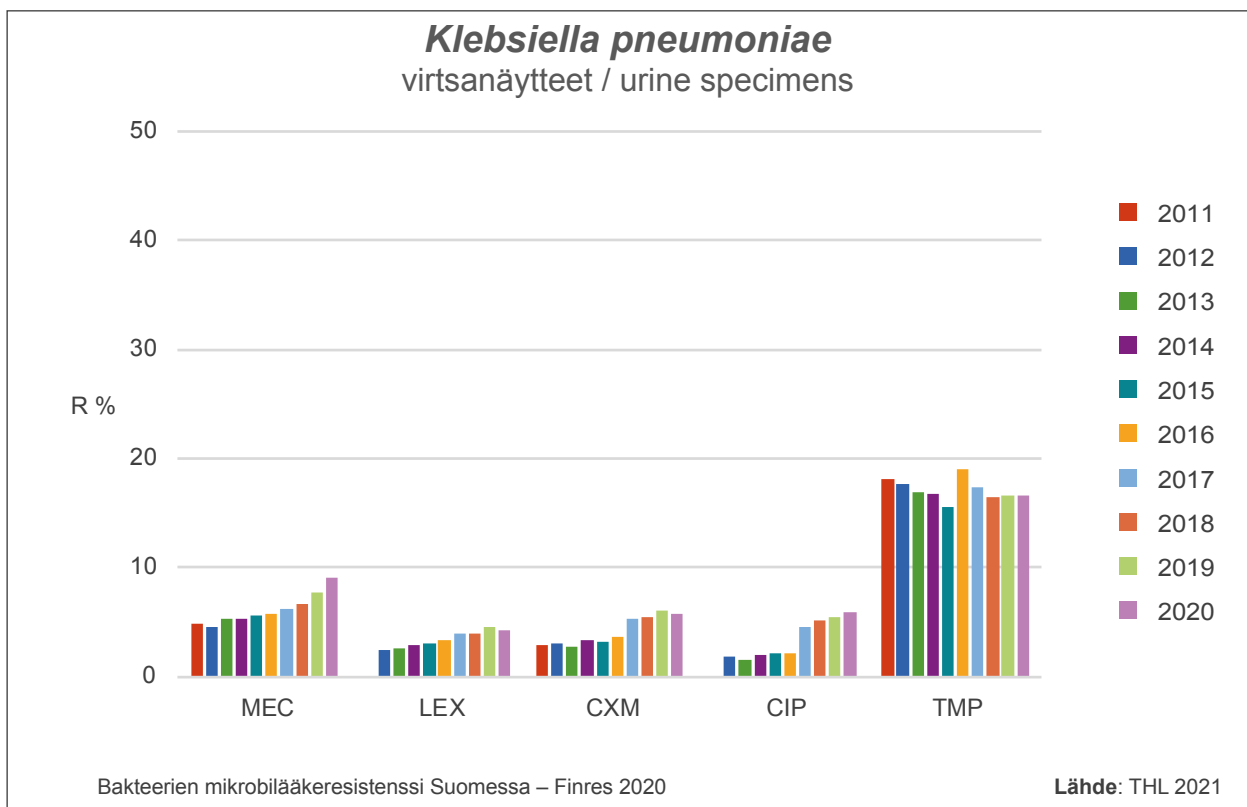
**Kaavio 20.** Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	402	570	544	583	638	756	749	800	835	899
	R %	6,5	7,5	7,0	6,9	6,7	8,1	9,9	9,1	10,4	10,7
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	277	381	383	435	575	749	729	789	859	899
	R %	2,2	1,3	2,1	2,5	2,4	3,9	4,0	3,8	5,8	6,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	323	506	502	546	600	716	703	757	810	872
	R %	2,5	1,2	2,0	2,4	2,7	3,1	3,8	4,2	5,9	6,2
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	396	543	530	590	658	763	756	805	839	900
	R %	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,3	0,0	0,6	0,2	0,1
Tobramysiini (TOB)	Testatut	396	535	520	564	618	716	706	759	831	900
	R %	1,3	0,6	1,7	2,3	1,9	2,4	2,4	2,5	4,1	5,8
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	238	332	303	368	370	457	423	518	688	750
	R %	2,5	1,8	3,0	5,2	3,5	3,5	8,7	7,7	7,3	7,1
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	317	536	544	577	636	758	741	795	825	890
	R %	3,2	2,8	1,8	2,6	2,0	2,2	2,4	2,5	3,2	3,6
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	402	570	549	590	658	763	756	805	869	900
	R %	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0

\* 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 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

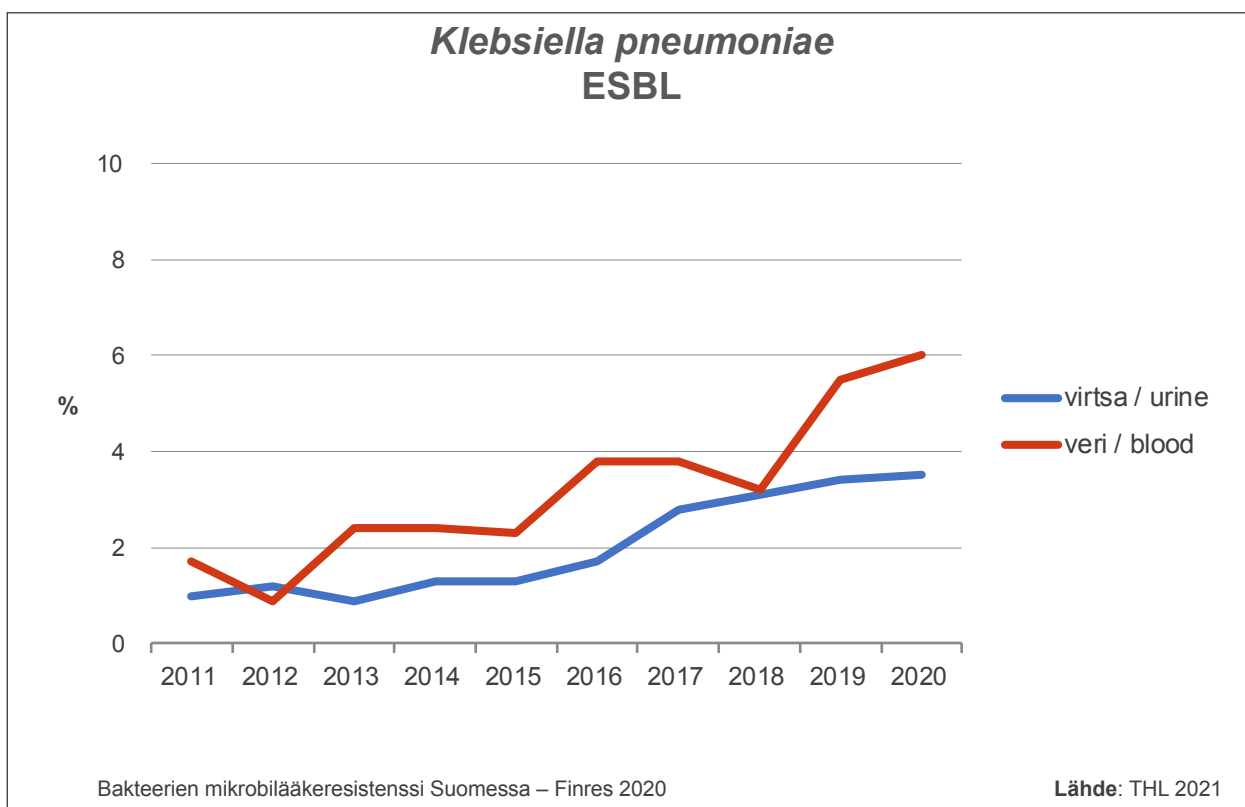
Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Mesillinaami (MEC)	Testatut	10 303	11 133	11 370	11 546	11 520	13 074	13 258	13 544	13 365	13 237
	R %	4,9	4,5	5,3	5,3	5,6	5,7	6,2	6,7	7,8	9,1
Kefaleksiini (LEX)	Testatut	5 124	7 686	10 815	11 411	11 393	11 391	10 983	10 705	8 680	8 320
	R %	**	2,5	2,6	2,9	3,1	3,4	3,9	4,0	4,6	4,3
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	12 386	13 394	13 803	13 913	13 992	15 271	15 293	14 912	14 463	13 680
	R %	2,9	3,1	2,8	3,4	3,2	3,6	5,3	5,5	6,1	5,8
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	5 700	8 378	8 092	9 055	9 185	10 050	12 417	13 897	13 709	12 573
	R %	**	1,8	1,6	2,0	2,2	2,2	4,6	5,1	5,4	5,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	12 362	13 378	13 809	14 146	14 199	15 490	15 387	14 975	14 790	13 945
	R %	18,1	17,6	16,9	16,7	15,5	19,0	17,4	16,5	16,6	16,6

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

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

## ESBL

ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Vuonna 2020 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 6,0 %, ja virtsaviiljelyistä eristetyistä kannoista 3,5 %. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus on nousussa.

**Kaavio 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2011–2020.**

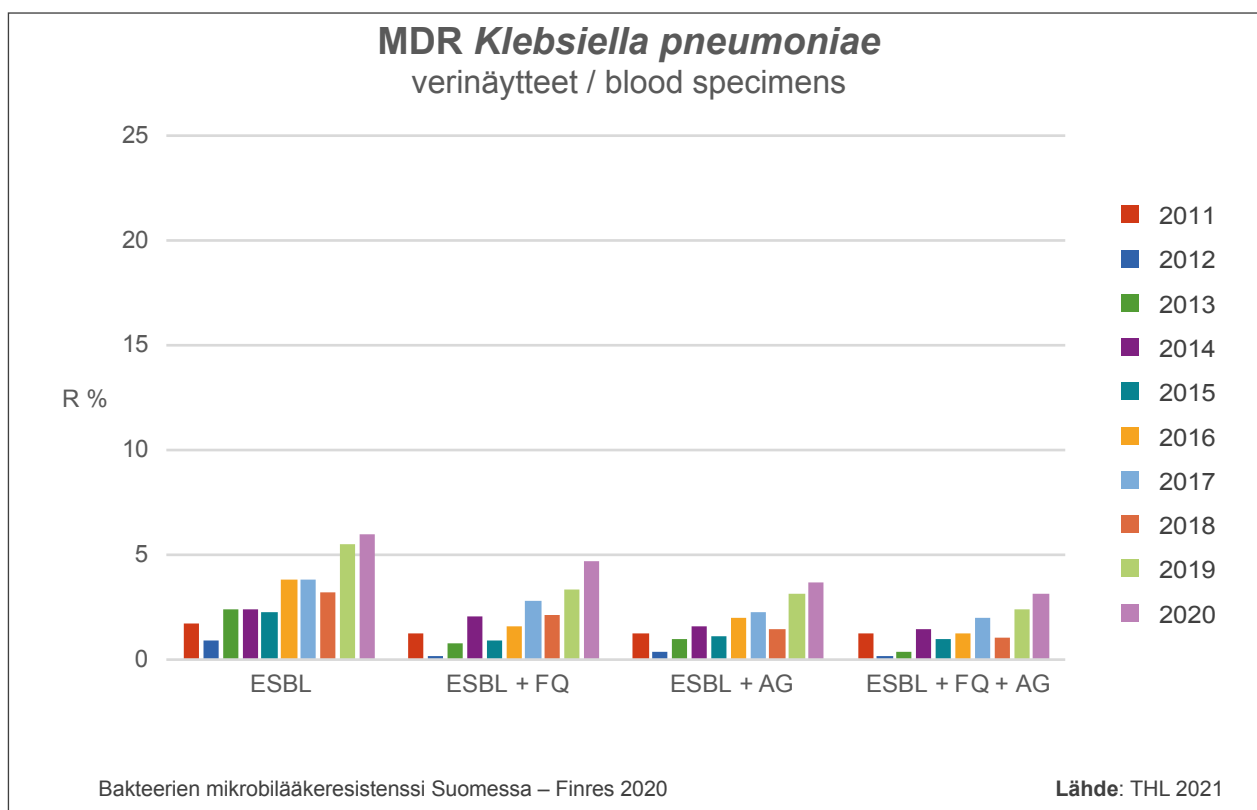


Taulukko 20. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.

Näytetyppi		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
virtsa / urine	Testatut	12 393	13 403	14 032	14 374	14 256	15 834	15 745	15 240	15 040	13 953
	ESBL %	1,0	1,2	0,9	1,3	1,3	1,7	2,8	3,1	3,4	3,5
veri / blood	Testatut	402	570	549	590	658	763	756	805	869	900
	ESBL %	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0

## Moniresistenssi

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



Kaavio 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2011–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ESBL	Testatut	402	570	549	590	658	763	756	805	869	900
	R %	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2	5,5	6,0
ESBL + FQ	Testatut	396	563	536	588	658	762	754	803	865	892
	R %	1,3	0,2	0,7	2,0	0,9	1,6	2,8	2,1	3,4	4,7
ESBL + AG	Testatut	396	535	520	564	618	716	706	759	831	900
	R %	1,3	0,4	1,0	1,6	1,1	2,0	2,3	1,4	3,1	3,7
ESBL + FQ + AG	Testatut	396	528	507	562	618	715	704	757	827	892
	R %	1,3	0,2	0,4	1,4	1,0	1,3	2,0	1,1	2,4	3,1

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. Merkittävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana, tosin niiden osuus on nousussa. 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. Suomessakin on viime vuosina havaittu muutamia rypäitä ja joissain tapauksissa niiden pysäyttäminen on ollut haastavaa (1, 2). Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on eristetty myös Suomesta. Useimmiten ne löydetään kolonisaationäyhteistä seulontaviljelyiden yhteydessä. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (3). Vuonna 2020 Suomessa löydettiin 20 *K. pneumoniae* -kantaa, joilla oli karbapenemaasi. Yleisimmät karbapenemaasit olivat OXA-48-like, KPC-3 ja NDM-1 (4).

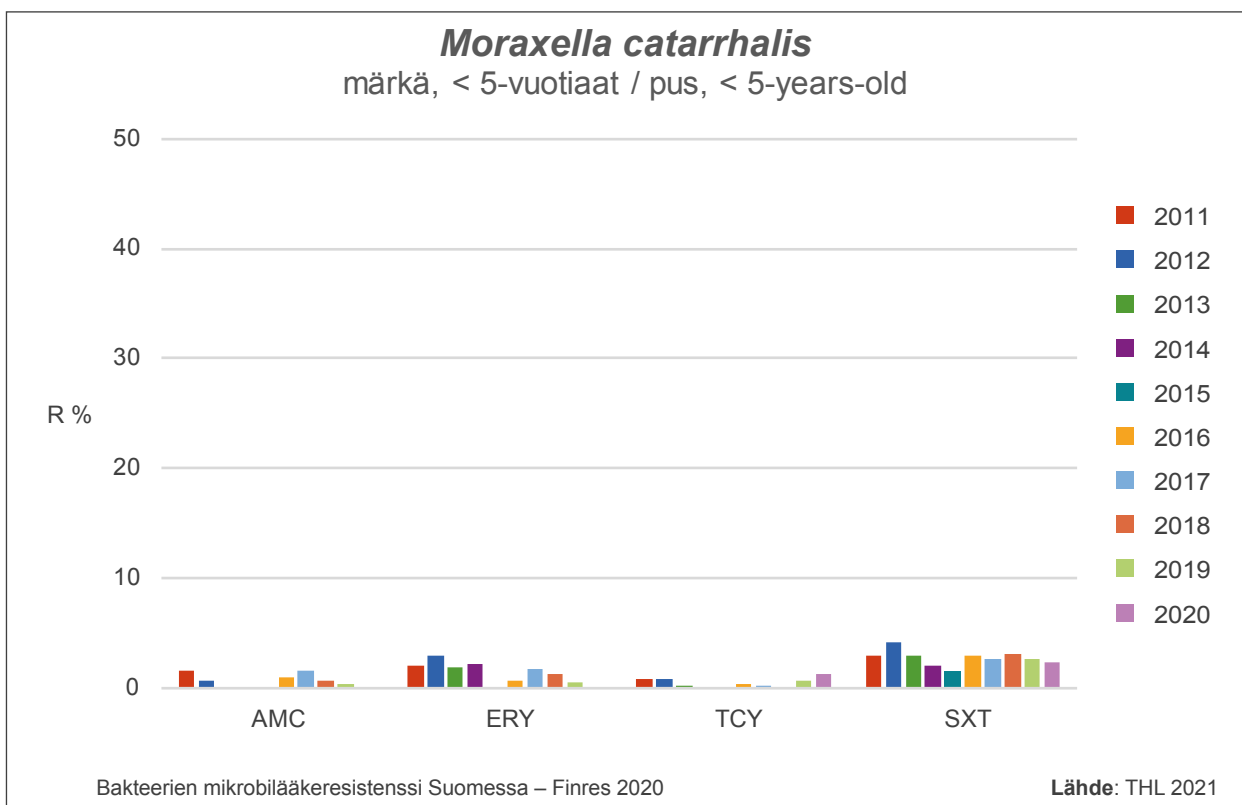
## Viitteet

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 2020](#)

## 10 *Moraxella catarrhalis*

### Resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyys on säilynyt totutulla tasolla. Pääsääntöisesti kannat ovat herkkiä amoksisilliini-klavulaanihapolle, erytromysiinille, tetrasykliinille ja sulfatrimetopriimille. Bakteerin tuottaman beetalaktamaasin vuoksi amoksisilliini ei tehoa *M. catarrhalikseen*. Verrattaessa vuoden 2020 tuloksia aikaisempiin vuosiin tulee voimakkaaseen testimäärän laskuun kiinnittää erityistä huomiota.



**Kaavio 24.** Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 012	879	383	382	447	423	388	449	467	103
	R %	1,6	0,7	**	**	**	0,9	1,5	0,7	0,4	0,0
Erytromysiini (ERY)	Testatut	665	641	562	500	561	487	416	315	369	123
	R %	2,1	3,0	1,8	2,2	0,0	0,6	1,7	1,3	0,5	0,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	666	653	568	503	544	476	423	316	318	86
	R %	0,8	0,8	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2	0,0	0,6	1,2
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 062	988	870	852	934	770	694	516	624	164
	R %	3,0	4,1	2,9	2,1	1,5	2,9	2,6	3,1	2,7	2,4

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

# 11 Mykobakteerit

## Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Syyskuusta 2016 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on tehnyt ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä mikroliemilaimennosmenetelmällä, 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. Hengitystie-näytteiden 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 2020 THL:een on lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiin 534 kantaa, joista 380 on uusia löydöksiä. Alle 5-vuotiailla lapsilla on viisi *M. avium* -löydöstä. Valtaosa löydöksistä (303) on yli 60-vuotiailla. Uusia verilöydöksiä on viisi ja likvorlöydöksiä yksi. Puolet uusista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 123; *M. intracellulare* 48; *M. chimaera* 13). Viidennes uusista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (*M. fortuitum* 32; *M. abscessus* -kompleksin kanta 10; *M. chelonae* 28).

Taulukko 23. Uusien *M. avium*- ja *M. intracellulare* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikroilääke	Laji	<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i> -kompleksi *
	Testatut	123	62
Klaritromysiini (CLR)	R %	0	0
	I %	0	0
Linetsolidi (LZD)	R %	84	76
	I %	15	9
Moksifloksasiini (MOX)	R %	82	85
	I %	14	5
Amikasiini (AMK)	R %	0	1
	I %	30	24

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

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

Mikrobilääke	Laji	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. abscessus</i> -kompleksi	<i>M. chelonae</i>
	Testatut	32	10	28
Amikasiini (AMK)	R %	0	10*	0
	I %	0	0	11
Siprofloksasiini (CIP)	R %	3	100	61
	I %	0	0	21
Klaritromysiini (CLR)	R %	44	70**	0
	I %	28	0	0
Doksisykliini (DOX)	R %	81	100	86
	I %	0		0
Kefoksiitiini (FOX)	R %	3	0	96
	I %	84	100	4
Imipeneemi (IMI)	R %	0	30	71
	I %	56	70	29
Linetsolidi (LZD)	R %	6	0	4
	I %	22	70	39
Moksifloksasiini (MXF)	R %	0	100	75
	I %	0		25
Sulfatrimetopriimi (SXT)	R %	13	80	64
	I %	0	0	0
Tobramysiini (TOB)***	R %			7
	I %			7

\* *M. abscessus*-kompleksiin kuuluvien kantojen lukumäärä n=10; amikasiinille resistenttejä kantoja aineistossa vain 1 kpl.

\*\* Indusoitava makrolidiresistenssi *M. abscessus*-kompleksin kannoilla.

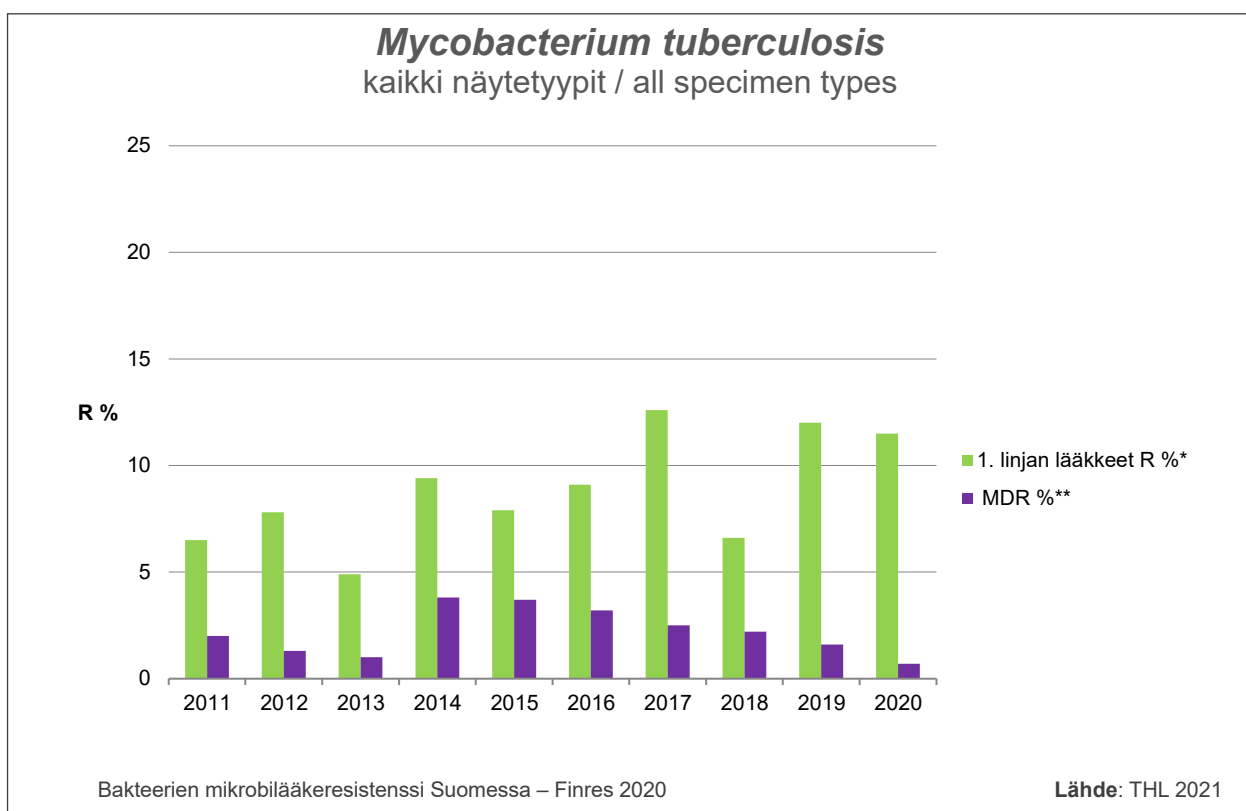
\*\*\*Tulkinta vain *M. chelonae* -kannoille.

## *Mycobacterium tuberculosis*

### Resistenssin kehitys

*Mycobacterium tuberculosis* -kantojen läikeherkkyystilanne on Suomessa vielä hyvä ja n. 90 % uusista kannoista on herkkiä kaikille ensilinjan lääkkeille. Vuonna 2020 *M. tuberculosis* -kannoista täysin herkkiä oli 88,5 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin 11,5 % tapauksista. Yleisintä resistenssi on isoniatsidille ja streptomysiinille.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 1–8 kpl (1–4 %). Vuoden 2020 aikana havaittiin yksi MDR-tapaus, potilas oli kotoisin Ukrainasta.



**Kaavio 25.** *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2011–2020. \*Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääketä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi). \*\*MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Kaikki 1. linjan lääkkeet	Testatut	248	230	206	212	216	186	199	183	184	139
	1. linjan lääkkeet R %*	6,5	7,8	4,9	9,4	7,9	9,1	12,6	6,6	12,0	11,5
	MDR %**	2,0	1,3	1,0	3,8	3,7	3,2	2,5	2,2	1,6	0,7

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

\*\*MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille

## Viitteet

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

## 12 *Neisseria gonorrhoeae*

### Resistenssin kehitys

Vuonna 2020 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 482 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota (=tippuri) (ilmaantuvuus 8,7/100 000), joista valtaosa, 72 %, oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta (ilmaantuvuus 20,4/100 000). Potilasnäytteestä gonokokki on osoitettu yleisimmin geenimonistusmenetelmällä, mutta mikrobilääkeherkkyydet voidaan määrittää vain viljellyille kannoille, joita oli 302 kpl.

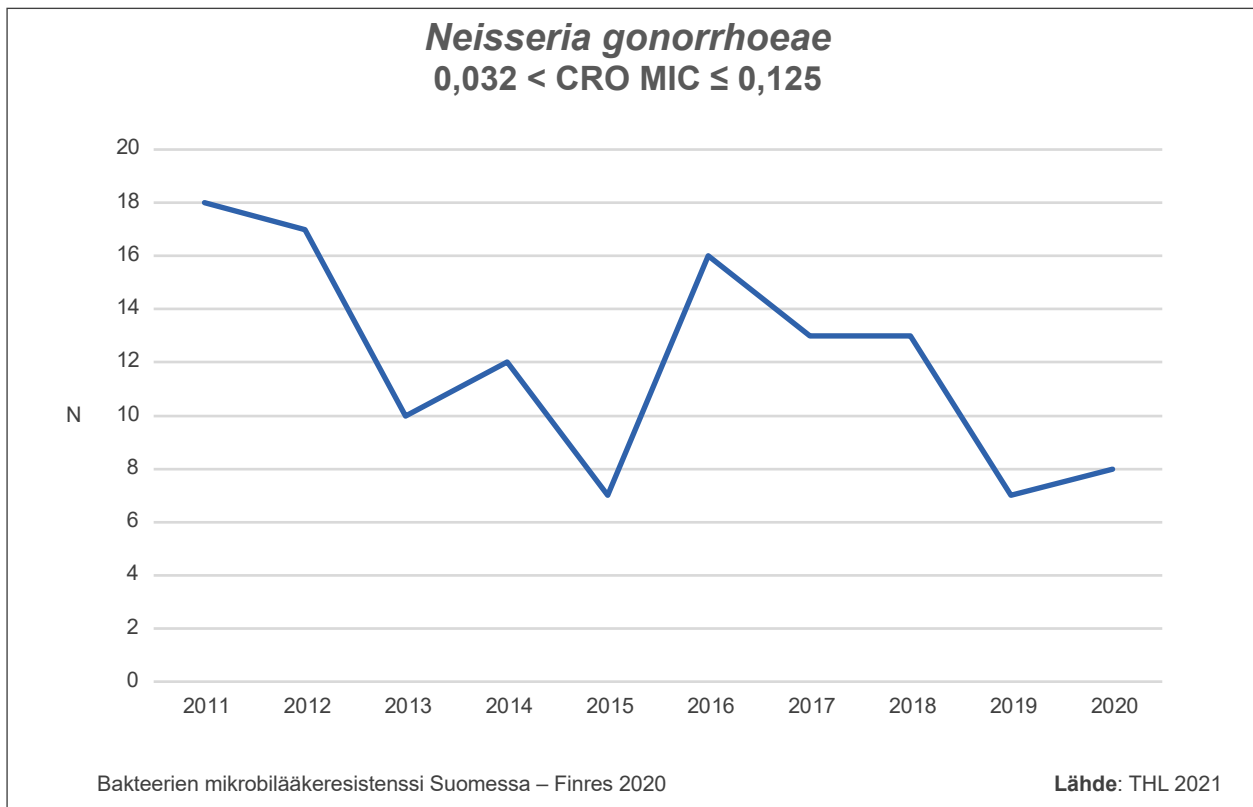
Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt pitkään n. 60 % tasolla, mutta aivan viime vuosina se on hieman laskenut ollen 2020 52,6 %. Yhtään keftriaksonille kliinisesti resistenttiä (MIC > 0,125 mg/l) kantaa ei ole Suomessa raportoitu. ECOFF-rajaa (Epidemiologinen cut-off) erottaa villityypin kannat sellaisista kannoista, joille on kehittynyt yksi tai useampi resistenssimekanismi ja joiden MIC-arvo on tällöin hieman noussut. Rutiinisti käytettävällä antibioottiannostuksella on kuitenkin mahdollista saada riittävän korkeat MIC-arvon ylittävät pitoisuudet tällaisiakin kantoja hoidettaessa. ECOFF-rajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ( $0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$ ) oli vuonna 2020 2,6 %, eikä niiden osuudessa ole havaittu muutosta huonompaan viime vuosina.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	144	144	143	126	144	230	362	267	335	302
	R %	56,3	61,8	62,2	61,1	55,6	56,1	45,6	51,3	50,7	52,6
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	145	146	146	126	144	230	361	267	334	302
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	$0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$ (määrä)*	18	17	10	12	7	16	13	13	7	8
	$0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$ (%)*	12,4	11,6	6,8	9,5	4,9	6,9	3,6	4,9	2,1	2,6

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





**Kaavio 26. *N. gonorrhoeae* keftriaksonille herkkien, ei-villityypin -kantojen (0,032 mg/l < MIC ≤ 0,125 mg/l) määrän kehitys vuosina 2011–2020. Näillä kannoilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, joka ei kuitenkaan vielä aiheuta kliinistä resistenssiä, erityisesti käytettäessä yhdessä atsitromysiinin kanssa.**

## Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrät kaksinkertaistuivat aikavälillä 2015–2017 (2015: 281 kpl, 2017: 604 kpl) jäädén tälle tasolle (2018: 502 kpl, 2019: 605 kpl, 2020: 482). Vaikka tippuri onkin Suomessa varsin harvinaisen sairaus, on se maailmalla 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 päivitetyssä 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 resistenssimekanismien omaavia kantoja oli HUS-alueen vuoden 2020 gonokokkikannoista 4 % EUCASTin vuoden 2020 ECOFF-arvoa, 1 mg/ml, käyttäen (4). HUSLABissa analysoitujen gonokokkikantojen herkkyysmääritykset tehdään tippurin eurooppalaisen resistenssiseurannan (Euro-GASP) vaatimusten mukaisesti ja HUSLABin kannat edustavat Suomea tässä seurannassa vuosittain (5).

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

Maailmalla on myös kuvattu enenevässä määrin resistenssin kehittymistä myös atsitromysiinille (7). Maaliskuussa 2018 raportoitiinkin ensimmäinen sekä keftriaksonille että atsitromysiinille korkeasti resistentti gonokokkikanta Englannissa (8).

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

## Viitteet

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

## 13 *Neisseria meningitidis*

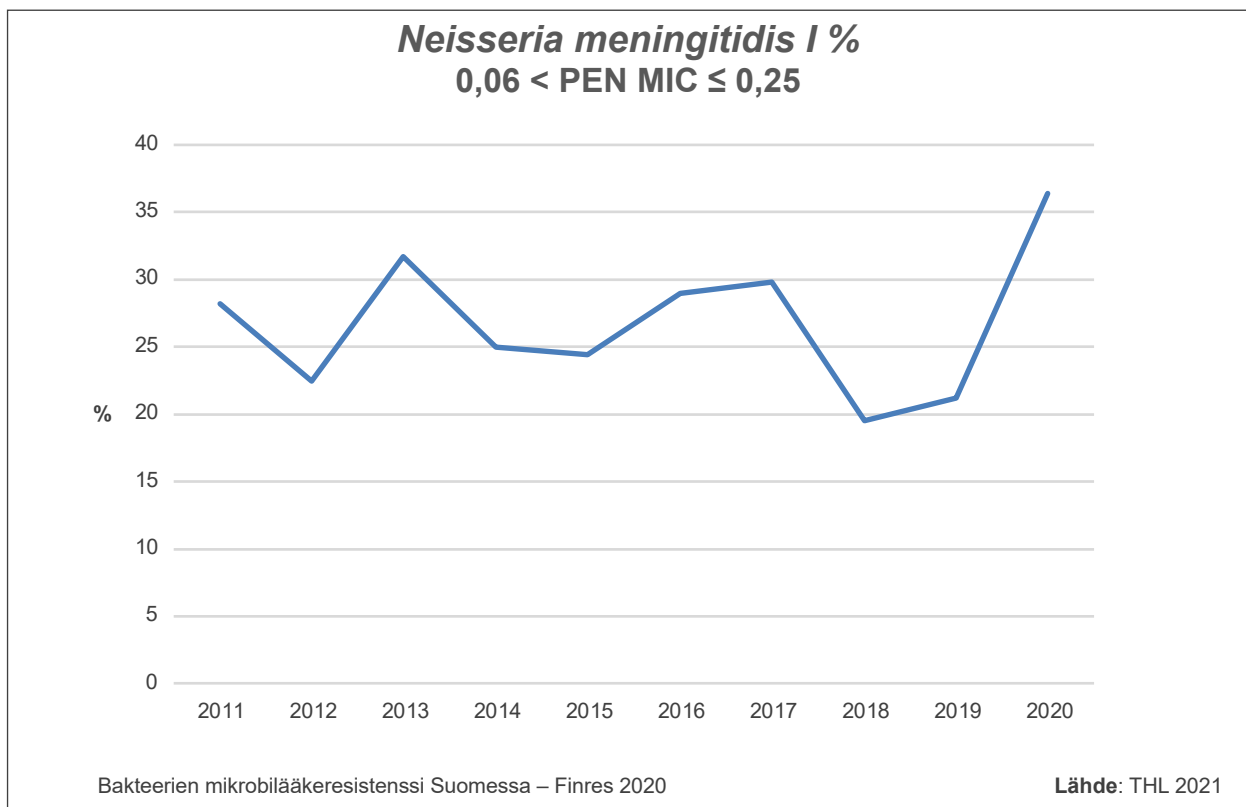
### Resistenssin kehitys

Hengitysteiden kautta leviävien vakavien bakteeritautien esiintyvyys on laskenut niin Suomessa kuin muualla maailmassa COVID-19-pandemian aikana (1). Vuonna 2020 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain viisi meningokokoin aiheuttamaa vakavaa infektiota, kun niitä sitä edeltävän kymmenen vuoden aikana on ilmoitettu 16–34 vuosittain. Tämä näkyi myös Finres-tietokannan testausmäärissä, joita oli mikrobilääkkeestä riippuen 33–61 % vähemmän kuin vuonna 2019.

Finres-tietokantaan raportoiduista vuoden 2020 meningokokkilöydöksistä neljä oli tehty verinäytteistä ja loput märkä- ja muista näytteistä. Vain suurella annoksella penisilliinille herkkien ( $I$ ;  $0,06 < MIC \leq 0,25$ ) kantojen osuus oli 36 % (8/22) kun se parina edellisvuotena on ollut noin 20 %. Penisilliinille resistenttejä ( $MIC > 0,25$ ) kantoja raportoitiin 3 kpl (14 %; vuonna 2019 6 %). Vuonna 2020 tietokantaan raportoitiin ensimmäinen keftriaksonille resistentti meningokokkikanta. Yhtään siprofloksasiinille tai rifampisiinille resistenttiä meningokokkia ei todettu.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	41	50	36	34	40	37	42	37	33	21
	R määrä	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	41	47	41	36	40	37	46	41	33	21
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Penisilliini (PEN)	Testatut	39	49	41	36	41	38	47	41	33	22
	R määrä	0	2	0	2	1	0	0	0	2	3
	I määrä ( $0,06 < MIC \leq 0,25$ )	11	11	13	9	10	11	14	8	7	8
	I% ( $0,06 < MIC \leq 0,25$ )	28	22	32	25	24	29	30	20	21	36
Rifampisiini (RIF)	Testatut	18	24	22	18	19	19	28	22	18	7
	R määrä	0	0	0	2	0	1	0	1	1	0



**Kaavio 27. Vain suurella annoksella penisilliinille herkempien (I; 0,06 < MIC ≤ 0,25) *N. meningitidis* -kantojen (I; 0,06 < MIC ≤ 0,25) prosentuaalisen osuuden kehitys kaikista kannoista, joille on MIC-tulos, vuosina 2011–2020.**

## Resistenssin merkitys

*N. meningitidis* -kantojen herkkyys keftriaksonille on säilynyt Suomessa viime vuosiin asti erinomaisena. Vuonna 2020 raportoitiin kuitenkin ensimmäinen keftriaksonille resistentti kanta. Kyseessä oli märkä- tai muusta näytteestä tehty löydös. Meningokokkien resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille on ollut maailmanlaajuisesti erittäin harvinaista. Kolmannen polven kefalosporiineille kohonneen MIC-arvon omaavia (MIC = 0,06-0,125 mg/l), mutta vielä S-tulkinnan saavia cc11-kloonisiin kuuluneita kantoja on kuitenkin raportoitu 2010-luvun puolivälissä Ranskasta (2).

Keskimäärin joka neljäs vuoden 2010 jälkeen Finres-tietokantaan raportoiduista kannoista on ollut vain suurella annoksella penisilliinille herkkiä (I) vaatiessa isomman annostuksen hoitovasteen varmistamiseksi. Vuonna 2020 herkkyydeltään alentuneita oli kuitenkin reilu kolmannes (36 %) kannoista. Tilastoista ei selviä, onko herkkyydeltään alentuneiden kantojen osuudessa ollut eroja eri näyteläätujen välillä (veri vs märkänäyte- ja muut löydökset), mutta se on jotakuinkin samaa luokkaa kuin mitä on raportoitu viime vuosina Keski-Euroopasta. Sen sijaan eteläisessä Euroopassa jopa yli puolet kannoista voi olla penisilliinille herkkyydeltään alentuneita. Penisilliinille resistenttien (R) kantojen osuus on pysynyt matalalla tasolla niin Suomessa kuin muuallakin Euroopassa. Vuonna 2020 penisilliinille resistenttejä kantoja todettiin kolme, mikä tavanomaista pienemmällä kantamäärällä nosti resistenttien osuuden 14 prosenttiin. Siprofloksasiinin ja rifampisiinin osalta herkkyystilanne säilyi sen sijaan hyvänä myös pandemiavuonna 2020. Viime aikoina USA:sta raportoituja, muualla maailmassa vielä hyvin harvinaisia beetalaktamaasia tuottavia, siprofloksasiinille resistenttejä kantoja (3) ei tietääksemme ole tavattu Suomessa. Tilannetta on hyvä seurata meillä myös jatkossa.

COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien torjuntatoimien jatkuminen myös vuonna 2021 on vähentänyt hengitysteiden kautta leviävien vakavien bakteeritautien esiintyvyyttä Suomessa niin, ettei tartuntarekisteriin ole raportoitu yhtään meningokokin aiheuttamaa infektiota syyskuun alkuun tultaessa. Nähtäväksi jää, miten tauti- ja resistenssitilanne tulevat kehittymään tulevina kuukausina ja vuosina sen jälkeen, kun laajamittaisista koronarajoituksista ja maskien käytöstä voidaan luopua.

## Viitteet

1. Brueggemann AB et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021 Jun;3(6):e360-e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. Erratum in: *Lancet Digit Health*. 2021 May 26;; PMID: 34045002; PMCID: PMC8166576.
2. Deghmane AE, Hong E, Taha MK. Emergence of meningococci with reduced susceptibility to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jan;72(1):95-98. doi: 10.1093/jac/dkw400. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27733517.
3. Potts CC et al. Acquisition of ciprofloxacin resistance among an expanding clade of  $\beta$ -lactamase positive, serogroup Y *Neisseria meningitidis* in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021 Apr 26:ciab358. doi: 10.1093/cid/ciab358. Epub ahead of print. PMID: 33900407.

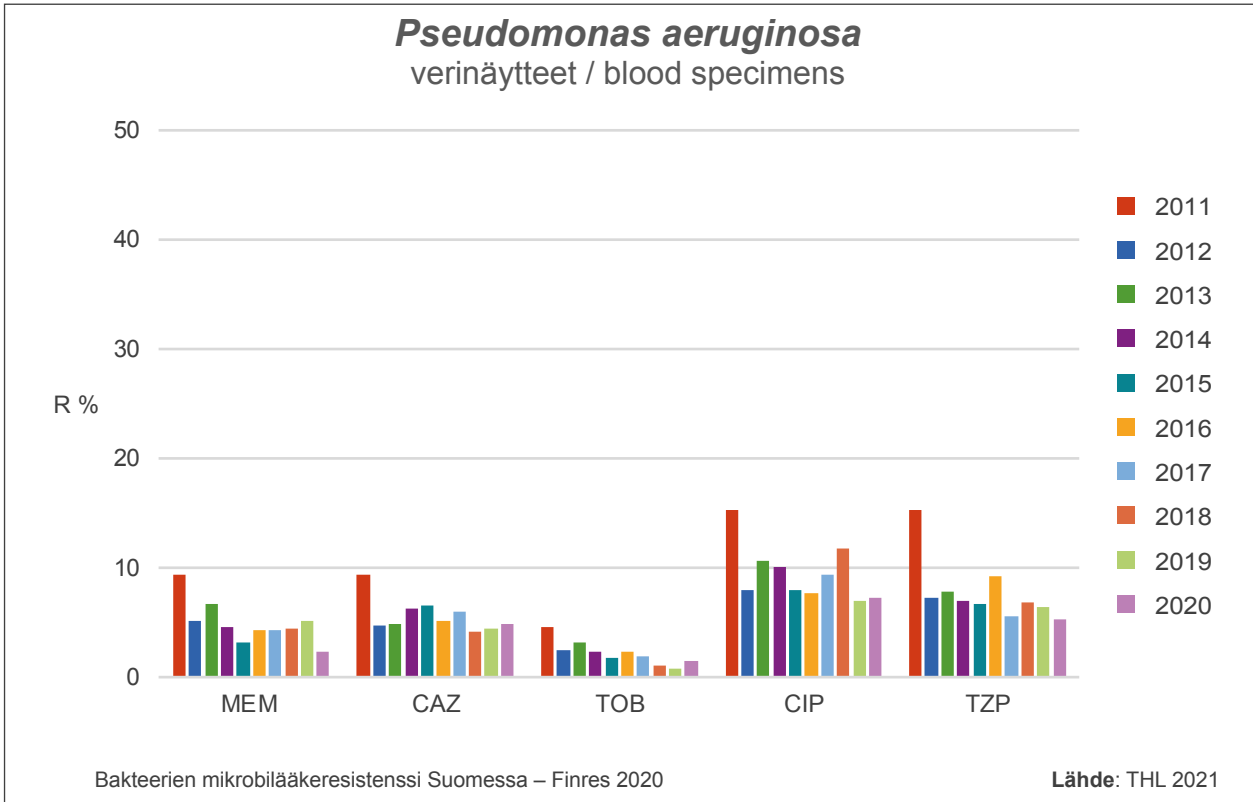
# 14 *Pseudomonas aeruginosa*

## Resistenssin kehitys

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

Uuden I-määritelmän myötä vuonna 2020 EUCAST muutti raportin antibiooteista keftatsidiimin, siprofloksasiinin ja piperasilliini-tatsobaktaamin tulkintarajoja niin, että nämä antibiootit voivat saada vain tulkinnan I tai R, jossa I tarkoittaa herkkää (S) käytettäessä riittävää annostusta. Tätä tulkintatapaa ei kuitenkaan laajamittaisesti otettu Suomessa vielä vuonna 2020 käyttöön, vaan pidättäytyttiin vuoden 2019 tulkintatavassa. Lisäksi EUCAST asetti *Pseudomonas*-lajien kohdalla aminoglykosideille herkkyystulkintarajat erikseen virtsatieperäisille infektioille ja systeemisille infektioille sekä lisäsi systeemisten infektioiden herkkyystulkintaan kommentin, jonka mukaan *Pseudomonas*-lajien aiheuttamien systeemisten infektioiden hoidossa aminoglykosideja tulee käyttää vain yhdessä toisen aktiivisen antibiootin kanssa. Tätä systeemisille infektioille erikseen määriteltyä herkkyystulkintarajaa voidaankin käyttää erottamaan ns. villityypin kannat sellaisista kannoista, joilla on hankittuja resistenssimekanismeja aminoglykosideja kohtaan. Nämä muutokset eivät kuitenkaan vaikuta taulukoissa esitettyihin resistenssiprosentteihin.

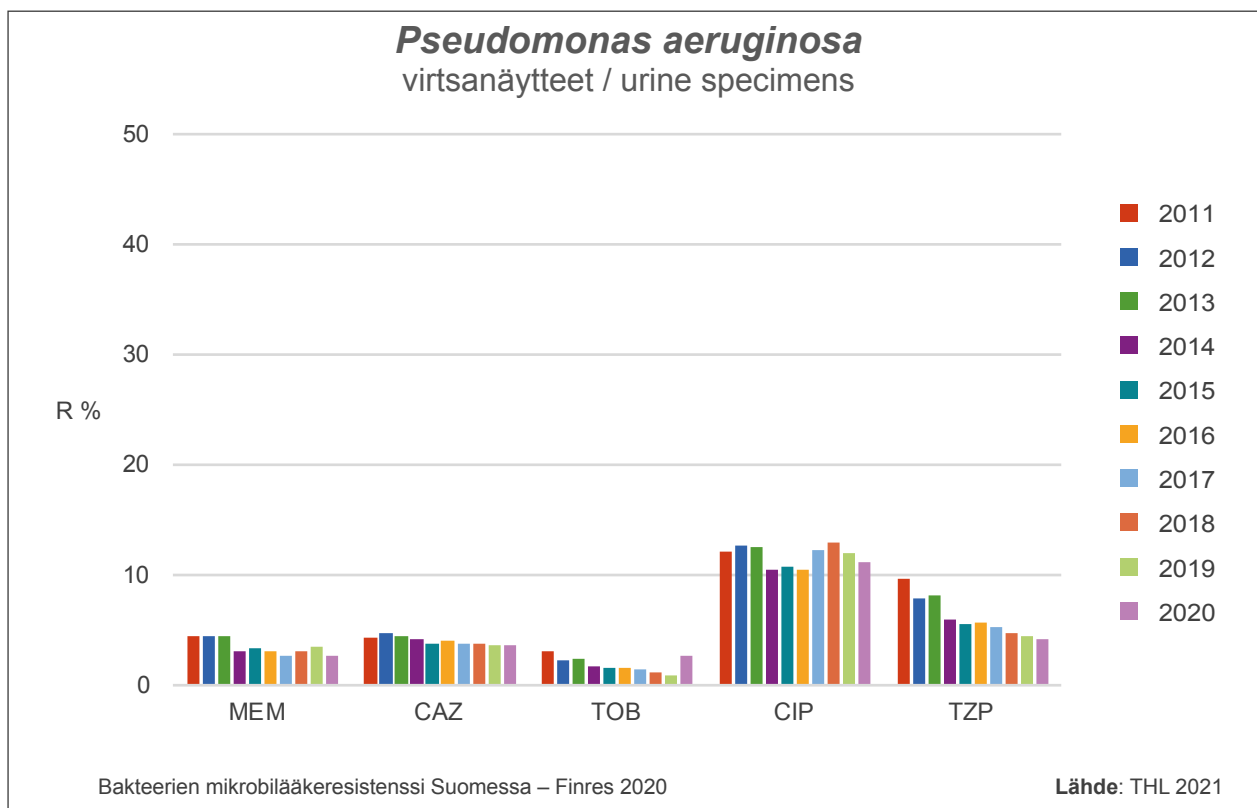
Herkkyystilanne kaikissa ryhmissä on edelleen pääosin hyvä taulukoissa esitetyille mikrobilääkkeille. Siprofloksasiiniresistenttejä kantoja oli vuonna 2020 verikannoista 7,2 %, virtsakannoista 11,2 % ja märkäkannoista 10,5 %. Vastaavat resistenssiprosentit meropenemille olivat 2,3 % (veri), 2,7 % (virtsa) ja 3,6 % (märkä). Keftatsidiimiresistenssi oli aavistuksen meropenemiresistenssiä yleisempää.



**Kaavio 28. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.**

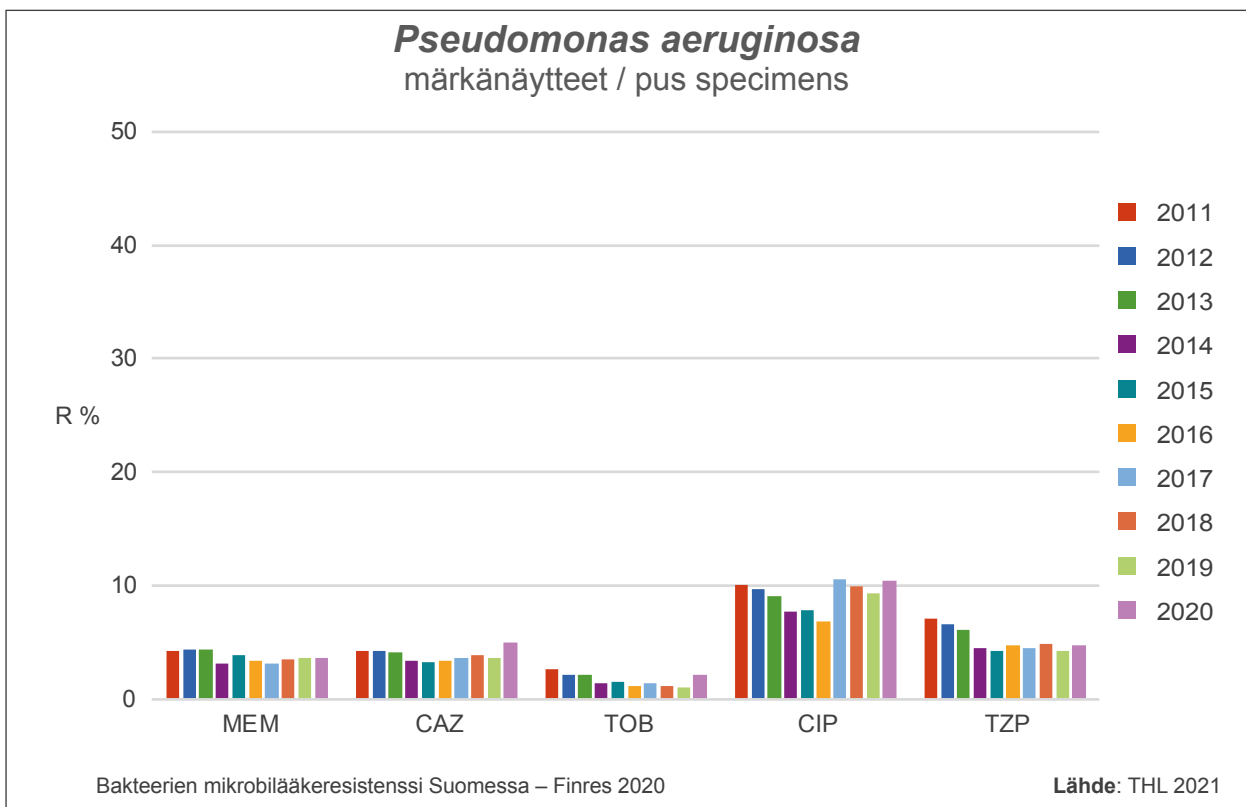
**Taulukko 28. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Meropeneemi (MEM)	Testatut	267	331	312	308	339	350	374	386	453	430
	R %	9,4	5,1	6,7	4,5	3,2	4,3	4,3	4,4	5,1	2,3
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	213	319	314	305	332	351	376	388	454	431
	R %	9,4	4,7	4,8	6,2	6,6	5,1	5,9	4,1	4,4	4,9
Tobramysiini (TOB)	Testatut	267	333	319	304	334	349	373	383	452	431
	R %	4,5	2,4	3,1	2,3	1,8	2,3	1,9	1,0	0,7	1,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	231	327	312	290	300	291	278	333	399	376
	R %	15,2	8,0	10,6	10,0	8,0	7,6	9,4	11,7	7,0	7,2
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	209	321	319	302	326	348	372	383	451	431
	R %	15,3	7,2	7,8	7,0	6,7	9,2	5,6	6,8	6,4	5,3

**Kaavio 29. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767	5 676	5 360	5 199
	R %	4,5	4,4	4,4	3,0	3,4	3,1	2,7	3,1	3,5	2,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	5 121	6 113	6 176	6 220	5 718	5 818	5 854	5 722	5 398	5 216
	R %	4,3	4,7	4,5	4,2	3,8	4,0	3,8	3,7	3,6	3,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 424	6 364	6 325	6 312	5 779	5 786	5 847	5 722	5 396	5 210
	R %	3,0	2,3	2,4	1,7	1,5	1,5	1,4	1,1	0,9	2,6
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	5 759	5 358	4 992	4 955	4 530	4 597	4 646	4 847	4 667	4 222
	R %	12,1	12,6	12,5	10,4	10,7	10,5	12,2	12,9	12,0	11,2
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	4 869	6 273	6 333	6 216	5 710	5 814	5 852	5 722	5 397	5 216
	R %	9,7	7,9	8,1	6,0	5,5	5,6	5,2	4,7	4,4	4,2

**Kaavio 30. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.**

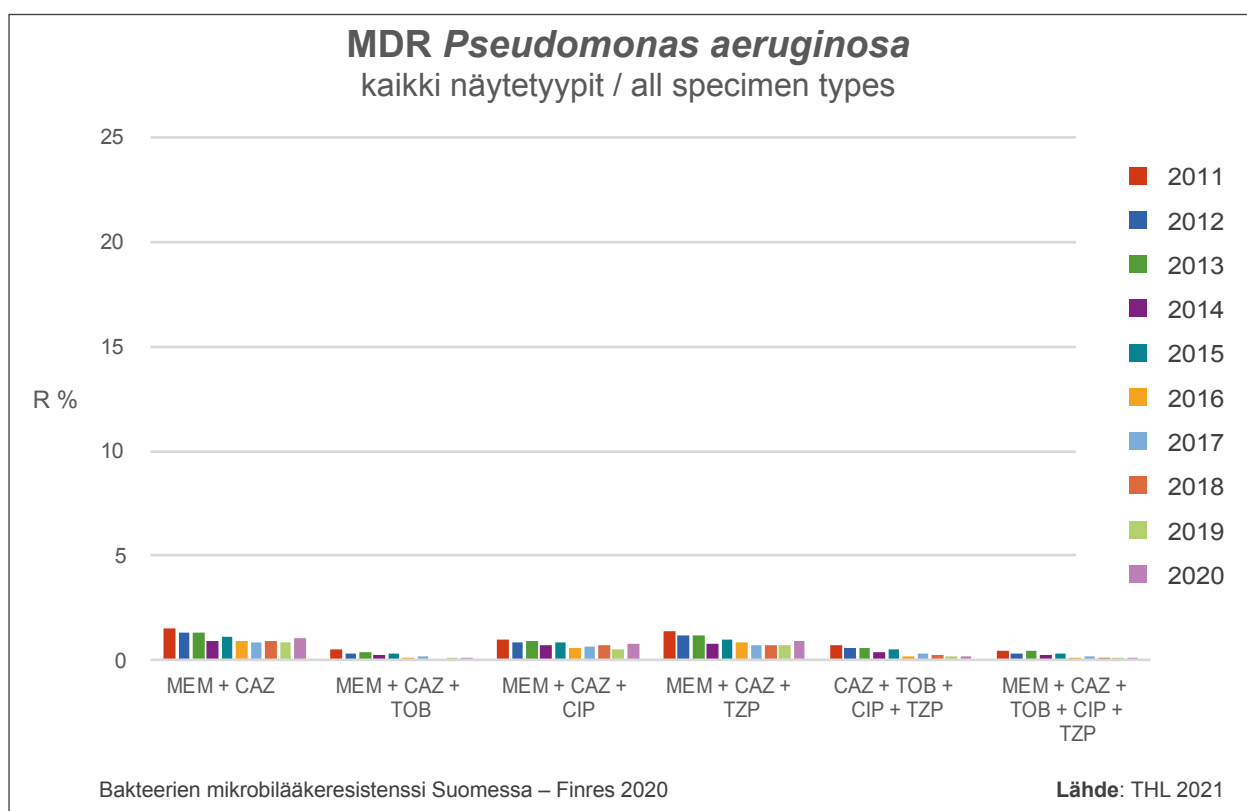


**Taulukko 30. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318	5 741	4 717	4 365
	R %	4,3	4,4	4,4	3,2	3,9	3,4	3,1	3,5	3,6	3,6
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	5 893	6 590	7 009	7 220	6 588	6 836	6 326	5 743	4 863	4 434
	R %	4,3	4,2	4,1	3,4	3,3	3,4	3,6	3,9	3,6	5,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 353	6 789	7 109	7 263	6 573	6 754	6 316	5 761	4 875	4 433
	R %	2,7	2,1	2,2	1,4	1,5	1,1	1,4	1,1	1,0	2,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 981	6 234	6 482	6 615	6 024	6 122	5 588	5 268	4 515	3 852
	R %	10,1	9,7	9,1	7,7	7,8	6,9	10,6	10,0	9,3	10,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	5 617	6 703	7 140	7 208	6 581	6 832	6 326	5 739	4 858	4 434
	R %	7,1	6,6	6,1	4,5	4,3	4,7	4,5	4,9	4,2	4,8

## Moniresistenssi

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

**Kaavio 31. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2011–2020.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
MEM + CAZ	Testatut	11 071	12 513	13 044	13 550	12 475	12 951	12 461	11 811	10 538	9 998
	R %	1,5	1,3	1,3	0,9	1,1	0,9	0,8	0,9	0,9	1,1
MEM + CAZ + TOB	Testatut	11 067	12 508	12 967	13 461	12 319	12 802	12 407	11 801	10 531	9 987
	R %	0,5	0,3	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1
MEM + CAZ + CIP	Testatut	11 069	11 237	11 307	11 453	10 496	10 955	10 414	10 403	9 397	8 438
	R %	1,0	0,8	1,0	0,7	0,8	0,6	0,6	0,7	0,5	0,8
MEM + CAZ + TZP	Testatut	10 532	12 493	13 033	13 531	12 450	12 939	12 452	11 800	10 530	9 996
	R %	1,4	1,2	1,2	0,8	1,0	0,9	0,7	0,7	0,7	0,9
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	10 683	11 725	11 697	11 546	10 484	10 861	10 452	10 438	9 553	8 437
	R %	0,7	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322	10 797	10 354	10 387	9 385	8 425
	R %	0,5	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1

## Resistenssin merkitys

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

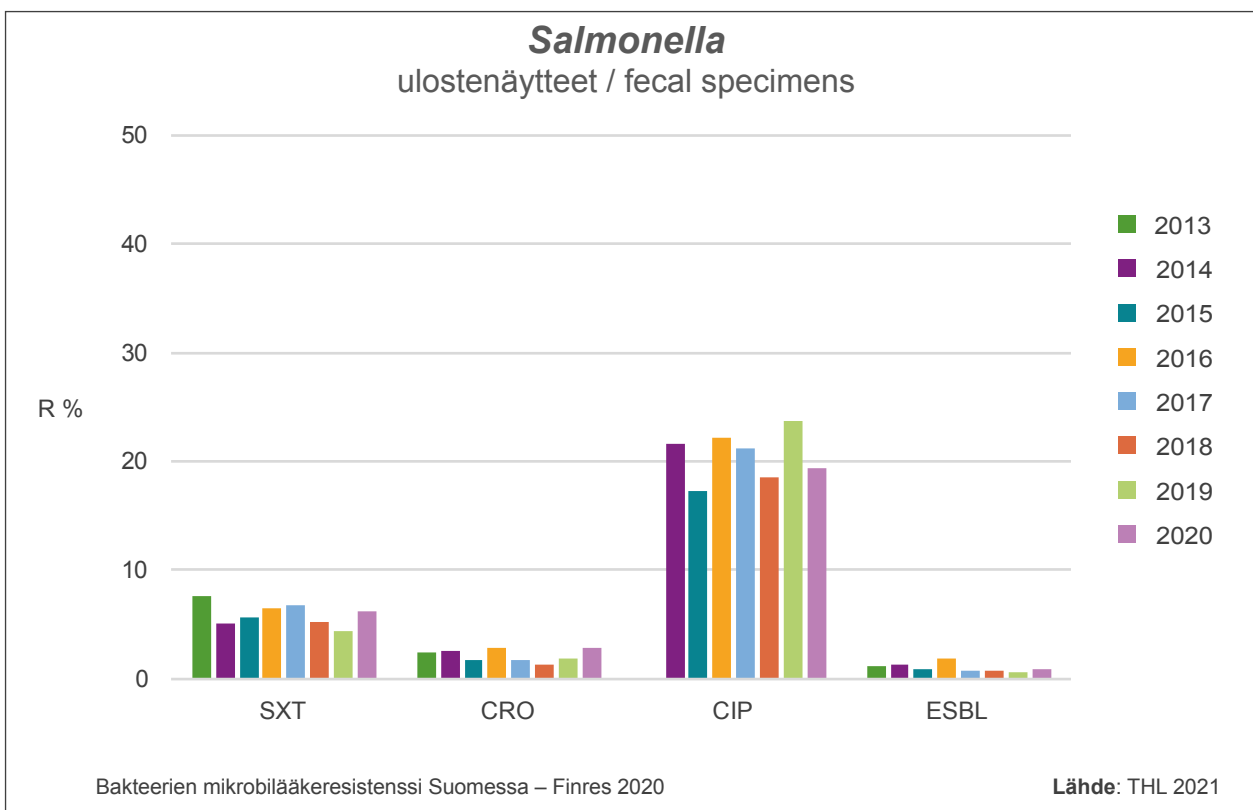
## Viitteet

1. European Centre for Disease Prevention and Control. [Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018](#). Stockholm: ECDC; 2019.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. [Antimicrobial resistance in the EU/EEA \(EARS-Net\) - Annual Epidemiological Report 2019](#). Stockholm: ECDC; 2020.
3. World Health Organization. 2017. [WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed](#).

# 15 *Salmonella enterica*

## Resistenssi 2020

Salmonellojen herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kahdeksan vuoden ajan. Vuonna 2020 saatiin tuloksia 18 FiRe-laboratoriosta. *Salmonella* raportoitiin 471 henkilöllä. Kannoista 427 oli eristetty ulosteesta ja 25 verestä. Seulontanäytteitä oli 97. Salmonellojen fluorokinoloniresistenssi on hiukan vaihdellut vuosittain ja nyt laskenut edellisvuodesta. Siprofloksasiinille resistenttien kantojen osuus oli 19,4 % (101/521) ja ESBL-positiivisten osuus 1,0 % (5/524), on pysynyt matalana ja trendi tasaisena. Kolmannen polven kefalosporiiniresistenssi on hieman noussut edellisvuodesta. Keftriaksonille resistenttien osuus oli 2,9 % (10/347). Sulfatrimetroprimille resistenttien kantojen osuus oli 6,2 % (26/420).



**Kaavio 32.** Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2020. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

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

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

## Resistenssin merkitys

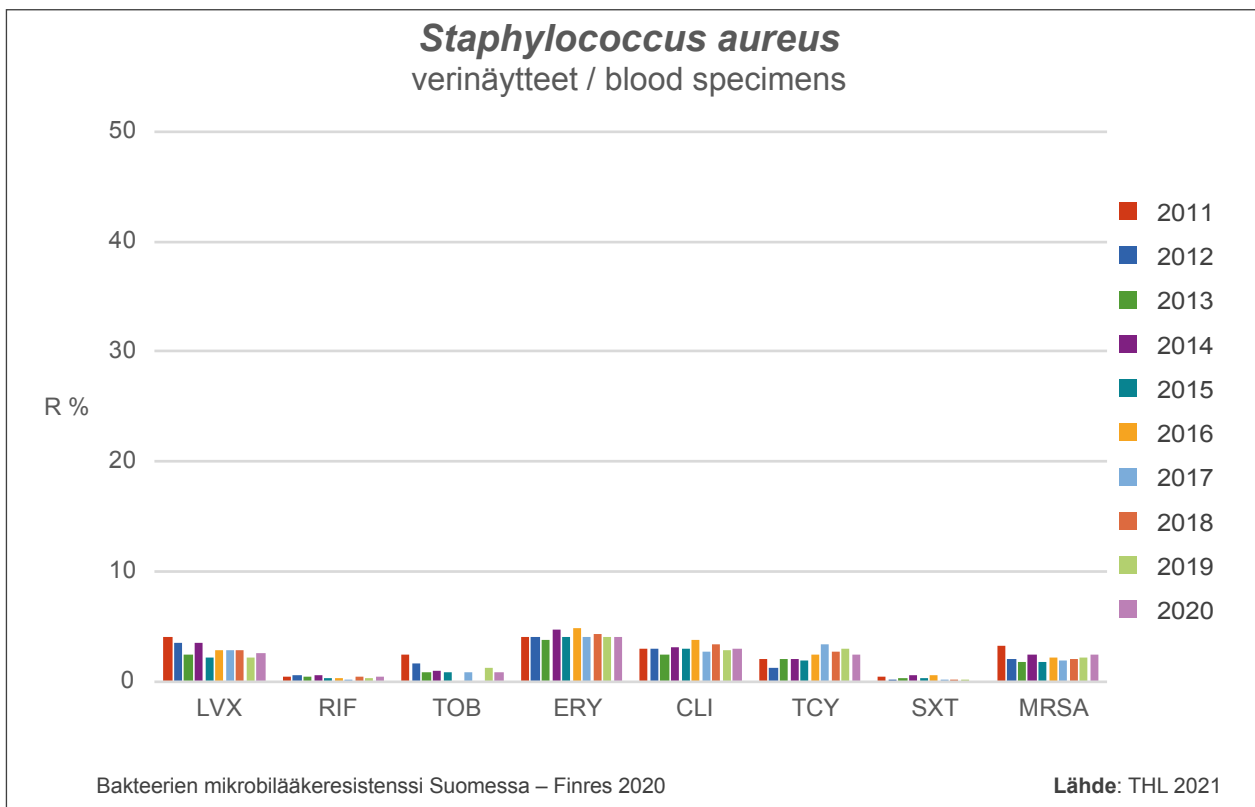
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Finres-tietokanta ei sisällä bakteeritartuntojen alkuperämaatieta, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. THL seuraa yleisimpien kotimaisten salmonella-serotyypin mikrobilääkeresistenssiä. Vuonna 2020 herkkyyssmääritys tehtiin 51 %:lle (100/195) lähetetyistä kotimaisista kannoista. Näistä 7 % 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 herkkyyssmäärityksen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa kolmannen polven kefalosporiiniresistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

## 16 *Staphylococcus aureus*

### Resistenssin kehitys

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

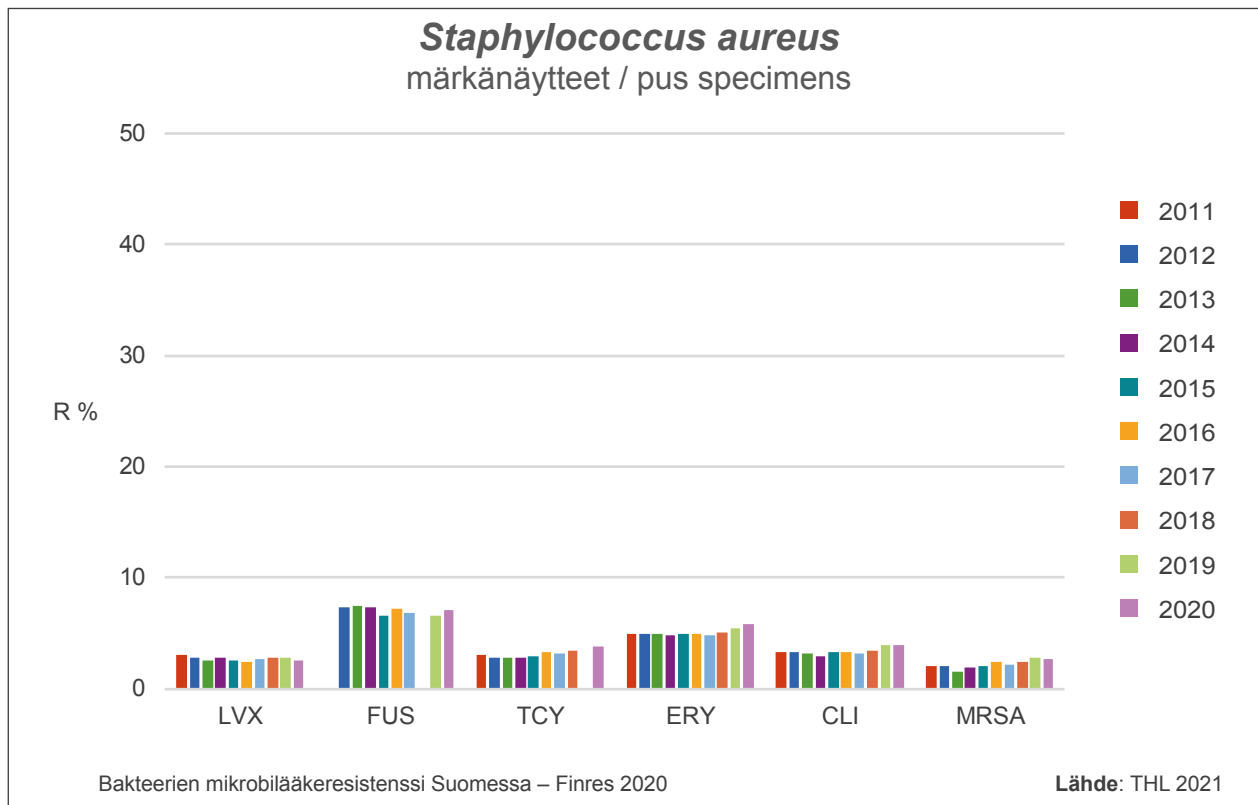


Kaavio 33. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	982	1 150	1 202	1 363	1 559	1 305	1 773	1 399	1 934	2 078
	R %	4,1	3,5	2,5	3,5	2,2	2,8	2,9	2,8	2,2	2,6
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1 180	1 448	1 501	1 809	2 030	1 841	2 390	2 055	2 336	2 171
	R %	0,4	0,6	0,4	0,6	0,3	0,3	0,2	0,4	0,3	0,4
Tobramysiini (TOB)	Testatut	720	949	928	1 067	1 203	916	1 403	1 000	1 654	1 598
	R %	2,4	1,6	0,9	1,0	0,8	**	0,9	**	1,2	0,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 318	1 510	1 501	1 795	2 055	1 878	2 428	2 047	2 364	2 176
	R %	4,0	4,0	3,8	4,7	4,0	4,8	4,0	4,3	4,1	4,1
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 318	1 515	1 569	1 857	2 058	1 882	2 431	2 096	2 380	2 175
	R %	3,0	3,0	2,4	3,1	3,0	3,8	2,7	3,4	2,9	3,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	872	968	1 020	1 250	1 452	1 332	1 459	1 422	1 500	1 815
	R %	2,1	1,3	2,0	2,0	1,9	2,5	3,4	2,7	3,0	2,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 177	1 419	1 503	1 783	2 056	1 881	2 432	2 097	2 381	2 176
	R %	0,5	0,2	0,3	0,6	0,3	0,6	0,1	0,2	0,2	0,0
MRSA	Testatut	1 319	1 517	1 573	1 858	2 059	1 883	2 432	2 097	2 452	2 176
	R %	3,2	2,0	1,8	2,5	1,8	2,2	1,9	2,0	2,2	2,4

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

**Kaavio 34. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.**

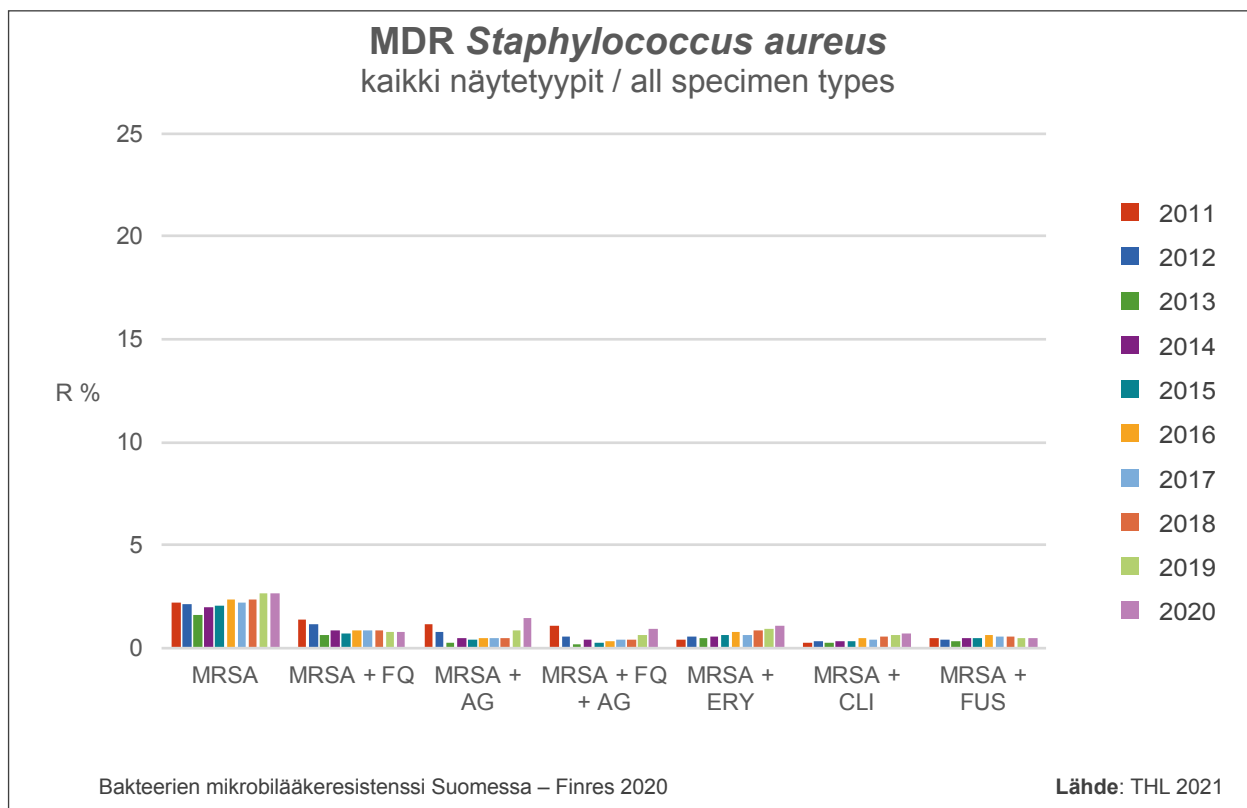
**Taulukko 34. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	18 380	21 961	22 880	21 983	21 862	23 938	25 520	24 265	23 561	21 277
	R %	3,1	2,8	2,6	2,8	2,6	2,5	2,7	2,8	2,8	2,6
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	15 877	16 957	18 367	18 848	17 782	18 226	19 179	16 774	20 339	18 516
	R %	**	7,3	7,5	7,4	6,6	7,2	6,8	**	6,6	7,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	19 230	20 318	21 496	23 324	23 958	21 243	21 970	21 805	17 716	15 227
	R %	3,1	2,8	2,8	2,8	2,9	3,3	3,2	3,5	**	3,8
Erytromysiini (ERY)	Testatut	31 809	32 753	33 425	34 819	34 032	34 973	36 617	35 341	35 969	28 757
	R %	4,9	4,9	4,9	4,8	4,9	5,0	4,8	5,1	5,5	5,9
Klindamysiini (CLI)	Testatut	31 828	32 999	35 448	36 105	35 284	36 215	37 825	36 425	35 976	28 554
	R %	3,3	3,3	3,2	3,0	3,3	3,3	3,2	3,4	3,9	4,0
MRSA	Testatut	32 016	33 101	35 554	36 236	35 421	36 375	37 950	36 579	36 112	29 497
	R %	2,0	2,0	1,5	1,9	2,0	2,4	2,2	2,4	2,8	2,7

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

## MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2020 metisilliinille resistenttien (MRSA) kantojen osuus märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,7 % ja verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa 2,4 %. MRSA-kantojen osuudet ovat siis pysyneet varsin matalina. Myös moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on pysynyt varsin ennallaan, joskin makrolidiresistenttien MRSA-kantojen osuus on viime vuosina noussut hiljalleen.

**Kaavio 35. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2011–2020.**

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
MRSA	Testatut	35 807	37 273	39 940	41 106	40 355	41 192	43 398	41 736	41 509	34 469
	R %	2,2	2,1	1,6	2,0	2,0	2,4	2,2	2,3	2,7	2,6
MRSA + FQ	Testatut	28 573	34 813	36 763	38 616	37 984	39 072	41 096	39 425	39 166	32 383
	R %	1,4	1,1	0,6	0,9	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
MRSA + AG	Testatut	15 987	17 420	19 028	20 186	20 131	18 310	19 423	18 795	12 034	7 958
	R %	1,1	0,7	0,2	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,8	1,4
MRSA + FQ + AG	Testatut	15 476	17 289	18 412	20 042	19 995	18 137	19 290	18 612	11 877	7 828
	R %	1,0	0,6	0,1	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,6	0,9
MRSA + ERY	Testatut	33 779	34 893	35 683	37 483	36 933	37 715	40 002	38 453	39 456	32 151
	R %	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6	0,7	0,6	0,8	0,9	1,1
MRSA + CLI	Testatut	33 794	35 153	37 816	38 880	38 223	38 994	41 241	39 617	39 478	31 966
	R %	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5	0,6	0,7
MRSA + FUS	Testatut	17 398	18 720	20 154	20 861	19 995	20 115	21 547	18 827	22 697	20 613
	R %	0,5	0,4	0,3	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5

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

## Resistenssin merkitys

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

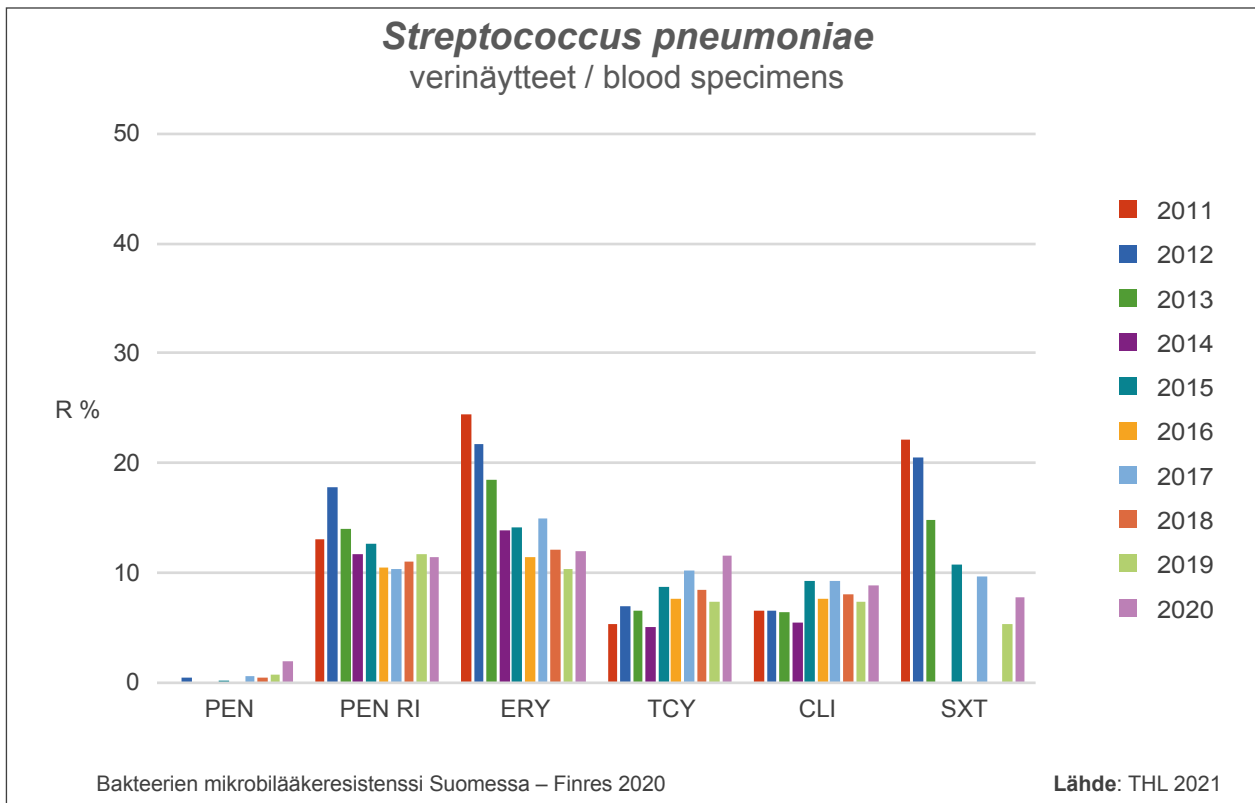


## 17 *Streptococcus pneumoniae*

Invasiivisen pneumokokkitaudin esiintyvyys on laskenut niin Suomessa kuin muualla maailmassa COVID-19-pandemian aikana (1). Vuonna 2020 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain 318 veri- tai likvori-näytteestä todettua pneumokokki-infektiota, kun niitä sitä edeltävien kolmen vuoden aikana on ilmoitettu 748-822 vuosittain (2). Tämä näkyi myös Finres-tietokantaan raportoitujen verilöydösten testausmäärissä, jotka laskivat mikrobilääkkeestä riippuen 29–58 % edellisvuoteen verrattuna. Myös märkänäytteistä tehtyjen pneumokokkilöydösten testausmäärät laskivat huomattavasti.

### Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita (RI) verikantoja vuonna 2020 oli 11,4 %. Tämä on saman verran kuin edellisvuonna (11,7 %). Penisilliinille resistenttejä (R) kantoja ilmoitettiin viisi kappaletta (2,0 %). Erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 12,0 % ja klindamysiinille resistenttejä kantoja 8,8 %, jotka ovat samaa luokkaa kuin viiden edeltävän vuoden aikana keskimäärin. Sen sijaan doksisykliinille (tulkinta tetrasykliinin mukaan) resistenttien kantojen osuus nousi hieman edellisvuosiin verrattuna 11,6 %:iin. 7,8 % kannoista oli resistenttejä sulfatrimetopriimille. Vuosina 2014, 2016 ja 2018 vain alle puolet verikannoista oli tutkittu sulfatrimetopriimin osalta, minkä vuoksi resistenttien kantojen osuutta suhteessa veriviljelypositiivisiin löydöksiin ei raportoida näiltä vuosilta.



**Kaavio 36.** Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2011–2020, kaikki ikäryhmät.

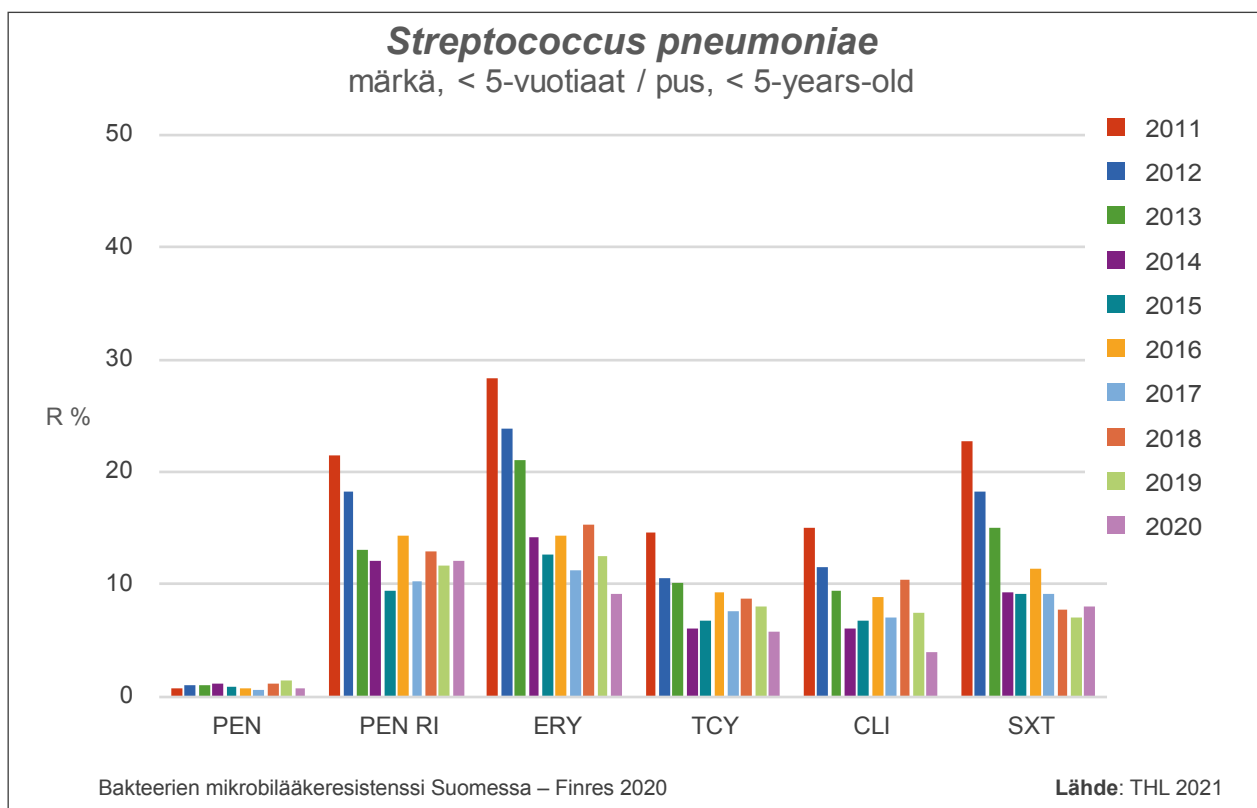
**Taulukko 36. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) 2011–2020, kaikki ikäryhmät.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Penisilliini (PEN)	Testatut	629	603	609	600	673	697	688	593	589	246
	R %	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,0	0,6	0,5	0,7	2,0
Penisilliini (PEN)	Testatut	629	603	609	600	673	697	688	593	589	246
	RI %	13,0	17,7	14,0	11,7	12,6	10,5	10,3	11,0	11,7	11,4
Erytromysiini (ERY)	Testatut	629	691	649	646	760	782	799	644	652	283
	R %	24,5	21,7	18,5	13,9	14,1	11,4	15,0	12,1	10,4	12,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	377	451	402	392	470	607	610	550	554	259
	R %	5,3	6,9	6,5	5,1	8,7	7,6	10,2	8,4	7,4	11,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	552	633	627	634	739	781	799	643	652	283
	R %	6,5	6,5	6,4	5,5	9,2	7,6	9,3	8,1	7,4	8,8
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	361	425	351	327	394	383	443	287	361	256
	R %	22,2	20,5	14,8	*	10,7	*	9,7	*	5,3	7,8

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

## Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen resistenttien tai herkkyydeltään alentuneiden pneumokokkien osuus laski tai pysyi jotakuinkin ennallaan vuoteen 2019 verrattuna. Kannoista 12,2 % oli penisilliiniherkkyydeltään alentuneita (RI). Penisilliinille resistenttien (MIC > 2 mg/l) kantojen osuus oli 0,7 % kun se vuonna 2019 oli 1,4 %.

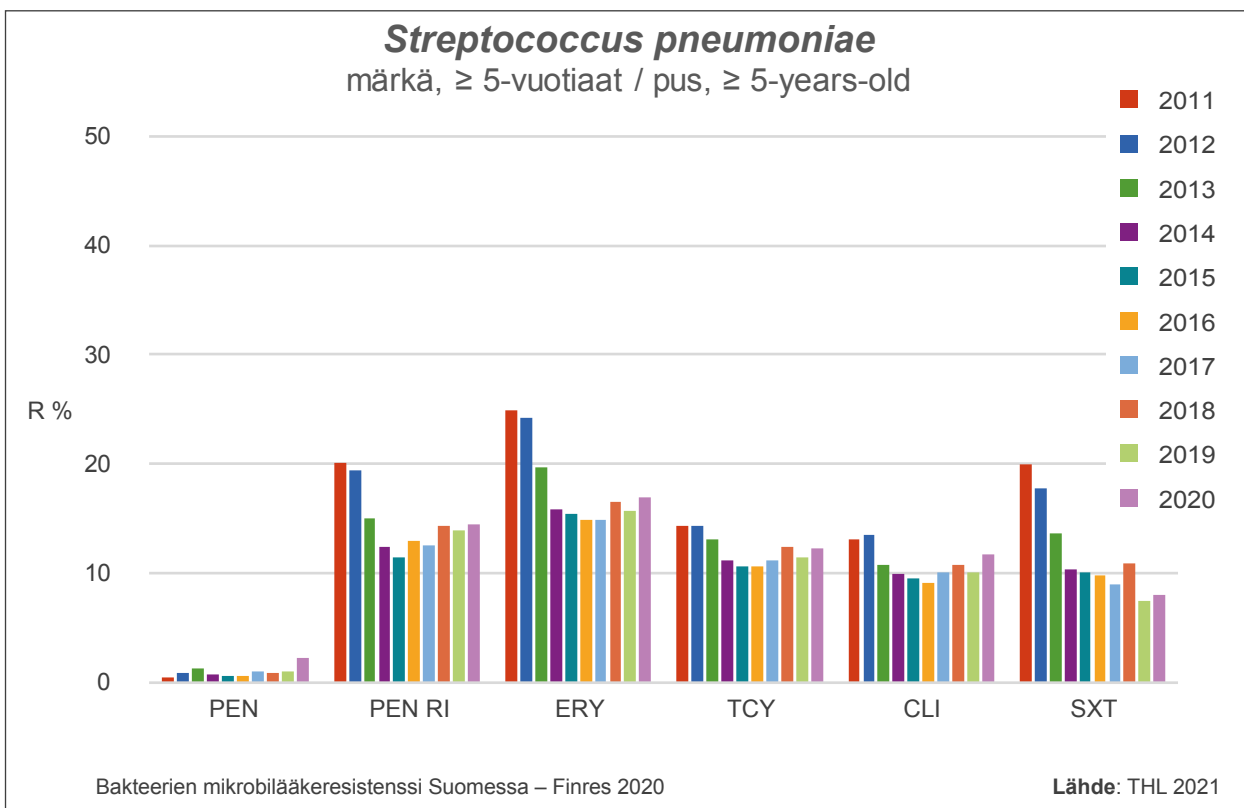
**Kaavio 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2011–2020.**

**Taulukko 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2011–2020.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775	837	880	288
	R %	0,7	1,0	1,0	1,1	0,9	0,7	0,6	1,2	1,4	0,7
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775	837	880	288
	RI %	21,5	18,2	13,1	12,1	9,4	14,4	10,3	12,9	11,7	12,2
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 687	1 409	1 291	1 226	1 356	1 097	755	826	879	297
	R %	28,4	23,8	21,1	14,2	12,7	14,3	11,3	15,3	12,5	9,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 648	1 381	1 288	1 222	1 248	718	726	541	516	226
	R %	14,6	10,6	10,2	6,0	6,7	9,3	7,6	8,7	8,1	5,8
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 655	1 369	1 266	1 215	1 333	1 084	741	817	880	298
	R %	15,0	11,5	9,5	6,1	6,7	8,9	7,0	10,4	7,5	4,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 644	1 399	1 296	1 188	1 297	1 053	686	763	865	287
	R %	22,8	18,2	15,0	9,3	9,2	11,4	9,2	7,7	7,1	8,0

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

Viisivuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen pneumokokkien resistenssitilanne pysyi jatkuvasti ennallaan tai heikkeni hieman kahteen edellisvuoteen verrattuna. Kannoista 14,5 % oli penisilliiniherkkydeltään alentuneita (RI) ja 2,3 % resistenttejä. Doksisykliinille resistenttien kantojen osuus oli 12,3 %.

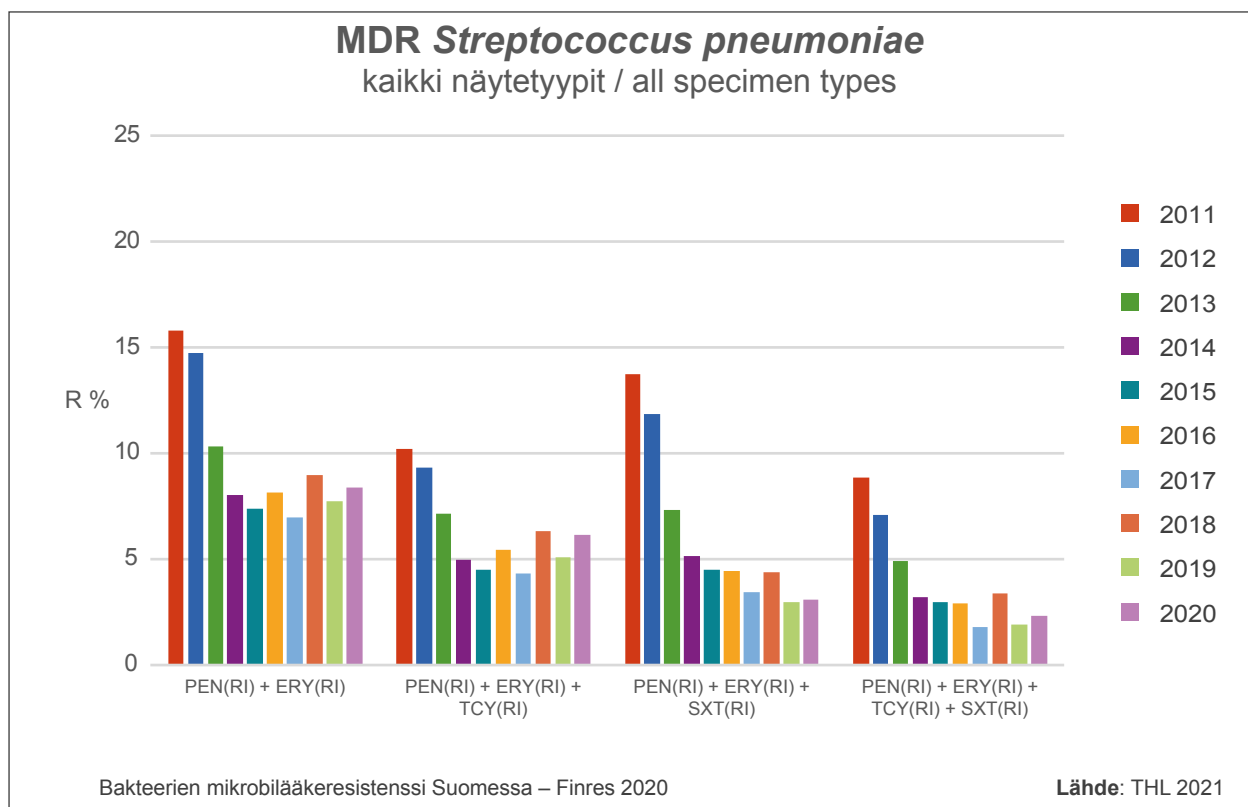
**Kaavio 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2011–2020.**

**Taulukko 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2011–2020.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497	1 479	1 487	614
	R %	0,4	0,8	1,2	0,8	0,6	0,6	1,1	0,9	1,0	2,3
Penisilliini (PEN)	Testatut	1155	1483	1641	1702	1949	1953	1497	1479	1487	614
	RI %	20,1	19,4	15,0	12,4	11,4	13,0	12,6	14,3	14,0	14,5
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 450	1 602	1 540	1 625	1 840	1 848	1 416	1 452	1 469	625
	R %	24,9	24,2	19,7	15,9	15,4	14,8	14,8	16,6	15,7	17,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 439	1 602	1 545	1 645	1 807	1 521	1 402	1 240	1 190	560
	R %	14,4	14,3	13,1	11,2	10,7	10,7	11,2	12,4	11,5	12,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 440	1 566	1 510	1 618	1 824	1 846	1 401	1 443	1 469	625
	R %	13,1	13,5	10,7	10,0	9,5	9,1	10,1	10,8	10,1	11,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 399	1 596	1 541	1 584	1 752	1 791	1 313	1 343	1 441	591
	R %	20,0	17,8	13,6	10,3	10,0	9,8	8,9	10,9	7,4	8,0

## Moniresistenssi

Usealle mikrobilääkkeelle samanaikaisesti herkkydeltään alentuneiden (RI) *S. pneumoniae* -kantojen osuus pysyi oleellisesti ennallaan edellisvuoteen verrattuna. Vuonna 2020 penisilliinille ja erytromysiinille herkkydeltään alentuneita kantoja oli 8,4 %. Kolmelle mikrobilääkkeelle herkkydeltään alentuneita oli 3,1–6,1 % ja neljälle lääkkeelle herkkydeltään alentuneita 2,3 % testatuista pneumokokkikannoista.



**Kaavio 39. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2011–2020, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.**

**Taulukko 39. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2011–2020, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.**

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
PEN(RI) + ERY(RI)	Testatut	3 020	3 223	3 436	3 372	3 845	3 619	2 826	2 843	2 926	1 146
	RI %	15,8	14,7	10,3	8,0	7,4	8,1	7,0	9,0	7,7	8,4
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI)	Testatut	2 671	2 883	3 102	3 037	3 334	2 737	2 619	2 230	2 180	1 013
	RI %	10,2	9,3	7,2	5,0	4,5	5,4	4,3	6,3	5,1	6,1
PEN(RI) + ERY(RI) + SXT(RI)	Testatut	2 657	2 878	3 058	2 875	3 233	3 031	2 206	2 253	2 519	1 078
	RI %	13,7	11,8	7,3	5,1	4,5	4,4	3,4	4,3	3,0	3,1
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI) + SXT(RI)	Testatut	2 599	2 825	3 015	2 813	3 032	2 251	2 102	1 705	1 833	946
	RI %	8,8	7,0	4,9	3,2	3,0	2,9	1,8	3,3	1,9	2,3

## Resistenssin merkitys

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

Vuosi 2020 oli hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta hyvin poikkeuksellinen COVID-19-pandemian ja sen hallintaan käytettyjen hygieni- ja rajoitustoimien ja suojainten käytön takia. Vaikka vakavien, verestä ja aivoselkäydinnestä todettujen pneumokokki-infektioiden määrä väheni Suomessa merkittävästi (2), ei se juurikaan vaikuttanut pneumokokkien herkkyystilanteeseen. Myös verikantojen serotyyppijakauma oli pandemiavuonna vuonna 2020 vielä pääosin edellisvuosien kaltainen (2).

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

Vuoden 2020 aineistossa 11,4 % verikannoista ja 12,2–14,5 % märkäkannosta oli penisilliinille herkkyydeltään alentuneita (RI, MIC  $\geq 0,06$ ). Penisilliinille täysin resistenttejä (MIC  $> 2$  mg/l) oli kaksi prosenttia verinäytteistä ja vajaa prosentti märkänäytteistä eristetyistä pneumokokeista. Reilu kymmenes verikannoista oli erytromysiinille tai doksisykliinille resistentti. Usean antibiootin suhteen herkkyydeltään alentuneiden pneumokokkien osuudet nousivat hieman edellisvuodesta.

COVID-19-pandemia ja siihen liittyvät torjuntatoimet ovat vähentäneet hengitysteiden kautta leviävien vakavien bakteeritautien esiintyvyyttä merkittävästi myös vuonna 2021. Pneumokokin osalta tämä on näkynyt Suomessa niin, että tartuntarekisteriin oli syyskuun alkuun tultaessa ilmoitettu vakavia pneumokokin aiheuttamia infektioita vain viidesosa siitä, mitä samana aikajaksona on ilmoitettu pandemiaa edeltävien kolmen vuoden aikana keskimäärin. Nähtäväksi jää, miten pneumokokkitaudin ilmaantuvuus, serotyyppi- ja genotyyppijakauma sekä resistenssitilanne tulevat kehittymään tulevina kuukausina ja vuosina, kun koronarajoituksia ja maskien käyttöä päästään viimein purkamaan pitkään jatkuneiden poikkeusolojen jälkeen.

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevä EARS-Net -verkosto seuraa invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeherkkyyshäviöstä Euroopassa. Tilastojen mukaan makrolideille resistenttien ja penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuudet ovat olleet Suomessa lähellä eurooppalaista keskitasoa. Penisilliinille resistenttejä kantoja on meillä kuitenkin tavattu harvemmin kuin EU/ETA -maissa keskimäärin ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)).

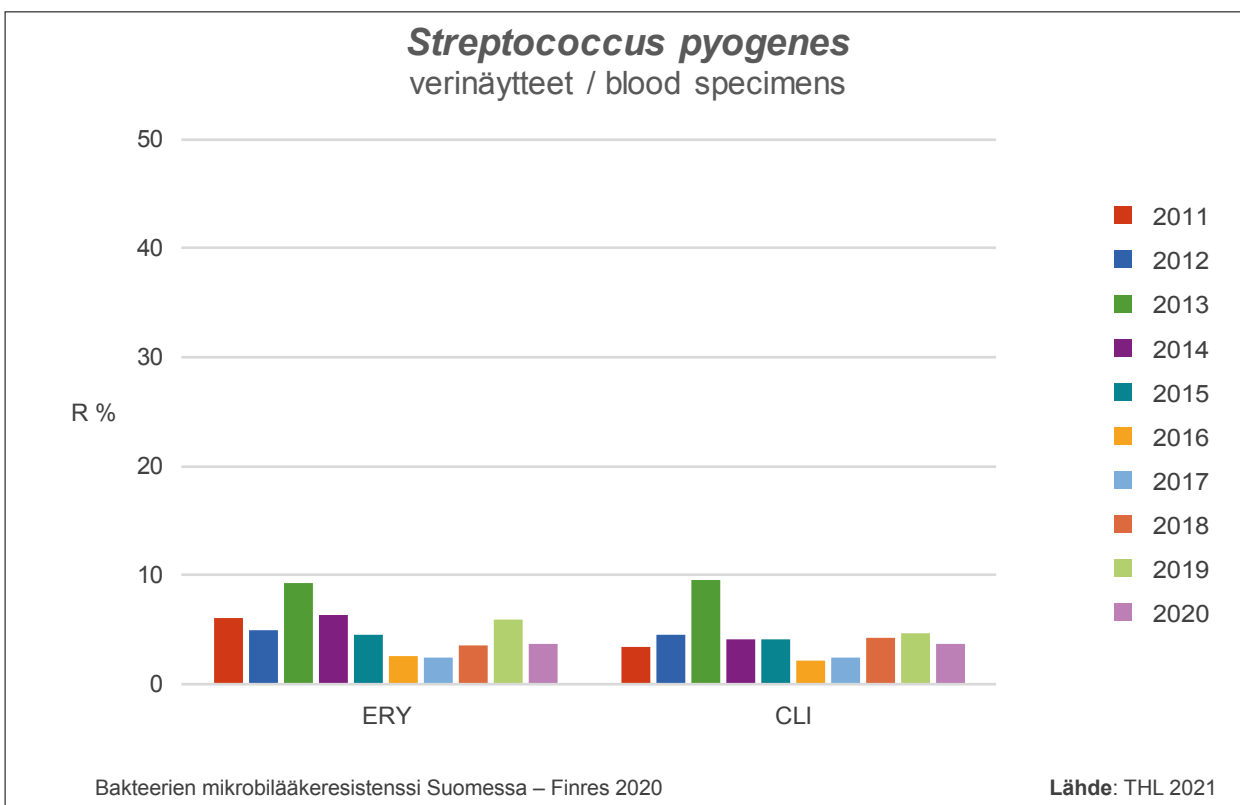
## Viitteet

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

## 18 *Streptococcus pyogenes*

### Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Vuodesta 2015 jatkunut invasiivisten löydösten lukumäärän kasvu pysähtyi vuonna 2019. Vuonna 2020 invasiivisia *S. pyogenes* -infektioita todettiin vain 60 % edellisen vuoden tasosta, mihin todennäköisesti vaikutti hengitystieinfektioiden väheneminen koronapandemiaan liittyneiden rajoitustoimien myötä. Myös resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille oli vähäisempää kuin vuonna 2019.



**Kaavio 40.** Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

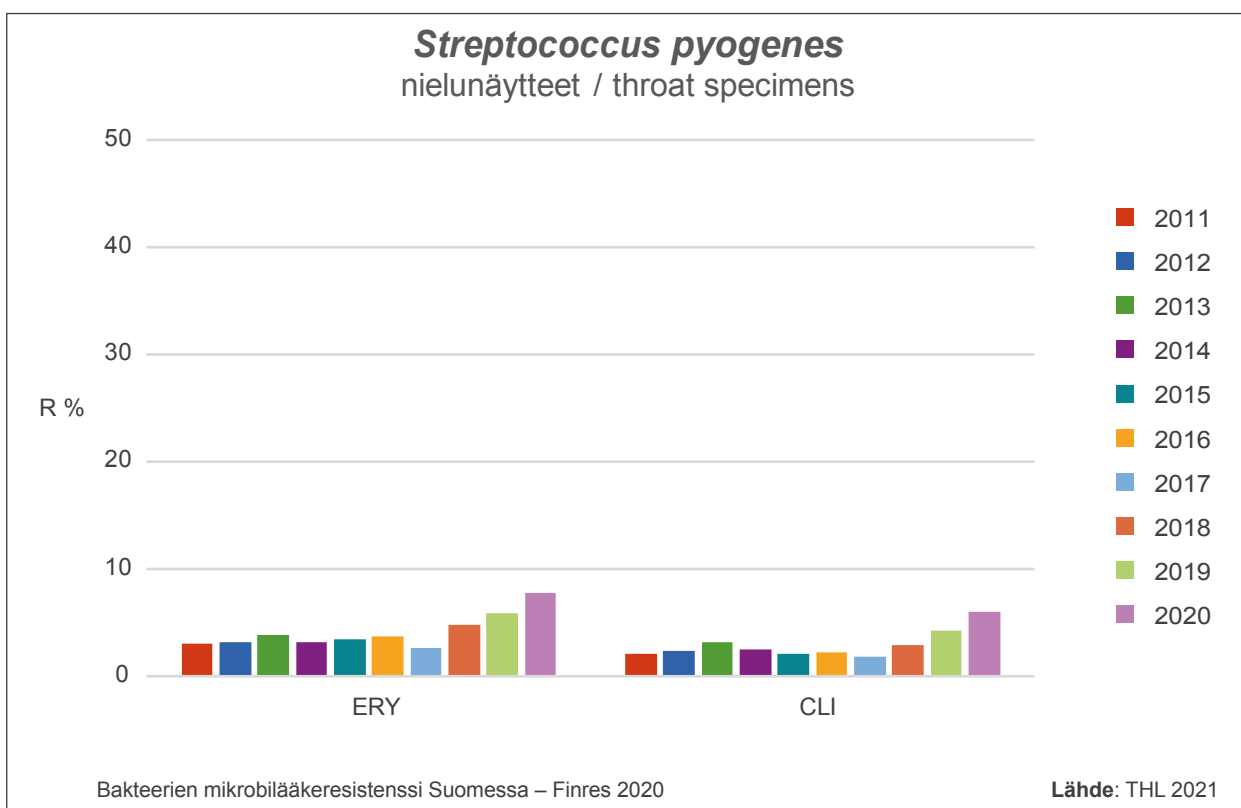
**Taulukko 40.** Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Erytromysiini (ERY)	Testatut	134	181	152	192	155	161	293	332	324	189
	R %	6,0	5,0	9,2	6,3	4,5	2,5	2,4	3,6	5,9	3,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	145	202	177	194	172	184	294	332	325	191
	R %	3,4	4,5	9,6	4,1	4,1	2,2	2,4	4,2	4,6	3,7

## Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

Toisin kuin invasiivisista näytteistä, nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä resistenssi yleistyi edelleen vuonna 2020 niin, että erytromysiinille resistenttien kantojen osuus lähestyy 8 % ja klindamysiinille resistenttien on 6 %. Nielunäytteistä eristetyille kannoille tehtyjen herkkyyssääntöjen lukumäärä on laskenut alle kymmenesosaan sitten vuoden 2016, koska laboratoriot eivät testaa kaikkia nielukantoja.

Myös iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien märkänäytteiden osalta testattujen kantojen määrä on vähentynyt verrattuna edelliseen vuoteen ja resistenssi hieman lisääntynyt. Nykyinen 5 % taso on kuitenkin vielä alhaisempi kuin vuonna 2012–2013.

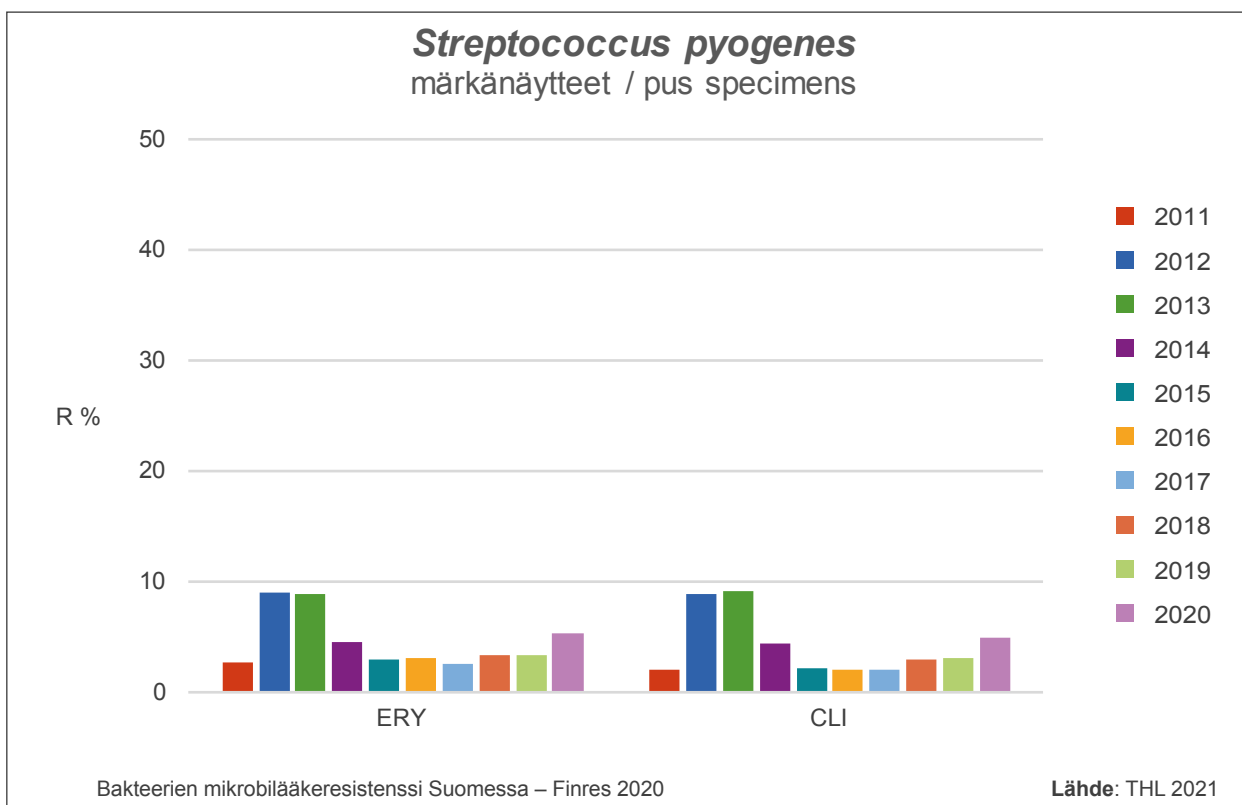


**Kaavio 41.** Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Erytromysiini (ERY)	Testatut	12 982	14 645	14 580	15 253	14 703	15 394	6 714	3 187	3 369	1 319
	R %	3,0	3,2	3,8	3,1	3,4	3,7	2,6	4,8	5,8	7,8
Klindamysiini (CLI)	Testatut	12 981	14 645	14 582	15 254	14 672	15 395	6 710	3 187	3 369	1 319
	R %	2,1	2,3	3,2	2,5	2,1	2,2	1,8	2,9	4,3	6,0





**Kaavio 42.** Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2011–2020.

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

Mikrobilääke		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Erytromysiini (ERY)	Testatut	2 561	2 951	2 708	2 424	2 486	3 016	3 393	3 492	3 266	2 069
	R %	2,7	9,0	8,9	4,5	2,9	3,1	2,5	3,3	3,3	5,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	2 633	3 058	2 833	2 534	2 599	3 159	3 396	3 493	3 269	2 070
	R %	2,0	8,8	9,1	4,4	2,1	2,0	2,0	3,0	3,1	4,9

## 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). Nieluinfektioita empiirisesti hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan edelleen käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla. 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 nieluälyteissä, kun taas viime vuosina tilanne on ollut päinvastainen. Vuoden 2017–2018 lisääntyneet invasiiviset infektiot liittyvät emm1-tyypin nousuun mutta eivät näy herkkyystilastoissa koska kyseinen tyyppi on yleensä herkkä makrolideille. *S. pyogenesten* herkkyyttä on syytä tarkkailla jatkossakin, myös nieluälyteiden osalta ainakin otoksina, jotta mahdollisen makrolidiresistentin kloonin yleistymisen tai penisilliiniherkkyyden alentumisen ei jää huomaamatta. Poikkeuksellisen vuoden 2020 jälkeen kehityksen suuntaa on syytä tarkkailla erityisen huolellisesti.

## 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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.