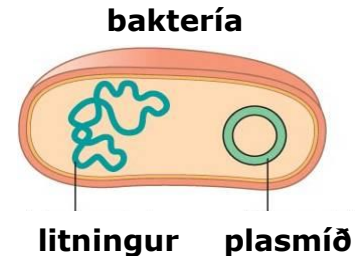


Inngangur

Bakteríur, eins og aðrar lífverur, geyma stærsta hluta erfðaefnis í frumkjaranum á litningum. En til viðbótar geyma bakteríur gjarnan lítið magn erfðaefnis á svokölluðum plasmíðum sem eru litlir DNA hringir í bakteríunni utan kjarnans. Á litningum eru geymdar lífsnauðsynlegar upplýsingar og mætti bera þá saman við harða diskinn í tölvu. Á plasmíðum eru geymdar upplýsingar sem auðvelda bakteríum að lifa af, svo sem sýklalyfjaónæmisgen. Auðvelt er fyrir bakteríur að flytja þessar upplýsingar í aðrar bakteríur. Þess vegna mætti bera plasmíð saman við minniskubb fyrir tölvur. Sýklalyfjaónæmisgen kóða fyrir ensím sem hjálpa bakteríum að þola tiltekin sýklalyf.



Gram neikvæðar bakteríur í flokki *Enterobacteriaceae* mynda venjulega plasmíðkóðuð beta (β -) lactamase ensím, sem valda ónæmi gegn penisillín sýklalyfjum. Fyrir um 30 árum síðan uppgötvaðist nýr flokkur ensíma, sem mynda „extended spectrum beta (β -) lactamase ensím“, eða svokölluð ESBL ensím. Erfðaeefni þeirra eru einnig gjarnan kóðuð á plasmíðum. Þriðja og fjórða ættliðs cephalosporin sýklalyf og monobactam sýklalyf hafa minni virkni á bakteríur sem mynda þessi ensím, en þessi sýklalyf eru afar mikilvæg lyf til meðhöndlunar í mönnum, samkvæmt skilgreiningu Alþjóða heilbrigðisstofnunarinnar (WHO).

Gram neikvæðar bakteríur með ónæmi gegn breiðvirkum cephalosporin sýklalyfjum eru gjarnan einnig með β -lactamase ensím af tegundinni AmpC. AmpC β -lactamase ensím eru gjarnan kóðuð á litningi á mörgum gram neikvæðum bakteríum, en þau geta líka verið kóðuð á plasmíðum (pAmpC).

ESBL myndandi (og/eða AmpC myndandi) *Enterobacteriaceae* bakteríur eru ekki endilega sjúkdómsvaldandi, en lifa í náttúrulegri þarmaflóru (commensial). Þær geta borið þessi ónæmisvaldandi gen sem liggja á plasmíðum nokkuð auðveldlega í sjúkdómsvaldandi bakteríur, t.d. *E. coli* sem valda þvagfærasýkingum. Þær mynda því þannig þol gegn ofangreindum sýklalyfjum.

Evrópskar rannsóknir hafa leitt í ljós að tíðni ESBL og/eða AmpC myndandi baktería er að aukast hratt í afurðagefandi dýrum í Evrópu. Þessar bakteríur hafa fundist í kálfum, fullorðnum nautgripum, svínunum, alifuglum, hrossum og kanínum. Þetta er áhyggjuefni þar sem rannsóknir hafa sýnt fram á að slíkar ónæmar bakteríur geta borist í gegnum afurðir í fólk. Ónæmisgenin geta einnig borist í menn við beina snertingu við dýr og úr umhverfinu. Þörf er á frekari rannsóknum til að fá góðan skilning á hvaða áhrif sýklalyfjapolnar bakteríur hafa á ónæmi í fólk.

Ónæmi gegn sýklalyfjum í dýrum vegna ESBL og/eða AmpC hefur verið tengt við notkun sýklalyfja í dýrum, sértaklega við notkun á þriðja ættliða cephalosporin sýklalyfjum. En það hefur einnig verið sýnt fram á að aukning á ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli* og *Salmonella* hefur átt sér stað án undangenginnar notkunar á cephalosporin sýklalyfjum.

ESBL myndandi bakteríur eru gjarnan fjölónæmar og sýna ónæmi gegn sýklalyfjum í öðrum flokkum svo sem fluoroquinolone, aminoglycoside og trimethoprim-sulfamethoxazole vegna tengdra ónæmisþátta, sem geta annaðhvort verið vistaðir á litningum eða á plasmíðum.

Í Evrópu finnst ESBL myndandi *E. coli* í auknum mæli í kjúklingum og afurðum þeirra. Í faraldsfræðilegum rannsóknum kom í ljós að þessar bakteríur geta borist með frjóeggjum í afkvæmahópa. Þess vegna hafa fundist ESBL myndandi *E. coli* í kjúklingum í Norðurlöndum, þar sem sýklalyfjanotkun er mjög lítil í kjúklingaeldi. Tíðnin á Norðurlöndum hefur aukist síðan 2008. Kjúklingarækt hérlendis er háð reglulegum innflutningi á erfðaeefni frá Svíþjóð, með innflutning frjóeggja af Ross 308 stofni. Það má þess vegna ætla að ESBL myndandi

E. coli geti einnig fundist hérlendis í kjúklingum, þrátt fyrir að engin sýklalyf séu notuð í kjúklingaeldi eða stofnfuglarækt.

Árið 2014 var í samvinnu við Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum rannsakað hvort og í hvaða mæli ESBL myndandi *E. coli* og *Salmonella* finnst í íslenskum kjúklingum og afurðum þeirra. Þetta er í fyrsta skipti sem skimað er fyrir ESBL myndandi bakteríum í kjúklingum eða öðrum búfjártegundum hérlendis.

Greining

ESBL og/eða AmpC myndandi bakteríur voru greindar á Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum. Greiningin hófst með því að forrækta bakteríurnar úr sýninu og sá þeim áfram á sérstöku æti með viðbættum þriðja ættliðs cephalosporin sýklalyfjum. Skoðað var hvort viðkomandi baktería yxi á ætinu. ESBL og/eða AmpC myndun í grunsamlegum bakteríum var staðfest með ræktun á gelpötum með cephalosporin sýklalyfjum skv. lýsingu í ákvörðun [2013/652/EU](#). Gen jákvæðra baktería voru nánar greind með PCR og raðgreiningu til að fá upplýsingar um tegund ESBL og staðsetningu á erfðamenginu, en sú greining fór fram hjá Norsku dýraheilbrigðisstofnuninni, (Veterinærinstituttet).

Skimun 2014

Með hliðsjón við ákvörðun Evrópusambandsins frá 12. nóvember 2013 um skimun og tilkynningu niðurstaðna á sýklalyfjaónæmi í súnuvöldum og í bakteríum í náttúrulegri þarmaflóru ([2013/652/EU](#)) var ákveðið með hvaða hætti skimunin var sett upp. Ákvörðunin er ekki innleidd að svo stöddu.

Skimað var fyrir ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli*.

Sýni

Tekin voru 48 safnsýni með botnlöngum úr kjúklingum, 48 safnsýni úr kjúklingaafurðum í neytendapakkningum og 5 safnsýni með saur úr stofnfuglum í einangrun, samtals 101 sýni. Úr hverri faraldsfræðilegri einingu, sem er kjúklingahópurinn, var einungis tekið eitt safnsýni, með einni undantekningu. Þá var úr sama eldishópi tekið bæði afurðasýni og viku seinna botnlangasýni, þar sem hópnum var slátrað í tveimur lotum.

Það hefði verið æskilegt að taka einungis eitt botnlangasýni úr sama kjúklingaeldishúsi, til að fá sem besta mynd af hugsanlegri útbreiðslu bakteríunnar, en 10 sinnum voru tekin botnlangasýni oftar en einu sinni úr sama húsi. Botnlangasýni voru tekin úr kjúklingum sem aldir voru í 37 mismunandi húsum.

Sýnin voru tekin mánaðarlega, hvert skipti voru tekin 4 safnsýni með botnlöngum og 4 safnsýni með afurðum, öll sýni valin af handahófi, en í fyrirfram útgefinni sýnatökuáætlun var lagt til á hvaða dögum skyldi taka sýni. Afurðasýni voru tekin í vikunni á undan botnlangasýnum til að koma í veg fyrir að sýni væru tekin úr sama kjúklingahópi. Ef ekki var hægt að taka sýni á tilteknum degi vegna þess að ekki var slátrað þann dag eða af öðrum ástæðum, þá var sýni tekið næsta sláturdag. Botnlangasýni voru tekin í öllum þremur kjúklingasláturhúsum landsins. Afurðasýni voru tekin í tveimur sláturhúsum sem deila stærstu markaðshlutdeild.

Eitt botnlangasafnsýni var samsett úr 10 einstaklings botnlangasýnum, sem tekin voru úr sama kjúklingahópi við slátrun. Á sumarmánuðum, frá 1. apríl til 30. október voru slík sýni tekin af sláturleyfishöfum vegna eftirlits með kampýlóbakter í kjúklingum en yfir vetrarmánuðina voru sýnin tekin af dýralækni Matvælastofnunar. Sýnin voru sett í hreinan nýjan poka og sent ókælt á rannsóknarstofu á innan við sólahring eftir sýnatöku.

Eitt safnsýni úr kjúklingaafurðum var samsett úr ferskum afurðum í tveimur pakkningum úr sama sláturhópi og afurðirnar voru ókryddaðar og ófrystar eða óhitameðhöndlaðar. Pakkningarnar voru gefnar góðfúslega af framleiðendum. Pakkningarnar voru sendar ókældar á rannsóknastofu innan við sólahring eftir sýnatöku.

Saursýnin úr stofnfuglum voru tekin í janúar, apríl, júlí, október og nóvember á þremur einangrunarstöðvum. Eitt saursýni var samsett af 10 einstaklingsdritsýnum, sem voru sett í nýjan og hreinan poka og sent ókælt á rannsóknarstofu innan við sólahring frá sýnatöku. Fjögur sýni voru tekin af dýralækni Matvælastofnunar og eitt sýni af umsjónarmanni einangrunarstöðvarinnar.

Niðurstöður

ESBL myndandi *E. coli* fundust í þremur botnlangasýnum (6,2%) kjúklinga og fjórum afurðasýnum (8,33%) kjúklinga. Engin ESBL myndandi *E. coli* fundust í saursýnum stofnfugla.

Botnlangasýnin með ESBL myndandi *E. coli* voru tekin úr hópum úr þremur mismunandi eldishúsum kjúklinga.

Afurðasýnin með ESBL myndandi *E. coli* voru tekin úr hópum úr þremur mismunandi húsum, þ.e.a.s. tvö jákvæð afurðasýni voru tekin úr sama húsi, en þó úr mismunandi hópum.

Tafla 1 gefur yfirlit yfir hvaða sýni voru tekin úr húsum þar sem ESBL myndandi *E. coli* fundust í einu eða fleiri sýnum. Appelsínugulur litur merkir að sýnið hafi verið jákvætt, grænn litur merkir að sýnið hafi verið neikvætt.

Tafla 1. Tegund sýna sem tekin voru í húsum sem ESBL myndandi *E. coli* fundust

	Hús 1	Hús 2	Hús 3	Hús 4	Hús 5
Janúar					
Febrúar		Botnlangar	Afurðir		
Mars					
Apríl					
Mái	Afurðir		Afurðir		
Júní					
Júlí					
Ágúst	Afurðir		Afurðir		
September				Botnlangar	Afurðir
Október					Botnlangar
Nóvember			Afurðir		
Desember	Botnlangar				

Afurðasýnin sem greindust með ESBL myndandi *E. coli* í máí voru tekin í sömu kjötvinnslu með tveggja daga millibili. Það er þess vegna ekki hægt að álykta hvort seinni hópur hafi smitast í eldihúsi eða við krossmengun seinna í ferlinu.

Allir stofnar voru af sömu erfðafræðilegu gerð eða BlaCMY2.

Umræður

Eins og fram kom í innganginum geta ESBL myndandi *E. coli* borist í gegnum frjóegg í afkvæmin og með þeim hætti geta þær borist með flutningi frjóeggja til annarra landa. Hérlandis fannst sami erfðafræðilegi stofn ESBL myndandi *E. coli* og í öðrum Norðurlöndum, en þar er gerðin BlaCMY2 algengust. Talið er að BlaCMY2 gerðin sé af sama uppruna í íslenskum stofnum og öðrum stofnum á Norðurlöndunum, skv. upplýsingum frá Norsku dýraheilbrigðisstofnuninni (Veterinærinstituttet).

Ekki er vitað hvort kjúklingahóparnir sem greindust með ESBL myndandi *E. coli* í botnlöngum og afurðum hafi verið af sama uppruna, þ.e.a.s hvort þeir séu undan sama stofnfuglahópi. Ekki var skimað fyrir ESBL myndandi *E. coli* í fullorðnum holdastofnum svo ekki er vitað um tíðni í þeirri framleiðslu.

Erlendar rannsóknir sýna að ESBL myndandi *E. coli* finnast í umhverfi kjúklinga og kjúklingar geta smitast í menguðum húsum. Í skimuninni voru fyrir tilviljun úr sumum húsum tekin fleiri en eitt sýni, þó ekki úr sama kjúklingahópi. Í þeim tilvikum þar sem ESBL myndandi *E. coli* greindust í fleiri en einum hópi úr sama húsi er ekki hægt að álykta hvort hópurinn smitaðist í gegnum frjóegg eða í smituðu húsi.

Ítarefni

- EFSA Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2322.pdf>
- Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden 2013 (bls.47)
http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/Swedres_Svarm2013.pdf
- Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway 2013
<http://www.vetinst.no/Publikasjoner/NORM-NORM-VET/NORM-NORM-VET-2013>