

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

KALLIO, HEINI: *Escherichia coli* –bakteerien mikrobilääkeresistenssimekanismien määrittäminen fluorokinoloneille ja kolmannen polven kefalosporiineille

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 45 s., 19 liites.

Lääketieteellinen mikrobiologia ja immunologia

Joulukuu 2017

Bakteerien resistenssi mikrobilääkkeitä kohtaan on kasvava maailmanlaajuinen ongelma, joka johtuu vastustuskykyisten eli resistenttien kantojen valikoitumisesta ja leviämisestä johtuen pääasiassa mikrobilääkkeiden eli antibioottien runsaasta käytöstä. Resistenssin lisääntyminen vaarantaa infektioiden hoidon ja lisää komplikaatioiden riskiä toimenpiteissä, joissa antibiootteja käytetään infektioita ennaltaehkäisevänä lääkityksenä eli profylaksiana. Fluorokinolonit ovat yleisin profylaktinen lääkitys *Escherichia coli* -bakteerien aiheuttamien infektioiden estämiseksi, mutta fluorokinoloniprofylaksian riskinä on fluorokinoloneille resistenttien *E. coli* -bakteerien aiheuttamat komplikaatiot. Tässä syventävien opintojen tutkimusprojektissa tutkittiin suomalaisten kliinisten tutkimuspotilaiden suolistomikrobistosta eristettyjen *E. coli* -bakteerien antibioottiherkkyttä ja selvitettiin fluorokinoloneille resistenttien ja fluorokinoloniherkkyydeltään alentuneiden kantojen tunnetut resistenssimekanismit. Lisäksi selvitettiin resistenssimekanismia ESBL-fenotyyppiä ilmentäviltä kannoilta, jotka tuottivat laajakirjoisia beetalaktamaaseja.

Näytteitä kerättiin Turusta, Helsingistä, Porista ja Tampereelta eturauhasbiopsiaan tulleilta miehiltä. Bakteerikantojen antibioottiherkkyysmäärittäminen tehtiin usealle eri antibiootille kiekkoherkkyyshälytysmenetelmällä. Resistenssigeenien osoittaminen perustui geenimonistukseen ja sekvensointiin. Sekvensointia käytettiin resistenssiä aiheuttavien kromosomaalisten pistemutaatioiden tutkimiseen. Tutkimuksessa selvitettiin pistemutaatiot *gyrA*- ja *parC*-geenien kinoloniresistenssiä koodaavalta alueelta. Plasmidien välityksellä siirtyviä fluorokinoloniresistenssi- ja ESBL-geenejä tutkittiin PCR-menetelmällä. Plasmidien välityksellä siirtyvistä geeneistä tutkittiin *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* ja *aac(6')-Ib-cr*, ja ESBL-geeneistä *bla_{CTX-M}*, *bla_{SHV}* ja *bla_{TEM}*.

Siprofloksasiiniresistenttejä kantoja löytyi tutkimusaineistosta 38 (13,2 %) ja siprofloksasiiniherkkyydeltään alentuneita kantoja 11 (3,8 %). Fluorokinoloniresistenssi oli yleisintä Helsingissä ja vähiten sitä oli Turussa. Kromosomaalisista mutaatioista yleisin oli pistemutaatio *gyrA*-geenissä (34 kantaa). Plasmidivälitteisistä geeneistä yleisin oli *qnrB* (7 kantaa). ESBL-fenotyyppien aiheuttavia geenejä löydettiin 15 kannalta ja yleisin näistä geeneistä oli *bla_{CTX-M}*.

Asiasanat: *Escherichia coli*, fluorokinolonit, antibioottiresistenssi, mikrobilääke