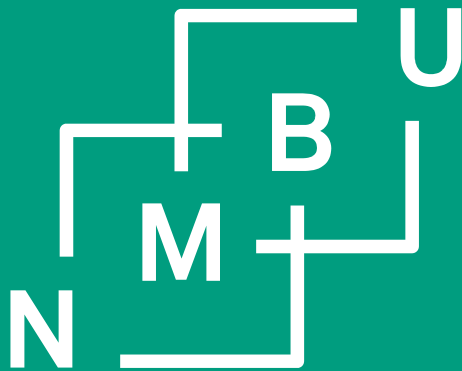




Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet



Rotter og antibiotikaresistens

Prof. Bjørn-Arne Lindstedt, KBM-MNBU



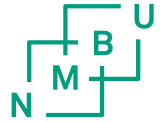
Meg

Utdanning:

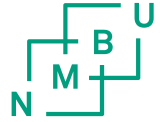
Østfold ingeniørhøgskole (ØiH), Universitetet i Oslo (UiO), Forsvarets forskningsinstitutt (FFI), Bioteknologisenteret i Oslo og Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI)/Radiumhospitalet.

Jobb:

Folkehelseinstituttet (FHI), Akershus universitetssykehus HF (AHUS), Lovisenberg Diakonale Høgskole (LDH), Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU).



WHO - verdens helseorganisasjon

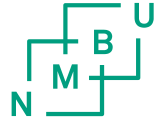


Antibiotic resistance is one of the biggest threats to global health, food security, and development today
(Antibiotikaresistens er en av de største truslene mot global helse, matsikkerhet og utvikling i dagens samfunn).

Antibiotikaresistens øker til farlig høye nivåer i hele verden. Nye resistensmekanismer dukker opp og sprer seg globalt, og truer vår evne til å behandle vanlige infeksjonssykdommer. En voksende liste over infeksjoner – som lungebetennelse, tuberkulose, blodforgiftning, gonorré og matbårne sykdommer – blir vanskeligere, og noen ganger umulige, å behandle ettersom antibiotika blir mindre effektive.



TIME IS RUNNING OUT



Antibiotics resistance 'as big a risk as terrorism' - medical chief

Faren som utgjøres av økende antibiotikaresistens bør rangeres sammen med terrorisme på en liste over trusler mot nasjonen, har Englands helsedirektør sagt.

Professor Sally Davies beskrev utviklingen som en "tikkende bombe".

Hun advarte om at rutineoperasjoner kan bli dødelige om bare 20 år hvis vi mister evnen til å bekjempe smitte.

Hvorfor?



Man vet ennå veldig lite om rollen som ville dyr kan ha i spredningen av **Antimikrobielle ResistensGener** (ARG) mellom bakterier som kan være tilstede i tarmens mikrobiom.

Dyr som eksisterer sammen med mennesker, slik som rotter, fluer eller lopper og som er kjent for å være involvert i overføring av livstruende infeksjonssykdommer, kan også bidra til horisontal overføring av ARG mellom forskjellige patogener.

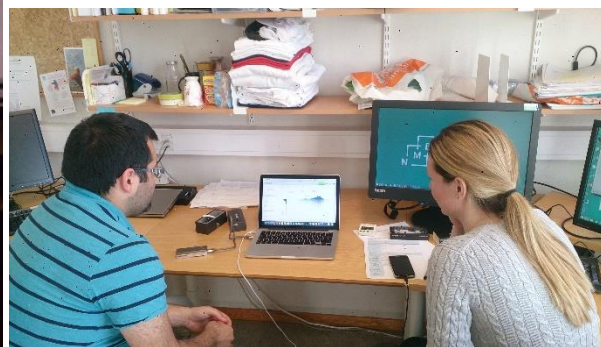
*Et **mikrobiom** er en samling av mikrober som lever i et felles samfunn, for eksempel i tarmen til rotter.*

***Patogen** = «sykdomsfremkallende»*

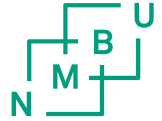


Hvem

- FHI: Arnulf Soleng, Heidi Lindstedt og Kristin Edgar.
- NMBU: Bjørn-A. Lindstedt, Misti D. Finton, Davide Porcellato og Vinicius da Silva Duarte.
- Finansiell støtte fra: FHI og NFR prosjektet CORNELIA.
- **Uvurderlig hjelp til innsamling av rotter fra skadedyrbekjempere!!**

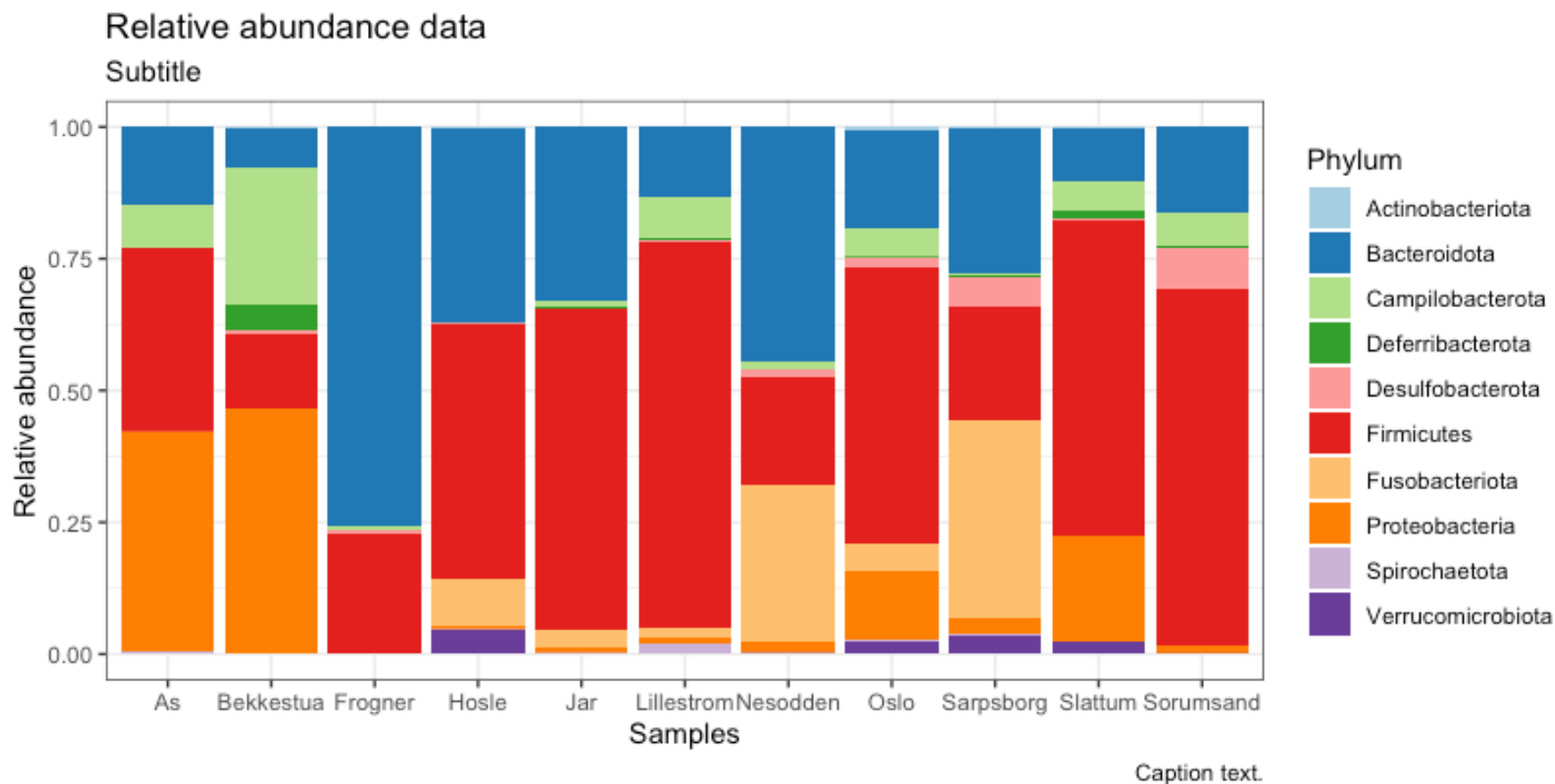


LAB. og RESULTATER



- 97 dyr ble samlet inn.
Én viste seg å være vånd, og én rotte var for 'råtten'.
- Totalt 95 dyr til analyse.
- Avføring (feces) ble hentet ut fra tarm, og arvestoffet (DNA) ble isolert (FHI).
- Arvestoffet ble fraktet til NMBU i Ås hvor det ble utført søk etter antibiotikaresistensgener (ARG) med PCR-metoden.
- Bakterieinnholdet i rottetarmene ble undersøkt med Next-generation Sequencing (NGS) ved 16S-metoden, og bioinformatiske analyser.

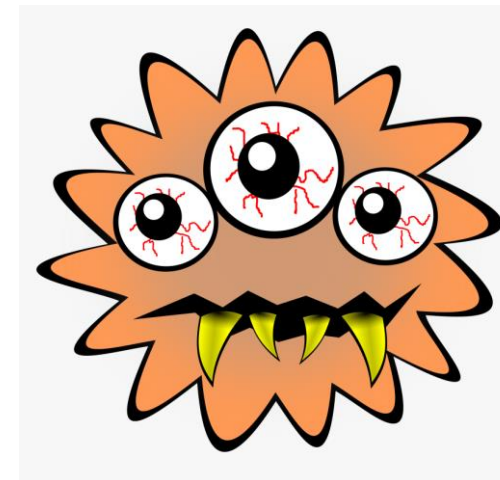
Stor variasjon



Bakterier, (mulige) Humanpatogene



- *Campylobacter* spp. - 10 rotter (10,5%)
(14, **17**, 40, 46, 54, 57, 62, 74, 82, 84)
- *Yersinia* spp. – 1 rotte (1,05%)
(**17**)
- *Escherichia coli/Shigella* – 13 rotter (13,7%)
(2, 10, 13, **17**, 33, 35, 59, 60, 68, 74, 93, 94, 95)

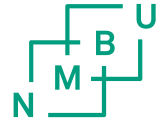


Campylobacter



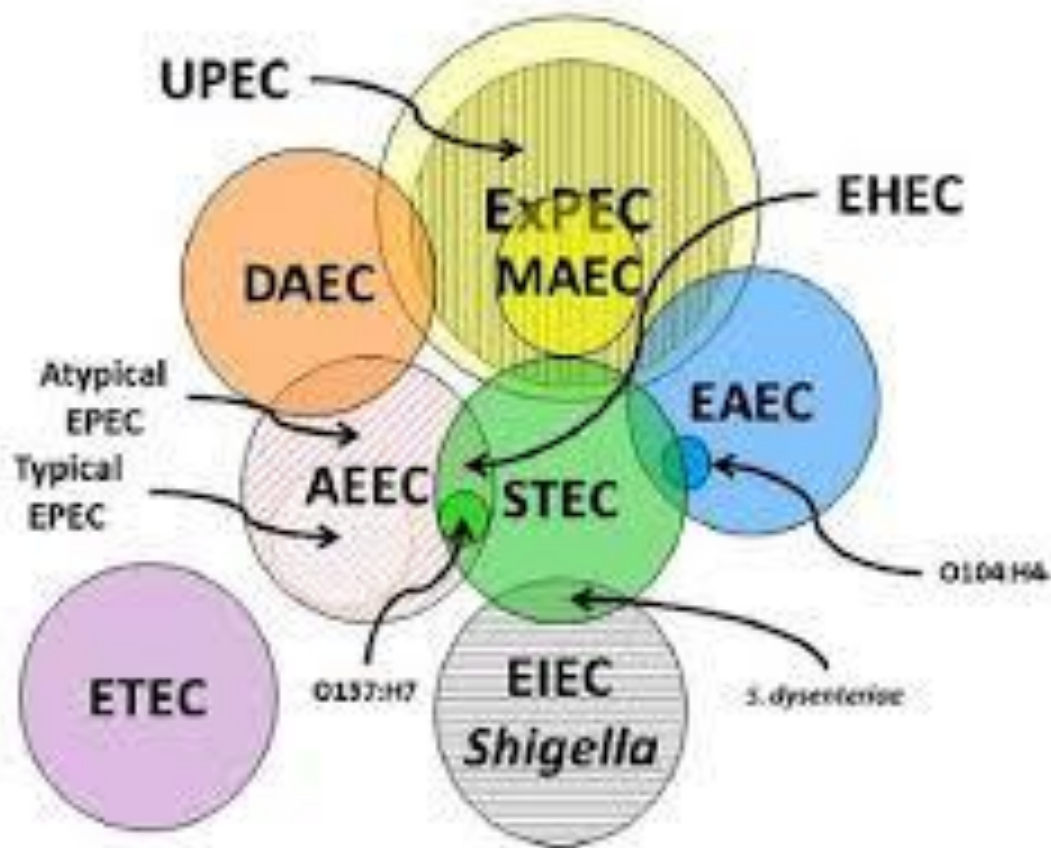
- Det er identifisert 18 ulike arter av campylobacterbakterien, 11 av disse er kjent for å kunne gi sykdom hos mennesker.
- Største reservoar for bakterien i Norge er ville fugler. Andre dyr er også reservoar for bakterien, bl.a. storfe, sau, gris, fjørfe, hund og katt.
- Ved sykdom er symptomene vanligvis diaré, magesmerter og lett feber. Kvalme og oppkast kan også forekomme sammen med diaré.

Yersinia



- Noen medlemmer av *Yersinia*-slekten er sykdomsfremkallende hos mennesker. Mest kjent er *Y. pestis* som forårsaket 'svartedøden'. Gnagere er de naturlige reservoarene for *Yersinia*.
- Infeksjon kan skje enten gjennom blod (*Y. pestis*) eller via inntak av matvarer (spesielt grønnsaker, melkeavledede produkter og kjøtt).
- Brunrotter (*Rattus norvegicus*) har blitt identifisert som potensielle bærere av *Yersinia enterocolitica* og *Y. pseudotuberculosis*, som er de bakteriene som forårsaker yersiniose.

Escherichia coli



Norge vs. Trinidad og Tobago

Frequency of Detection of *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Campylobacter* spp. in the Faeces of Wild Rats (*Rattus* spp.) in Trinidad and Tobago:

- Av 204 rotter bærte 4 (2.0%) *Salmonella*, 7 (3.4%) *Campylobacter* og 71 (83.8%) hadde *E. coli*.

BAKTERIE	VI	TRINIDAD og TO.
<i>Campylobacter</i>	10,5%	3,4%
<i>E. coli</i>	13,7%	83,8%
<i>Salmonella</i>	0	2%

Antibiotikaresistensgener

- Vi fant 4 rotter hvor vi er sikre på tilstedeværelsen av resistensgener mot den mest benyttede antibiotikaklassen (beta-laktam antibiotika) – 4,2%

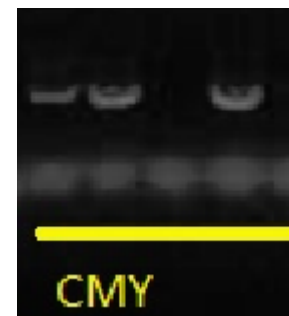
(13, 21, 35 og 95)

(Oslo-bygårdskjeller, Lillestrøm-restaurant, Oslo-utestedsservering og Oslo-kjøkkenskap).

- Vi har også svake signaler på ytterligere 6 rotter.

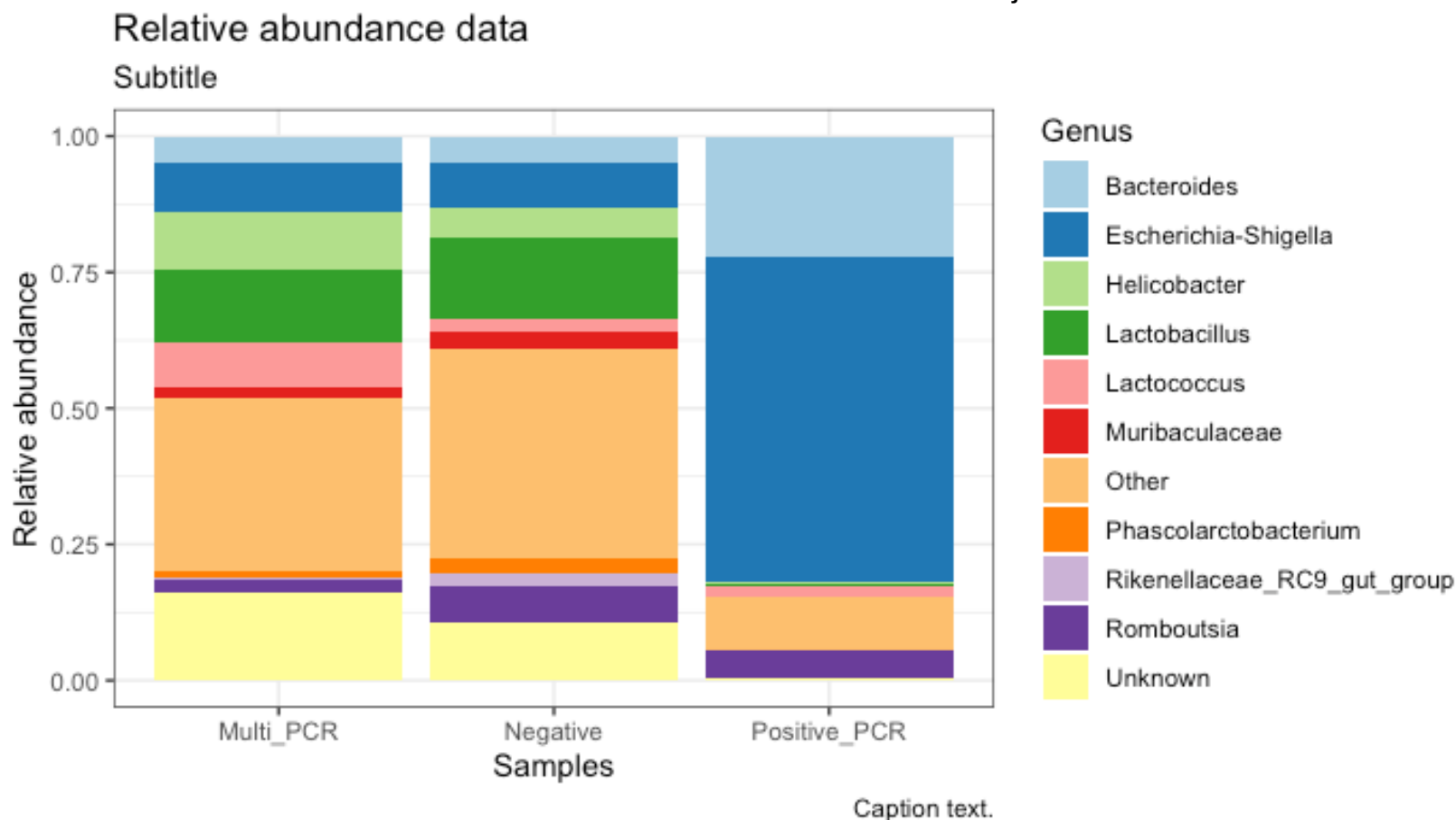
Vi fant følgende genfamilier:

CMY, CTX-M og SHV



Positiv vs. negativ

Bacteroides er en slekt av anaerobe, gramnegative, stavformede bakterier som utgjør en stor del av tarmfloraen og kan forårsake forskjellige infeksjoner.



CMY/CTX-M/SHV

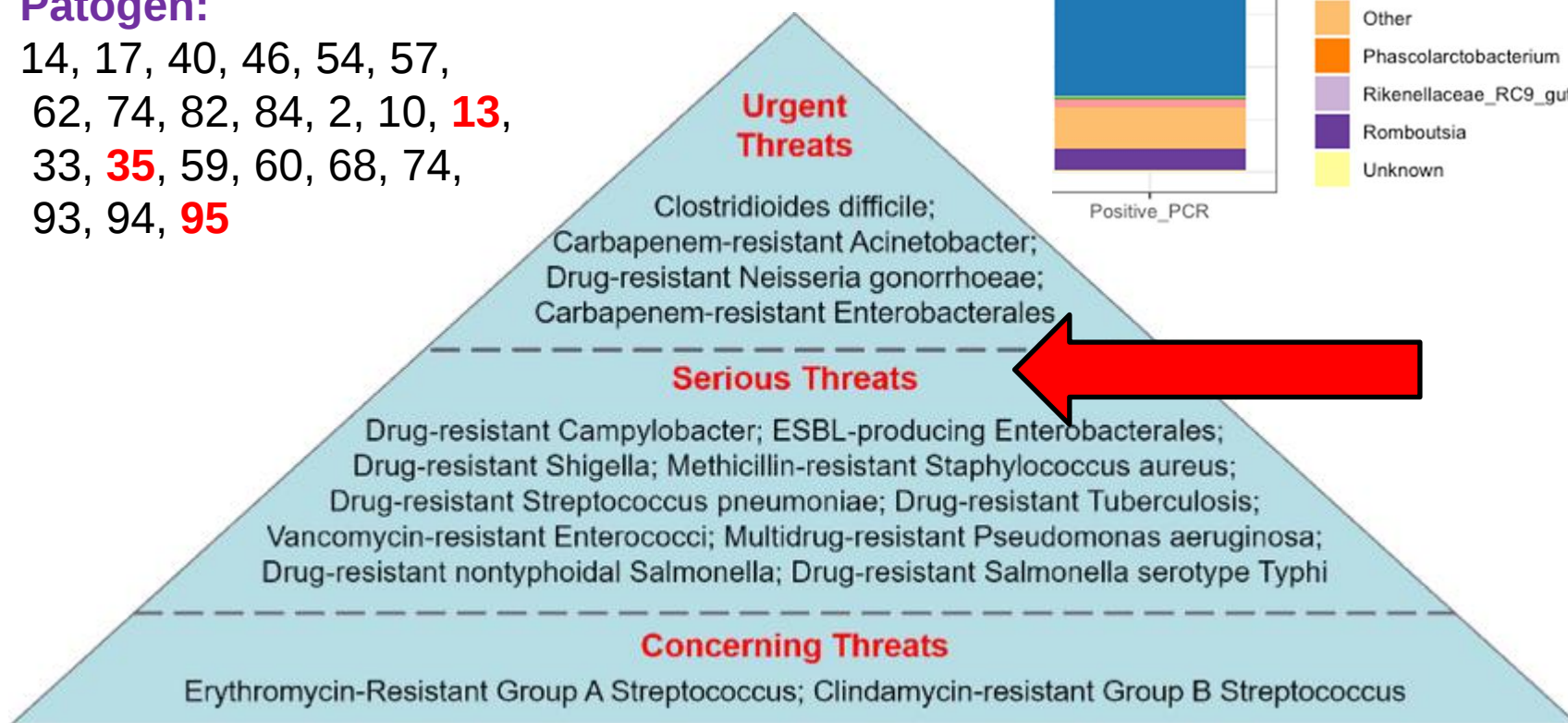
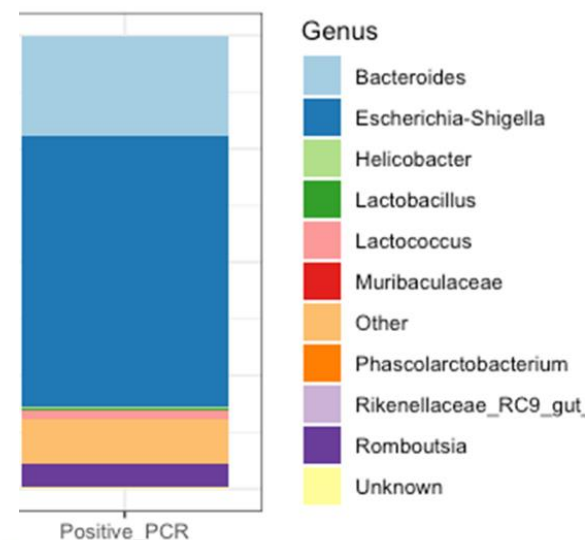
Betalaktamer er våre viktigste og mest brukte antibiotika. Deres kliniske effekt utfordres i økende grad av spredning av særlig bredspektrede betalaktamaser mellom gramnegative tarmbakterier. Globalt ser vi økt forekomst av ekstendert spektrum betalaktamaser (**ESBL**) og AmpC (**CMY**)-betalaktamaser som sprer seg mellom *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*. Dette er bekymringsfullt av flere grunner. ESBL og AmpC (**CMY**) inaktiverer penicilliner og kefalosporiner og er ofte koblet til multiresistens på plasmider som lett spres mellom ulike bakteriearter. **CTX-M** og **SHV** er ekstendert spektrum betalaktamaser (ESBL).

Alvorlig trussel?

ARG: 13, 21, 35 og 95

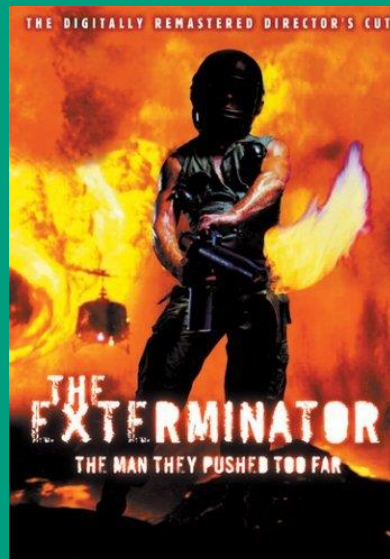
Patogen:

14, 17, 40, 46, 54, 57,
62, 74, 82, 84, 2, 10, **13**,
33, **35**, 59, 60, 68, 74,
93, 94, **95**



KONKLUSJON

- Vi finner rotter som bærer potensielt sykdomsfremkallende bakterier som er kjent for å smitte via mat og vann.
- Vi finner antibiotikaresistensgener som gir resistens mot de fleste av de mest moderne og mest benyttede beta-laktam antibiotika brukt ved behandling på sykehus.
- Tre av fire av rottene med bekreftede resistensgener i tarmen er også bærere av potensielt sykdomsfremkallende bakterier – sannsynligheten for at kombinasjonen utgjør en «alvorlig trussel» er stor.
- Resistensgenene vi fant er kjent for å være mobile.



Takk for oppmerksomheten

