



Implementing WGS-based surveillance of Salmonella and Campylobacter in Finland

FWD AMR – RefLabCap Network Meeting 26.4.2023

Marianne Gunell, Molecular microbiologist, docent

Clinical Microbiology, Turku University Hospital

Content

- The Finnish AMR surveillance system
- WGS-based surveillance in Finland

AMR surveillance

Why?

- To guide empirical treatment
- For reliable national and international comparisons

In Finland

- Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe/Finres)
- Reference laboratory-based surveillance at Finnish Institute for Health and Welfare (THL)
- National Infectious Diseases Register (NIDR)
- Hospital Infection Program (SIRO)
- AMR data from food production animals (FINRES-Vet, Finnish Food Authority)



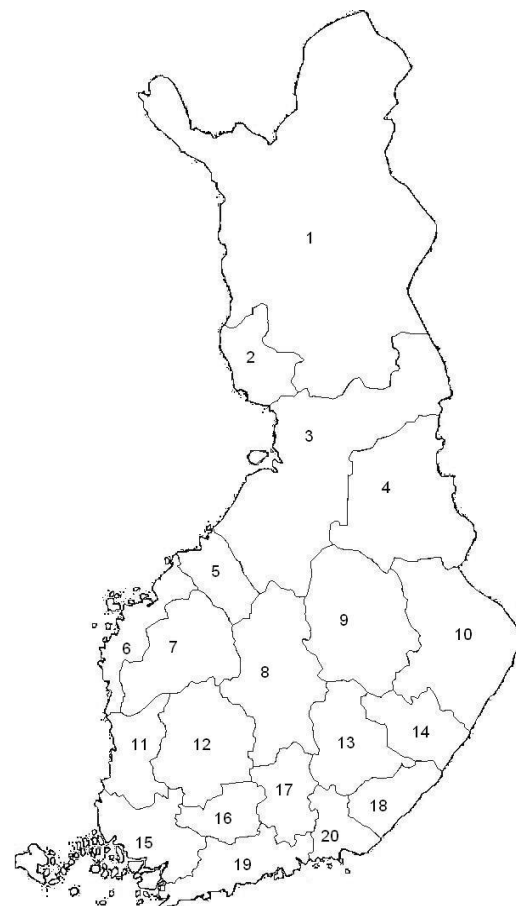
FiRe

- Established in 1992, all major Finnish clinical microbiology laboratories involved (23 laboratories)
 - 1996 CLSI (NCCLS) was taken as the susceptibility testing standard
 - 2011 EUCAST was taken as the susceptibility testing standard

Finres report

- Coverage: >95 % of all susceptibility tests in Finland
- National antimicrobial resistance map
- Finres report in figures
 - 17 major clinical bacterial pathogens
 - One isolate / patient / specimen type / follow-up period
 - 300.000 isolates / year
 - 2 million antimicrobial susceptibility results / year
- www.finres.fi

Members of the FiRe network i.e. Finnish clinical microbiology laboratories which perform antimicrobial susceptibility testing



Clinical microbiology laboratories in Finland

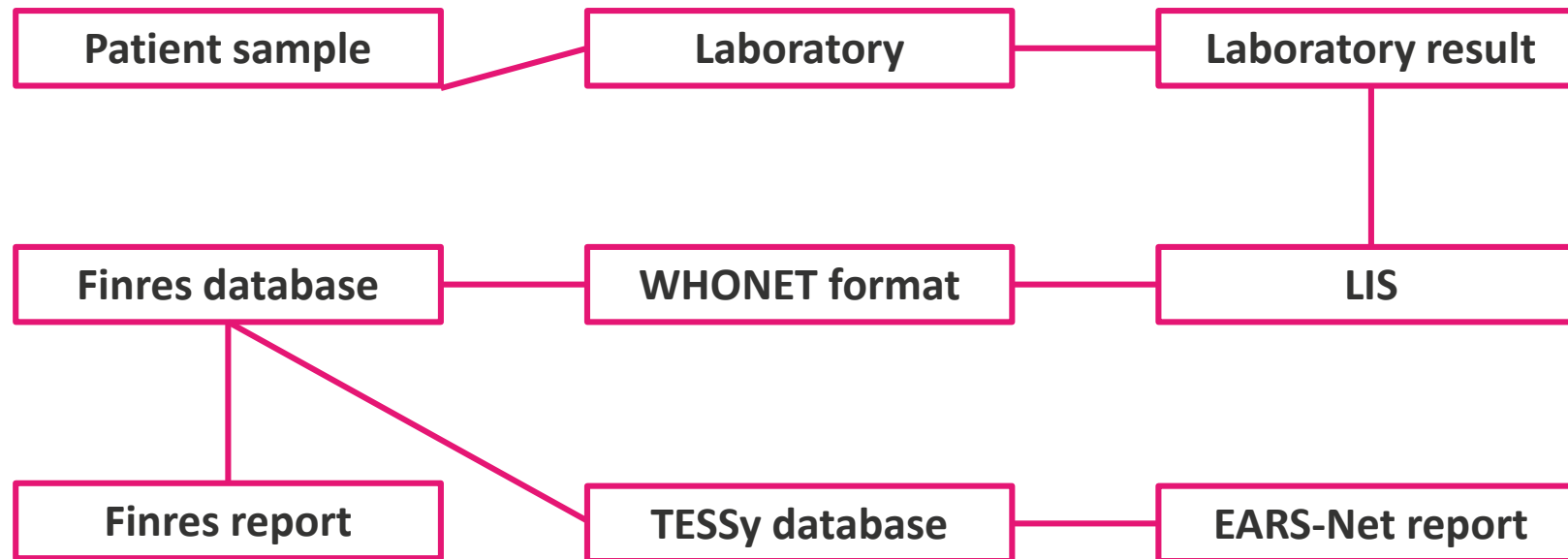
(numbering according to Hospital districts, please see the Map)

1. Northern Finland Laboratory Centre (NordLab)
Rovaniemi, Lapland Central Hospital
2. NordLab Länsi-Pohja, Länsi-Pohja Central Hospital, Kemi
3. NordLab Oulu, Oulu University Hospital
4. NordLab Kajaani, Central Hospital of Kainuu
5. NordLab Kokkola, Central Hospital of Keski-Pohjanmaa
6. Vaasa Central Hospital, Vaasa
7. Southern Ostrobothnia Central Hospital, Seinäjoki
8. Fimlab/ Central Hospital of Central Finland, Jyväskylä
9. Eastern Finland Laboratory Center Joint Authority
Enterprise (ISLAB), Kuopio University Hospital, Kuopio
10. ISLAB/ North Karelia Central Hospital, Joensuu
11. Satakunta Central Hospital, Pori
12. Fimlab Laboratoriot Ltd, Tampere
13. ISLAB, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli
14. ISLAB/ Savonlinna Central Hospital, Savonlinna
15. Turku University Hospital, Turku
Synlab, Turku
16. Fimlab/ Kanta-Häme Central Hospital, Hämeenlinna
17. Päijät-Häme Social- and Health Care Group, Lahti
18. Eksote/ South Karelia Central Hospital, Lappeenranta
19. HUSLAB / Helsinki University Central Hospital, Helsinki
United Medix Laboratories Ltd., Helsinki
Vita Laboratories, Helsinki
20. Carea / Kymenlaakso Central Hospital, Kotka

Finres bacteria

- *Acinetobacter baumannii*
- ***Campylobacter coli***
- ***Campylobacter jejuni***
- *Enterobacter cloacae*
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*
- *Eschericia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- ***Salmonella enterica***
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Finres data collection





- First national Finres-report was published in 1999 in collaboration with Finnish veterinary section

Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents in Finland FINRES 1999

MINISTRY OF AGRICULTURE AND FORESTRY
MINISTRY OF SOCIAL AFFAIRS AND HEALTH

Finres report

- Annually published report on antimicrobial resistance situation among clinical isolates in Finland
- Antimicrobial susceptibility testing is mainly performed with disc diffusion method based on EUCAST standard
- www.finres.fi

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2021

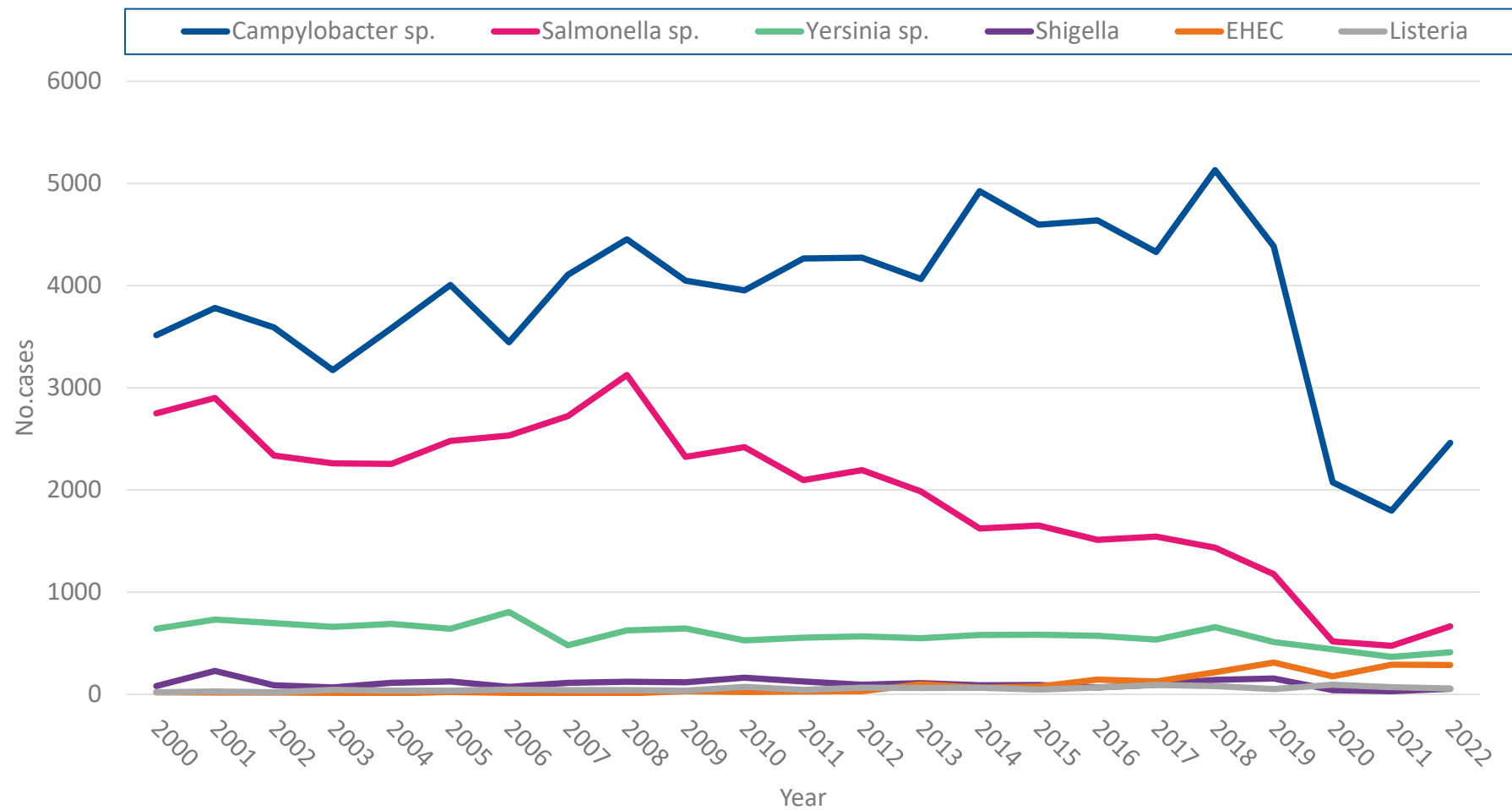
Vuosittainen Finres-raportti kuvaa kattavasti bakteerien resistenssitilannetta ja sen kehittymistä Suomessa viimeisen kymmenen vuoden ajalta. Raportissa on koottu yhteen kliinisten mikrobiologian laboratoriodien ja THL:n Mykobakteerilaboratorion vuosittain rutiinisti tuottamaa mikrobilääkeherkkyystietoa.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

Finres 2021 -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. Vuodet 2020–2021 olivat hengitysteiden kautta leviävien infektioiden osalta poikkeuksellisia COVID-19-pandemian ja siihen liittyvien hygieni- ja rajoitustoimien vuoksi, mikä täytyy ottaa huomioon vertailtaessa näiden vuosien tuloksia edellisiin vuosiin. *Haemophilus influenzae* testimäärät laskivat pandemia-aikana etenkin alle 5-vuotiailla voimakkaasti, jääden noin 5–6 %:iin vuoden 2019 määristä. Vuonna 2021 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin vain kaksi *Neisseria meningitidis*-aiheuttamaa vakavaa infektiota, kun niitä vuosina 2017–2019 ilmoitettiin 16 vuosittain. Tämä on näkynyt myös Finres-tietokantaan raportoitujen veri- ja märkälöydösten testausmäärissä, jotka ovat laskeneet huomattavasti koronapandemian aikana. Koronarajoitusten purkamisen jälkeen pneumokokki-infektioiden määrä on kuitenkin alkanut nousta. Finres-tilastojen mukaan pneumokokkien herkkyystilanne ei näytä suuresti muuttuneen poikkeusolojen aikana.

Invasiivisten *Streptococcus pyogenes* löydösten lukumäärä kasvoi vuosina 2015–2018, tasoittui vuonna 2019 ja laski voimakkaasti ensimmäisenä pandemiavuonna 2020. Vuonna 2021 löydösten määrä kasvoi hiukan. Resistenssi erytromysiinille ja klindamysiinille lisääntyi selvästi vuodesta 2020 vuoteen 2021, jolloin 9,9 % kannoista oli resistenttejä erytromysiinille ja 6,9 % klindamysiinille. Muutokset erytro- ja klindamysiinien herkkyys-tilanteessa liittyvät *emm*-tyypin vaihteluun ja vaikuttaa siltä, että makrolideille resistentit kloonit ovat jälleen yleistymässä.

Moniresistenttien bakteerien testausmääriin pandemiassa ei ollut yhtä suurta vaikutusta kuin hengitysteitse leviäviin, vaikka useiden bakteerien kohdalla nähtiin testausmäärien laskua vuosina 2020–2021. Testausmäärien muutoksiin vaikuttaa myös vuosittain tietoa tuottavien laboratoriodien määrä.

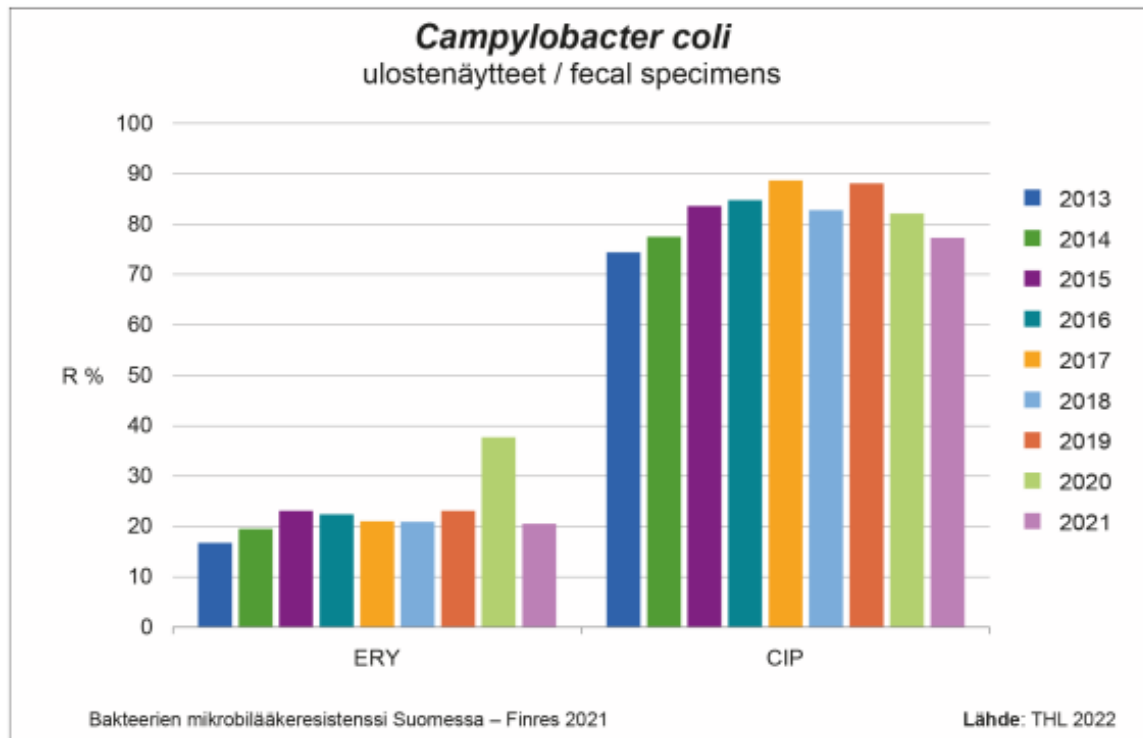
The most common enteric bacteria causing infections in Finland



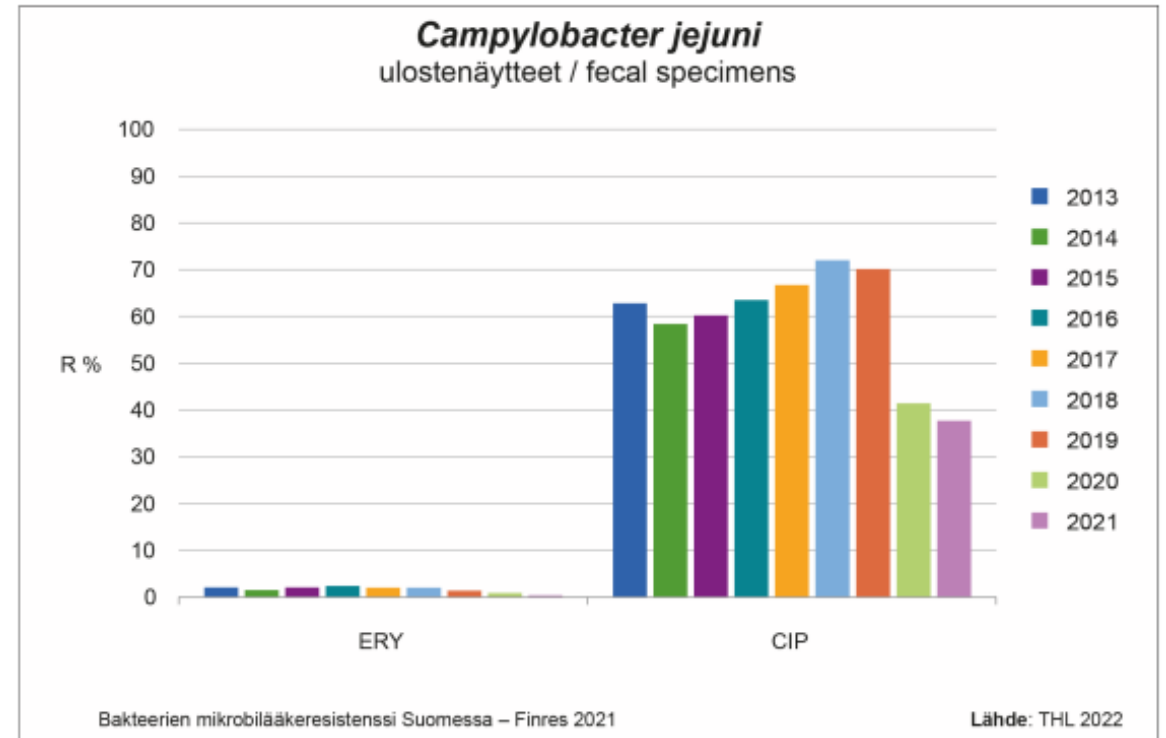
Lähde: Finnish Infectious Diseases register

Finres: Campylobacter

In 2021, 16 FiRe-laboratories reported results on Campylobacter AST
- Data included 46 *C. coli* isolates and 1113 *C. jejuni* isolates

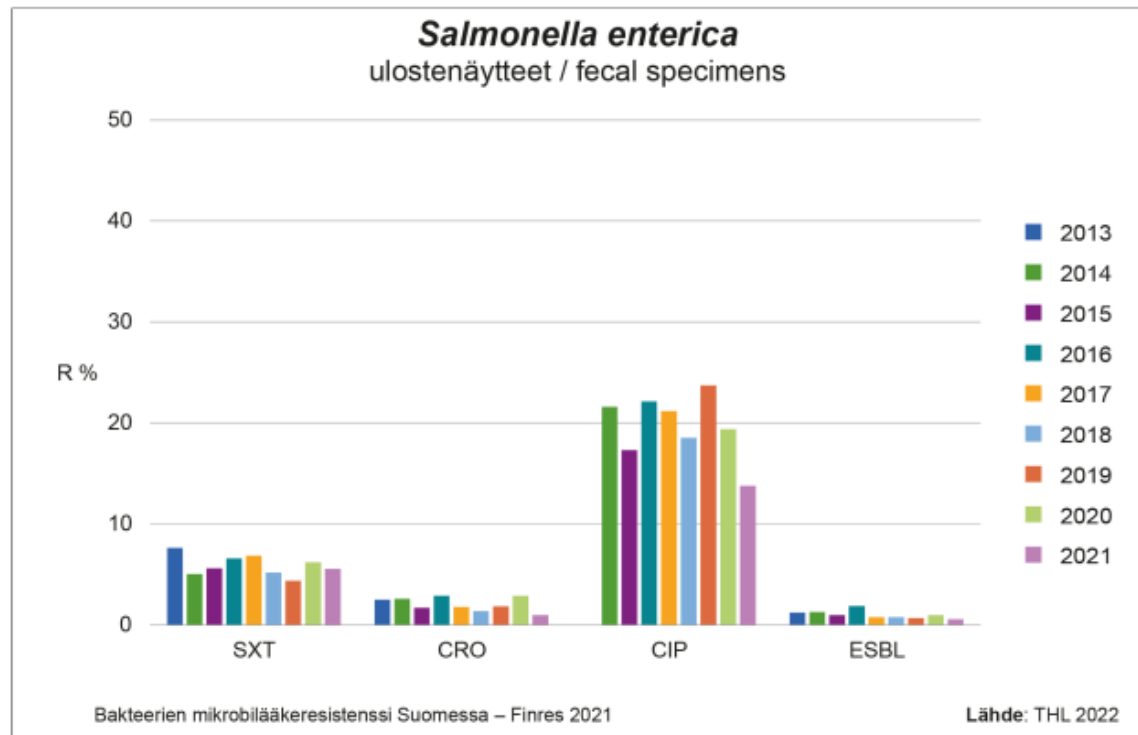


Kaavio 4. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2021.



Kaavio 5. *C. jejuniin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2021.

Finres: Salmonella



- In 2021, totally 430 *Salmonella* isolates were tested
 - 398 from feces and 32 from blood
- In 2021 majority of *Salmonella* infections were of domestic origin
 - Previously isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones were commonly acquired from South-East Asia

WGS based surveillance in Finland

- In Finland, Finnish Institute for Health and Welfare (THL) is responsible for collecting data on communicable diseases, for both surveillance and epidemiological purposes
- Certain bacteria, viruses and parasites are sent to the THL for further typing and analyses
 - Serotyping
 - MLST-typing
 - PCR
 - WGS
- WGS based methods are used to identify clusters and outbreaks of certain infectious pathogens

HERA project

- In 2021 THL started to coordinate the project:

Enhancing Whole Genome Sequencing (WGS) and/or RT PCR national infrastructures and capacities to respond to the COVID 19 pandemic in the European Union and European Economic Area GRANT/2021/PHF/23776

- Supported by European Health Emergency and Preparedness Authority
- The aim of this project was to strengthen the WGS and PCR capacity and infrastructure on a national level
- Enhancing Genome based surveillance in national and EU-level
 - All these activities are to be continued in HADEA project

Campylobacter WGS in Tyks

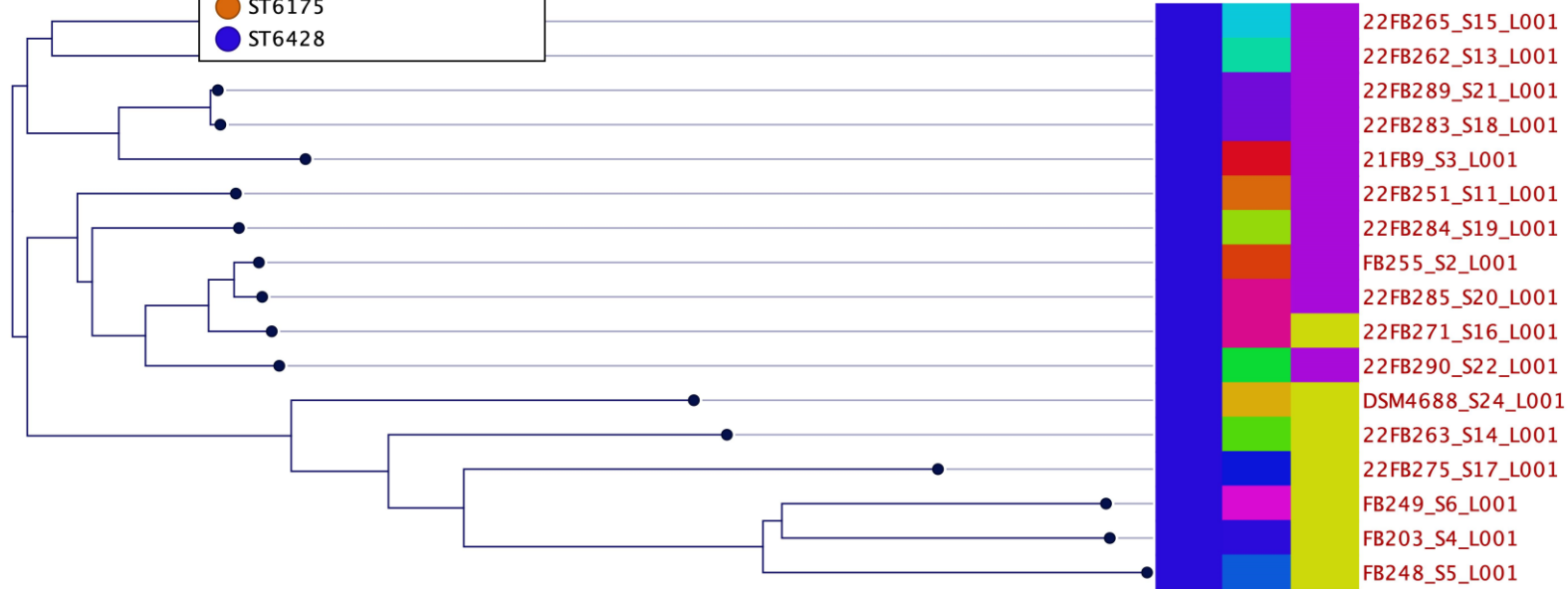
- Turku University Hospital, Clinical microbiology participated HERA-project
- We had already Illumina Miseq and Miniseq which we had been used for SARS-CoV-2 sequencing
- We have a long background in AMR research, especially in enteric bacteria
- We had a collection of *Campylobacter* strains going on and therefore as a part of HERA-project we started a Campylobacter WGS
- Last year we got a new Illumina Miseq and Nextseq 2000

Campylobacter WGS

- ST
(Metadata layer #2)
- Inconclusive send to PubMLST
 - Inconclusive send to PubMLST
 - ST45
 - ST50
 - ST305
 - ST403
 - ST464
 - ST883
 - ST2066
 - ST2186
 - ST3335
 - ST3492
 - ST5794
 - ST6175
 - ST6428

- Resistance SNP
(Metadata layer #3)
- -
 - gyrA, T86I, ACA, 256, ATA

- NGS species
(Metadata layer #1)
- C. jejuni



0.200

Correlation of phenotypic AST and WGS genome data

	Phenotype			PointFinder				AR Marker DB_ShortBRED				CARD_ShortBRED							
	CIP5	ERY15	TET30	Gene	Mut	Resistance		Genes		Resistance		Genes							
21FB17A	37 S	24 S	44 S					blaOXA-61		beta-lactam		OXA-61	cmeA	cmeB	cmeC	cmeR			
21FB22A	38 S	35 S	43 S					blaOXA-61		beta-lactam		OXA-61	cmeA	cmeB	cmeC	cmeR			
21FB22B	38 S	35 S	43 S					blaOXA-61		beta-lactam			cmeA	cmeB	cmeC				
21FB23A	6 R	33 S	10 R	gyrA	T86I	nalidixic acid	ciprofloxacin		tetM	tetO	tetracycline	OXA-61	tetM	tetO	cmeA	cmeB	cmeC	cmeR	
21FB23B	6 R	33 S	10 R	gyrA	T86I	nalidixic acid	ciprofloxacin		tetM	tetO	tetracycline		tetM	tetO	cmeA	cmeB	cmeC		
21FB2A	6 R	32 S	6 R	gyrA	T86I	nalidixic acid	ciprofloxacin		tetM	tetO	tetracycline	OXA-61	tetM	tetO	cmeA	cmeB	cmeC		
21FB3A	37 S	31 S	44 S					blaOXA-61		beta-lactam			cmeA	cmeB	cmeC	cmeR			
21FB3B	37 S	31 S	44 S					blaOXA-61		beta-lactam			cmeA	cmeB	cmeC	cmeR			
21FB55A	6 R	27 S	6 R	gyrA	T86I	nalidixic acid	ciprofloxacin	sat4A	blaOXA-61	tetM	tetO	beta-lactam	tetracycline	aminoglycoside	SAT-4	tetM	tetO	cmeA	cmeC
21FB9A	6 R	33 S	45 S	gyrA	T86I	nalidixic acid	ciprofloxacin					OXA-61		cmeA	cmeB	cmeC	cmeR		

Future prospects

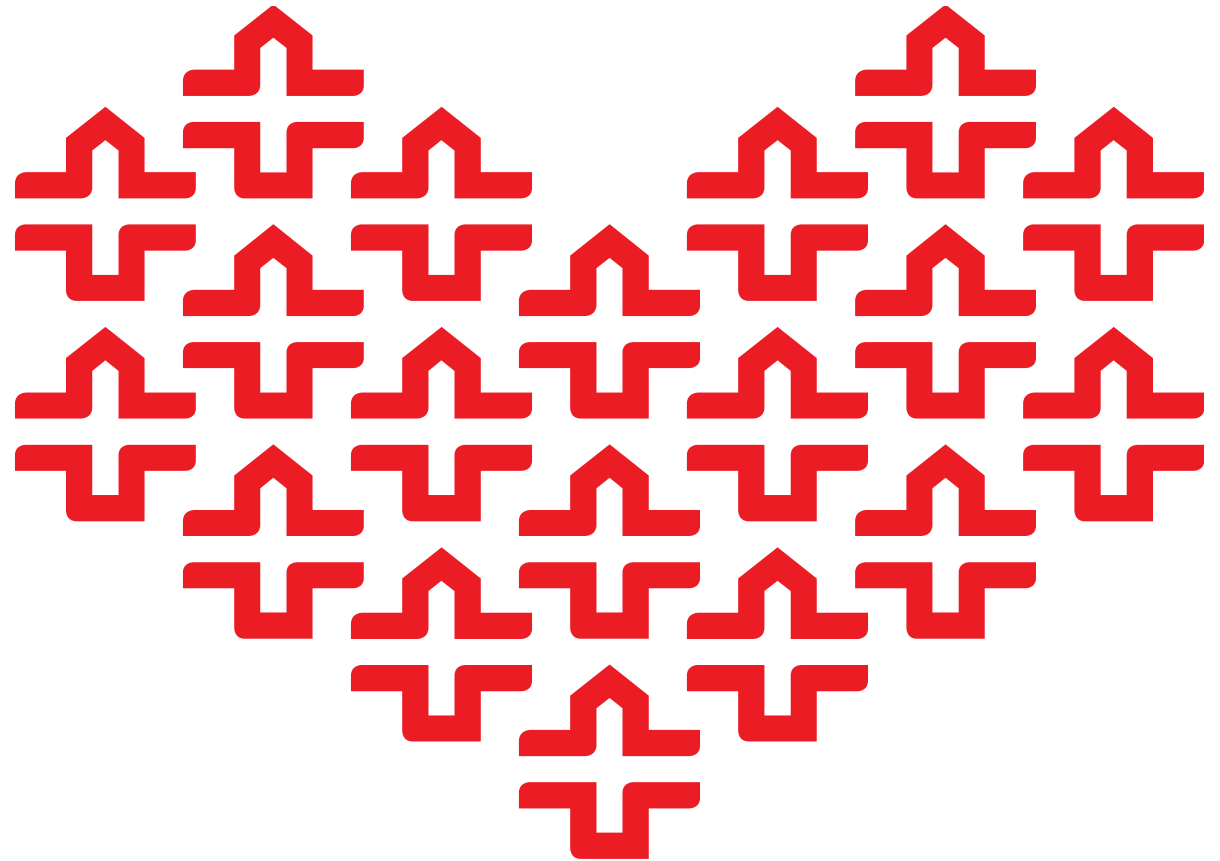
- HADEA-project will continue
- WGS based methodology will be more widely used in clinical microbiology laboratories in Finland
- At the moment Turku University Hospital is the only hospital laboratory with a possibility to perform NGS based AMR analyses
- WGS methods are going to be used for epidemiological purposes (local outbreaks etc.)
- Possibility to share genome data instead of sending bacterial strains to THL

Summary

- In Finland we have a well-functioning system for AMR surveillance (FiRe)
- THL is performing WGS for typing and epidemiological purposes for national wide perspective
- WGS based AMR surveillance is not going to replace phenotypic AST in Finland, especially with enteric pathogens.
 - For Mycobacteria AST WGS is a good option

Thank you!

marianne.gunell@tyks.fi



Getting better, every day