

Eesti Maaülikool

Loomade mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooring

Projekti juht:	Toomas Orro (Eesti Maaülikool)
Projekti täitjad:	Piret Kalmus (Eesti Maaülikool)
	Birgit Aasmäe (Eesti Maaülikool)
	Age Kärssin (VTL)
	Liidia Häkkinen (VTL)

Tartu 2014

Sisukord

1. Sissejuhatus.....	3
2. Tegevused antimikroobse resistentsuse vältimisel Euroopas.....	5
3. Antibiootikumiresistentsuse monitoorimise programm Euroopas ja Eestis.....	10
3.1. 2010-2013 rakendunud rahvuslike monitooringuprogrammide üldiseloostus.....	10
3.2. Mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooringuprogramm Eestis.....	10
3.3. Tulemused Eestis 2007-2014 a.....	14
4. Antibiootikumide kasutamine loomade haiguste ravis Eestis.....	16
5. Antibiootikumide müük Eestis võrrelduna teiste Euroopa riikidega.....	19
6. AB resistentsuse ohjamise meetmed erinevate Euroopa riikides.....	22
7. Kokkuvõte.....	23
8. Ettepanekud tulevikuks.....	24
9. Mikroobide antimikroobse resistentsuse tulemused tabelid 2-8.....	25
Lisa 1. Antibiootikumide resistentsusega seotud probleemid ja võimalikud lahendused kodusigadel Eestis	

Sissejuhatus

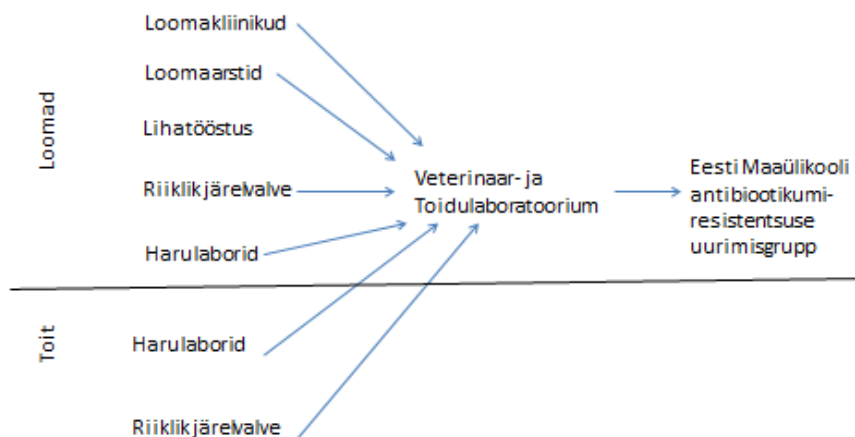
Mikroobide resistentsusest antibiootikumide suhtes on saamas üks peamisi ohte inimese tervisele. Antibiootikumid on vajalik ravimrühm nii loomade kui inimeste bakterinakkuste ravis, kuid paratamatult kaasneb sellega ka resistentsete mikroobide arenemine ja levik. Antibiootikumide suhtes tundlikud mikroobid võivad muutuda resistentseteks kas mikroobi enese spontaanse mutatsiooni või teistelt mikroobidelt resistentsete geenide ülekandumise tõttu. Antibiootikumide laialdane kasutamine loob eeldused resistentsete mikroobitüvede väljaselekterumiseks nii loomade kui inimeste mikrofloora hulgas. Loomad ja inimesed on ühtne reservuaar resistentsust omavatele mikroobidele. Resistentsed bakterid võivad levida inimeselt inimesele nii tavalises elukeskkonnas kui haiglates. Ülekandumine võib toimuda ka otseselt või kaudselt loomade ja keskkonna vahendusel või resistentsete bakteritega saastunud toidu tarbimisel. Seetõttu on oluline monitoorida nii antibiootikumide kasutamist kui mikroobide resistentsuse arenemise suundi, välja selgitada resistentsuse suurenemise riskifaktorid ja hinnata erinevate riskitegurite koostoimet.

Bakteriaalse nakkushaiguse antibakteriaalse ravi ebaõnnestumise üheks põhjuseks on otsene nakatumine juba resistentsse bakteriga või resistentsete geenide ülekandumine haigustekitajatele. Teatud juhtudel võivad mikroobid olla resistentsed mitme antibiootikumi suhtes korraga, sel juhul võib tegemist olla eluohtliku seisundiga.

Tänapäeval on uute antibiootikumide väljatöötamine pidurdunud. Seetõttu on inimeste tervise eest vastutavatel ametkondadel ülioluline jälgida, kriitiliselt elutähtsad antibiootikumid inimeste haiguste ravis oleksid jätkuvalt tõhusad ning kindlustada, et antibiootikumide kasutamine oleks nii loomade kui inimeste ravis põhjendatud.

Antibiootikumide otstarbeka kasutamine juhendid peavad kindlustama, et kriitiliselt elutähtsaid antibiootikume kasutataks ainult inimeste ravis. Samuti tuleb vältida antibiootikumide liigset kasutamist ehk antimikroobne ravi peab olema näidustatud ainult bakteriaalset infektsiooni põdevatele inimestele ja loomadele.

Eestis on loomadelt isoleeritud mikroobide resistentsust uuritud alates 2000.-st aastast, mil esmalt võeti vaatluse alla veiste mastiiti põhjustavate mikroobide resistentsus. Järgmisest aastast lisandusid veiste ja sigade normaalmikrofloora resistentsuse uuringud. Alates 2005. aastast on loodud loomadelt isoleeritud mikroobide resistentsuse monitooringu programm.



Joonis 1. Antibiootikumide monitooringu programmi ülesehitus Eestis.

Mikroobide resistentsuse kujunemise vältimiseks on Euroopa Liidu eri institutsioonide tasandil võetud kasutusele mitmeid meetmeid, muu hulgas pandud kohustus liikmesriikidele luua rahvuslikud mikroobide resistentsuse seireprogrammid ning esitada igal aastal vastav aruandlus.

Käesolev aruanne annab ülevaate antimikroobse resistentsuse monitooringust Euroopas ja Eestis. Aruanne sisaldab aastatel 2007-2014 Eestis läbi viidud antimikroobse resistentsuse uurimistulemusi erinevatel loomaliikidel. Lisaks käsitleb käesolev materjal antibiootikumide toimeainepõhiseid müügikoguseid Eestis ning võrdleb neid teiste Euroopa riikidega. Koostatud aruanne on esimene põhjalik kokkuvõte antimikroobse resistentsuse hetkeolukorrast Eestis.

2. Tegevused Euroopa Liidu tasandil

2.1. Mikroobide resistentsuse seire ning meetmed resistentsuse kujunemise vähendamiseks Euroopa Liidus

Nii inimestelt kui loomadelt isoleeritud mikroobide ravimiresistentsus on kogu maailmas teravdatud tähelepanu alla juba viimased paarkümmend aastat. Resistentsuse tendentside jälgimiseks ning resistentsuse kujunemise vähendamiseks on Euroopa Liidu riikides rakendatud erinevaid meetmeid tuginedes vastavale seadusandlusele.

2.1.1. Mikroobide resistentsuse seire Euroopa Liidus

Mikroobide, sealhulgas zoonooside põhjustavate mikroobide resistentsuse seire korraldamine on sätestatud Euroopa Parlamendi ja Nõukogu Direktiiviga 2003/99/EÜ, 17. november 2003, zoonooside ja zoonootilise toimega mõjurite seire kohta, millega muudetakse nõukogu otsust 90/424/EMÜ ja tühistatakse nõukogu direktiiv 92/117/EMÜ.

Direktiiv sätestab järgmist:

- 1) inimeste tervise kaitse otseselt või kaudselt loomadelt inimestele levivate haiguste ja nakkuste (zoonooside) vastu on esmatähtis. Toidu kaudu levivad zoonoosid võivad põhjustada kannatusi inimestele ning majanduskahju toidutootmisele ja toiduainetetööstusele. Ka muude allikate, välja arvatud toit, kaudu levivad zoonoosid, eriti metsloomade ja lemmikloomade populatsioonidelt, teevad muret.
- 2) Tervishoiuga seotud veterinaarmedetite teaduskomitee oma 12. aprillil 2000. aastal vastu võetud arvamuses zoonooside kohta leidis, et sel ajal kehtinud meetmed toidu kaudu levivate zoonootiliste nakkuste tõrjeks olid ebapiisavad. Edasi leidis komitee, et liikmesriikide kogutavad epidemioloogilised andmed olid mittetäielikud ja ei võimaldanud täielikku võrdlust. Selle tulemusena soovitas komitee täiustatud seiremeetmeid ja määratles riskide juhtimise võimalused. Eelkõige määras komitee tervishoiu prioriteetidenä kindlaks *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., veretoksiini produtseerivad *Escherichia coli* (VTEC), *Listeria monocytogenes*, *Cryptosporidium* spp., *Echinococcus granulosus/multilocularis* ja *Trichinella spiralis*.

Seepärast tuleb täiustada olemasolevaid direktiivis 92/117/EMÜ kehtestatud seire- ja andmekogumissüsteeme. Samaaegselt asendatakse direktiivis 92/117/EMÜ kehtestatud konkreetsed tõrjemeetmed Euroopa Parlamendi ja nõukogu 17. novembri 2003. aasta määrusega (EÜ) nr 2160/2003 salmonella ja muude kindlaksmääratud toidust põhjustatud zoonootilise toimega mõjurite tõrje kohta. Direktiiv 92/117/EMÜ tuleks seetõttu kehtetuks tunnistada.

Murettekitav resistentsus antimikroobsete ainete (näiteks mikroobivastaste ravimite ja mikroobivastaste söödalisandite) suhtes on näitaja, mida tuleks jälgida. Sätestada tuleks seire, mis ei hõlmaks üksnes zoonootilise toimega mõjureid, vaid ka muid aineid, kuivõrd need kujutavad ohtu rahva tervisele. Eriti vajalik võib olla indikaatororganismide seire. Sellised organismid moodustavad resistentsete geenide varud, kust geenid võivad edasi kanduda haigusttekitavatele bakteritele.

Zoonoosid ja zoonootilise toimega mõjurid, mida seire peab hõlmama

- brutselloos ja selle mõjurid
- kampülobakterioos ja selle mõjurid
- ehinokokkoos ja selle mõjurid
- listerioos ja selle mõjurid
- salmonelloos ja selle mõjurid

- trihhielloos ja selle mõjurid
- tuberkuloos, mida põhjustab *Mycobacterium bovis*
- verotoksigeenne *Escherichia coli*

Nõuded mikroobivastaste ravimite suhtes esineva resistentsuse seireks

A. Üldnõuded

Liikmesriigid peavad tagama, et mikroobivastaste ravimite suhtes esineva resistentsuse seiresüsteem, mis on ette nähtud artiklis 7, annaks vähemalt järgmise teabe:

1. seiresse kaasatud loomaliigid;
2. seiresse kaasatud bakteriliigid ja/või -tüved;
3. seires kasutatav proovivõtustrateegia;
4. seiresse kaasatud antibiootikumid;
5. laboratoorsed meetodid resistentsuse tuvastamiseks;
6. laboratoorsed meetodid, mida kasutatakse mikroobsete isolaatide identifitseerimiseks;
7. andmete kogumiseks kasutatavad meetodid.

B. Erinõuded

Liikmesriigid peavad tagama, et seiresüsteem annaks asjakohast teavet vähemalt kariloomade, sigade ja kodulindude kohta ning neilt liikidelt pärinevate loomsetest toodetest saadud *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* ja *Campylobacter coli* isolaatide valikrühma kohta.

Direktiivist tulenevate kohustuste täitmise jälgimiseks on Tervise- ja tarbijakaitse peadirektoraat teinud volituse Euroopa Toiduohutusametile (EFSA) zoonooside seireks. Direktiiv 2003/99/EÜ näeb ette, et Euroopa Toiduohutuse Amet (EFSA) kontrollib eelkõige liikmesriikide aastaaruandeid ja koostab kokkuvõtva aruande.

Nimetatud direktiiv näeb ette, et nende aruannete koostamine on iga liikmesriigi ülesanne ja need edastatakse igal aastal komisjonile. Seejärel edastab komisjon aruanded EFSAle kontrollimiseks ja kokkuvõtva aruande koostamiseks.

2.1.2. Mikroobide resistentsust kujundavate põhjuste vähendamine

Mikroobide resistentsuse kujunemise peamiseks põhjuseks on antibiootikumide laialdane kasutamine nii humaan- kui veterinaarmeditsiinis. Et saada järjepidevat ülevaadet antibiootikumikasutuse kohta Euroopa Liidu Liikmesriikides, on Euroopa Komisjon välja andnud mitmeid soovitusi ja otsuseid.

Välja on antud Komisjoni soovitus, 27. oktoober 2011, teadusuuringute ühise kavandamise algatuse „Mikroobide probleem – uus oht inimeste tervisele” kohta (2011/C 315/01).

Ravimiresistentsus on loomulikult ja vältimatuks tagajärjeks sellele, et nakkushaigusi ravitakse antimikroobsete ravimitega. Probleemi süvendab aga antimikroobsete ainete ülemäärane kasutus ja antibiootikumiresistentsete bakterite levik keskkonda. Resistentsete nakkavate mikroorganismide kiiret levikut soodustab oluliselt inimpopulatsiooni dünaamika, sh reisimine ja toiduainete üleilmne turustamine. Antibiootikumide väärkasutamine loomakasvatustes suurendab ohtu, et resistentsed mikroorganismid kanduvad toidu söömise kaudu üle inimestele. Samal ajal aga on oluliselt vähenenud uute antimikroobsete ainete väljatöötamine.

Liikmesriikidel soovitatakse töötada välja mitut valdkonda hõlmaval lähenemisviisil põhinev ühine visioon selle kohta, kuidas võib teaduskoostöö ja selle koordineerimine Euroopa tasandil parandada antimikroobse resistentsuse käsitlemist ja sellest tulenevate võimaluste kasutamist, et tagada liikmesriikide ühiste jõupingutuste tõhusus.

Liikmesriikidel soovitatakse töötada välja ühine strateegiline teadusuuringute kava, milles määratakse kindlaks antimikroobse resistentsusega seotud teadusuuringute vajadused ja eesmärgid keskpikas ja pikas perspektiivis. Kõnealust kava tuleks edasi arendada sellise rakenduskava koostamiseks, milles seatakse esmatähtsad ülesanded ja tähtajad ning täpsustatakse rakendamiseks vajalikud meetmed, vahendid ja ressursid.

Liikmesriikidel soovitatakse luua antimikroobse resistentsuse uurimiseks tõhus ühine juhtimisstruktuur, kelle ülesanne on kehtestada asjakohased koostöö ja koordineerimise tingimused, eeskirjad ja kord, ning jälgida strateegiliste teadusuuringute kava täitmist.

Eeltoodud soovitus arvesse võttes on Euroopa Ravimiamet (EMA) loonud projekti Antibiootikumide Veterinaarias Kasutamise Seire Euroopas (The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, ESVAC).

Euroopa Ravimiamet alustas nimetatud projektiga aprillis 2010 vastavalt Euroopa Komisjoni soovitusel luua kõiki liikmesriike kaasav süsteem andmete kogumiseks ja aruandluseks liikmesriikides loomadel antibiootikumide kasutamise kohta.

Projekt kogub andmeid antibiootikumide loomadel kasutamise kohta kogu Euroopa Liidus. Kogutav info on vajalik selgitamaks riskifaktoreid, mis võivad soodustada resistentsete mikroobide teket ja levikut loomadel. Käesolevaks hetkeks on ESVAC-i raames koostatud kolm raportit antibiootikumide kasutamise kohta.

2.1.3. Järjepidev seire

Mikroobide resistentsuse trendide jälgimise kindlustamiseks on vastu võetud Komisjoni Rakendusotsus, 12 november 2013, Zoonootiliste ja indikaatorbakterite resistentsuse monitooring ja aruandlus (2013/652/EU).

Nõukogu kutsus 22. juuni 2012. aasta järeldustes (antimikroobse resistentsuse mõju kohta inimtervishoius ja veterinaarias – algatuse „Üks tervis” aspekt) komisjoni üles jätkama 15. novembri 2011. aasta teatises kirjeldatud 12 meetme rakendamist konkreetsete algatuste kaudu ning tegema tihedat koostööd Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskusega (ECDC), Euroopa Toiduohutusametiga (EFSA) ja Euroopa Ravimiametiga (EMA), et tugevdada inimestel, loomadel ja toidus esineva AMRi hindamist ja analüüsi liidus.

FAO/WHO ühise toidustandardite programmi *codex alimentarius*’e komisjon võttis oma kolmekümne neljandal istungjärgul Genfis vastu suunised toiduga leviva antimikroobse resistentsuse riski analüüsimise kohta, milles rõhutatakse AMRi ohtlikkust rahvatervisele ja toiduohutusele kogu maailmas. Mikroobivastaste toimeainete kasutamine toiduloomade ja põllukultuuride puhul on võimalik oluline riskitegur, mis soodustab AMRiga mikroorganismide ja AMRi võimaldavate geneetiliste tunnuste selektsiooni ning levikut loomadelt ja põllukultuuridelt toidu tarbimise kaudu inimestele.

9. juulil 2008 kinnitas EFSA teadusliku arvamuse toiduga leviva antimikroobse resistentsuse kui bioloogilise ohu kohta. 28. oktoobril 2009 avaldasid ECDC, EFSA, EMA ja komisjoni tekkivate ja hiljuti avastatud terviseriskide teaduskomitee (SCENIHR) ühise teadusliku arvamuse antimikroobse resistentsuse kohta rõhuasetusega loomadelt ja toidust inimesele kanduvatele nakkustele (zoonoosid).

5. märtsil 2009 kinnitas EFSA teadusliku arvamuse metitsilliini suhtes resistentse *Staphylococcus aureus*’e (MRSA) rahvatervisele avaldatava mõju hindamise kohta.

7. juulil 2011 kinnitas EFSA teadusliku arvamuse toidus ja toiduloomades esinevate laiendatud spektriga β -laktamaase (ESBL) ja/või AmpC β -laktamaase (AmpC) tootvate bakteritüvede ohtlikkuse kohta rahvatervisele.

3. oktoobril 2011 kinnitas EFSA tehnilise aruande EFSA lähenemisviiside kohta riskihindamisele AMRi valdkonnas rõhuasetusega kommensaalsetele mikroorganismidele. Kõikide nende arvamuste ja aruannete peamine järeldus on see, et suureneva ohu tõttu, mida AMR kujutab endast rahvatervisele, on vajalikud ühtlustatud meetodid ja epidemioloogilised künnisväärtused, et tagada andmete ajaline võrreldavus liikmesriikide tasandil ja hõlbustada AMRi esinemise võrdlemist liikmesriikide vahel.

14. juunil 2012 avaldas EFSA teadusliku aruande toidu kaudu levivate *Salmonella*, *Campylobacter*'i ning indikaatorkommensaalide *Escherichia coli* ja *Enterococcus* spp. antimikroobse resistentsuse ühtlustatud seire ja aruandluse tehniliste üksikasjade kohta.

5. oktoobril 2012 avaldas EFSA teadusliku aruande toiduloomadel ja toidus esineva metitsilliinile resistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) antimikroobse resistentsuse ühtlustatud seire ja aruandluse tehniliste kirjelduste kohta. Nimetatud teaduslikes aruannetes soovitatakse üksikasjalikke reegleid ühtlustatud seire läbiviimiseks ja aruandluseks resistentsete mikroorganismide esinemise üle toiduloomadel ja toidus, eriti seoses seirele allutatavate mikroorganismidega, mikroorganismide isolaatide päritoluga, kontrollitavate isolaatide arvuga, antimikroobse tundlikkuse määramiseks kasutatavate testidega, MRSA ja ESBL-i või AmpC- d tootvate bakterite eriseirega ja andmete kogumise ning aruandlusega. ECDC kaasamine sellesse töösse tagab toiduloomade ja toidusektori ning inimsektori andmete võrdlemise.

Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EÜ) nr 2160/2003 kohustatakse liikmesriike looma riiklikke kontrolliprogramme, mis peavad sisaldama proovide võtmist *Salmonella* spp. analüüsi jaoks toiduahela eri tasanditel. Komisjoni määrusega (EÜ) nr 2073/2005 kehtestatakse mikrobioloogilised kriteeriumid teatud mikroorganismide kohta ja eeskirjad, mida peavad täitma toidukäitlejad. Eelkõige peab pädev asutus tagama, et toidukäitlejad täidaksid nõudeid ja kriteeriume, mis on sätestatud selles määruses kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EÜ) nr 882/2004. AMRi seire *Salmonella* spp. puhul peaks keskenduma isolaatidele, mis kogutakse riiklike kontrolliprogrammide raames, ning määruse (EÜ) nr 2073/2005 artiklis 1 osutatud vastavusnõuete kontrollimise ja kinnitamise käigus, mida teostab pädev asutus.

Seire ja aruandluse alla kuuluvad järgmised bakterid, mis pärinevad teatud toiduloomade populatsioonidest ja teatud toitudest võetud proovidest:

- a) *Salmonella* spp.;
- b) *Campylobacter jejuni* ja *Campylobacter coli* (*C. jejuni* ja *C. coli*);
- c) indikaatorkommensaal *Escherichia coli* (*E. coli*);
- d) indikaatorkommensaalid *Enterococcus faecalis* ja *Enterococcus faecium* (*E. faecalis* ja *E. faecium*).

Käesoleva otsusega kehtestatakse ühtlustatud seire ja aruandluse erinõuded *Salmonella* spp ja *E. coli* suhtes, kes toodavad teatud toiduloomade populatsioonides ja teatud toitudes järgmisi ensüüme:

- a) laia spektriga β -laktamaasid (*Extended-Spectrum β -Lactamases*, ESBL);

b) AmpC β -laktamaasid (AmpC);

c) karbapenemaasid.

Liikmesriigid koguvad esinduslikus hulgas isolaate alljärgnevate mikroobiliikide hulgast kooskõlas lisa A osas sätestatud tehniliste nõuetega:

a) *Salmonella* spp.;

b) *C. jejuni*;

c) indikaatorkommensaal *E. coli* ja

d) ESBL-i või AmpC-d või karbapenemaasi tootvad *Salmonella* spp. ja *E. coli*.

3. Liikmesriigid võivad koguda järgmiste bakterite representatiivseid isolaate, kui nad teevad seda kooskõlas lisa A osas sätestatud tehniliste nõuetega:

a) *C. coli*;

b) indikaatorkommensaalid *E. faecalis* ja *E. faecium*.

Otsusega määratakse kindlaks ka proovide võtmise raamistik ja nõuded analüüsidele, samuti AMRi seire alla kuuluvad mikroobivastased ained, resistentsuse läviväärtused EUCASTi alusel ja uuritavad kontsentratsioonivahemikud eri mikroobidele.

Koostamisel on dokument „Juhend antibiootikumide mõistlikuks kasutamiseks veterinaarmeditsiinis“.

2.1.4. Reguleerimine ravimite müügilubade tasandil

Euroopa Raviameti juures tegutsev Veterinaarravimite Komitee võttis vastu antibiootikumide müügilubadega seonduva strateegia aastateks 2011-2015.

Strateegia kirjeldab järgmisi olulisi mikroobide resistentsusega seotud momente:

1) Veterinaarravimite Komitee rõhutab vajadust kindlustada kõikidel loomaliikidel antibiootikumide õige kasutamine asjakohastel näidustustel;

2) Veterinaarravimite komitee soosib kõrgel tasemel innovatsiooni leidmaks alternatiivseid viise infektsioonhaiguste raviks;

3) Müügiluba antibiootikumidel peab olema korrektne informatsioon ja soovitused preparaadi õigeks kasutamiseks, et hoida ära resistentsete mikroobide tekkimine;

4) Ravimite kliinilised katsed peavad olema läbi viidud antibiootikumide vastutustundlikku kasutamist järgides;

5) Veterinaarravimite kasutamisest tulenev risk inimese tervisele peab olema võimalikult väike;

6) Teatud juhtudel on vajalik antibiootikumide kasutamine näidustuse väliselt, kuid ka nendel juhtudel ei tohi tähelepanuta jätta võimalikku resistentsuse riski inimestele ja loomadele;

7) Veterinaarravimite komitee tööd (müügilubade väljastamine tsentraalselt registreeritavatele ravimitele) tuleb käsitleda Euroopa Liidu antibiootikume puudutava strateegia osana.

3. Mikroobide resistentsuse monitooringuprogrammid Euroopas ja Eestis.

Antibiootikumiresistentsuse rahvuslikud monitooringuprogrammid said alguse Põhjamaadest. Tänapäevaks on riiklikult koordineeritud programmid loodud enamikes Euroopa riikides. Uuritavate mikroobide valiku põhimõtted ning arv sõltub iga konkreetse riigi epidemioloogilisest ning demograafilisest olukorrast.

3.1. 2010-2013 rakendunud rahvuslike monitooringuprogrammide üldiseloostus

3.1.1. Zoonoossed haigustekitajad

Kõikides Põhjamaades ja Hollandis on monitooringuprogrammi haaratud salmonella uuringud. Proovid kogutakse riiklike seireprogrammide kaudu tapamajadest ning farmidest kohapeal. Lisaks kuuluvad monitooringusse kliiniliselt haigetelt loomadelt leitud salmonella tüved.

Salmonella antibiootikumiresistentsuse uurimisprogramm on kõige ulatuslikum Taanis ja Hollandis. Salmonella liikidest on peatähelepanu *S. typhimuriumil*. Kui Taanis ja Hollandis viiakse läbi resistentsusuuringud igal aastal keskmiselt kokku 300-400 salmonella tüvele, siis näiteks Norras ca 50 tüvele. *Campylobacterium* spp. resistentsuse uurimine on kohustuslik komponent rahvuslikes monitooringuprogrammides. Isoleeritud tüved pärinevad sõltuvalt loomaliigist kas roojast või lihast.

3.1.2. Indikaatorbakterid

Indikaatorbakterite uuringutesse on igal aastal kõikides riikides haaratud *E. coli* ning enterokokid. Uurimismaterjal pärineb sõltuvalt aastast kas veistelt, sigadelt, broileritelt, munakanadelt või lemmikloomadelt.

3.1.3. Proovid patoloogilisest materjalist

Enamikes riikides keskendutakse kindlal aastal teatud patogeenide uurimisele. Näiteks Taani DANMAPs oli 2012 aastal tähelepanu all kõhulahtisust põhjustavalt sigadelt isoleeritud *E. coli* serogrupp O149 ja nahapõletike korral isoleeritud *Staphylococcus hyicus*. Seevastu Rootsi rahvuslik programm SVARM/SWEDRES keskendus MRSA leviku uurimisele piimalehmadel ja *Brachyspira hyodysenteria* antibiootikumiresistentsuse uuringutele sigadel.

3.2. Antibiootikumiresistentsuse monitooringu programm Eestis

Eestis on mikroobide resistentsuse seireprogramm koostatud eeltoodud juhendeid ning kohalikku eripära arvestades. Alates 2006 aastast on mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooringus kasutatud mikrodilutsiooni meetodikat (VetMIC™, Swedish National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden), hinnates bakterite kasvu inhibeerivaid kontsentratsioone. Isoleeritud mikroobide ravim tundlikkuse määramisel lahjendusmeetodil määratakse minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon. VetMIC mikrotiiterplaadid on SVA (Rootsi Riikliku Veterinaarinstituudi) toodetud kommertsiaalne määramiskitt, kus mikrotiiterplaat on jaotatud kindlates kontsentratsioonides antibiootikumide vahel. Antibiootikumivalim on SVA disainitud ning kasutatavaid versioone muudetakse vastavalt vajadusele ja seadusandlikele nõuetele.

- a) VetMIC GN-mo (ver. 3) (gramnegatiivsed mikroobid) mikroplaat sisaldab erineva lahjendusega 13 antibakteriaalset ainet gram negatiivsete mikroobide ravimitundlikkuse määramiseks.
- b) VetMIC GP-mo (ver. 2) (grampositiivsed mikroobid) mikroplaat sisaldab erineva lahjendusega 12 antibakteriaalset ainet gram-positiivsete mikroobide ravimitundlikkuse määramiseks.
- c) VetMIC E-cocci (ver. 3) mikroplaat sisaldab erineva lahjendusega 12 antibakteriaalset ainet enterokokkide ravimitundlikkus määramiseks.
- d) VetMIC Salmonella (ver. 1) mikroplaat sisaldab erineva lahjendusega 12 antibakteriaalset ainet *Salmonella* spp. mikroobide ravimitundlikkuse määramiseks.

Monitooringus on kasutatud EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) epidemioloogilisi piirarve. Nende puudumisel SVARM (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring) hinnanguid.

3.2.1. Monitooringusse kuuluvad bakteriliigid Eestis

Eestis on seni läbi viidud monitooringusse kaasatud sellised mikroobid, mis võivad põhjustada infektsioone nii inimestel kui loomadel. Samuti kuuluvad mikroobide AMR monitooringusse haigustekitajad, mis põhjustavad sagedamini neid haiguseid, kus antibakteriaalne ravi on valdav.

3.2.1.1. Mikroobid, mis on isoleeritud kliiniliselt haigetelt loomadelt

a) *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, *S. pseudintermedius* ja koagulaasnegatiivsed stafülokokid (KNS). Stafülokokke esineb kõikjal, s.h. looma ja inimese limaskestadel, nahal ja ninasõõrmetes. Stafülokokid on peamised veiste mastiidi põhjustajad ning koerte mädase nahapõletiku põhjustajad. Resistentse monitooringu aspektist on tähtsaimad nn. metitsilliin-resistentsed stafülokokid (MRS). MRSd on lisaks enamusele beetalaktaamidele resistentsed ka penitsillinaas-resistentsete penitsilliinide (metitsilliin, oksatsilliin) suhtes. MRS raviks ei saa kasutada tsefalosporiine, karbapeneeme ja beetalaktaamide + beetalaktamaasi inhibiitorite kombinatsioone. MRS tüved on tihti multiresistentsed, mis tähendab samaaegset resistentsust nii beetalaktaamide kui ka näiteks fluorokinoloonide, aminoglükosiidide, tetratsükliinide jne. suhtes.

b) *Escherichia coli* (*E. coli*)

E. coli kuulub inimestel ja loomadel normaalse seedekulgla mikrofloora hulka. Samas võib *E.coli* põhjustada põllumajandusloomadel neonataalinfektsioone, kliinilist mastiiti ning väikeloomadel urogenitaaltrakti põletikke.

E. coli olulisim probleem ravimresistentse vallas on tundlikkuse langus beetalaktaamide suhtes. Tundlikkuse vähenemine nimetatud antibiootikumide suhtes on põhjustatud TEM-1 ja TEM-2 ensüümide produktsioonist. TEM-1 ja TEM-2 tüüpi β -laktamaasi produktsiooni määravate geenide muteerumise tulemusena on osa *E. coli* 'sid hakanud produtseerima nn. laiendatud toimega beetalaktamaase – ESBL (extended-spectrum β -laktamases). Nende omapäraks on võime lagundada III põlvkonna tsefalosporiine ja monobaktaame. ESBL tootvate bakterite kiire levik on antud hetkel kujunenud üheks peamiseks resistentsusealaseks probleemiks maailmas. Kinnitust leidnud sarnased *E. coli* resistentsusgeenid loomadel ja inimesel viitavad bakteri zoonootilisele tagapõhjale.

3.2.1.2. Soolestiku normaalmikrofloora ehk indikaatorbakterid kliiniliselt tervetel loomadel

Indikaatorbakterite monitooringusse kuuluvad kliiniliselt tervete veiste ja sigade roojast isoleeritud *E.coli* ning soolestiku enterokokid (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*). Tervete loomade soolemikrofloora omandatud antibiootikumiresistentsus viitab antibiootikumide kasutamistendentsidele populatsioonis. Indikaatorbakterite uurimisega regulaarsete intervallide järel saab jälgida antibiootikumide kasutamise muutustest tingitud resistentsusmustrite muutusi nendel bakteritel. Kuigi enamik seedetrakti normaalmikrofloorast ei muutu kunagi haigustekitajateks, võivad nad kujutada endast resistentsuse geenide reservuaari ning vastavat infot edasi anda bakteritele, mis on haigustekitajad nii loomadel kui inimestel. Resistentsete bakterite olemasolu loomsetes toiduainetes viitab ilmselgelt, et ka inimesed puutuvad kokku nn „resistentsete bakterite reservuaariga“. Monitooringusse on kaasatud kliiniliselt tervete veiste, sigade kui ka koerte roojast isoleeritud indikaatorbakterid.

3.2.1.3. Zoonoossed haigustekitajad

Zoonoosid on haigused, mille korral haigustekitajad kanduvad üle loomadelt inimesele kas otsese kontakti, nakatunud toidu või siirutajate kaudu. Zoonoosete haigustekitajate nagu salmonellade ja kampülobakterite AMR arenemine kitsendab oluliselt haigestunud inimeste ravivalikuid ning halvendab tervenemist.

Üheks peamiseks zoonoosseks haigustekitajaks on *Salmonella* spp, sestap on monitooringusse kaasatud nii kliiniliselt haigetelt loomadelt kui toidust isoleeritud tüved.

3.2.2. Uuringumahud Eestis 2010-2014 a.

Aastatel 2010-2014 määrati antibiootikumitundlikkus mikrodilutsiooni meetodil 1326 bakteritüvele (Tabel 1). Vastavalt bakteritüve omadustele, kasutati nelja erinevat VETMIC paneeli ja seetõttu hõlmab mikroobide resistentsuse monitooringu programm väga paljusid erinevaid antibiootikume, mida kasutatakse nii loomade kui inimeste ravis.

Tabel 1. Loomade mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooringusse kuulunud mikroobide antibiootikumitundlikkuse määramine 2010-2014 a.

Uuritud mikroobid	2010	2011	2012	2013	2014	Kokku 2010-2014
Indikaatorbakterid:						
<i>E. coli</i>	88	15	68	65	50	286
<i>Enterococcus spp.</i>	28	25	71	31	50	205
Patoloogiline materjal:						
<i>E. coli</i>	52	67	x	25	30	135
<i>S. aureus</i>	82	12	43	100	x	237
<i>S. pseudointermedius</i>	27	x	x	x	x	27
KNS	19	49	36	100	x	204
<i>Pastorella spp.</i>	x	x	x	50	x	50
Zoonoossed haigustekitajad						
<i>Salmonella spp.</i> toidust	29	x	x	32	45	106
Patoloogilisest materjalist	11	x	x	15	45	71
Kokku	336	168	218	418	220	1326

3.3. Mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooringuprogrammi tulemused 2007-2014 Eestis.

Kliiniliselt tervete sigade ja veiste roojaproovidest isoleeritud *E. coli*

Sigade normaalmikrofloora on peamiselt omandanud resistentsuse aminoglükosiididest streptomütsiini ja kanamütsiini, tetratsükliini ning sulfoonamiidide/ trimetoprimi suhtes (Tabel 2). 2014 aastal on märgatavalt suurenenud ampitsilliini ja tetratsükliini resistentsus võrreldes eelmise nelja aastaga. Kinoloonide resistentsus märgati esmakordselt 2009 aastal ning 2014 aastaks on resistentsuse tase suurenenud 13,3%ni. Veiste normaalmikrofloora hulka kuuluva *E. coli* resistentsust kinoloonide suhtes leiti ainult 2010 aastal. Kui võrrelda kliiniliselt tervetelt sigadelt ja veistel pärinevaid *E. coli* tüvesid, saab öelda, et sigade normaalmikrofloora on oluliselt resistentssem ($p < 0.05$) võrreldes veiste normaalmikroflooraga. Oluline suurem resistentsete tüvede osakaal sigadel võrreldes veistega on ampitsilliini, streptomütsiini, tetratsükliini ja sulfa/trimetoprimi suhtes. Seda võib seostada sigade sagedasema suukaudse antibakteriaalse raviga.

Laiendatud spektriga beetalaktamaase tootvate *E. coli* (ESBL) tüvede osakaalu suurenemist või vähenemist sigadelt isoleeritud tüvede hulgas on raske hinnata, sest proovide arv ($n=120$) on olnud liiga väike. Kokku on leitud 38 (2,5%) AmpC fenotüübilist resistentsust. 2012 aastal viidi läbi Tervise arendamise projekti TeRVe raames sigadelt isoleeritud *E. coli* ESBL uuring. Uuritud 430st *E. coli* tüvest omasid 3 (0,7%) ESBL fenotüübilist ja 10 (4,3%) AmpC fenotüübilist resistentsust. Seega võib öelda, et oletatav 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide resistentsus soolestiku normaalmikrofloora hulgas on alla 5%.

Kliiniliselt tervete sigade ja veiste roojaproovidest isoleeritud *Enterococcus spp.*

Normaalmikrofloora hulka kuuluvate enterokokkide resistentsus ei erinenud statistiliselt sigadel ja veistel (Tabel 3). Kuigi vankomütsiini resistentsus oli täheldatav, ei esinenud ühelgi

isoleeritud tüvel genotüübist vankomütsiiniresistentsust. Nii nagu kolibakterite korral, on tüved sagedamini resistentsed streptomütsiini ja tetratsükliini suhtes. 2014 aastal isoleeriti *Enterococcus* spp. 9st proovis, millest 5 tüve olid multiresistentsed kõikide aminoglükosiidide (kanamütsiin, streptomütsiin, gentamütsiin) suhtes. Kuna 2014 aastal isoleeritud tüved pärinesid kolmest maakonnast, ei saa tulemusi Eestis kohta üldistada.

Sigadelt ja veistelt pärinevast patoloogilisest materjalist isoleeritud *E. coli* antibiootikumiresistentsus

Haiguseid põhjustavad *E. coli* tüved olid enim resistentsed ampitsilliinile, streptomütsiinile, tetratsükliinile, sulfoonamiidele ja trimetoprimile (Tabel 4). Multiresistentsete tüvede osakaal on väga suur. Sigadelt isoleeritud 147st *E. coli* tüvest olid multiresistentsed (samaagene resistentsus kolmele ja enamale antibiootikumile) 99 tüve (67,3%). Veistelt isoleeritud 66st tüvest olid MR 64,6%. Üheks MR arenemise põhjuseks võib olla erinevate antibiootikumide kasutamine ilma bakteriaalse diagnoosita ja pidev ravimite vahetamine ravivastuseta loomadel. Kolistiiniresistentsust leiti esmakordselt 2014 aastal. Murettekitav on tsiprofloksatsiini+nalidiksiinhappe resistentsuse märgatav kasv alates 2008 aastast. Tsefotaksiimi ja tsefadsiidiini resistentsete *E. coli* tüvede osakaal suurenes aastatel 2009-2011. ESBL ja AmpC omavaid patogeenseid *E. coli* tüvesid leiti kolm. Veistel isoleeriti 2014 aastal kokku 3 ESBL tootvat tüve, kus kõik tüved pärinesid ühest farmist. Lisaks kuulus kaks tüve VTEC serogruppi O26, mis on potentsiaalselt ohtlik ka inimesele. Seega ESBL ülekannet inimesele on tõenäoline.

Veiste kliinilist mastiiti põhjustava *S. aureus* antibiootikumiresistentsus

Kliinilist mastiiti põhjustava *S. aureus* antibiootikumiresistentsus on vähenemas makroliidide ja aminoglükosiidide suhtes (Tabel 5). Samas beetalaktamaasi tootvate tüvede osakaal ei alane. Lisaks uuriti 2011 aastal 50 *E. coli* tüve, mis isoleeriti kliinilise mastiidi proovidest ning mille resistentsuse taset võib pidada madalaks. Mastiidi ravialaseid koolitusi on loomaarstidele korraldatud kõige enam ning rutiinsete, patogeenipõhiste raviskeemide kasutamisele on kaasa aidanud ka Veterinaar- ja Toidulaboratooriumi poolt müüdavad kiirtestid. See võib seletada reservantibiootikumide resistentsuse vähenemist *S. aureus* korral.

Koagulaasnegatiivsed stafülokokid (KNS) kliinilise mastiidi tekitajana

KNS kuulub enam kui 25 liiki stafülokokke. Nad on lehma nisanaha ja nisajuha normaalmikrofloora, kuid teatud liigid on patogeensemad põhjustades nii kliinilist kui subkliinilist mastiiti. KNS on veise nisanaha ja nisajuha normaalmikrofloora, mis teatud tingimustel põhjustab ka udarapõletikke. Kuna normaalmikrofloora puutub ravi ajal kokku antibiootikumidega, annab selle mikroobigrupi uurimine ülevaate resistentsuse arengust ja võimalikus resistentsete geenide reservuaarist. 2014 aastal määrati 2010-2013 kogutud KNS liigid (n=204) MALDI-TOF meetodil, mis on kõige kaasaegsem mikroobide tuvastamise meetodika (Tabel 6). Liigiliselt esines 60s farmis 14 erinevat KNS liiki. Kõige enam leiti *S. chromogenes* (22,9%), millele järgnes *S. epidermidis* (20%) ja *S. sciuri* (16,6%). Üldine oksatsilliiniresistentsete tüvede osakaal oli kõrge, olles 42,9%. KNS liikidest kõige suurem oksatsilliiniresistentsus esines *S. epidermidis* ja *S. sciuri* võrdselt 31,8%, millele järgnes *S. haemolyticus* 12,5%. Makroliidide, trimetoprimi ja fusidiinhappe resistentsus jäi kõikide liikide hulgas 29,7- 33,7% vahele. Pidev antibiootikumide kasutamine on välja selekteerinud resistentsed koagulaasnegatiivsed stafülokokid, mistõttu saab öelda, et piimas olevad KNS on

suureks resistentsete geenide reservuaariks piimalehmadel. Oksatsilliinile resistentseid KNS tüvesid oli 43,1% (n=88), millest 41 (46,5%) omasid *meqA* fenotüüpi. Kui kliinilist mastiiti põhjustava *S.aureus* korral ei leitud *meqA* geeni (MRSA) kandvust, siis KNS hulgast omasid genotüübilist resistentsust (*meqA* geeni) 16 tüve (MRS). Samuti on väga kõrge resistentsus arenenud makroliidide suhtes, sest klindamütsiini ja erütromütsiini resistentsuse osakaal ulatus 38%ni. Uuringuaastate jooksul ei leitud resistentsuse vähenemist ühegi antibiootikumi suhtes.

Vasikate kopsupõletiku korral isoleeritud *Pastorella multocida* ja *Mannheimia haemolytica* antibiootikumiresistentsus

2013 aastal uuriti vasikate kopsupõletiku korral isoleeritud *Pastorella multocida* antibiootikumiresistentsust (Tabel 7). Proovid koguti kopsuloputusega (BAL-meetod) kliinilist kopsupõletikku põdevatelt vasikatelt. Uurimise ajendiks oli asjaolu, et eesti loomaarstid kasutavad vasikate kopsupõletike raviks väga palju reservpreparaate, eeskätt kinoloone ja makroliide. Uurimistulemused näitavad kopsupatogeenidel väga kõrget resistentsust kinoloonide (tsiprofloksatsiin, nalidiksiinhape) suhtes (26%). Samas esimese valikpreparaadi, tetratsükliini suhtes on resistentsus ainult 10%. Multiresistentsete tüvede osakaal oli 24%, kus peamiselt oli arenenud resistentsus üheaegselt kinoloonide ja streptomütsiini suhtes. Seega toimub vasikate kopsupõletiku korral antibiootikumi valik ilma haigustekitajaid teadmata, kuigi reservravimite valikul peab loomaarst järgima kehtivad kindlaid nõuded, mis tulenevad ravimiomaduste kokkuvõtte.

***Salmonella* spp. antibiootikumiresistentsus**

Salmonella spp. antibiootikumiresistentsus (Tabel 8) sõltus proovi päritolust. Toidust ja patoloogiliselt materjalist isoleeritud salmonella tüved olid resistentsemad võrreldes loomasöödast isoleeritud tüvedega. Toidust tuleb märkida florokinoloonide resistentsuse esinemist, kus resistentsete salmonella tüvede ülekannet inimestele ei saa välistada. Kui 2010 aastal oli 3,4% toidust isoleeritud salmonelladest florokinoloonide+ nalidiksiinhappe suhtes resistentsed, siis 2013 aastal 10%. *S. typhimurium* isoleerus kokku 7st proovist, millest 6 isolaati olid multiresistentsed (MR) ja pärinesid roojaproovidest. Florokinoloonide (enrofloksatsiin) kasutamine põllumajandusloomade aga eriti lindude ravis on viimastel aastatel märgatavalt kasvanud. Näiteks suukaudse enrofloksatsiini müügikogus oli 2012 aastal 40,3 kg, siis juba 2013 aastal 102,1 kg. Kuna resistentsuse uuringusse oli kaasatud ka importlihast pärinevad salmonella tüved, tuleb edaspidi kohaliku ja importlihast pärinevaid haigustekitajaid eraldi käsitleda.

4. Antibiootikumide kasutamine loomade haiguste ravis

Vastavalt Eestis kehtivatele õigusaktidele tohib antibiootikume loomahaiguste raviks välja kirjutada ainult tegevusluba omav loomaarst. Ravimid on kättesaadavad hulgimüügifirmade vahendusel. Müüdnud ravimite ja koguste üle peab arvestust Ravimiamet.

Arvestus sisaldab ainult ravimite hulgimüügifirmadest välja müüdnud ravimite koguseid. Kahjuks ei peeta Eestis arvestus eri loomaliikide tarbeks müüdnud antibiootikumikoguste kohta, mistõttu ei ole võimalik välja arvutada, milliste loomaliikide raviks kulub enim antibiootikume. Seega ei ole võimalik ka hinnata seoseid mikroobide resistentsuse arenemise ja kasutatud antibiootikumide vahel. Antibiootikumiresistentsuse monitooringu programmi

jooksul on igal aastal hinnatud müüdud antibiootikumide koguseid toimeainepõhiselt. Arvesse on võetud ainult veterinaarseks kasutamiseks mõeldud antibiootikumid. Analüüsist on antud hetkel välja jäetud ainult väikloomade raviks näidustatud antibiootikumid.

Hinnates 2012 ja 2013 aasta andmeid (Tabel 9) on müüdud toimeainete üldkogus suurenenud 1194,8 kg ehk 15,1% võrra. Põllumajandusloomadele on müüdud 40 erinevat toimeainet, mis kuuluvad 14sse erinevasse antibiootikumirühma. Näiteks aminoglükosiidide rühmast on esindatud 6 toimeainet ning makroliidide rühmast 7 erinevat toimeainet. Tsefalosporiinide hulgas on esindatud lisaks 1. põlvkonnale ka 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinid. Parenteraalselt manustatavatest antibiootikumidest on suurenenud florokinoloonide, florfenikooli ja 3. põlvkonna tsefalosporiinidest tseftiofuuri kasutamine. Intramammaarselt manustatavate antibiootikumide osas olulist kasutamise suurenemist täheldada ei saa, pigem on trend vähenemise suunas. Suukaudsetest antibiootikumides suurenes pea kõikide toimeainerühmade kasutamine v.a. doksütsükliin ja tiamuliin, mille kasutamine vähenes.

Tabel 9 . Müüdnud antibiootikumide toimeainepõhised kogused 2012-2013 a.

Toimeaine (kg)	Parenteraalne		Suu kaudu		Intramammaarne		Intrauteriinne		Lokaalne		Kokku	
	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013
Beetalaktaamid kokku											2972,7	3839,5
Penitsilliin	1023,9	1136,1			44,4	48,7					1068,2	1184,8
Amoksisilliin	540,9	476,6	1322,0	2137,2			5,1	7,8			1868,0	2621,6
Ampitsilliin	8,5	9,9			24,6	17,9					33,1	27,8
Penetamaat					3,4	5,3					3,4	5,3
Tsefalosporiinid kokku											162,0	127,3
1.põlvkond												
Tsefapiiriin							5,7	6,1			5,7	6,1
Tsefaleksiin	18,7	14,2			45,3	15,5					64,0	29,7
Tsefatseriil					2,7	1,9					2,7	1,9
3. ja 4. põlvkond											0,0	0,0
Tseftiofuur	55,6	66,7									55,6	66,7
Tsefkinoom	9,6	9,5			24,4	13,4					34,0	22,9
Beetalaktaamaasi inhibiitorid											88,3	92,1
Kloksatsilliin					87,5	88,8					87,5	88,8
Naftitsilliin					0,8	2,1					0,8	2,1
Klavulaanhape		1,2									0,0	1,2
Aminoglükosiidid ja aminotsükliitoolid kokku											741,7	841,6
Gentamütsiin	21,9	16,6									21,9	16,6
Neomütsiin	18,9	13,4			15,3	11,7					34,2	25,1
Streptomütsiin	487,7	475,2			11,1	4,2					498,8	479,4
Spektinomütsiin	64,3	58,5	115,8	254,8							180,1	313,3
Kanamütsiin					5,4	3,8					5,4	3,8
Framütsetiin					1,3	3,4					1,3	3,4
Makroliidid kokku											457,6	460,3
Spiramütsiin	25,1	17,8			1,5	0,0					26,6	17,8
Tilmikosiin	0,9	3,4									0,9	3,4
Tildipiroosiin	5,7	2,8									5,7	2,8
Tulatromütsiin	4,6	4,9									4,6	4,9
Tülosiin	11,1	11,2	408,4	419,7							419,5	430,9
Gamitromütsiin	0,4	0,4									0,4	0,4
Pirlimütsiin					0,0	0,1					0,0	0,1
Linkosamiidid kokku											145,7	208,2
Linkomütsiin	32,2	29,2	71,2	146,9	42,3	32,1					145,7	208,2
Tetratsükliinid kokku											1995,8	1793,7
Tetratsükliin	223,2	199,5	14,4				7,2	0,1	124,6	107,5	369,4	307,1
Doksütsükliin			1626,4	1486,6							1626,4	1486,6

Toimeaine (kg)	Parenteraalne		Suu kaudu		Intramammaarne		Intrauteriinne		Lokaalne		Kokku	
	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013
Florokinoloonid kokku											128,2	206,1
Danofloksatsiin	8,5	9,9									8,5	9,9
Enrofloksatsiin	55,3	59,3	40,3	102,1							95,6	161,4
Marbofloksatsiin	24,1	34,8									24,1	34,8
Amfenikoolid											20,6	31,9
Florfenikool	2,0	16,3		0,0							2,0	16,3
Tiamfenikool	18,6	15,6									18,6	15,6
Pleuromutiliinid											560,9	512,2
Tiamuliin	37,3	41,1	523,6	471,1							560,9	512,2
											0,0	0,0
Aminokumariinid											4,8	3,9
Novobiotsiin					4,8	3,9					4,8	3,9
Polümüksiinid											477,2	671,8
Kolistiin			477,2	671,8							477,2	671,8
											0,0	0,0
Foolhappe inh.											22,3	48,4
Trimetoprim	9,1	9,7	12,6	38,7	0,6						22,3	48,4
Sulfonüülamiidid											108,6	242,1
Sulfometoksasool			63,1	193,5							63,1	193,5
Sulfadiasiin	45,5	48,6									45,5	48,6
Rifamütsiinid											11,3	13,6
Rifaksimiin					3,1	3,1	8,2	10,6			11,3	13,6
Kokku	4765,6	4795,5	6687,0	7935,4	2330,4	2268,9	2038,2	2037,5	2136,6	2120,5	7897,8	9092,6

Suukaudsete antibiootikumide müüdnud toimeainete koguseid viimasel kaheksal aastal iseloomustab tabel 10.

Tabel 10. Suukaudsete antibiootikumide müük toimeainepõhiselt 2006-2013 a.

Puhas toimeaine kg-s	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Amoksisilliin	1275,5	415,1	1248,1	1552,5	2256,4	2103,5	1322,0	2137,2
Doksütsükliin	539,8	817,9	319,7	477,7	531,3	914,8	1626,4	1486,6
Enrofloksatsiin	95,6	140,4	152,5	176,2	227,9	184,8	40,3	102,1
Florfenikool	0,0	0,0	10,0	6,0	0,0	0,5	0,0	0,0
Linkomütsiin	99,0	101,5	101,5	63,1	66,7	49,5	71,2	146,9
Spektinomütsiin	146,3	93,0	144,7	49,3	100,6	87,9	115,8	254,8
Sulfoonamiid	61,0	95,0	74,3	117,9	662,1	89,0	63,1	193,5
Trimetoprim	77,5	19,0	14,9	23,6	158,1	17,8	12,6	38,7
Tiamuliin	87,8	165,2	271,8	223,7	217,8	99,0	523,6	471,1
Tülosiin	328,3	215,4	165,3	220,0	222,1	241,2	408,4	419,7
Kolistiin	83,0	58,9	276,3	341,3	326,6	354,1	477,2	671,8
Tetratsükliin	0,0	0,0	0,0	0,0	13,2	0,0	1,4	0,0
Kokku	2793,8	2121,4	2779,1	3251,3	4782,7	4142,0	4662,0	5922,4

Suu kaudu manustatavate toimeainete üldkogus suurenes 2013 aastal 27% võrreldes 2012 aastaga ning 30% võrreldes 2011 aastaga.

5. Antibiootikumide müük Eestis võrrelduna teiste Euroopa riikidega

Alljärgnev tabel kirjeldab antibiootikumide müüki Euroopa riikides korrigeerituna loomade arvule. 2011 aasta ESVAC andmetel oli Eesti antibiootikumide müügikoguselt 25 riigi hulgas 13ndal kohal, olles eespool kõikidest Balti ja- Põhjamaadest ning isegi Inglismaast ja Iirimast.

Tabel 11. Müüdud antibiootikumide kogused Euroopas 2010 ja 2011 aastal.

Table 5. Sales, in tonnes of active ingredient, of veterinary antimicrobial agents marketed mainly for food-producing animals¹ (including horses), population correction unit (PCU) and sales in mg/PCU, by country, for 2010² and 2011

Country	Sales (tonnes) for food-producing animals		PCU (1,000 tonnes)		% change PCU	mg/PCU		% change mg/PCU
	2010	2011	2010	2011		2010	2011	
Austria	63	53	994	977	-1.8%	63	54	-13%
Belgium	299	297	1,660	1,695	2.1%	180	175	-3%
Bulgaria		42		399			104	
Cyprus		52		127			408	
Czech Republic	71	61	755	732	-3.1%	94	83	-12%
Denmark	119	106	2,503	2,479	-1.0%	47	43	-10%
Estonia	7.6	7.5	115	114	-1.1%	66	66	-0.4%
Finland	13	12	517	520	0.6%	25	24	-4%
France	997	896	7,538	7,643	1.4%	132	117	-11%
Germany		1,819		8,600			211	
Hungary ³	206	147	768	767	-0.2%	268	192	-28%
Iceland	0.9	0.7	113	114	0.8%	7.2	6.3	-13%
Ireland	96	87	1,779	1,770	-0.5%	54	49	-9%
Italy	1,928	1,663	4,514	4,497	-0.4%	427	370	-13%
Latvia	6.6	6.0	165	171	3.7%	40	35	-12%
Lithuania	16	14	342	337	-1.5%	48	42	-14%
Netherlands	461	363	3,155	3,186	1.0%	146	114	-22%
Norway	6.3	6.2	1,537	1,680	9.3%	4.1	3.7	-11%
Poland		471		3,929			120	
Portugal	181	164	1,020	1,016	-0.3%	178	161	-9%
Slovakia ⁴		11		247			44	
Slovenia	8.4	7.8	181	182	1.0%	46	43	-6%
Spain ⁵	1,746	1,779	7,248	7,135	-1.6%	241	249	3.5%
Sweden	13	11	832	835	0.3%	15.2	13.6	-11%
United Kingdom	456	344	6,714	6,724	0.2%	68	51	-25%

¹ Tablets excluded as almost solely used in companion animals; injectable antimicrobial VMPs can also be used in companion animals; a few other products may solely be used in companion animals, but as the proportional use is minor, these are included in the sales for food-producing animals. ² Data for Estonia, Iceland, Ireland, Lithuania, Portugal and Spain are updated. ³ Import data for 2010. ⁴ Import data for 2011.

⁵ Substantial underreporting was identified for 2010, indicating that the sales have actually decreased from 2010 to 2011 (see Section 2.4.1).

Alljärgnev tabel ja joonis kirjeldavad erinevate antibiootikumirühmade müüki Euroopas. Antibiootikumirühmadest kasutatakse Eestis siiski palju beetalaktaamantibiootikume, millega Eesti liigitub selgelt nn „Põhjamaade koolkonda“. Negatiivsena võib välja tuua tsefalosporiinide laialdase kasutamise Eestis, millega Eesti on 1. ja 2. põlvkonna müüginumbritelt neljandal ning 3.-4. põlvkonna osas suisa 2. kohal Euroopas.

Table 6. Percentages of sales for food-producing animals (including horses), in mg per population correction unit (mg/PCU), of the various veterinary antimicrobial classes, by country, for 2011

Country	Tetracyclines	Amphenicols	Penicillins	1-2 gen. cephalosporins	3-4 gen. cephalosporins	Sulfonamides	Trimethoprim	Macrolides	Lincosamides	Fluoroquinolones	Other quinolones	Aminoglycosides	Polymyxins	Pleuromutins	Others [*]	Total mg/PCU
Austria	59.6	0.6	10.4	0.1	0.6	10.5	1.4	9.1	0.6	1.1		0.6	1.8	0.8	2.8	54.5
Belgium	24.3	0.5	29.3	0.05	0.3	23.8	4.8	5.4	1.9	0.5	0.9	0.5	3.1	0.9	3.9	175.2
Bulgaria	57.9	1.1	8.4	0.03	0.05	2.4	0.2	10.6	1.1	4.8	0.4	0.5	3.0	3.8	5.6	104.3
Cyprus	32.0	0.2	14.0	0.001	0.04	22.4	4.4	6.5	10.7	0.1	0.4	0.2	2.0	4.7	2.5	407.6
Czech Republic	46.1	0.5	19.4	0.3	0.3	16.0	1.1	4.0	0.4	1.8	0.3	0.3	0.7	4.6	4.3	82.8
Denmark	29.1	0.9	33.5	0.1	0.1	7.7	1.3	10.4	2.3	0.0	0.3	0.6	0.4	8.6	4.7	42.6
Estonia	14.8	0.2	44.3	0.7	0.8	7.6	1.8	4.0	1.6	3.3		1.1	6.1	5.1	8.6	66.0
Finland	14.9	1.0	53.4	0.3	0.1	19.6	3.9	4.3	0.8	0.7		0.2		0.6	0.2	23.8
France	44.0	0.5	9.5	0.2	0.3	18.6	2.8	7.7	0.6	0.5	0.7	3.1	6.7	0.8	4.1	117.2
Germany	33.4	0.3	32.8	0.02	0.2	10.2	1.6	9.5	0.9	0.4		1.9	7.0	0.9	0.7	211.5
Hungary	49.6	1.2	21.5	0.3	0.1	3.2	0.7	3.3	2.0	3.5	0.1	0.3	4.6	7.5	2.0	192.4
Iceland	5.6		44.8		0.2	3.0	0.6		0.7	0.1	5.3	11.8		0.1	27.9	6.3
Ireland	34.7	1.6	23.9	0.8	0.1	21.3	1.9	5.2	0.4	0.8		1.7	0.2	0.04	7.3	49.4
Italy	35.7	0.9	21.7	0.1	0.1	12.2	1.5	7.8	3.4	0.6	2.5	0.7	8.2	2.2	2.4	369.7
Latvia	38.2	0.04	26.0	0.2	0.7	4.6	1.2	4.5	1.9	3.7	0.02	1.5	2.8	5.3	9.3	35.0
Lithuania	19.1	1.0	33.4	2.5	0.1	6.6	1.5	11.1	1.9	0.9	0.5	3.4	3.4	2.3	12.2	41.5
Netherlands	47.2	0.7	20.0	0.03	0.2	14.3	2.6	8.9	0.3	0.4	1.0	1.5	1.4	0.3	1.2	113.9
Norway	3.6	5.6	46.2		0.02	23.3	4.3	0.02		0.3	3.4	0.7		1.8	10.8	3.7
Poland	38.1	0.8	24.0	0.2	0.1	11.4	0.7	5.4	0.9	6.0	0.1	1.9	3.5	1.2	5.8	119.9
Portugal	36.5	0.9	15.4	0.1	0.2	3.8	0.8	14.0	0.6	5.2	0.3	1.7	4.9	12.9	2.7	161.2
Slovakia	19.2	0.8	42.4	0.9	1.5	3.0	0.6	1.5	0.3	6.8	0.8	0.3	2.8	12.0	7.0	43.9
Slovenia	14.7	4.1	38.9	0.4	0.2	7.0	1.9	5.7	4.7	13.8	0.2	1.4	0.3	0.8	6.0	43.2
Spain	35.9	0.5	21.2	0.03	0.1	2.5	0.4	7.6	7.5	3.4	0.01	3.8	10.5	4.4	2.1	249.4
Sweden	9.1	0.4	60.9		0.1	16.7	3.0	4.0		0.8	0.01	0.6	0.7	1.2	2.5	13.6
United Kingdom	33.2	0.8	22.5	0.2	0.3	17.0	3.4	10.7	1.6	0.6		0.8	0.3	3.6	5.2	51.2

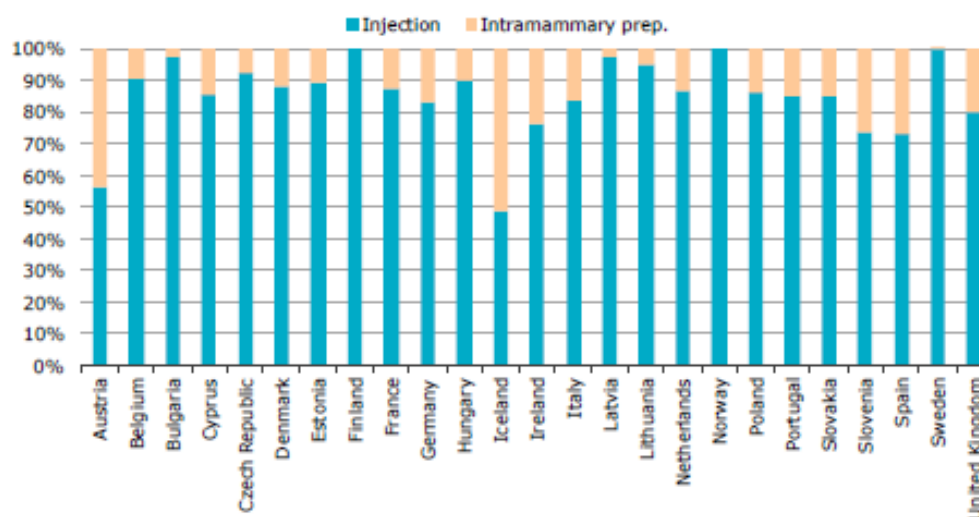
* Bacitracin, paromycin and spectinomycin (classified as 'Others' in the ATCvet system).

2.5.5. 3rd- and 4th-generation cephalosporins

Figure 29. Spatial distribution of sales of 3rd- and 4th-generation cephalosporins, in mg/PCU, in 25 EU/EEA countries, for 2011



Figure 30. Distribution of sales by pharmaceutical form for 3rd- and 4th-generation cephalosporins, in mg/PCU, by country, for 2011¹



¹ In addition, negligible amounts were sold as oral powder, oral solution and/or intrauterine preparations in some countries.

6. Antimikroobse resistentsuse ohjamise meetmed erinevates Euroopa riikides

Belgia: organisatsioon AMCRA (Center of Expertise on Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals) kogub, analüüsib ja edastab antimikroobse resistentsuse alast informatsiooni. Koduleht www.amcra.be. Juhendid on vabatahtlikuks kasutamiseks. Esimese, teise ja kolmanda valiku antibiootikumid on tähistatud värvidega (kollane, oranž, punane). Finantseerimine toimub müügi lisamaksustamise läbi.

Holland: rahvusliku seadusandlusega on sätestatud, et kinoloone, 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiine tohib kasutada ainult siis, kui tundlikkuse uuringud näitavad resistentsust esimese ja teise valiku antibiootikumidele.

Seakasvatus ja veisekasvatus ettevõtted hoiduvad vabatahtlikkuse alusel 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide kasutamisest. Hollandi rahvuslikuks eemärgiks on vähendada kasutamist 2015 aastaks 70% võrra.

Riiklikult on olemas kohalikud juhendmaterjalid antibiootikumide otstarbekaks kasutamiseks. 2014 aasta märtsis võeti vastu seadus, kus antibiootikume tohib manustada ainult loomaarst. Teatud erandjuhtudel tohib ravimeid manustada ka loomakasvataja:

- 1) Peab olema olemas kirjalik registreeritud leping ühe kindla arstiga;
- 2) Karjatervise plaanid ja raviplaanid peavad olema registreeritud ja pidevalt uuendatud ning näidatud antibiootikumide kasutamise vähendamise võimalused;
- 3) Perioodiline karja inspekteerimine loomaarsti poolt

Ravimite manustamise tingimused on alljärgnevad:

- 1) AB kirjutatakse välja ja tarnitakse farmi ainult pärast looma kliinilist läbivaatust. Ravikuuri jätkamine on lubatud loomaomanikul;
- 2) Teatud kindlatel juhtudel on loomaomanikul lubatud iseseisvalt raviga alustada- kitsas spekter, teatud ravialuste loomade hulk.

Hollandi antimikroobse resistentsuse monitooringu koduleht: <http://www.wageningenur.nl/nl/Expertises-Dienstverlening/Onderzoeksinstituten/Central-Veterinary-Institute/Publicaties-CVI/MARAN-Rapporten.htm>

Rootsi: Rahvusliku seadusandlusega on sätestatud, et 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiine ja kinoloone tohib kasutada ainult siis, kui tundlikkuse uuringud näitavad resistentsust esimese ja teise valiku antibiootikumidele. Lisaks keelab Rootsi teatud antibiootikumide kasutamise loomadele, mis ei ole loomadele mõeldud ja on vajalikud humaanmeditsiinis (näiteks vankomütsiin, karbapeneemid). Kasutusel strateegiad antibiootikumide kasutamise järelevalves ning antimikroobse resistentsuse alandamiseks lisaks loomadele ja inimestele ka keskkonnas, taimede ja toidu valdkonnas. Rootsi antimikroobse resistentsuse monitooringu koduleht:

<http://www.sva.se/en/Antibiotika/SVARM-reports/2013/>

Taani: kinoloone tohib kasutada ainult siis, kui loomaarst on teinud mikrobioloogilise analüüsi ja tundlikkuse uuringud näitavad resistentsust esimese ja teise valiku antibiootikumidele. Juhendmaterjalid sigadega töötavatele loomaarstidele ja farmeritele eraldi. Loodud veterinaarsete ravimite andmebaas VetStat. Taanis on välja töötatud riskijuhtimise strateegiad. Seakasvatustes antibiootikumide vähenemine 2009-2013 10% võrra. Alates 2013 aastast maksustada laia spektriga antibiootikumid kõrgemalt võrreldes kitsa spektriga antibiootikumidega ja vaktsiinidega. „Initiative yellow card system“.

Taani antimikroobse resistentsuse monitooringu koduleht: <http://www.danmap.org/>

Inglismaa: Inglise linnukasvatajad on vabatahtlikult keeldunud 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide ja kinoloone kasutamisest.

Inglismaa töötab välja 5aastase ühisstrateegia loomadele ja inimestele. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/244058/20130902_UK_5_year_AMR_strategy.pdf

Prantsusmaa: eesmärk alandada AB kasutamist 25% võrra viie aasta jooksul.

Norras kehtivad rahvuslikud tegevusplaanid aastast 1995. Norra antimikroobse resistentsuse monitooringu koduleht: <http://www.vetinst.no/eng/Publications/NORM-NORM-VET-Report>

Saksamaa: Riskijuhtimise strateegiad. Vastavalt saksamaa ravimiseadusele on välja töötatud indekse süsteem, mida kontrollitakse kaks korda aastas. Kui farm ületab antibiootikumide kasutamisel kehtestatud piirmäärasid, siis võetakse ette meetmed olukorra parandamiseks ning antibiootikumide kasutamise vähendamiseks. Antimikroobse resistentsuse strateegia: DART. <http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/DART - German Antimicrobial Resistance Strategy.pdf>

Hispaania: rahvuslik 5 aastane ühisstrateegia koostöös humaanmeditsiiniga.

Itaalia: rahvuslik tegevusplaan on valmimas.

7. Projekti kokkuvõte

Aastatepikkune loomade mikroobide resistentsuse monitooring Eestis näitab selget trendi resistentsuse suurenemisele. Eeskätt on suurenemas indikaatorbakterite – soole normaalmikrofloora resistentsus. Praeguseks hetkeks on maailmas korduvate uuringutega tõestatud resistentsete mikroobide ülekandumine loomadelt inimesele (ja ka vastupidi), seega on resistentsete mikroobide esinemine loomadel konkreetseks ohuks inimese tervisele, eriti kui arvestada tõika, et resistentsed bakterid levivad ka loomse toiduga. Resistentsuse kujunemise minimeerimiseks on võimalik rakendada eri meetmeid.

Eestis on hädavajalik luua koostöös põllumajandustootjate ning järelevalveasutustega kohalikke olusid arvestav programm antibiootikumide kasutamise vähendamiseks põllumajandusloomadel. Ennekoike on aga tarvis luua süsteem informatsiooni saamiseks antibiootikumide kasutamise kohta loomaliigipõhiselt. Nimetatud süsteem annaks põhjaliku ülevaate, kuidas, millistel näidustustel ning millistes kogustes eri toimeaineid loomadel kasutatakse ning võimaldaks luua võrdleva andmebaasi antibiootikumide müügi aruannetega. Vastavalt õigusaktidele kogub Raviamet andmeid ravimite hulgimüügist müüdud koguste kohta, kuid täiesti puuduvad andmed loomadel realselt kasutatud ravimite koguste kohta, sest enamik ravimeid on mõeldud kasutamiseks eri loomaliikidel ning ühe konkreetse liigi kohta pole võimalik andmeid leida. Sellise andmebaasi olemasolu võimaldaks analüüsida, kuidas mingi toimeaine hulgimüügist välja müüdud kogus tegelikult jaguneb eri loomaliikide vahel ning kas ja kuidas on kasutatavad toimeained korrelatsioonis nendelt loomaliikidelt isoleeritud mikroobide resistentsusega.

Tuleb suurendada loomakasvatavate teadlikkust mikroobide resistentsusega seotud ohtude suhtes. Sageli on loomakasvatavad mõjutatud ravimite hulgimüügifirmade kallutatud informatsiooni ja hinnapoliitika poolt, loomade ravimisel ei arvestata antibiootikumide mõistliku kasutamise printsiipe ning resistentsusega seonduvaid ohtusid.

Kindlasti on vajalik loomade mikroobide resistentsuse monitooringu jätkumine, et näha aja jooksul muutuvat trendi ning kohandada resistentsuse vähendamiseks mõeldud meetmeid vastavalt.

8. Ettepanekud põllumajandusministeeriumile tegevusteks lähitulevikus

1. Rakendada õigusaktide abil kohustus loomaarstidele ja loomaomanikele esitada regulaarselt aruanded antibiootikumide kasutamise kohta loomaliigiti ning luua nende aruannete analüüsimise süsteem.
2. Eeltoodud süsteemist saadavate andmete alusel töötada välja konkreetsed soovitusel loomaarstidele antibiootikumide mõistlikuks kasutamiseks Eestis.
3. Koostada infomaterjal ning teha koolitusi loomakasvatajatele teadvustamaks antibiootikumide vale kasutamisega seotud ohtusid ning mõju loomakasvatussaadustele ja seeläbi ka inimese tervisele.
4. Luua mikroobide resistentsuse monitooringu katkematu riiklik programm, mis võimaldaks jälgida nii indikaatorbakterite kui patogeenide resistentsuse trendi ja selle seost antibiootikumide kasutamisega.

Eeltoodud ettepanekud aitaksid loomade mikroobide resistentsuse kujunemist oluliselt vähendada ning pikemas perspektiivis aitaksid parandada nii loomade kui inimese tervist.

Tabel 2. Kliiniliselt tervete sigade ja veiste roojast isoleeritud resistentsete *E. coli* tüvede osakaal (%) 2007-2014 a .

		Sead						Veised					
Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	2007 n=19	2008 n=10	2009 n=21	2010 n=40	2011 n=15	2014 n= 15	2007 n=25	2008 n=10	2009 n=19	2010 n=44	2013 n=50	2014 n= 23
Ampicillin	>8	15,8	20,0	19,0	12,5	33,3	46,7	20,0	0	0	2,3	0	0
Cefotaxime	>0,25	0	0	4,8	5,0	0	0	4,0	0	0	2,3	0	0
Cefazidime	>1	0	0	0	5,0	0	0	16,0	0	0	2,3	0	0
Gentamycin	>2	5,3	0	0	32,5	0	6,7	4,0	0	0	15,9	2,0	0
Streptomycin	>16	36,8	40,0	23,8	37,5	46,7	60	28,0	0	5,3	9,1	2,0	4,3
Kanamycin	>8	5,3	10,0	0	20,0	6,7	6,7	20,0	0	5,3	18,2	2,0	0
Tetracycline	>8	36,8	30,0	23,8	30,0	26,7	53,3	20,0	0	0,0	4,5	10,0	0
Ciprofloxacin	>0,06	0	0	4,8	2,5	13,3	13,3	0	0	0	4,5	0	0
Nalidix acid	>16	0	0	4,8	5,0	0	6,7	0	0	0,0	2,3	0	0
Sulfametoxazol	>64	31,6	40,0	19,0	25,0	40,0	40	20,0	0	5,3	4,5	0	0
Trimetoprim	>2	21,1	20,0	9,5	17,5	40,0	46,7	20,0	0	0	2,3	0	0
Florfenicol	>16	0	0	0	0	0	6,7	0	0	0	0	0	0
Colistin	>2	x	x	x	5,0	0	40	x	x	x	4,5	0	4,3
Chloramfenicol	>16	5,3	0,0	4,8	5,0	13,3	6,7	12,0	0	0	2,3	0,0	0

*EUCAST march 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud

Tabel 3. Kliiniliselt tervetelt sigadelt ja veistelt isoleeritud resistentsete *E. faecium* ja *E. faecalis* osakaal (%) 2007-2014 a.

Antibiootikum	Läviväärtus* µg/ ml	Sead		Veised	
		2007-2009 n=32 <i>E. faecalis</i> (n=16) <i>E. faecium</i> (n=16)	2010-2011 n=28 <i>E. faecalis</i> (n=4) <i>E. faecium</i> (n=14)	2007-2011 n=25 <i>E. faecalis</i> (n=13) <i>E. faecium</i> (n=12)	2013-2014 n=42 <i>E. faecalis</i> (n=15) <i>E. faecium</i> (n=27)
Ampicillin	> 4	0,0	3,6	0	0,0
Erythromycin	>4	34,4	14,3	28	14,3
Virginiamycin**	>32 ¹ >4 ²	0,0	0,0	0	0,0
Gentamycin	>32	3,1	0,0	4	2,3
Streptomycin	>512 ¹ >128 ²	31,6 31,6	25 37,5	30,8 8,3	14,3 0
Kanamycin**	>1024	25,0	28,6	8	2,3
Tetracyclin	>4	43,8	39,3	36	28,6
Chloramphenicol	>32	9,4	3,6	4	0,0
Vancomycin	>4	6,3	14,3	12	0,0
Narasin	>2 ¹ ≥2 ²	6,3	0,0	8	0,0
Bacitracin	>32	3,1	10,7	12	0,0
Linezolid	>4	3,1	0,0	0	0,0

*EUCAST March 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud

** SVARM 2014 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

¹ Piirväärtus *Enterococcus faecalis*

² Piirväärtus *Enterococcus faecium*

Tabel 4. Sigade ja veiste patoloogilisest materjalist isoleeritud resistentsete *E. coli* tüvede osakaal (%) 2007-2014 a.

		Sead						Veised		
Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	2007 n=18	2008 n=20	2009 n=30	2010 n=38	2011 n=11	2014 n=21	2010-2011 n=19	2013 n=18	2014 n= 29
Ampicillin	>8	16,7	50,0	50,0	65,8	72,7	57,1	73,7	61,1	44,8
Cefotaxime	>0,5	0	0	3,3	7,9	9,1	0	0	11,1	10,3
Cefazidime	>1	0	5,0	16,7	7,9	9,1	0	0	11,1	10,3
Gentamycin	≥4	5,6	5,0	13,3	18,4	9,1	4,8	42,1	38,9	17,6
Streptomycin	>16	55,6	65	36,7	52,6	54,5	66,7	78,9	66,7	44,8
Kanamycin	>8	5,6	20,0	6,7	15,8	0,0	23,8	57,9	33,3	17,6
Tetracycline	>8	50	65,0	50,0	71,1	63,6	57,1	73,7	66,7	41,4
Ciprofloxacin	>0,06	16,7	35,0	50,0	31,6	45,5	4,8	31,6	16,7	13,8
Nalidixic acid	>16	22,2	35,0	50,0	31,6	45,5	4,8	26,3	16,7	13,8
Sulfametoxazol	>64	83,3	60,0	73,3	68,4	72,7	52,4	78,9	61,1	44,8
Trimetoprim	>2	22,2	60,0	66,7	55,3	72,7	38,1	68,4	61,1	41,4
Florfenicol	≥16	0	5,0	0	0	0	0	0	0	0
Colistin	≥2	x	x	x	0	0	9,5	0	0	6,9
Chloramfenicol	≥16	0	15,0	20,0	21,1	9,1	33,3	15,8	11,1	3,4

* EUCAST 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud

Tabel 5. Veiste kliinilist mastiiti põhjustavate resistentsete *S. aureus*'e tüvede osakaal (%) 2006-2013 a.

Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	200 n=50	2007-2008 n=46	2009 n=50	2010 n=82	2011-2012 n=55	2013 n=100
Penicillin **	≥ 0,125	58,0	82,3	86,0	76,8	96,4	86
Cefalotin **	>1	0	4,3	8,0	1,2	1,8	0
Oxacillin+2% NaCl	≥1	4,0	0	0	3,7	3,6	30
Erythromycin	>1	0	2,2	0	4,9	0	0
Clindamycin	>0,25	0	0	30,0	19,5	0	6,0
Gentamütsiin	>2	2,0	2,2	2,0	1,2	1,8	0
Kanamütsiin	>8	0	0	4,0	1,2	1,8	0
Fusidinic acid	> 0,5	x	0	22,0	6,1	0	2,0
Chloramphenicol *	>16	0	2,2	0	6,1	5,5	0
Tetracycline	>1	4,0	0	6,0	13,4	1,8	3,0
Ciprofloxacin	>1	0	0	0	0	0	0
Trimethoprim	>2	0	0	0	2,4	0	4,0

* EUCAST 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud

** CLSI 2012 M100-S22

Tabel 6. Veise kliinilist mastiiti põhjustavate resistentsete koagulaasnegatiivsete stafülokokkide osakaal (%) 2010-2013a.

Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	2010 n= 19	2011 n= 49	2012 n= 36	2013 n=100
Penicillin **	>0,125	78,9	48,9	50,0	56,0
Cefalotin **	>1	32,6	14,3	19,4	10,0
Oxacillin+2% NaCl	>0,5	36,8	26,5	38,9	54
Erythromycin	>1	5,3	20,4	13,9	21,0
Clindamycin	>0,25	36,8	30,6	22,2	38,0
Gentamütsiin	>2	10,6	21,1	5,6	10,0
Kanamütsiin	>8	15,9	10,2	8,3	7,0
Fusidinic acid	> 1	36,8	32,7	30,6	33,0
Chloramphenicol	>16	0	2,0	8,3	4,0
Tetracyclin	>0,25	26,3	16,3	8,3	24,0
Ciprofloxacin	>1	5,3	4,1	2,8	3,0
Trimethoprim	>4	47,4	24,5	27,8	31,0

Resistentsuse hindamise piirarvud:

* EUCAST March 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud

** CLSI 2013 M100-S23

Tabel 7. Vasikate kopsuloputusproovidest isoleeritud resistentsete *Pastorella multocida* ja *Mannheimia hemolytica* tüvede osakaal (%) 2013 a.

Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	<i>Pastorella multocida</i> ja <i>Mannheimia hemolytica</i> (n= 50)
Ampicillin	>1	6
Cefotaxime	>0,25	0
Cefazidime	>1	0
Gentamycin	>8	4
Streptomycin	>32	28
Tetracycline	>2	10
Ciprofloxacin	>0,06	26
Nalidixic acid	>16	26
Trimetoprim	>4	12
Florfenicol	≥4	0
Chloramfenicol	>2	8

Resistentsuse hindamise piirarvud: EUCAST March 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvud SVARM 2012 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

Tabel 8. Resistentsete *Salmonella* spp. tüvede osakaal (%) 2010 ja 2013 aastal

		<i>Salmonella</i> spp. toidust ja loomasöödast			<i>Salmonella</i> spp. patoloogilisest materjalist	
Antibiootikum	Läviväärtus µg/ ml*	2010 (n= 38) toidust	2013 toidust n=15	2013 loomasöödast n= 12	2010 n=9	2013 n=17
Ampicillin	> 8	15,8	20	0	11,1	29,4
Cefotaxime	>0,5	0	0	0	0	0
Cefazidime	>2	0	0	0	0	0
Gentamycin	>2	0	6,7	0	0	17,6
Streptomycin	>16	15,8	46,7	16,7	22,2	41,2
Kanamycin	>16	0	0	0	0	5,9
Tetracycline	>8	13,2	20	0	22,2	29,4
Ciprofloxacin	>0,06	2,6	20	0	0	0
Nalidix acid	>16	2,6	20	0	0	0
Sulfametoxazol	>256	21,1	26,7	0	22,2	29,4
Trimetoprim	>2	7,9	26,7	0	0	11,8
Florfenicol	>16	0	0	0	0	0
Colistin	>2	0	6,7	8,3	0	0
Chloramfenicol	>16	5,3	0	0	11,1	5,9

*EUCAST March 2014 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) www.eucast.org epidemioloogilised piirarvu8

Antibiootikumide resistentsusega seotud probleemid ja võimalikud lahendused kodusigadel Eestis

Koostaja: Tarmo Niine
Kliinilise veterinaarmeditsiini osakond
Eesti Maaülikool

Sissejuhatus

Elussigade arv Eestis kokku oli II kvartal 2014 363,8 tuhat, mis on võrreldes aasta taguse perioodiga 4,8% vähem ([Lihaturg, II kvartal](#), EPKK 2014). Sealiha toodang moodustas kogu liha toodangust Eestis 2014 I poolaasta jooksul 58% ([Põllumajandussektor 2014 II kvartal](#), PÕM 2014). Eestis tapeti 2014. Aasta esimese 6 kuuga 234,5 tuhat siga ja neist saadi 18,7 tuhat tonni liha. See on võrreldes eelmise aasta sama perioodiga 8,8% rohkem ([Lihatööstus 2014. I poolaasta](#), PÕM 2014). Samal perioodil imporditi 10348,9 tuhat tonni sealiha ja eksporditi 4021,6 tuhat tonni sealiha. Aastaga on eksport vähenenud 37,8%.

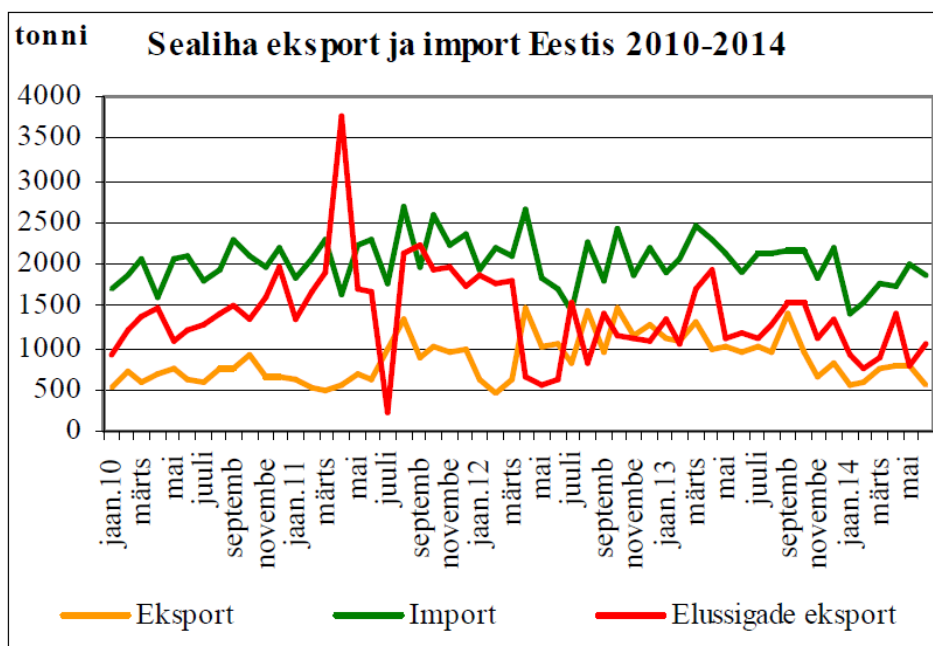
Sigadest ligi 40% kasvatatakse AS Rakvere Farmides, neil on ca 10900 emise kohta ja aastas kasvatatakse üle 250 000 sea ([RLK koduleht](#), [Maaleht](#)). Jõudluskontrolli keskuses oli registreeritud 14852 emist (24.10.14 seisuga, [JKK koduleht](#)). Väljaspool neid on kõige suurem seakasvatusega tegelev ettevõtte Atria Farmid OÜ, kahjuks ei olnud internetist võimalik leida nende loomade arvu kohta infot. Atria Eesti AS viimases pressiteates anti teada, et septembris 2014 tapeti nende Valga tapamajas 9929 siga ([Atria koduleht](#), 24.10.14 seisuga).

Lähtudes JKK ja AS Rakvere Farmide andmetest võib öelda, et vähemalt 66% emistest Eestis elab farmides, kus on 500 või rohkem emist (Tabel 1). Kui siia lisada Atria Farmid OÜ, siis see arv oleks veelgi suurem. Väidetavalt pooltel juhtudel, kui lõpptarbija sööb Eestis toodetud sealiha on see pärit AS Rakvere Farmidest ([RLK koduleht](#)).

Tabel 1. Seakarjade struktuur, kes on jõudluskontrollis ([JKK aastaraamat 2013](#)).

Karja suurus <i>Herd size</i>	Karjad <i>Herds</i>		Emised <i>Sows</i>	
	emist <i>sows</i>	arv no. %	arv no. %	
1–100	1	3,1	95	0,8
101–200	6	18,7	908	7,9
201–300	9	28,1	2152	18,7
301–400	6	18,7	2209	19,2
401–500	3	9,4	1364	11,8
> 500	7	22,0	4787	41,6

Eesmärk peab olema antibiootikumide resistentsuse leviku tõkestamine lõpptarbijani sealihaga. Kahjuks on seda eesmärki raske saavutada, sest suur osa sealihas imporditakse Eestisse (joonis 1). Peamised riigid, kust liha imporditakse on Taani, Saksamaa ja Soome (tabel 2) ([Lihaturg, II kvartal](#), EPKK 2014).



Joonis 1. Sealiha imporditakse Eestisse rohkem, kui eksporditakse ([EPKK](#), 2014)

Tabel 2. Sealiha impordi ja ekspordi struktuur Eestis riigiti 2013-2014.a. 6 kuuga (jaanuar-juuni, (% kogusest) ([PM Kaubandusbüroo](#)) *2013.a. andmed.

Eksport	Import
Läti 47,6	Taani 28,9
Soome 18,6	Saksam. 23,2
Leedu 15,8	Soome 15,7
Rootsi 6,7	Poola 11,3
Elevandil. 2,5	Hispaan 6,6
Rumeenia 2,4	Belgia 6,4
Venemaa 1,8	Läti 3,7
Taani 1,8	Leedu 1,6
Bulgaaria 1,0	Holland 0,8
Suurbrit. 0,6	Ungari 0,6
Tšehhi 0,5	Rootsi 0,8
	Suurbrit. 0,2
Kokku 4021,59 t	Kokku 10348,93 t
Bilanss – 6327,34 t	
6463,35 t*	12753,80 t*

Kui tarbija jaoks kallineb Eestis toodetav sealiha, antibiootikumide resistentsuse leviku tõkestamiseks rakendavate meetmete tõttu, siis arvatavasti tõuseb odavam, imporditud liha tarbimine. See võib muuta rakendatavad meetmed vähetulusaks lõpptarbija jaoks. Enamik sigu Eestis kasvatatakse ca 10 ettevõttes, mis tähendab, et muudatused nende tootmises mõjutavad lõpptarbija toodet kõige rohkem ja järelevalve teravik peab olema suunatud neile.

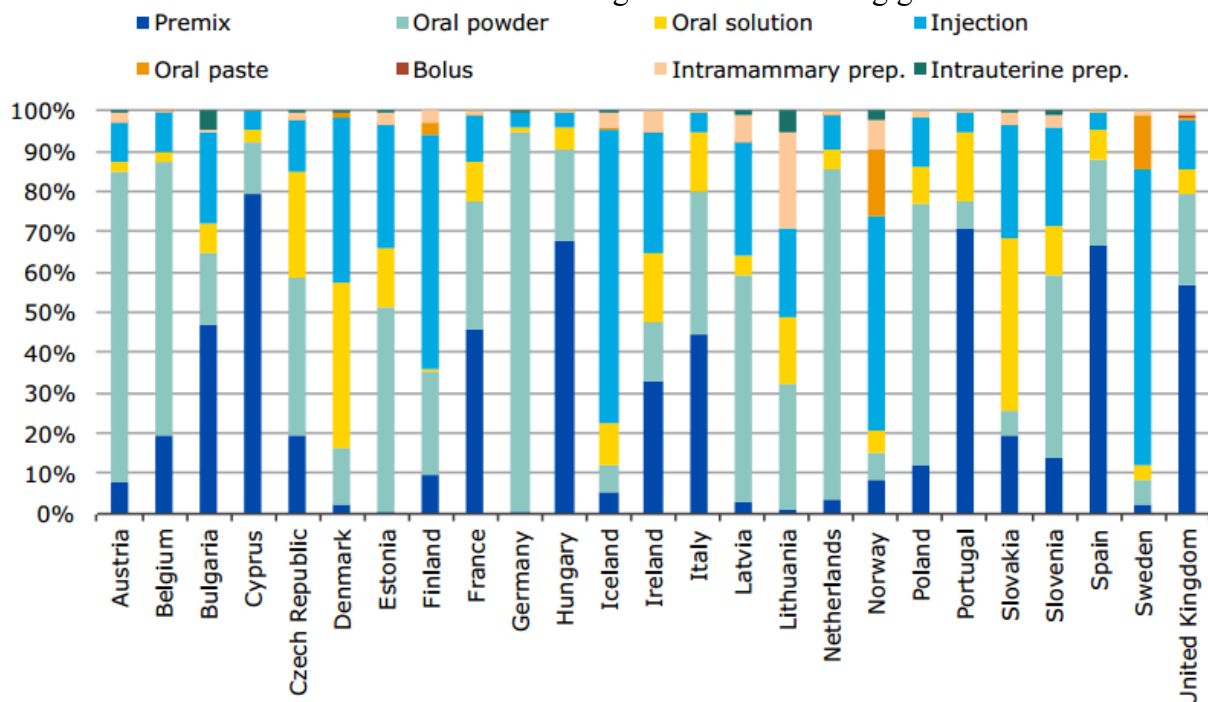
Kas antibiootikume kasutatakse Eesti seakasvatustes liigselt?

Vastamaks nende küsimustele, tuleks ühe esimese asjana uurida, kui palju kulutatakse antibiootikume seakasvatustes kokku. Näiteks Taanis manustati 2013 aastal loomadele 116,3t

antibiootikume, millest 78% läks sigadele. Samas kogu toodetud biomassist moodustasid sead ainult 40% ([Danmap](#), 2014). Võrdlusena Eestis manustati 2013 a 9,1 tonni antibiootikume. Hollandis kulub peamine osa antibiootikumidest hoopiski broileritele ja lihaks kasvatavatele piimaveistele ([J. Olsen](#), 2014).

Väga oluline oleks teada, kui palju antibiootikume kulub biomassi tootmiseks Eestis erinevate loomade puhul. Loomaliik, kes vajab üles kasvatamiseks kõige rohkem ravimeid 1 tonni biomassi kohta, peaks ilmselt olema ka kõige suurema järelevalve all.

[Euroopa Ravimiameti](#) raportist selgub, et 2011 aasta kasutati Eestis peamiselt suukaudselt manustatavaid antibiootikume (ca 68% juhtudel). Tavaliselt kasutatakse sellist raviviisi massravi korral ja sageli haigusi ennetavalt (joonis 2). [Ravimiameti statistika](#) näitab samuti, et 2011-2013 on antibiootikumid olnud Eestis kõige suurema läbimüügiga rahaliselt.



Joonis 2. Antibiootikumide müügi jaotumine produktiivloomadel (k.a. hobune) mg/populatsiooni korrelatsiooni ühiku kohta, manustamisviisi järgi ([EMA](#), 2013).

Andmete kogumine

[BPEX](#) korraldas 2014a oktoobri alguses ümarlaua Ühendkuningriikides, kus arutati kuidas vähendada antibiootikumide kasutamist loomakasvatustes. Joergen Lindahl (ØVet Consultancy, Taanist) jagas oma kogemust, et ravimite väljastamise õiguse ära võtmisega loomaarstidelt, võimaldas rajada digitaalse retsepti süsteemi VETSTAT. Tänu sellele on nüüd võimalik teha kergmini statistikat ja leida üles farmid, kus kasutatakse keskmisest rohkem antibiootikume. Võrdluseks Eestis väljastab ravimid loomaomanikule 92% juhtudel loomaarst ([Ravimiamet](#), 2014).

BPEX'i ümarlaud ei suutnud kokkuleppida milline oleks kõige parem andmete kogumise moodus. Samas paljude arvates peaks see toimuma farmi tasemel ja digitaalselt ([BPEX strategy for reducing antimicrobial usage across the sector](#), 2014).

USAs ja teistes arenenud riikides läbib laps enne 18 aasta vanuseks saamist keskmiselt 10-20 antibiootikumi kuuri. Need ravimid on kindlasti üks osa sellest, miks inimeste keskmine eluiga on tõusnud ([Blaser](#) 2011a). Hollandis sai 2007 aastal keskmine siga 20% kogu oma

elust antibiootikume. Perioodil 2007-2013 vähendati antibiootikumide kasutamist loomakasvatustes 63% ([MARAN raport](#), 2014).

Olukorra parenemiseks peab Eestis antibiootikumide väljastamise süsteem muutuma läbipaistvamaks. Antibiootikumid on väga oluline ravimite rühm. Olukorras, kus neid ei kasutata otseselt inimeste raviks, peab kättesaadav olema info, kuhu need lähevad. Siin kohal minu arvates ei ole antud info varjamine ärisaladusena õigustatud.

Järelevalve ja seadusandlus

Viimase 25 aasta jooksul ei ole Euroopas tulnud turule ühtegi uut antibiootikumide klassi. Selle olukorra parandamiseks vaatab Euroopa Komisjon ümber seadusandlust, mis parimal juhul jõustub 2017. Kriitikud leiavad, et antud seadusandlus ei motiveeri ravimitootjaid uusi antibiootikume turule tooma, mistõttu võib veterinaarmeditsiini oodata ees palju aastaid, kus ühtegi uut antibiootikumi turule ei tule ([Tougher EU rules to halt new antibiotic development, Revision of the legal framework for veterinary medicinal products](#)).

Eeskujuks peaks olema Taani näide, kus lihatöötlemise ettevõtte Danish Crown alustab 2014 detsembris uut projekti: „*Antibiotic-free pig production trial*“. Eesmärgiks on tõestada, et sigu on võimalik tööstuslikestingimustes kasvatada ilma antibiootikumideta. Täiendavad kulutused, mis kaasnevad kõrgema hügieeni taseme ja lisatöö eest kavatakse jätta lõpptarbija kanda ([Danish Crown](#), 2014).

MRSA

MRSA – *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Bakter, mis on mitme antibiootikumi vastu resistentne. MRSA *clonal complex* 398 (CC398, ST398 või LA MRSA) on koduloomadelt isoleeritud serotüüp ja omab resistentsust metitsilliini, tetratsükliini, tsefalosporiinide vastu. Esimesed MRSA CC398 haigusjuhtumid inimestel registreeriti 2000ndate alguses.

2014 aasta juunis teatas *Mattilsynet* (Norra toiduhügieeni järelevalveamet), et kõik seafarmid kust avastatakse MRSA, saneeritakse. Seni toimunud seire käigus leiti MRSA ainult ühest 986'st uuritud farmist ([Norway takes firm action against MRSA](#), [Mattilsynet](#)). Ideaalis peaks sama strateegia olema ka Eestis.

Taani terviseamet *Statens Serum Institut* avastas, et inimesed kellelt 2007 aastal isoleeriti MRSA olid ainult 2% juhtudel nakatunud CC398 serotüübiga. 2014 aastal, aga see juba 35% juhtudel. Lisaks polnud enamik nakkuse kandjatest omanud otsest kontakti sigadega ([MRSA CC398 constitutes an ever increasing share of MRSA infectees](#), 2014).

[Carrel](#) jt 2014 uuringus selgus, et inimestel, kes elasid lähemal, kui 1 miil seakasvatusele, milles kasvas vähemalt 1000 siga oli MRSA nakkuse esinemissagedus 2,76 korda kõrgem. [Van Rijeni](#) jt 2014 uurimistöös leiti samuti, et inimesed, kes pöördusid haiglasesse, mis asusid sigalatele lähedal oli kõrgem risk olla nakatunud MRSA'ga. Lisaks sellele oli nakkuse kandjatest 20,7% MRSA-MC398 kandjad, hoolimata sellest, et neil ei olnud otsest kontakti produktiivloomadega. [Bisdorff](#) jt 2011 uurisid, kui suur risk oli farmeritel ja sigade ning kanakasvatuste läheduses elavatel inimestel olla MRSA-ST398 kandja. Nende tulemustest selgus, et otseses kontaktis olles loomadega on kõrge risk ka ise nakatuda (7,09), samuti võib see nakkus edasi kanduda teistele pereliikmetele, kellel ei ole otsest kontakti loomadega (3,81). Isegi inimestel, kes külastasid farmi poodi, et osta kanamune või piima farmi oli risk kõrgem(3,2) (tabel 3).

Tabel 3. Erinevad riskifaktorid, mis mõjutavad MRSA'ga nakatumist ([Bisdorff](#) jt 2011).

Table 2. Results of the multiple logistic regression models. Risk factors associated with MRSA positivity, stratified for without and with occupational livestock contact

Group	Factor	OR	95% CI
Without occupational livestock contact	Age (26–44 years)	0.54	0.24–1.22
	Sex (female)	2.09	0.83–5.28
	Household member with occupational livestock contact	3.81	1.55–9.33
	Private visits to farms	3.20	1.38–7.43
	Working in a hospital setting	0.89	0.25–3.17
With occupational livestock contact	Age (26–44 years)	1.36	0.65–2.84
	Sex (female)	0.29	0.12–0.75
	Occupational livestock contact with pigs	7.09	2.93–17.18

OR, Odds ratio; CI, confidence interval.

[Gilbert](#) jt 2012 uurisid MRSA-ST398 esinemissagedust töötajatel Hollandi tapamajades. Üldine esinemissagedus oli 3,2% ja infitseerituse tõenäosus suurenes, kui inimene töötas tapaliini alguses – eelbaasis, kupatusvanni või karvatustaja juures. Rümbe pinna töötlemine leegiga ja/või kupatamine oluliselt vähendab MRSA arvukust. Siiski võib rümp saastuda määrdunud inventariga kokku puutudes või ebaprofessionaalse sisikonna eemaldamisega ([Lassok ja Bernd-Alois](#), 2013).

[Agersø](#) jt 2012 leidsid Taanis MRSA jahutatud ja külmutatud lihatoodetest – imporditud sealihaga 7,5%, Taanis toodetud liha 4,6% ja imporditud broileri lihalt 18% juhtudel. Uuriti ka tapamajja jõudnud sigadel MRSA esinemissagedust nina tampooni proovidest. Leiti, et esinemissagedus oli 13%.

Hollandis tegid [Broens](#) jt 2011 kindlaks, et 67% aretuskarjadest ja 71% nuumakarjadest oli MRSA positiivsed. Farmides, kus peeti alla 250 emise oli MRSA esinemissagedus 40%, aga farmides kus oli üle 500 emise oli MRSA esinemissagedus üle 80% (tabel 4). Kuigi LA-MRSA on Hollandis laialdaselt levinud ei peeta seda rahva tervisele ohtlikuks, sest haigusjuhtumeid esineb väga harva ([Cleef](#) jt. 2013)

Tabel 4. Erinevad riskifaktorid, mis mõjutavad MRSA'ga nakatumist ([Broens](#) jt 2011).

Table 3

Variables and their odds ratio with 95% confidence interval in the final multivariable model for a pooled sample to be MRSA positive in Dutch pig herds with correction for random herd effect ($n = 1699$).

Variable	Category	Frequency		MRSA (%)	OR	95% CI	P wald	Overall P
		n	%					
(a)								
n sows (per 100)	Continuous				1.31	1.17–1.46	<0.0001	
Time (per month)	Continuous				1.10	1.01–1.19	0.0245	
Age group	Replacement pigs	147	8.7	23.8	0.23	0.13–0.41	<0.0001	<0.0001
	Finishing pigs	111	6.5	38.7	1.82	0.93–3.56	0.0809	
	Weanling piglets	382	22.5	52.9	4.77	3.17–7.17	<0.0001	
	Suckling piglets	322	19.0	53.4	3.86	2.50–5.97	<0.0001	
	Sows	737	43.4	38.3	Ref.	Ref.	Ref.	
Antimicrobial use	Batch	669	39.4	51.0	1.80	1.01–3.21	0.0473	0.1396
	Individual	726	42.7	40.5	1.56	0.87–2.79	0.1392	
	No	304	17.9	32.6	Ref.	Ref.	Ref.	
(b)								
n sows (per 100)	Continuous				1.31	1.17–1.46	<0.0001	
Time (per month)	Continuous				1.10	1.01–1.19	0.0241	
Age group	Replacement pigs	147	8.7	23.8	0.23	0.13–0.41	<0.0001	<0.0001
	Finishing pigs	111	6.5	38.7	1.79	0.91–3.51	0.0921	
	Weanling piglets	382	22.5	52.9	4.79	3.21–7.16	<0.0001	
	Suckling piglets	322	19.0	53.4	4.06	2.59–6.37	<0.0001	
	Sows	737	43.4	38.3	Ref.	Ref.	Ref.	
Antimicrobial use	Risk-batch	418	24.6	55.5	1.43	0.77–2.66	0.2542	0.1016
	Other	977	57.5	41.3	1.83	1.04–3.22	0.037	
	No	304	17.9	32.6	Ref.	Ref.	Ref.	

Batch = batch treatment with antimicrobials; ind = individual animal treatment with antimicrobials; risk = risk-antimicrobials (=tetracyclin and beta-lactams).

[Frommi](#) jt 2014 uurisid riskifaktoreid, mis soodustasid MRSA levikut nuumafarmides Saksamaal. Karjades, kus oli 1000-5000 nuumikut oli nakkuse esinemise sagedus 4,95 kõrgem, kui karjades kus oli alla 500 looma. Täistsükkel tootmine vähendas MRSA leviku riski. Restpõrandate olemasolu, *all in/out* süsteemi puudumine ja massravimine soodustas MRSA levikut (tabel 5).

Tabel 5. Erinevad riskifaktorid, mis mõjutavad MRSA'ga nakatumist nuumikutel ([Frommi](#) jt 2014).

Results of univariate and multivariate logistic regression analyses using GEEs.

Factor	Category	Univariate			Multivariate		
		p	OR	95% CI	p	OR	95% CI
HERD SIZE	0–499		Ref			Ref	
	500–999	0.000	3.59	(2.08, 6.21)	0.005	2.35	(1.30, 4.26)
	1000–4999	0.000	4.95	(2.91, 8.41)	0.002	2.63	(1.43, 4.85)
	≥5000	0.001	5.41	(2.03, 14.43)	0.167	2.18	(0.72, 6.58)
HERD TYPE	Farrow-to-finish		Ref			Ref	
	Wean-to-finish	0.016	2.53	(1.19, 5.40)	0.012	3.14	(1.29, 7.63)
	Grow-to-finish	0.001	2.19	(1.38, 3.45)	0.006	2.08	(1.24, 3.49)
PURCHASE	No		Ref				
	Yes	0.006	1.87	(1.20, 2.91)			
AM DRUG (fattening period)	No		Ref			Ref	
	Yes	0.000	3.00	(2.00, 4.51)	0.015	1.79	(1.12, 2.85)
ALL IN/OUT	No		Ref			Ref	
	Yes	0.000	2.69	(1.74, 4.16)	0.698	1.11	(0.66, 1.88)
CLEAN UP	No		Ref				
	Yes	0.000	2.28	(1.45, 3.61)			
DISINFECTION	No		Ref				
	Yes	0.000	2.45	(1.61, 3.74)			
SLATTED	No		Ref			Ref	
	Yes	0.000	5.65	(2.64, 12.12)	0.048	2.39	(1.01, 5.69)
ORGANIC	No		Ref			Ref	
	Yes	0.004	0.15	(0.04, 0.55)	0.477	0.56	(0.11, 2.79)
INDOOR	No		Ref				
	Yes	0.058	2.60	(0.97, 6.94)			
OTHER LIVESTOCK COMPANION	No		Ref			Ref	
	Yes	0.006	0.53	(0.34, 0.83)	0.015	0.54	(0.33, 0.89)
	No		Ref				
	Yes	0.568	1.12	(0.75, 1.67)			

Risk infitseeruda MRSAga on seafarmi töötajal 30 korda suurem, kui tapamajatöötajal või sealihja tarbijal, ehk kogu nakkusriskist moodustab farmitöötaja 96,8% USA's ([Cox jr ja Popken, 2014](#)).

Kokkuvõte

Antibiootikumide kasutamine veterinaarmeditsiinis peab muutuma läbipaistvamaks. Tuleb välja selgitada, kui palju kasutavad seakasvatajad antibiootikume. Kuna Eestis tegutseb alla 10 suure seakasvatuse, tuleb ka välja selgitada, kas mõni neist oluliselt mõjutab üldpilti.

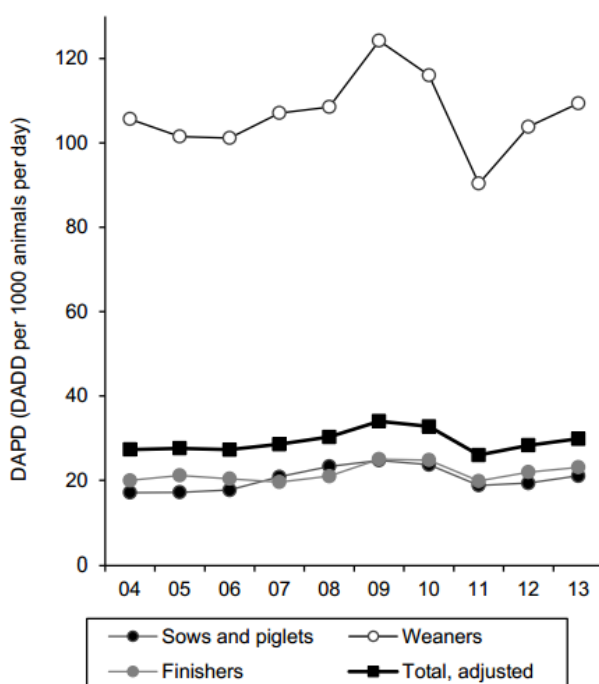
Kõige parem oleks antibiootikumide kasutamise informatsioon saada otse farmist, kuid see näib ebarealistlik. Lihtsam oleks panna lisakohustus ravimihulgimüüjatele, kes peavad märkima millise loomaliigi jaoks iga müüdnud antibiootikumi preparaati müüakse.

Üks võimalusi reguleerida antibiootikumide kasutamist on järgida Taani „kollase kaardi“ süsteemi. Selles süsteemis mõõdetakse riski ühikuga: DADD (*defined animal daily dose* – kindlaksmääratud looma päevane doos). DADD on määratud iga antibiootikumi toimeaine järgi, mitte aga preparaadi põhisel. DAPD (*DADD per 1000 animals per day* – DADD 1000 looma kohta päevas) – selle mõõtühikuga on kerge võrrelda antibiootikumide kulu erinevatel loomaliikidel.

„Kollase kaardi“ saab ettevõtte kes ületab lubatud DAPD piiri loomarühma kohta (emised koos imikpõrsastega, võõrdepõrsad ja nuumikud). Hetke norm näiteks emistel on 43. See tähendab, et keskmiselt tohib seakasvataja manustada 43 doosi antibiootikume 1000 emise kohta päevas 9 kuu jooksul. Ehk kui farmeril oleks olnud 1000 emist, oleks ta iga päev tohtinud maksimaalselt 43 emist antibiootikumidega ravida (joonis 3).

Kui ettevõtte ületab „kollase kaardi“ piirnormid, langevad farmile loomade müügi osas kitsendused ja lisajärelevalve, millest viimase ta peab ise kinni maksma.

Figure 4.3. Antimicrobial consumption ^(a) in the pig production, and the distribution on age groups, Denmark



Joonis 3. Antibiootikumide kasutamine loomarühmade kaupa Taanis. Mõõdetud DAPD'des (*DADD per 1000 animals per day* – DADD 1000 looma kohta päevas) ([Danmap](#), 2014).

Eeskuju võiks võtta Prantsusmaa Põllumajandusministeeriumi koostatud plaani „*Ecoantibio2017*“, mille peamiseks eesmärgiks on vähendada antibiootikumide kasutamist loomakasvatustes 5 aasta jooksul 25%.

5 suurt eesmärki:

- 1) parandada probleemiga seotud inimeste oskusi ja teadlikust.
- 2) töötada välja alternatiivid antibiootikumidele.
- 3) tugevdada järelvalvet antibiootikumide kasutamise ja välja kirjutamise osas.
- 4) parandada antibiootikumide kasutamise ja resistentsuse leviku jälgimiseks mõeldud süsteemi.
- 5) propageerida sarnast lähenemist Euroopas ning rahvusvaheliselt.

Selle plaani õnnestumiseks:

... peavad loomaomanikud:

- 1) võtma kasutusele haigusi ennetavad meetodid.
- 2) läbima koolituse - antibiootikumide kasutamise head tavad ja bioohutus.
- 3) parandada loomade pidamistingimusi (hügieen, farmi hoonete korrashoid, loomade tervise jälgimine).

... peavad loomaarstid:

- 1) parandama ravimite väljastamise korda, mille tulemusena väheneks antibiootikumide kasutamine.
- 2) vähendada inimeste jaoks kriitiliselt oluliste antibiootikumide kasutamist.
- 3) andma loomakasvatajatele nõu kuidas ennetada haigusi ja parandada loomade heaolu.

Prantsusmaa põllumajandusministeeriumi ülesanded selles plaanis on:

- 1) tõsta teadlikust kõikidel osapooltel, kes on asjaga seotud.
- 2) eest vedada professionaalseid ettevõtmisi (näiteks: loomapidamisviiside väljatöötamine, uurimistöö ja arendamine).
- 3) parandada seadusandlust ja järelvalvet antibiootikumide turustamise ning välja kirjutamise osas.

Väga oluline oleks saada infot resistentsuse leviku kohta koduloomadel, kahjuks VTL kodulehel selle kohta informatsioon puudub. Samuti puudub selle kohta info nende kahes viimases aastaraamatus. Siin tasub ka märkida, et VTA viimane aastaraamat on aastast 2005. Antibiootikumide kasutamine on aasta-aastalt kasvanud, seega ka suureneb oht resistentsuse tekkeks ja levikuks, mis tähendab, et vajadus seire järele suureneb.

Juhul kui selgub, et mingi konkreetne seakasvatus kasutab tugevalt üle keskmise koguse antibiootikume võib selle põhjuseks olla tugev nakkushaiguste surve. Kindlasti ei ole antibiootikumid mõeldud kehvide pidamistingimuste ja halva hügieeni kompenseerimiseks. Väga hea lahendus oleks farmi saneerimine – kogu olemasolev kari prakeeritakse, hooned puhastatakse väga põhjalikult ja sisse tuuakse uus, kõrgema aretusväärtuse ja nakkushaiguste vaba kari. [Marchand](#) jt (2014) andmetel Prantsusmaal on saadud 10 aastase kogemuse põhjal häid tulemusi farmide saneerimisel. Kogu karja välja vahetamisel ja lauda põhjalikul puhastamise järel paranes sööda väärindus 0,21 võrra, ööpäeva iive 72g, veterinaarkulud vähenesid 76€ emise kohta, tootlikus suurenes 2,5 põrsast/emise kohta/aastas. Lõppkokkuvõttes leiti, et ühe kg liha tootmiseks kulus 0,18€ vähem.

Farmi saneerimine vajaks kindlasti riigi poolset tuge.

Seakasvatajaid tuleb harida bioohutuse alal. Isikliku kogemuse põhjal vajab see suures enamuses minu poolt külastatud seafarmides tugevat edasi arendamist. Eestikeelne materjal bioohutuse kohta on väga piiratud. VTA, kui organisatsioon peaks seisma tugevalt selle eest, kuid nende kodulehelt suutsin leida vaid väljavõtte tauditõrje seaduse §7'st. Isegi leheküljel www.seakakt.ee on bioohutuse alane info väga kesine. ETSAÜ jaoks tõlkisin bioohutuse enesekontrolli küsimustiku ja lisasin selle antud dokumendile.

Mida teha, kui kari on MRSA positiivne? Väga raske küsimus, sest otsene oht inimesele on väike, kuid selle ettevõtte ekspordi võimalusi võib see piirama hakata. Kindlasti tuleks avalikust teavitada, seire tulemusest.

Lihtne moodus MRSA seireks sigalates oleks võtta ninatampooni proovid tapamaja eelbaasis olevatelt loomadelt. Sellega saaks kiiresti teada, kui laialdaselt antud haigustekitaja on Eestis levinud.

Lõpetuseks tahan küsida: palju me (loomaarstid, VTA ja Põllumajandusministeerium) ise oleme selles süüdi, kui 10 aasta pärast töötab veel vähem antibiootikume võrreldes tänasega?

Lõpetuseks tuleb meil endilt küsida: kui valmis me olema endale võtma süüd selles, et tänase tegevusetuse tõttu ei pruugi meil olla 10 aasta pärast toimivaid antibiootikume?