

Loomade mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooring

SISSEJUHATUS.

Põllumajandusministeeriumi rakendusuringute programmi toetusel on loomade mikroobide antibiootikumiresistentsuse uuringuid tehtud alates 2001 aastast.

Alates 2006 aastast on mikroobide antibiootikumiresistentsuse monitooringus kasutatud MIC-metoodikat (VetMIC™, Swedish National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden). Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni piirmäärasid erinevate tekitajate ja antibiootikumide suhtes muudeti kasutatavates testides 2008 aastal. Alltoodud hinnangud tuginevad 2008 aastal välja antud piirmääradele.

Monitooringus on kasutatud EFSA (European Food Safety Authority) poolt aksepteeritud piirmäärasid ning SVARM (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring) hinnanguid.

Eestis kasutusel olev monitooringuprogramm ühtib suurel määral Euroopa erinevate riikide samalaadsete programmidega.

Monitooringu metoodika:

Kliiniliselt haigetelt loomadelt pärinevad *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* ja *E. coli* tüved isoleeriti laborisse tavadiagnostika käigus toodud proovidest.

Mastiidipatogeenide ja indikaatorbakterite kogumine toimus läbilõike uuringuna, kus juhuvalimi põhimõtteid arvestades koguti piimaproovid ning sigade ja veiste roojaproovid üle Eesti. Väikeloomakliinikutest koguti koerte kõrvanõred. Laboris isoleeritud monitooringusse kuuluvatest tüvedest võeti süstemaatiline juhuvalim ning antibiootikumiresistentsuse määramiseks kasutati MIC metoodikat.

1. PATOLOOGILINE MATERJAL.

Monitooringusse kaastati:

- 1) *E. coli* isoleerituna kliiniliselt haigete sigade siseorganitest.
- 2) *Salmonella typhimurium* kliiniliselt haigete veiste siseorganitest või roojast.
- 3) *Staph. aureus* kliinilisest mastiidist.
- 4) Stafülokokid (*S. aureus*, *S. intermedius*) koerte kõrva- või nahapõletiku tekitajana.

2005 aastal uuriti proove diskdiffusiooni meetodil ning viidi läbi MIC metoodika katsetused erinevate laboratoorsete testidega – MIC metoodika juurutati veterinaarlaboratooriumis ja võeti kasutusele 2006. aastal.

1.1. *E. coli* isoleerituna kliiniliselt haigetelt sigade elunditest.

*2005 aastal uuriti proove diskdiffusiooni meetodil, alates 2006 aastast MIC metoodikaga.

Test: VetMIC™ GN-mo(version4).

Patoloogilisest materjalist isoleeritud *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2006-2009 isoleeritud proovidest.

Antibiootikum	Piirväärtus µg/ ml*	2005 %(n=22)	2006 %(n=25)	2007 %(n=18)	2008 %(n=21)	2009 %(=15)
Ampitsilliin	≥ 8	36	64	16	50	40
Tsiprofloksatsiin	≥0,06	0	8	61	33	33
Nalidiksiinhape	≥16	23	16	22	33	33
Gentamütsiin	≥2	14	12	5	5	0
Tseftiofur	≥1	0	0	0	0	7
Streptomütsiin	≥16	63	56	56	62	46
Tetratsükliin	≥8	59	64	50	62	40
Floorfenikool	≥16	*	4	0	5	0
Kanamütsiin	≥8	*	24	5	19	0
Sulfametoksasool	≥256	73	72	83	62	50
Trimetoprim	≥2	86	72	22	58	53
Koloramfenikool	≥16	14	36	0	14	20
Tsefotaksiim	≥0,25	0	0	0	0	0

Üldine dünaamika näitab, et gentamütsiini suhtes on resistentsus aasta aastalt vähenenud, seevastu tsiprofloksatsiini suhtes on see suurenenud. Viie aasta jooksul on mikroobide resistentsus säilinud statistiliselt muutumatuna streptomütsiini, tetratsükliinide, sulfoonamiidide ja trimetoprimi suhtes. Multiresistentsete tüvede (MR) arv kõikidest uuritud proovidest oli 2005 aastal 72%; 2006 68% ning see on vähenenud 2009 aastaks 50 %-le. MR tüved olid kõige sagedamini samaaegselt resistentsed sulfoonamiidide, trimetoprimi, ampitsilliini ja streptomütsiini suhtes. 84% proovidest, mis olid resistentsed trimetoprimile, olid resistentsed ka ampitsilliinile. See viitab asjaolule, et ampitsilliini ja trimetoprim-sulfoonamiidi kombinatsiooni suhtes resistentsust kodeerivad geenid on omavahel seotud (SVARM, 2008). Multiresistentsete mikroobide antibiootikumiresistentsus oli suurel määral ampitsilliini, streptomütsiini ja sulfa/trimetoprimi osas. 2007 aasta MR vähenemine toimus ampitsilliini ja sulfoonamiidide arvel, samas trimetoprimi suhtes ei ole toimunud mingeid muutusi. 2008 aastal on lisandunud resistentsus multiresistentsete bakterite hulgas nalidiksiinhappele. Seda tendentsi tuleb järgnevatel aastatel kindlasti jälgida, otsest põhjust nalidiksiinhappe suhtes resistentsete bakterite tekkeks ei ole hetkel teada.

1.2. *Salmonella typhimurium* ja *Salmonella dublin* kliiniliselt haigete veiste ja sigade siseorganitest või roojast.

Mikroobide antibiootikumide resistentsuse monitooringu maht näeb ette vähemalt 25 isolaati igal aastal. Selle mahu saavutamine on osutunud problemaatiliseks, sest laboratooriumitesse ei tooda sellisel hulgal proove kliiniliselt haigestunud loomadelt. Seega võetakse uuringusse kõik kliiniliselt haigetelt loomadelt isoleeritud salmonella juhud. 2005 aastal isoleeriti 9 *S.typhimurium* ja 6 *S.dublin* juhtu, 2006 aastal oli monitooringus 14 juhtu ning 2007 aastal 16 juhtu, 2008 aastal 6 juhtu. 2009 aastal isoleeriti patoloogilisest materjalist kokku 12 salmonelloosi tekitajat. 4 *S.dublini* juhtu ja 1 *S.typhimurium* veistel ning 3 *S.typhimurium* ja juhtu sigadelt. **Võib väita, et salmonella probleem on Eestis aladiagnoositud**, kus põhjuseks võib lugeda probleemi vähest teadvustamist, mistõttu ei tooda laboruuringuteks piisavalt matejali. *2005 aastal uuriti proove diskdiffusiooni meetodil, alates 2006 aastast MIC meetodikaga. Test: VetMIC™ Salmonella (version1).

Kliinilistest juhtudest isoleeritud *Salmonella typhimurium* ja *Salmonella dublin* 2005-2009 aastal.

Antibiootikum	Piirväärtus µg/ ml*	2005 %(n= 15)	2006 %(n=14)	2007 %(n=16)	2008 %(n= 7)	2009 %(n=8)
Ampitsilliin	≥ 32	0	15	13	14	13
Tsiprofloksatsiin	≥4	0	0	0	0	0
Nalidiksiinhape	≥32	0	0	0	0	0
Gentamütsiin	≥16	0	0	0	0	0
Tseftiofur	≥2	0	0	0	0	0
Streptomütsiin	≥32	47	21	25	14	13
Tetratsükliin	≥16	40	21	7	14	0
Floorfenikool	≥32	*	0	0	0	0
Kanamyütsiin	≥16	*	9	13	0	0
Sulfametoksasool	≥512	47	24	19	14	13
Trimetopriim	≥16	0	10	13	14	0
Klooramfenikool	≥32	0	0	0	14	13
Tsefotaksiim	≥64	0	0	0	0	0

Salmonella typhimurium ja *Salmonella dublin* bakteritel esines aastatel 2005-2009 resistentsus 6 antibiootikumi suhtes. Resistentsuse osakaal on vähenenud viimastel aastatel sulfoonamiidide, streptomütsiini ja tetratsükliinide suhtes. Multiresistentseid tüvesid leiti 2005 aastal 33% uuritud proovidest, 2006 aastal 14% ning 2007 ja 2008 aastal ei ole leitud MR tüvesid nende salmonella liikide suhtes. 2009 aastal isoleeritud *S.typhimurium* ja *S.dublin* 8-st tüvedest oli 1 multiresistentne nelja antibiootikumi suhtes. Kuna salmonelloosi diagnoosimine sagedus on Eestis väike, siis ei saa nende andmete põhjal teha üldistavaid järeldusi. Multiresistentsuse puhul oli resistentsus peamiselt streptomütsiini, tetratsükliini ja sulfoonamiidide suhtes. Samas on lisandunud 2008 aastal resistentsus floorfenikoolide suhtes.

1.3. *Staph.aureus* isoleerituna kliinilise mastiidi puhul.

Laborist on võetud monitooringusse süstemaatiline juhuvalim.

Aastatel 2005-2007 kasutati diskdiffusiooni meetodit, 2008- 2009 MIC meetodikat.

Test: VetMIC™ GP-mo (version2).

Antibiootikum	Piirväärtus µg/	2005 %(n=39)	2006 %(n=50)	2007 %(n=21)	2008 %(n=25)	2009 %(n=50)
Penitsilliin *	≥ 0,125	64	58	85	80	76
Tsefalotiin **	≥1	0	0	0	8	8
Oksatsillin+2% NaCl **	≥2	5	4	0	0	0
Erütromütsiin *	≥1	0	0	0	4	0
Klooramfenikool *	≥16	0	0	0	4	0
Klindamütsiin	≥0,25	2	0	0	0	30
Tetratsükliin*	≥0,25	5	4	0	0	6
Fusidiinhape **	≥ 1	x	x	0	0	22

Gentamütsiin *	≥2	0	2	0	4	2
Kanamütsiin **	≥8	0	0	0	0	4
Tsiprofloksatsiin *	≥1	0	0	0	0	0
Trimetoprim *	≥4	0	0	0	0	0

Piirväärtused:

* EFSA

** SVARM 2007 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

Monitooringusse on haaratud kliinilist mastiiti põhjustanud *Staph.aureus* isolaadid. Resistentsus penitsilliini suhtes on viie aasta jooksul suurenenud 64%-lt 85%-ni. *S.aureus* resistentsuse hüppelisele kasvule tuleb järgnevate uuringutega seletus leida. 2008-2009 leiti ka resistentsust tsefalosporiinide suhtes, mis kinnitab hüpoteesi, et loomaarstide esmaseks ravimivalikuks on väga tihti tsefalosporiinid. Need bakteritüved, kes olid resistentsed tsefalosporiinidele, olid seda ka 100%-lt penitsilliinile. Sama kehtib ka gentamütsiini resistentsuse kohta, kuigi *S.aureus* ravi gentamütsiiniga on vastunäidustatud. Kuna *S.aureusel* esineb väga kõrge resistentsus penitsilliinidele, siis on rutiinseks ravivalikuks linkosamiidid. **Resistentsuse tekkimine 2009 aastaks on 30%, mis näitab väga kiiret resistentsuse arengut linkosamiidide suhtes.**

1.4. Stafülokokid isoleerituna koera kõrvanõrest.

Koerte kõrvanõre uuringut alustati 2006 aastal, kus uuringusse võeti ka 2005 aastal isoleeritud proovid.

S.aureus(S.a) ja *S.intermedius*(CNS) korral on kasutusel erinevad piirmäärad, mida on arvestatud käesoleva uuringu juures.

Oksatsilliini suhtes on resistentne *S.intermedius*.

Test: VetMIC™ GP-mo (version2).

Antibiootikum	Piirväärtus µg/	2006 %(n=21)	2007 %(n=17)	2008 %(n=16)	2009 %(n=8)
Penitsilliin *	≥ 0,25 CNS ≥ 0,125 S.a	71	71	75	62
Tsefalotiin	≥2 CNS ≥1 S.a	0	0	31	0
Oksatsilliin+2% NaCl **	≥1 CNS ≥2 S.a	0	30	31	0
Erütromütsiin *	≥4 CNS ≥1 S.a	24	30	44	12
Klooramfenikool *	≥16	24	12	19	12
Klindamütsiin**	≥4 CNS ≥ 0,25 S.a	24	12	44	12
Tetratsükliin*	≥8 CNS ≥1 S.a	24	41	19	25
Fusidiinhape **	≥ 4 CNS ≥ 0,5 S.a	14	X	X	12

Gentamütsiin *	≥4 CNS ≥4 S.a	0	12	31	12
Kanamütsiin **	≥32 CNS ≥8 S.a	0	0	0	25
Tsiprofloksatsiin *	≥1	0	0	37	12
Trimetoprim *	≥2 CNS ≥4 S.a	0	24	37	38

Kasutatud piirmäärad: * EFSA

** SVARM 2007 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

Koerte nahapõletikku põhjustavate bakterid on resistentsed seitsme antibiootikumi suhtes. Penitsilliiniresistentsus on nelja aasta jooksul jäänud muutumatuks. Samas on resistentsus klindamütsiini, erütromütsiini ja gentamütsiini suhtes kahekordistunud. See on seletatav makroliidide väga sagedase kasutamisega väikeloomade nahahaiguste ravis. Fluorokinoloonide kasutuselevõtmine on mõjutanud tsiprofloksatsiini resistentsuse tekkimist. 2008 aastal tuli müügile Marbocyl (marbofloksatsiin), samuti kasutatakse tänasel päeval koerte raviks väga laialdaselt tsiprofloksatsiini, mis on humaanmeditsiini preparaat.

Multiresistentsete tüvede arv on aasta aastalt suurenenud, olles 2006 aastal 20%, 2007 aastal 30%, 2008 aastal 46% ja 2009 aastal 48%.

Samaaegne resistentsus erütromütsiini, klindamütsiini, kanamütsiini ja streptomütsiini suhtes oli üle 90%. *S. Pseudointermedius* e makroliidideresistentsus on tavaliselt indutseeritud *erm*-geenide poolt. Kui need geenid on pidevalt stimuleeritud, kujuneb bakteritel resistentsus ka linkosamiidide ning streptogramiin-B suhtes. Suure multiresistentse bakteripopulatsiooni olemasolul selekteeruvad jätkuva linkosamiidravi (näit. klindamütsiiniga) korral välja resistentsed tüved erütromütsiinile, streptomütsiinile ja tetratsükliinile, vaatamata sellele, et kaht viimast toimeainet kasutatakse nahahaiguste ravis väga harva.

2. INDIKAATORBAKTERID.

Tervete loomade soolemikrofloora omandatud antibiootikumiresistentsus viitab antibiootikumide kasutamistendentsidele populatsioonis. Indikaatorbakterite uurimisega regulaarsete intervallide järel saab jälgida antibiootikumide kasutamise muutustest tingitud resistentsustendentside muutusi nendel bakteritel.

Indikaatorbakterite monitooringusse kuuluvad kliiniliselt tervete veiste ja sigade roojast isoleeritud *E.coli* ning soolestiku enterokokid (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*).

Bakteri resistentsus rohkem kui ühe antibiootikumi suhtes (kaasresistentsus) viitab sellele, et resistentsuse geenid paiknevad samas geneetilises elemendis. Resistentsuse „mustri“ e komponentide, näiteks fenotüüpide, uurimine annab ülevaate resistentsuse kujunemisest, sest ühe antibiootikumi kasutamine võib kujundada resistentsuse ka teise, esimesega üldse mitte seotud antibiootikumi suhtes (kaas-selektatsioon), ning üksainus ülekanne võib retsipientbakterile edasi anda resistentsuse info mitme antibiootikumi suhtes (kaasülekanne). Kuigi enamik seedetrakti normaalmikrofloorast ei muutu kunagi haigustekitajateks, võivad nad kujutada endast resistentsuse geenide reservuaari ning vastavat infot edasianda bakteritele, mis on haigustekitajad nii loomadel kui inimestel. Resistentsete bakterite olemasolu loomsetes toiduainetes

viitab ilmselt, et ka inimesed puutuvad kokku nn „resistentsete bakterite reservuaariga“.

Indikaatorbakterite resistentsuse uuringut alustati 2006 aastal. Indikaatorbakterite resistentsuse piirmäärasid muudeti 2008 aastal. Käesolevas monitooringus on kõikide aastate resistentsuse hindamisel arvestatud 2008. aastal kasutuselevõetud piirmäärasid.

Test: VetMIC™ GN-mo(version4).

2.1. *E.coli* resistentsus antibiootikumide suhtes 2006-2009.

Antibiootikum	Piirväärtus µg/ ml*	2006 %(n= 34)	2007 %(n=45)	2008 %(n=20)	2009 %(n=40)
Ampicillin	≥ 8	9	18	10	10
Ciprofloxacin	≥0,06	0	0	0	0
Nalidixic Acid	≥16	3	0	0	2,5
Gentamycin	≥2	12	9	0	0
Ceftiofur	≥1	6	2	0	0
Streptomüsiin	≥16	26	31	20	15
Tetracyclin	≥8	6	27	15	12,5
Florfenicol	≥16	0	0	0	0
Kanamycin	≥8	9	13	5	2,5
Sulphametaxazol	≥256	6	25	10	12,5
Trimethoprim	≥2	0	20	10	5
Chloramphenicol	≥16	3	9	0	2,5
Cefotaxime	≥0,25	0	0	0	2,5

E.coli piirmäärad:

SVARM 2007 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

E.coli kui soolestiku normaalmikrofloora hulka kuuluva bakteri antibiootikumiresistentsus on viie aasta jooksul peamiselt vähenenud.

Kõige kõrgem resistentsus on aastate jooksul püsinud streptomüsiini ja tetratsükliini suhtes.

Multiresistentsete bakterite osakaal on mõnevõrra suurenenud, olles 2006 aastal 8% , 2007 aastal 10%, 2008 aastal 15% ning 2009 aastal 16%.

Soole mikrofloora resistentsus klooramfenikooli suhtes on langenud ilmselt seetõttu, et amfenikoolid ei ole Eestis veterinaarmeditsiinis kasutusel enam kui 10 aastat.

Test: VetMIC™ E-cocci (version3).

2.2. *Enterococcus faecium, enterococcus faecalis* antibiootikumiresistentsus 2006-2009

Antibiootikum	Piirväärtus µg	2006 %(n=10)	2007 %(n=11)	2008 %(n=25)	2009 %(n= 17)
Ampitsilliin *	≥ 4	0	0	0	0
Erütromüsiin*	≥4	40	18	44	18,8

Virginiamütsiin**	≥32	0	9	4	0
Gentamütsiin*	≥32	4	0	4	12,5
Streptomütsiin*	≥512	50	0	32	18,8
Kanamütsiin**	≥1024	40	18	28	12,5
Tetratsükliin*	≥2	40	36	44	31,3
Klooramfenikool**	≥32	0	9	12	0
Vankomütsiin*	≥4	0	27	8	0
Narasiin**	≥2	0	0	16	0
Batsitratsiin**	≥32	10	9	8	0
Linesoliid*	≥4	0	0	4	0

E.faecium; E.faecalis piirmäärad:

* EFSA 2008 hinnang

** SVARM 2007 hinnang (Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring ISSN 1650-6332 Uppsala. www.sva.se)

Võrreldes *E.coli* 'ga on soolestiku enterokokkidel arenenud väga tugev resistentsus mitmete antibiootikumide suhtes. Resistentsus ei ole muutunud erütromütsiini, tetratsükliini, streptomütsiini ega kanamütsiini suhtes. Antibiootikumid, mida kasutatakse sigade ja veiste massraviks hingamiselundite haiguste korral, näitavad resistentsusega tugevat korrelatsiooni. Tetratsükliinide resistentsus on seletatav doksütsükliini, ja makroliidide resistentsus tülosiini kasutamisega loomade suukaudses massravis.

Vankomütsiiniresistentsete enterokokkide(VRE) osakaal on väga suur, mis võib mõjutada vankomütsiiniresistentsete bakterite levikut humaanmeditsiinis. Samuti alandab enterokokkide vankomütsiiniresistentsus erütromütsiini ja narasiini toimet loomadel. VRE on kogu maailmas üks põhilisemaid haiglainfektsioonide põhjustajaid. Euroopas on selleks peamiselt *vanA* geeni kandev *E. faecium* ning spetsiaalselt haiglates adapteerunud kлонаalkompleksi 17 kuuluvad VRE (Werner et al. 2008). Väga vajalik on järgnevalt uurida sigadelt ja veistel isoleeritud VRE *vanA* ja *vanB* geeni suhtes, et kinnitada hüpoteesi loomadelt pärit resistentsuse ülekande kohta inimestele.

Multiresistentsuse määr on aastatel 2006-2009 püsinud 30% ümber. Multiresistentsus on tugev kanamütsiini, streptomütsiini ja tetratsükliini suhtes. Järgnevatel aastatel tuleb suurendada indikaatorbakterite osakaalu monitooringus, et välja selgitada täpsemad resistentsuse arengud normaalmikrofloora hulgas, kuna see seostub ilmselgelt ka inimeste mikroobide resistentsusega.

3. SALMONELLA ENTERITIDIS TOIDUAINETEST.

2005 aastal uuriti proove diskdiffusiooni meetodil, alates 2006 aastast MIC meetodikaga.

Toidu patogeenidena isoleerib laboratoorium väga erinevaid salmonella tüvesid, millest suur hulk on imporditud toiduainetes. Monitooringusse kaasati ainult Eesti toiduainetest isoleeritud *Salmonella enteritidis*. 2009 aastal ei isoleeritud *S.enteritidis* toiduainetest.

Test: VetMIC™ Salmonella (version1).

Antibiootikum	Piirväärtus µg/ ml*	2005 %(26)	2006 %(n=7)	2007 %(n=9)	2008 %(n=3)	2009*** %(n=5)
---------------	------------------------	----------------	-----------------	-----------------	----------------	-------------------

Ampitsilliin *	≥ 4	15	14	11	0	40
Tsiprofloksatsiin*	≥0,06	0	0	89	33	0
Nalidiksiinhape*	≥16	84	85	89	33	0
Gentamütsiin*	≥2	0	0	0	0	0
Tseftiofur **	≥2	0	0	0	0	0
Streptomütsiin*	≥32	0	0	0	0	40
Tetratsükliin*	≥8	0	0	0	0	20
Floorfenikool**	≥16	0	0	0	0	0
Kanamütsiin**	≥16	0	0	0	0	0
Sulfametoksasool**	≥256	3,8	0	11	0	40
Trimetoprim*	≥2	7,7	0	0	0	40
Klooramfenikool	≥16	0	0	0	0	0
Tsefotaksiim *	≥ 0,5	0	0	0	0	0

Kasutatud piirmäärad:

* EFSA

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

***- andmed toorvorstidest ja hakklihast leitud salmonella tüvede kohta

Inimese kõige sagedasem nakatumine *Salmonella enteritidis* ga toimub kanamunade kaudu. Seetõttu on uuringus kanalihast isoleeritud tekitajad.

Resistentsus on püsinud aastate jooksul kõrge nalidiksiinhappe suhtes ning alates 2007 aastast, kui määramise meetodikana on kasutusel VETMIC paneel, on leitud mikroobide ülikõrge resistentsus tsiprofloksatsiini suhtes.

2008 aastal isoleeriti ainult 3 *S. enteritidis* juhtu, millest ühel tüvel oli arenenud resistentsus nalidiksiinhappe ja tsiprofloksatsiini suhtes. 2009 aastal leiti erinevaid salmonella tüvesid grillvorstidest (n=4) ja ühel korral hakklihast. Linnulihast ja munadest ei leitud salmonella tekitajaid.

2009 aasta resistentsuse uuring viidi seetõttu läbi eelpooltoodud toiduainetest.

Toorvorstidest isoleeritud salmonella tüvedest kaks olid multiresistentsed, mis on otseseks ohuallikaks inimeste resistentsuse arenemisele.

KOKKUVÕTE

Eestis on loomade mikroobide antibiootikumiresistentsus ning multiresistentsete tüvede, eriti resistentsete indikaatorbakterite arv murettekitavalt kõrge ning resistentsuse kujunemine näitab tõusvat tendentsi. Käesoleva uurimistöö tulemused ning nendest tulenevad soovitusel saadetakse tutvumiseks ja seisukohavõtuks loomadel ravimite kasutamise järelevalve vastutavatele ametitele Ravimiametile ning Veterinaar- ja Toiduametile. Uuringu jooksuvaid tulemusi ning soovitusi antibiootikumide mõistlikuks kasutamiseks on loomaarstidele tutvustatud aastatel 2006-2009 seitsmel täiendõppekursusel Eesti eri paikades.

Väga oluline on nii resistentsuse monitooringu pidev jätkumine kui

antibiootikumipoliitika soovitusel kaasajastamine vastavalt uuringutulemustele.

Resistentsuse monitooringu töögrupp esitab Põllumajandusministeeriumile taotluse rakendusuringu jätkamiseks järgmisel viiel aastal.

SUMMARY

During the year 2009 was continued the antimicrobial resistance monitoring program of pathogens from animal origin as follows:

- 1) planning and estimation of amount of samples and selection of pathogens
- 2) isolation and detection of antimicrobial resistance by using MIC methodology

Results: *E.coli* analyses indicate an increasing prevalence of resistance to ciprofloxacin and trimethoprim-sulphonamides and a decrease in resistance to ampicillin and chloramphenicol

Multiresistance (i.e. resistance to three or more antimicrobials) occurred in years 2006-2009 between 44 % - 56% of the isolates. In multiresistant isolates, the most frequent combination

(67% of the multiresistant isolates) was resistance to ampicillin, trimethoprim-sulphonamides, tetracyclines and streptomycin.

Most of the isolates (70%) from dog skin microflora were resistant to penicillin due to production of β -lactamases (penicillinase). Very high resistance of *S. intermedius* has been developed against oxacillin.

The number of *Salmonella typhimurium* isolates have had very low in Estonia compared with Denmark and Sweden. This problem could be underdiagnosed in Estonian situation. 18% of isolates were multiresistant.

Investigation of indicator bacteria (*E.coli*, *Enterococcus faecium/faecalis*) showed high resistance prevalence more than three antimicrobials. Wide and irrational use of different antibiotic treatments could be the reason of that.

PROJEKTIGA HAAKUVAD TEADUSTEEMAD, GRANDID, DOKTORI- JA MAGISTRITÖÖD, JÄRELDOKTORITE UURIMISTEEMAD, LEPINGUD, PATENDID:

1. Projektiga haakub Piret Kalmuse doktoritöö „Esmaspoegijate udaratervist mõjutavad tegurid sünnituseel ja - järgsel järgul”.

2. Projektiga on seotud veterinaarmeditsiini eriala 6. aasta üliõpilase Kadri Kaugerand lõputöö „Kliinilise mastiidi mõju lehma piimatoodangule sõltuvalt haigustekitajatest ning ravimite manustamisest.

Projekti andmete põhjal valmib 2010 aastal kaks veterinaarmeditsiini eriala lõputööd: Maiju Hänninen - „ Antibiootikumide resistentsuse monitooring aastatel 2005-2009“ ning Irene Kelloniemi - „Lehmade mastiidipatogeenide antibiootikumiresistentsus Eestis.

TEEMA RAAMES ILMUNUD PUBLIKATSIOONID:

1. Piret Kalmus, Arvo Viltrop, Birgit Aasmäe, Kalle Kask:

Occurrence of clinical mastitis in primiparous Estonian dairy cows in different housing conditions

Acta Veterinaria Scandinavica 2006, 48:21

2. Piret Kalmus, Toomas Orro, Andres Valdmann, Kalle Kask:

Effect of yeast culture on early lactation milk production, metabolic and reproduction performance of dairy cows. Acta Veterinaria Scandinavica

51:32(03.Aug.2009)

3. Kadri Veski: Nisasisene ja süsteemne kliinilise mastiidi ravi penitsilliini rea prepraraatidega. Veterinaarmeditsiini eriala lõputöö. 29.05.2008, Eesti Maaülikool, Tartu.