

VALDKONDLIKU TEADUS- JA ARENDUSTEGEVUSE TUGEVDAMISE PROGRAMMI (RITA) TEGEVUSE 1
„STRATEEGILISE TA TEGEVUSE TOETAMINE“



Euroopa Liit
Euroopa
Regionaalarengu Fond



Eesti
tuleviku heaks

Rakendusüingu teema: Mikroobide resistentsuse ohjamise ja vähendamise võimalused

ANTIBIOOTIKUMIRESISTENTSUST HINDAVAD SEIREPROGRAMMID VETERINAARMEDITSIINI VALDKONNAS

Raport

Koostajad:
Piret Kalmus, Eesti Maaülikool
Liidia Häkkinen, Veterinaar- ja Toidulaboratoorium
Toomas Kramarenko, Veterinaar- ja Toidulaboratoorium
Epp Moks, Veterinaar- ja Toidulaboratoorium
Age Kärssin, Veterinaar- ja Toidulaboratoorium

Tartu 2022

Sisukord

1.Sissejuhatus	3
2. Tulemused	5
2.1 Kliiniliselt tervete sigade umbsooltest pärineva <i>Escherichia coli</i> fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2017.-2021. aastal.....	5
2.2. Kliiniliselt tervete broilerite umbsooltest pärineva <i>Escherichia coli</i> fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal.	8
2.3. Kliiniliselt tervete sigade umbsooltest pärineva <i>Enterococcus</i> spp. fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2017. ja 2019. aastal.	9
2.4. Kliiniliselt tervete broilerite umbsooltest pärineva <i>Enterococcus</i> spp. fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal.	11
2.5. Broileri-, veise- ja sealihast isoleeritud <i>Escherichia coli</i> fenotüübiline ja genotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. - 2021.aastal.....	12
2.6. ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktmaase tootva <i>E. coli</i> esinemus lähiriikides.....	13
Kokkuvõte	17

1. Sissejuhatus

Euroopa Liidus on veterinaarmeditsiini valdkonnas antimikroobse resistentsuse hindamiseks kasutusel kolme tüüpi seireprogramme: EL ühine kohustuslik seireprogramm, mitte-riiklikud tööstuse või riigi poolt ellu kutsutud (VetPath jne) programmid ning rahvuslikud programmid.

Eestis toimub AMR iga-aastane hindamine ainult kohustusliku EL seire raames. Alates 2021. aastast kehtestas EK uue seireperioodi nõuded EK 17. novembri 2020 rakendusotsusega (2020/1729/EL), milles käsitletakse zoonootiliste ja kommensaalsete bakterite antibiootikumiresistentsuse seiret ja aruandlust ning millega tunnistatakse kehtetuks rakendusotsus 2013/652/EL. Üleeuroopaline seire hõlmab tapamajas võetud proovidest zoonoosseid haigusetkitajaid broileritel ja nuumsigadel ning loomade seedetrakti normaalse mikrofloora baktereid ning jaemüügist ja piirikontrollil võetud värske broileri-, sea- ning veiseliha proovidest zoonoosseid haigusetkitajaid. Seire alla kuuluvad järgmised bakteriliigid/perekonnad: *Salmonella* spp. (nuumsead), *Campylobacter (C.) jejuni* (broilerid), *C. coli* (nuumsead) *Escherichia (E.) coli* (broilerid, nuumsead). Eraldi uuritakse *E. coli*, kes toodab järgmisi ensüüme: laiendatud spektriga β -laktamaasid ja/või AmpC β -laktamaasid ning karbapenemaasid. Lisaks kohustuslikule AMR seirele *Salmonella* isolaatidel uurib Eesti riik samadelt ja teistelt loomaliikidelt ning toidust järelevalve korras võetud proovidest isoleeritud *Salmonella* spp.-resistentsust. EL seire jooksul võetakse proove aastate lõikes erinevatelt loomaliikidelt, kus üks loomaliik satub seiresse üle aasta. EL seireprogrammi suurimaks probleemiks on ajaline nihe st. raport valmib kaks aastat pärast proovide kogumist. **Seetõttu ei saa kogutud andmeid kasutada tegevusteks, mis ohjaksid kiiresti uute, avastatud resistentsete tüvede levikut. EL seireprogrammiga ei ole kaetud haigetelt loomadelt isoleeritud haigustekitajad ega uuritud AMR veterinaarmeditsiinis olulistel bakteriliikidel.**

EL seireprogrammi valimimaht on määratud loomade arvu ja lihatootmise suurusega liikmesriigis. Liikmesriigid tagavad tapamajades umbsoolesisu proovide proportsionaalse stratifitseeritud valimi, võttes proovid vähemalt 60 protsendilt liikmesriigi konkreetsest koduloomapopulatsioonist, jaotades proovide võtmise ühtlaselt kogu seireperioodile ning valides võimaluse korral igas kuus juhuslikud proovivõtupäevad. Proovid võetakse tervetelt loomadelt juhuslikult valitud epidemioloogilistest üksustest. Broilerite ja broilerkalkunite epidemioloogiline üksus on kari. Nuumsigade ja alla aastaste veiste epidemioloogiline üksus on tapapartii. Aastas võetakse samast epidemioloogilisest üksusest ainult üks proov. Iga proov

võetakse ühest epidemioloogilises üksuses juhuslikult valitud rümbast. Broilerite puhul võetakse iga proov kümnest juhuslikult valitud rümbast karja kohta. Võetud proovide arv tapamaja kohta peab olema proportsionaalne iga proovivõtukavaga hõlmatud tapamaja aastase tapamahuga.

E. coli, *C. coli*, *C. jejuni* ning *Salmonella* spp. uurimisel võivad erandina liikmesriigid otsustada, et aastas piirduakse 300 proovi võtmisega, kui seirealuste bakteriliikide levimus asjaomases loomapopulatsioonis on teadaolevalt kuni 30 % või kui kõnealune levimus on esimesel seireaastal teadmata või kui proovide võtmiseks kättesaadavate epidemioloogiliste üksuste hulk ei ole piisav, et vältida korduvat proovide võtmist samast üksusest. Nimetatud aastast arvu võib veelgi vähendada 150 proovini iga konkreetse bakterite isolaadi ja loomapopulatsiooni kombinatsiooni kohta, kui liikmesriigis toodetakse aastas alla 100 000 tonni broileriliha, alla 100 000 tonni kalkuniliha, alla 100 000 tonni sealaha või alla 50 000 tonni veiseliha. ESBL-i või AmpC-d või CP-d tootva *E. coli* isolaadite uurimisel seire raames võivad erandina liikmesriigid otsustada iga asjaomase loomapopulatsiooni puhul võtta 300 proovi asemel minimaalselt 150 proovi, kui liikmesriigis toodetakse aastas alla 100 000 tonni broileriliha, alla 100 000 tonni kalkuniliha, alla 100 000 tonni sealaha või alla 50 000 tonni veiseliha.

Tabel 1. Proovide arv antibiootikumiresistentsuse seires Eestis 2017-2021. a

Maatriks	2017	2018	2019	2020	2021
Broilerid					
Umbsoole proov		85		82	
Broileriliha	x	75	x	75	
Sead					
Umbsoole proov	68		74		158
Sealiha	150	x	150	x	150
Veised					
Veiseliha	150	x	150	x	150

Tuleb märkida, et kasutatavad proovivõtustrateegiad on oma olemuselt populatsiooni tasemel AMR uurimiseks puudulikud, sest testitakse ainult ühest loomast epidemioloogilise üksuse (kari või tapapartii) kohta kogutud ühest proovist juhuslikult valitud isolaati. Isolaatide koguarv on mõeldud esindama iga loomaliigi *E. coli* populatsiooni kogu riigis. Näiteks 1% resistentsse *E. coli* esinemus näitab, et kõigil selle loomaliigi loomadadel on 1% *E. coli*

bakteritest resistentsed. See ei välista aga võimalust, et resistentsuse mitteesinemisel võib seda siiski väikeses koguses üksikudel loomadel esineda.

Eestis ei koguta AMR seires proove kliiniliselt tervetelt veistelt (sh lihaveistelt), väikemäletsejalistelt, munakanadelt ega väkeloomadelt. Seetõttu on teada ainult broileritelt ning sigadelt pärineva *E. coli* AMR.

Lisaks zoonootilisele olulisusele on Euroopa Toiduohutusamet tuvastanud kõige olulisemate antibiootikumiresistentsete bakterite põhjustatud loomataudide tekitajadena kodulindudel *E. coli*, *E. faecalis* ja *E. cecorum*, sigadel *E. coli* and *B. hyodysenteriae*, hobustel *E. coli*, *S. aureus* ja *R. equi*, veistel *E. coli* ja *S. aureus*, lammastel ja kitsedel *E. coli*, koertel ja kassidel *S. pseudintermedius*, *E. coli* ja *P. aeruginosa*. Nimetatud loomaliikidelt isoleeritud haigustekitajate seireplaani koostamine on vajalik, et hinnata AMR taset

Antibiootikumitundlikkuse hindamiseks kasutati Sensititre (TREK Diagnostic System Ltd.) mikrodilutsiooni süsteemi (EUVSEC (alates 2021 a. EUVSEC3) ja EUSEC2).

Tundlikkustestide tulemuste interpreteerimiseks kasutati EUCAST'i ([http:// www.escmid.org](http://www.escmid.org)) poolt kinnitatud epidemioloogilisi piirväärtuseid (ECOFF). Kogu genoomi järjendamine on EL määruse 2020/1729/EL ka seires kasutamiseks sobivaks tunnistatud meetod järgi kasutatav ESBL-i või AmpC-d tootva *E. coli* osakaalu hindamiseks ESBL-i või AmpC-d või CP-d tootva *E. coli* eriseire uuringutel.

2. Tulemused

2.1 Kliiniliselt tervete sigade umbsooltest pärineva *Escherichia coli* fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2017.-2021. aastal.

Aastal 2017 koguti tapamajades tervetelt sigadelt 68 umbsooleproovi, millest identifitseeritud 91 *E. coli* isolaati võeti resistentsuse uuringusse. Aastal 2019 koguti 74 umbsooleproovi (*E. coli* isoleerus 71st proovist) ning 108 *E. coli* isolaati võeti resistentsuse uuringusse ja 2021 aastal koguti 158 umbsoole proovi, millest 195 *E. coli* isolaati võeti uuringusse. Kõigi uuritud antibiootikumide suhtes tundlike isolaatide osakaal on olnud kolme uurimisperioodi võrdluses sarnane, vatsavalt 46,1% (2017), 47,7% (2019) ja 44,5% (2021). Kolme aasta võrdluses (Tabel 2) ei ole kliiniliselt tervete sigade umbsoolest isoleeritud *E. coli* antibiootikumiresistentsus vähenenud.

Kui 2017 aastal oli ESBL ja/või AmpC negatiivse *E. coli* isolaatide hulgas multiresistentseid isolaate (üheaegne resistentsus kolmele ja enamale toimeainele) 11,9%, 2019 aastal 21,2%, siis

2021 aastal 18,4%. Kõige sagedamini esines üheaegset resistentsust ampitsilliini, tetratsükliini ja trimetoprimi suhtes.

Tabel 2. Sigade umbsooleproovidest isoleeritud ESBL ja/või AmpC negatiivse *E. coli* fenotüübiline resistentsus aastatel 2017., 2019. ja 2021. aastal kogutud seireproovidest.

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Resistentsete isolaatide osakaal (95% CI)		
		2017 n = 67	2019 n = 71	2021 n = 143
Ampicillin	>8	17,9 (9,6-27,2)	25,4 (15,7-31,4)	27,3 (20,2-35,3)
Azithromycin	>16	0	0	0
Cefotaxime	>0.25	0	1,4 (0,04-8,0)	0,7 (0,02-3,7)
Ceftazidime	>0,5	0	1,4 (0,04-8,0)	0,7 (0,02-3,7)
Ciprofloxacin	>0.06	1,5 (0,04-8,8)	5,6 (15,6-13,8)	3,5 (1,2-8,1)
Nalidixic acid	>16	1,5 (0,04-8,8)	0	2,1 (0,4-6,1)
Chloramphenicol	>16	4,5 (0,9-12,5)	2,8 (0,3-9,8)	2,1 (0,4-6,1)
Tetracyclin	>8	19,4 (9,9-28,7)	32,4 (21,7-44,6)	35 (27,2-43,3)
Tigecycline	>1	0	0	0,7 (0,02-3,7)
Meropenem	>0.125	0	0	0
Gentamycin	>2	0	0	0
Colistin	>2	0	0	0
Sulfomethoxazole	>64	14,9 (7,4-25,9)	22,5 (13,4-34,0)	25,9 (18,9-33,9)
Trimetoprim	>2	16,4 (8,4-27,5)	25,4 (15,7-31,4)	24,5(17,7-32,4)

Antibiootikumitundlikkuse määramise paneeli on lisatud antibiootikumid, mida kasutatakse inimmeditsiinis (asitromütsiin, meropenem ja tigetsükliin), kuid ei kasutata loomade ravis. Tigetsükliin on sarnane tetratsükliinile, kuid omab laiemat toimespektrit. Asitromütsiin on inimmeditsiinis oluline makroliid, mida kasutatakse grampositiivsete bakterite põhjustatud infektsioonide ravis. Meropenem kuulub karbapeneemide gruppi ja on reservpreparaadiks väga raskete, multiresistentsete mikroobide põhjustatud infektsioonide ravil. Kõigi eelnimetatud antibiootikumide suhtes olid uuritud tüved tundlikud. Kogutud isolaatidest tuvastati laia spektriga (ESBL) ja AmpC beetalaktamaase ning kabapenemaase tootva *E. coli* fenotüüp 2017 aastal 24 (26,3%), 2019 aastal 37 (34,2%) ja 2021 aastal 52 (32,9%) isolaadil (Tabel 3). Laiendatud spektriga beetalaktamaase tootvate *E. coli* tüvede osakaal ei ole kolme uurimisaasta võrdluses muutunud.

Tabel 3. Sigade umbsoolest isoleeritud ESBL, AmpC ja /või karbapeneemresistentse *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2017., 2019. ja 2021. aastal

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Resistentsete isolaatide osakaal (95% CI)		
		2017 n = 24	2019 n = 37	2021 n = 50
Ampicillin	>8	100	100	100
Azithromycin	>16	0	0	0
Cefotaxime	>0.25	100	100	100
Ceftazidime	>0.5	100	100	100
Ciprofloxacin	>0.06	16.7 (1.8-31.6)	2.7 (0.7- 14.1)	10 (3.3-21.8)
Nalidixic acid	>16	12.5 (0.7-25.6)	24.3 (11.7-41.2)	8 (2.2-21.8)
Chloramphenicol	>16	20.8 (4.5-37.1)	5.4 (0.6-18.2)	4 (0.5-12.4)
Tetracyclin	>8	25.0 (7.6-42.1)	56.8 (39.4-72.9)	36 (22.1- 50.2)
Tigecycline	>1	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0
Gentamycin	>2	0	0	4 (0.5-12.4)
Colistin	>2	0	0	0
Sulfomethoxazole	>64	29.2 (14.9-41.2)	56.8 (39.4-72.9)	32 (19.4-46.7)
Trimetoprim	>2	45.8 (25.9-61.7)	48.6 (31.9-56.5)	30 (17.8-44.6)

Järeldused

- Seireprogrammide kaudu kuni 2020ni aastani kogutud proovid tapamajadest iseloomustasid piisavalt hästi sigadelt pärit *E. coli* antibiootikumiresistentsust. Proovivõtustrateegia muutus alates 2021.aastal, kus uuringusse satuvad ainult suurtesse lihatööstustesse viidavad sead. Proovide esinduslikkus võib väheneda.
- Sigadelt isoleeritud *E. coli* ei ole kolistiini ega meropeemi suhtes resistentne. Resistentsus on peamiselt tekkinud antibiootikumide suhtes, mida kasutatakse laialdaselt sigade haiguste ravis.
- Laiendatud spektriga beetalaktamaase tootva *E. coli* esinemus ei ole vähenenud kolme aasta jooksul vähenenud. Antibiootikumikogused loomad biomassi kohta ei ole samuti vähenenud.
- Eestis tuleb seiresse lisada veistelt, sigadelt ja väikeloomaloomadelt isoleeritud haigustekitajatest eeskätt *E.coli*, *Staphylococcus* spp, *B. hyodysenteria* ning *P.aeuruginosa*

2.2. Kliiniliselt tervete broilerite umbsooltest pärineva *Escherichia coli* fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal.

Aastal 2018 koguti tapamajades broileritelt 85 umbsooleproovi, millest identifitseeriti 154 *E. coli* isolaati, millest 69 (44,8%) isolaati tootsid ESBL ja/või AmpC tüüpi beetalaktamaase. Aastal 2020 uuriti kokku 82 umbsooleproovi, kust identifitseeriti 124 *E. coli* isolaati. Nendest 34% (n= 24) tootsid ESBL ja/või AmpC tüüpi beetalaktamaase. Kõigi uuritud antibiootikumide suhtes tundlike isolaatide osakaal on kahe uurimisperioodi võrdluses tuntavalt suurenenud, olles 2018 aastal oli 8% ja 2020 aastal 38%.

ESBL/AmpC tüüpi beetalaktamaase tootvate isolaatide osakaal on kahe uurimisperioodi võrdluses jäänud suhteliselt samaks. Kui 2018 aastal oli ESBL ja/või AmpC negatiivse *E. coli* isolaatide hulgas multiresistentseid isolaate (üheaegne resistentsus kolmele ja enamale toimeainele) 61,2%, siis 2020 aastal 19%. Broilerite umbsooltest isoleeritud resistentsete isolaatide osakaal on kõikide testitud antibiootikumide suhtes kui ka multiresistentsete isolaatide osakaal on vähenenud (Tabel 4).

Tabel 4. Broilerite umbsooleproovidest isoleeritud ESBL ja/või AmpC negatiivse *E. coli* fenotüübiline resistentsus aastatel 2018. ja 2020. aastal kogutud seireproovidest

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Resistentsete isolaatide osakaal (95% CI)	
		2018 n= 85	2020 n= 82
Ampicillin	>8	71.8 (60.8-81.1)	39 (28.4-50.3)
Azithromycin	>16	3.5 (0.7-9.9)	0
Cefotaxime	>0.25	0	0
Ceftazidime	>0,5	0	0
Ciprofloxacin	>0.06	87.0 (78.1-93.3)	51.2 (39.9-62.4)
Nalidixic acid	>16	78.8 (68.6-89.9)	48.8 (37.5-60.1)
Chloramphenicol	>16	14.1 (7.5-23.4)	4.9 (1.3-12.2)
Tetracyclin	>8	20.0 (11.5-17.6)	13.4 (6.9-22.7)
Tigecycline	>1	0	0
Meropenem	>0.125	0	0
Gentamycin	>2	0	0
Colistin	>2	0	0
Sulfomethoxazole	>64	32 (22.9-42.9)	19.5 (11.6-29.8)
Trimetoprim	>2	44.7(34.1-55.2)	15.9 (7.8-24.2)

Broilerite umbsooltest isoleeriti kahe uurimisperioodi jooksul kokku 111 ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktaamaase tootvat *E. coli* isolaati (Tabel 5). Kui 2018. aastal oli AmpC osakaal 22% (15/53), siis 2020. aastal 2,4% (1/42). Karbapeneemresistenteid *E. coli* isolaate ei tuvastatud.

Tabel 5. Broilerite umbsoolest isoleeritud ESBL, AmpC ja /või karbapeneemresistentse *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Resistentsete isolaatide osakaal (95% CI)	
		2018 n= 69	2020 n= 42
Ampicillin	>8	100	100
Azithromycin	>16	0	0
Cefotaxime	>0.25	100	100
Ceftazidime	>0,5	100	100
Ciprofloxacin	>0.06	31.8 (21.2-44.2)	21.4 (10.3- 36.8)
Nalidixic acid	>16	26.1 (16.3-38.1)	21.4 (10.3- 36.8)
Chloramphenicol	>16	0	7.1 (1.5-19.4)
Tetracyclin	>8	20.1 (11.6-31.8)	9.6 (2.7-22.7)
Tigecycline	>1	0	0
Meropenem	>0.125	0	0
Gentamycin	>2	11.6 (5.1- 21.6)	16.7 (6.7- 31.7)
Colistin	>2	0	0
Sulfomethoxazole	>64	18.8 (10.4-30.1)	11.9 (4.0-25.6)
Trimetoprim	>2	2.9 (0.3-1.1)	4.7 (0.6-16.2)

Järeldused

- Eestis on üks broilereid kasvatav ettevõtte, mis tähendab, et ettevõtte broilerite umbsooltest isoleeritud *E. coli* antibiootikumiresistentsus on kõikide testitud antibiootikumide suhtes vähenenud.
- Kolistiinile ja meropeneemile resistentseid isolaate ei ole leitud.
- Laiendatud spektriga beetalaktamaase tootvate *E. coli* isolaatide esinemus ei ole vähenenud.

2.3. Kliiniliselt tervete sigade umbsooltest pärineva *Enterococcus spp.* fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2017. ja 2019. aastal.

Kliiniliselt tervete sigade umbsooltest ei isoleerunud 2017. ega 2019. aastal vankomütsiiniline resistentseid enterokokke. Kahe proovide kogumise perioodi võrdluses on vähenenud tsiprofloksatsiinile ja kloosamfenikoolile resistentsete isolaatide osakaal. Ampitsilliini, tetratsükliini ja erütromütsiini suhtes on resistentsuse tase jäänud suhteliselt samaks (Tabel 6).

Tabel 6. Kliiniliselt tervete sigade umbsoolest isoleeritud *Enterococcus faecium* ja *Enterococcus faecalis* antibiootikumiresistentsus 2017. ja 2019. aastal

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
		2017 (n=59)	2019 (n=22)	2017 (n=123)	2019 (n=54)
Ampicillin	>4	0	0	0.8 (0.09-2.4)	3.7 (0.5-12.7)
Erythromycin	>4	39.8 (26.5- 52.5)	40.1(20.7-60.6)	28.5 (20.4-36.4)	42.5 (22.2-56.9)
Quinupristin/ dalfopristin*	>4	0	0	59.3 (50.6-68.0)	3.7 (0.5-12.7)
Gentamycin	>32	5.1 (1.7-13.9)	9.1(1.1-20.1)	0.8 (0.09-2.4)	0
Tetracycline	>4	69.5 (56.8-79.7)	72.2 (49.7-87.8)	17.9 (11.1-24.6)	29.6 (22.6-49.3)
Tigecycline	>0,25	0	0	0	0
Chloramphenicol	>32	16.9 (7.3-26.5)	9.1 (1.1-20.1)	0	0
Ciprofloxacin	>4	3.4 (0.4-11.7)	0	27.6 (20.5-36.1)	1.8 (0.05-9.8)
Vancomycin	>4	0.0	0	0	0
Daptomycin	>4	0.0	4.5 (0.1-20.8)	2.4 (0.02-5.1)	3.7 (0.5-12.7)
Teicoplanin	>2	0.0	0	0	0
Linezolid	>4	0.0	0	0	0

2.4. Kliiniliselt tervete broilerite umbsooltest pärineva *Enterococcus* spp. fenotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal.

Kliiniliselt tervete broilerite umbsooltest ei isoleerunud 2018. ega 2020. aastal vankomüsiiniline resistentsed enterokokke. Tetratsükliini ja erütromüsiini suhtes on resistentsuse tase jäänud suhteliselt samaks (Tabel 7). *E. faecium* resistentsus tsiprofloksatsiini suhtes on vähenenud.

Tabel 7. Kliiniliselt tervete broilerite umbsoolest isoleeritud *Enterococcus faecium* ja *Enterococcus faecalis* antibiootikumiresistentsus 2018. ja 2020. aastal

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
		2018 (n=34)	2020 (n=48)	2018 (n=83)	2020 (n=77)
Ampicillin	>4	0	0	1.2 (0.03-6.5)	15.6 (8.3-25.6)
Erythromycin	>4	29.4 (15.1-47.5)	41.6 (27.6-56.7)	22.9 (14.3-33.4)	20.7 (12.3-31.5)
Quinupristin/dalfopristin*	>4	0	0	0	0
Gentamycin	>32	2.9 (0.7-15.3)	0	1.2 (0.03-6.5)	0
Tetracycline	>4	67.6 (49.4-82.6)	56.2 (41.1-70.5)	19.2 (11.4-29.4)	18.2 (10.3-28.6)
Tigecycline	>0,25	0	0	0	0
Chloramphenicol	>32	0	0	0	0
Ciprofloxacin	>4	2.9 (0.7-15.3)	0	31.3 (21.6-42.4)	15.6 (8.3-25.6)
Vancomycin	>4	0	0	0	0
Daptomycin	>4	0	0	0	2.6 (0.3-9.1)
Teicoplanin	>2	0	0	0	0
Linezolid	>4	0	0	0	0

Järeldused

- Kliiniliselt tervete sigade ja broilerite umbsooltest isoleeritud enterokokid ei ole vankomüsiini suhtes resistentsed.
- Tsiprofloksatsiiniresistentsus on kahe aasta võrdluses vähenenud nii sigadel kui broileritel.
- Daptomüsiiniresistentsuse tuvastamine vajab edasist uurimist.

2.5. Broileri-, veise- ja sealihast isoleeritud *Escherichia coli* fenotüübiline ja genotüübiline antibiootikumiresistentsus 2018. - 2021.aastal

Vastavalt EL komisjoni määrusele 2013/652//EL (2020/1729/EL) võeti 2018. ja 2020. aastal jaekaubandusest 75 broileriliha proovi ning aastatel 2019 ja 2021 (2020/1729/EL) 150 sea- ja veiselihaproovi (tabel 8). Proove uuriti vastavalt EL komisjoni zoonootiliste ja kommensaalsete bakterite antimikroobse resistentsuse seire jaoks välja töötatud protokollidele, kus hinnati laia spektriga beetalaktamaase (ESBL) AmpC- tüüpi beetalaktamaase ja karbapenemaase (KP) tootva *E. coli* esinemust ning antibiootikumiresistentsust.

Tabel 8. Jaekaubandusest kogutud broileri-, sea- ja veiseliha proovide arv ja päritolu. EL seirel 2018.–2021. aastal.

Loomaliik	Eesti	EL liikmesriigid
Broileriliha		
2018 (n = 75)	27 (36%)	48 (64%)
2020 (n = 75)	29 (38,7%)	46 (61,3%)
Sealiha		
2019 (n = 150)	122 (81,3%)	28 (18,7%)
2021 (n = 150)	112 (74,7%)	38 (25,3%)
Veiseliha		
2019 (n = 150)	110 (73,3%)	40 (26,7%)
2021 (n = 150)	105 (70%)	45 (30%)

Broilerilihast tuvastati 2018. aastal 39 (52%) ning 2020. aastal 18 (24%) ESBL/AmpC tootvat *E. coli* isolaati (tabel 9). Kahe perioodi peale kokku leiti, et kodumaistest broileriliha proovidest (n = 56) olid ESBL/AmpC *E. coli* positiivsed 19 (33,9%) ning imporditud broileriliha proovidest (n = 94) 38 (40,4%) proovi. ESBL/AmpC positiivsete *E. coli* isolaatide ja proovi päritolumaa (kodumaine vs imporditud) vahel ei esinenud statistiliselt olulist seost (p= 0,42).

Kokku tuvastati 2019. aastal 150st uuritud sealihaproovist kaheksa (5,3%) ja 150st veiselihaproovist kolm (2%) ESBL/ AmpC positiivset *E. coli* isolaati. Kaks aastat hiljem nii tuvastati mõlema loomaliigi lihast üheksa (6%) ESBL/ AmpC positiivset *E. coli* isolaati. Kodumaistest veiselihaproovidest (n = 105) leiti 2021. aastal viis (4,8%) ning imporditud veiselihast (n = 45) üheksa (20%) ESBL/AmpC positiivset *E. coli* isolaati. Eestimaistest sealihast (n = 112) 4,2% ning imporditud sealihast (n = 38) 10,5% sisaldasid ESBL/AmpC

positiivset *E. coli*. Sea- ja veiselihaproovide päritolumaa (kodumaine vs imporditud) ja ESBL/AmpC positiivse *E. coli* esinemuse vahel oli statistiliselt oluline seos ($p = 0,005$). Imporditud sea- ja veiselihast oli suurem tõenäosus tuvastada laiendatud spektriga beetalaktamaase tootev *E. coli*.

ESBL/AmpC tootvate *E. coli* isolaatide resistentsus teiste uuritud antibiootikumide suhtes on esitatud tabelis 10. Multiresistentsete isolaatide osakaal oli kõigis gruppides üle 80% (v.a 2020 broilerilihas). Kolistiinresistentseid isolaate ei leitud. Samas on ESBL/AmpC-positiivsed *E. coli* isolaadid väga resistentsed kinoloonide suhtes, kuigi resistentsuse osakaal on kahe aasta võrdluses mõnevõrra vähenenud.

Tabel 9. Broileri- sea- ja veiselihast isoleeritud ESBL/AmpC toova *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2018.-2021. aastal.

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Broileriliha		Sea- ja veiseliha	
		2018 n = 38	2020 n = 18	2019 n = 8	2021 n = 18
Azithromycin	>16	0	0	0	5,6
Ciprofloxacin	>0.06	84,2	77,8	71,4	55,6
Nalidixic acid	>16	78,9	66,7	42,9	27,8
Chloramphenicol	>16	26,3	66,7	42,9	16,7
Tetracyclin	>8	68,4	55,6	57,1	27,8
Tigecycline	>1	0	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0	0
Gentamycin	>2	15,8	11,1	0	0
Colistin	>2	0	0	0	0
Sulfomethoxazole	>64	71,1	77,8	57,1	66,7
Trimetoprim	>2	50	50	57,1	61,1
Multiresistentsus		89,5	72,3	85,7	83,3

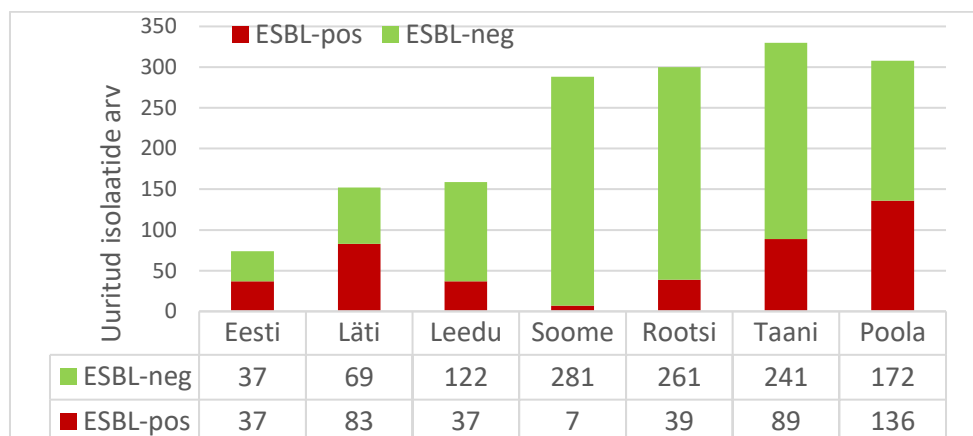
Järeldused

- ESBL/ AmpC beetalaktamaase tootvate *E. coli* isolaatide arv on broilerilihas suur olenemata broileriliha päritolust
- Kodumaise päritoluga sea- ja veiselihast on väiksem tõenäosus leida ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktamaase tootavaid *E. coli* isolaate võrreldes imporditud sea- või veiselihaga

2.6. ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktamaase tootva *E. coli* esinemus lähiriikides

Kliiniliselt tervetelt sigadelt isoleeritud *E. coli* ESBL/ AmpC esinemus varieerub riikide lõikes, kus Põhjamaades jääb positiivsete tüvede osakaal 2,4% (Soome) ja 26,7% (Taani) vahele (EL Zoonooside koondaruanne, EFSA 2019). Balti riikidest ja Poolast pärit sigade

umbsooleproovidest olid ESBL/ AmpC *E. coli* positiivsed 23,2-54,6% kogutud isolaatidest (Joonis 4).

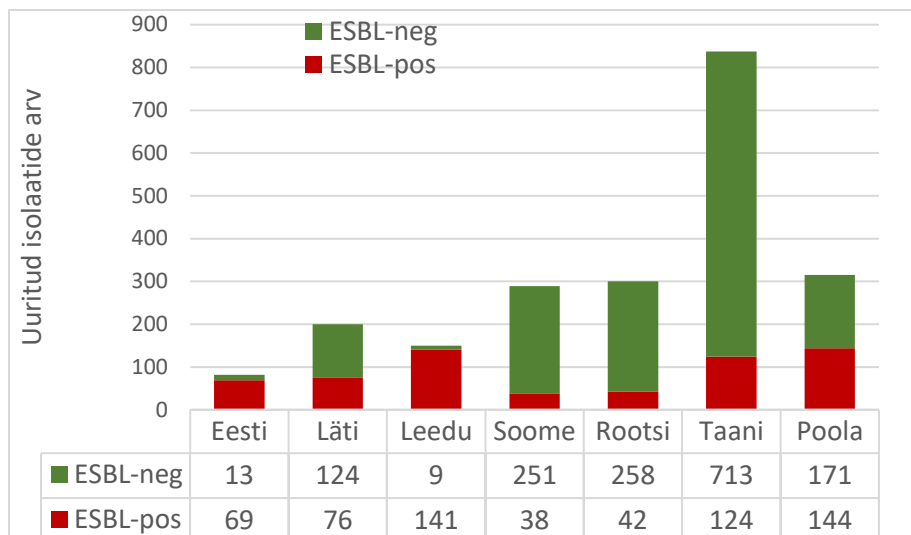


Joonis 4. Põhja- ja Baltimaadest isoleeritud ESBL/AmpC positiivsete *E. coli* isolaatide arv 2019 aastal.

Tabel 10. Sigade umbsoolest isoleeritud ESBL/AmpC tüüpi beetalaktamaase mittetootva *Escherichia coli* antibiootikumiresistentsus Eestis ja lähiriikides (EL seireprogramm) 2019. aastal.

Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)	Eesti n=71	Läti n= 152	Leedu n=99	Soome n=174	Rootsi n=174	Taani n=190	Poola n= 175
Ampicillin	>8	25,4	28,9	24,2	9,2	18,9	35,1	52,5
Azithromycin	>16	0	0	0	0	0	1,1	0
Cefotaxime	>0.25	1,4	0,7	0	0	0	0	0,6
Ceftazidime	>0,5	1,4	0,7	0	0	0	0	0,6
Ciprofloxacin	>0.06	5,6	11,2	14,1	1,7	1,1	2,6	20,6
Nalidixic acid	>16	0	2,0	10,1	1,1	1,1	1,1	12,0
Chloramphenicol	>16	2,8	7,2	5,1	0	1,7	5,8	21,7
Tetracyclin	>8	32,4	31,6	32,3	13,7	12,6	34,7	60,0
Tigecycline	>1	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0	0	0	0	0
Gentamycin	>2	0	2,6	3,0	0	0	2,2	3,4
Colistin	>2	0	0	0	0	0	0	0
Sulfomethoxazole	>64	14,9	34,2	27,3	12,6	18,3	43,6	47,4
Trimetoprim	>2	16,4	22,4	19,2	8,1	14,9	28,9	37,7

Ka kliiniliselt tervete broilerite umbsoolest isoleeritud ESBL/AmpC positiivsete *E. coli* isolaatide osakaal oli erinev, kusjuures Põhjamaades oli oluliselt madalam esinemus võrreldes Baltimaade ja Poolaga (Joonis 5).



Joonis 5. Põhja- ja Baltimaadest isoleeritud ESBL/AmpC positiivsete *E. coli* isolaatide arv 2019 aastal

Tabel 11. Sigade umbsoolest isoleeritud ESBL/AmpC tüüpi beetalaktamaase tootva *E. coli* isolaatide antibiootikumiresistentsus 2019 aastal (EL seireprogramm)

Sigade umbsooled		Eesti	Läti	Leedu	Soome	Rootsi	Taani	Poola
		n=74	n=152	n=159	n=288	n=300	n=330	n=308
ESBL/ AmpC		37	83	37	7	39	89	136
n (%)		(43,5)	(54,6)	(23,2)	(2,4)	(13,0)	(26,9)	(44,1)
Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)							
Ampicillin	>8	100	100	100	100	100	100	100
Azithromycin	>16	0	7,2	0	0	2,6	3,5	9,6
Cefotaxime	>0.25	100	100	100	100	100	100	100
Ceftazidime	>0,5	100	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacin	>0.06	2,7	22,3	46,0	0	20,5	2,2	44,9
Nalidixic acid	>16	24,3	13,3	32,4	0	12,8	0	22,9
Chloramphenicol	>16	5,4	22,3	21,6	0	7,7	9,0	33,1
Tetracyclin	>8	56,8	56,6	67,6	14,2	64,1	32,6	50,1
Tigecycline	>1	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0	0	0	0	0
Gentamycin	>2	0	4,8	5,4	0	2,6	10,1	13,2
Colistin	>2	0	0	8,1	0	0	0	2,2
Sulfomethoxazole	>64	56,8	74,7	78,4	14,2	51,2	53,9	69,1
Trimetoprim	>2	48,6	69,9	56,8	0	48,7	42,6	50,7

Tabel 12. Broilerite umbsoolest pärit ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktamaase mittetootva *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2020. aastal (EL seireprogramm)

Broilerite umbsooled		Eesti n= 82	Läti n=200	Leedu n=93	Soome n=173	Rootsi n=178	Taani n=166	Poola n=181
Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)							
Ampicillin	>8	71,8	29,5	84,9	13,2	16,2	17,5	85,6
Azithromycin	>16	3,5	0	3,2	0	0	0	1,6
Cefotaxime	>0.25	0	1	30,1	0,6	0,6	0	2,2
Ceftazidime	>0,5	0	1	30,1	0,6	0,6	0	1,6
Ciprofloxacin	>0.06	87,0	55,5	80,6	5,9	6,7	13,3	83,9
Nalidixic acid	>16	78,8	55,5	65,6	5,9	6,7	12,7	64,1
Chloramphenicol	>16	14,1	14,0	34,4	0,6	0	1,8	23,7
Tetracyclin	>8	20,0	19,5	53,8	6,4	13,5	13,2	76,2
Tigecycline	>1	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0	0	0	0	0
Gentamycin	>2	0	1	15,1	1,2	0,6	1,2	6,1
Colistin	>2	0	0	0	0	0	0	0,6
Sulfomethoxazole	>64	32,9	36,5	69,9	6,4	14,6	12,7	60,2
Trimetoprim	>2	44,7	23,0	62,4	5,2	10,7	12,7	57,5

Tabel 13. Broilerite umbsoolest pärit ESBL/ AmpC tüüpi beetalaktamaase tootva *E. coli* antibiootikumiresistentsus 2020 aastal (EL seireprogramm)

Broilerite umbsooled		Eesti n=82	Läti n=200	Leedu n=150	Soome n=289	Rootsi n=300	Taani n=837	Poola n=315
ESBL / AmpC n (%)		69 (84,1)	76 (38)	141 (94)	38 (13,1)	42 (14)	124 (14,5)	144 (45,7)
Antibiootikum	Resistentsuse piirväärtus (mg/l)							
Ampicillin	>8	100	100	100	100	100	100	100
Azithromycin	>16	0	0	4,3	0	0	0	4,2
Cefotaxime	>0.25	100	100	100	100	100	100	100
Ceftazidime	>0,5	100	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacin	>0.06	31,2	53,9	91,4	0	0	22,6	92,4
Nalidixic acid	>16	26,1	39,4	72,3	0	0	22,6	81,3
Chloramphenicol	>16	0	40,7	36,2	0	0	0,8	32,6
Tetracyclin	>8	20,3	85,5	75,2	0	23,8	17,7	61,8
Tigecycline	>1	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	>0.125	0	0	0	0	0	0	0
Gentamycin	>2	11,5	1,3	12,1	0	2,4	0	15,3
Colistin	>2	0	0	0	0	0	0	0,7
Sulfomethoxazole	>64	18,8	85,5	95,5	10,6	26,2	16,1	59,7
Trimetoprim	>2	2,9	34,2	79,4	0	0	8,9	50,7

Järeldused

- Sigadelt isoleeritakse Baltimaades ja Poolas sagedamini ESBL/ AmpC beetalaktamaase tootvat *E. coli* võrreldes Põhjamaadega;
- Broileritelt isoleeritakse Baltimaades ja Poolas sagedamini ESBL/ AmpC beetalaktamaase tootvat *E. coli* võrreldes Põhjamaadega;
- Tsiprofloksatsiini/nalidksiinhappe resistentsete *E. coli* isolaatide osakaal on Baltimaadest pärit broileritel ja sigadel kõrgem võrreldes Põhjamaadega.

Kokkuvõte

EL antibiootikumiresistentsuse (AMR) seire on piisav saamaks ülevaadet kliiniliselt tervete sigadelt ja broileritelt pärineva *E. coli* AMR arengust Eestis. EL seireprogrammiga ei ole kaetud haigetelt loomadelt isoleeritud haigustekitajad ega uuritud AMR veterinaarmeditsiinis olulistel looma- ega bakteriliikidel. Lisaks zoonootilisele olulisusele on Euroopa Toiduohutusamet tuvastanud kõige olulisemate antibiootikumiresistentsete bakterite põhjustatud loomataudide tekitajatena kodulindudel *E. coli*, *E. faecalis* ja *E. cecorum*, sigadel *E. coli* and *B. hyodysenteriae*, hobustel *E. coli*, *S. aureus* ja *R. equi*, veistel *E. coli* ja *S. aureus*, lammastel ja kitsedel *E. coli*, koertel ja kassidel *S. pseudintermedius*, *E. coli* ja *P. aeruginosa*. Nimetatud loomaliikidelt isoleeritud haigustekitajate seireplaani koostamine on vajalik, et hinnata AMR taset riigis. **Rahvuslik AMR programm aitab selgitada ning suunata antibiootikumide vastutustundlikku kasutamist Eestis ning analüüsida kasutuselevõetud meetmete tõhusust.** Lisaks EL seireprogrammile, tuleb igal aastal uurida kindlalt loomaliigilt pärit mikroobide AMR. Koondraporti valmimine, kus on kajastatud nii antibiootikumide kasutamine, EL AMR seire kui ka rahvuslikud AMR uuringud aitab kaasa AMR vähendamise tegevuskava elluviimisele ja jätkumisele.