

Antibiootikumiresistentsuse taset mõjutavad tegurid



Koostanud: Tanel Tenson¹, Irja Lutsar¹, Piret Kalmus², Epp Moks³

¹Tartu Ülikool

²Eesti Maaülikool

³Veterinaar- ja Toidulaboratoorium

Rakendusuringu teema: Mikroobide resistentsuse vähendamine ja ohjamise võimalused

Uuringu tellis ja uuringut rahastas Eesti Teadusagentuur Euroopa Regionaalarengu Fondist toetatava programmi „Valdkondliku teadus- ja arendustegevuse tugevdamine“ (RITA) tegevuse 1 „Strateegilise TA tegevuse toetamine“ kaudu. Uuring valmis perioodil 1. juuli 2019 - 31. juuni 2022 Keskkonnaministeeriumi, Maaeluministeeriumi ja Sotsiaalministeeriumi eesmärkide elluviimiseks.

*Antibiootikumiresistentsuse taset mõjutab eeskätt antibiootikumide kasutamise tase ja kasutatavate antibiootikumide spekter. Uuringuga tõestati, et suurema aastase tsefalosporiinide kasutusega veisefarmides oli 2,5 korda suurem tõenäosus isoleerida laiendatud spektriga beetalaktamaase tootev *Escherichia coli* võrreldes madalama kasutusega farmidega. Resistentsuse taset mõjutab ka muude antimikroobsete ainete kasutamine (desinfektandid, taimekaitsevahendid). Oluline mõju on ka inimeste ja kaupade ülemaailmsel liikumisel, mis võib meile tuua kõrge resistentsustasemega tüvesid.*

Antibiootikumiresistentsuse ja kasutamise seos kujuneb välja pika aja jooksul ja erinevustena suurte geograafiliste regioonide vahel. Näiteks Euroopas on inimmeditsiinis kujunenud välja erinevused riikide vahel antibiootikumide kasutamises, mis kajastub resistentsuse tasemetes. Eestis on antibiootikumide üldine kasutus üks madalamaid Euroopas, mistõttu edasised tegevused peaksid olema suunatud taseme hoidmisele mitte niivõrd langetamisele. Samas on käesoleva uuringu raames tulnud esile detaile, mis valmistavad muret. Näiteks suur erinevus antibiootikumide kasutuses erinevate haiglate vahel või piirangutega antibiootikumide laialdane kasutamine mõnedes kesk- ja kohalikes haiglates. Samuti hakkab silma erinevused antibiootikumide valikus erinevate haiglate sarnaste osakondade vahel. Olukord on sarnane ka ambulatoorsete antibiootikumide kasutuses, kus samuti hakkavad silma piirkondlikud ja erialade vahelised põhjendamatud erinevused. Tähelepanu väärib ka hilisema põlvkonna antibiootikumide kasutuselevõtt ilma, et selleks oleks resistentsuse survet. Antibiootikume järelvalve teenistuse olemasolu kõigis haiglates on siinkohal kriitilise tähtsusega.

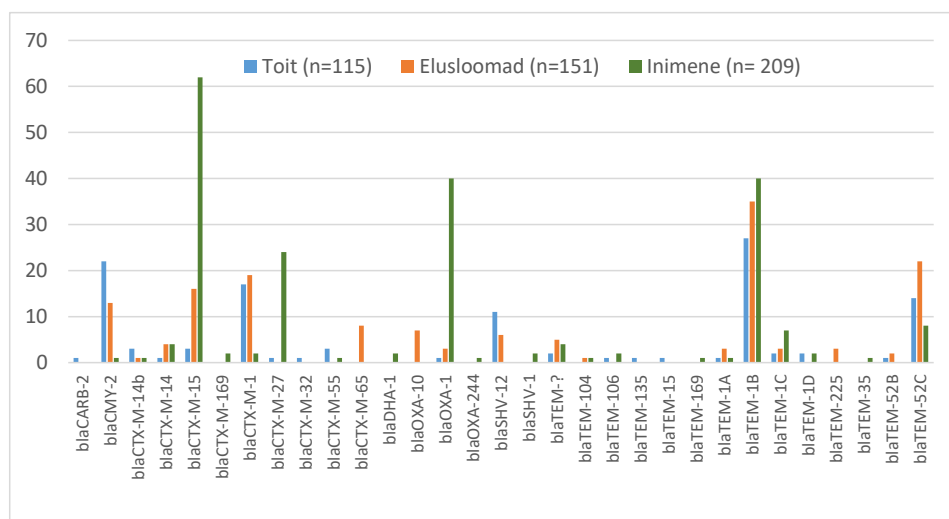
Resistentsuse taset mõjutava parameetrina tuleks märkida haigla hügieeni, mis mõjutab haiglas levivate patogeenide taset ja seeläbi antibiootikumide kasutust ja resistentsuse teket. Siin toimunud muutused on aidanud üle maailma hoida kontrolli all MRSA taset, kuid oht on Gram-negatiivsete mikroobide resistentsuse jätkuvalle suurenemisele. Seetõttu tuleks antibiootikumide kasutust alati hinnata koos haigla hügieeni reeglite olemasolu ja nende järgimisega.

Siiski tuleb silmas pidada, et globaliseerunud maailmas on alati oht, et muu maailma probleemid ka meile jõuavad tänud inimeste ja kaupade üleilmsel liikumisele. Näiteks NewDelhi tüvi tekkis Indias ja kirjeldati Euroopas Indiat külastanud turistidel (sh. meditsiinituristidel). Teame, et *Neisseria gonorrhoeae* on Aasias muutunud ülireseptentseks, mistõttu püsib oht nende tüvede sisenemiseks. Eestis igapäevaselt resistentsust ei määrata kuna diagnostikas on külvivid asendatud molekulaarsete testidega. Seetõttu on perioodilised testimised üliolulised. Nii nagu inimesed, nii liiguvad üle maailma kaubad. Pärast koroonapandeemiat on oht, et reisimine arengumaadesse, kus antibiootikumide resistentsuse probleem on eriti terav, suureneb veelgi. Samuti võivad resistentsed tüved jõuda meile kaupadega, näiteks loomasöödaga.

Antibiootikumide kasutamine põllumajandusloomadel esinevate haiguste raviks on Eestis valdav, kuna bakternakkuste osakaal kõikidest haigustest on suur. Analüüsi tulemusena selgus, et antibiootikumiravi pikkus, kasutatud toimeainete valik ja ravinäidustus varieerus farmide lõikes väga palju. Toimeainete lai valik ja põhjendamatud raviotsused põhjustavad farmi keskkonnas elavate mikroobide resistentsuse suurenemist. Põllumajandusloomade raviks kasutati suures osas esimese valiku toimeaineid (beetalaktaamantibiootikumid, tetratsükliinid). Siiski on suurimaks probleemiks 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide põhjendamatut kasutamist ja selle kaudu võimalikku surve keskkonnas elavate gramnegatiivsete mikroobide resistentsuse arenguks. Uuringuga tõestati, et suurema aastase tsefalosporiinide kasutusega veisefarmides oli 2,5 korda suurem tõenäosus isoleerida laiendatud

spektriga beetalaktamaase tootev *E.coli* võrreldes madalama kasutusega farmidega. Seafarmide analüüsis seost ei leitud, kus üheks põhjuseks võib olla väike valimi maht.

Resistentsusgeenide ülekande loomset või mitterloomset päritolu toidu kaudu inimestele võib pidada üheks resistentsuse ülekande teeks. Käesolevas uuringuga leiti, et ESBL *E. coli* esinemus oli oluliselt kõrgem imporditud lihas võrreldes kodumaise lihaga, kusjuures teatud beetalaktamaasid esinesid ainult imporditud lihas (blaCARB-2, blaCTX-M27, blaCTX-M32), kusjuures CTX-27 tuvastati ka 11,4% inimestel pärit isolaatidel (Joonis 1).



Joonis 1. Beetalaktamaaside esinemine isoleeritud *E.coli* tüvedes.

Antibiootikumiresistentsust põhjustavad geenid grupeeruvad tihti kokku teiste resistentsusgeenidega. Nii soodustab teatavate desinfektantide kasutamine antibiootikumiresistentsuse levikut. Tuntud näideteks on siin triklosaan, mida kasutatakse laiaaterbekaupades ja kloorheksidiin, mis on haiglates laialdaselt kasutatav desinfektant. Seega tuleb hoolega jälgida, milliseid vahendeid kasutada. Eraldi probleemiks on metallide kasutamine. Hõbe- ja vasepindadel on mikroobe hävitav toime, samuti metallide sooladel. Haiglas kasutatakse vastavaid pindu mikroobide eemal hoidmiseks. Paraku võtab tekkiva niši üle *Acinetobacter baumannii*, mikroob, kes on kõrgel tasemel resistentne metallidele ja muutumas resistentseks üha rohkematele antibiootikumidele. Loomakasvatuses ja põllumajanduses kasutatakse vastavaid soolaid ja täheldatud on samuti, et nende kasutus põhjustab antibiootikumiresistentsuse levikut. Selles kontekstis on küsitav mahepõllumajandus, kus kasutatakse taimekaitsevahendina vase soolaid.

