

ELMÜ mikrobioloogia kliinilise mikrobioloogia töörühma liikmed osalesid Euroopa Regionaalarengu Fondist toetatav (AMRRITA1/02-75-02) programmi "Antibiootikumiresistentsuse levikuteed ja resistentsuse ohjamise võimalused" raames (1) kliinilistest materjalidest isoleeritud mikroobitüvede kogumisega ja patsientide riskifaktorite hindamisega; (2) antibiootikumide kasutamise uuringuga Eesti haiglates ning (3) meetmete väljatöötamisega kuidas edaspidi ohjata antibiootikumresistentsete tüvede levikut Eestis.

**1) „Kliinilistest materjalidest isoleeritud antibiootikumresistentsete mikroobitüvede (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ja *Enterococcus sp*) epidemioloogia ja antimikroobne tundlikkus Eestis“** uuring viidi läbi kaheksas EARS-Net liitunud Eesti tervishoiuasutuses (Tartu Ülikooli Kliinikum, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Lääne-Tallinna Keskhaigla, Pärnu Haigla, Ida-Tallinna Keskhaigla, Ida-Viru Keskhaigla, Narva Haigla, SYNLAB Eesti).

Uuringusse kaasati hospitaliseeritud ja ambulatoorsed patsiendid, kellel isoleeriti ESBL-positiivne *E. coli* või *K. pneumoniae* kompleks, metitsilliin-resistentne *S. aureus* (MRSA) või vankomütsiin-resistentne *E. faecium* (VRE). Iga resistentsse tüvega patsiendi kohta kaasati samast raviasutusest tundliku mikroobitüvega patsient või ambulatoorselt järjestikune tundliku mikroobitüvega. Hospitaliseeritud patsientide enterobakterid isoleeriti verest ja ambulatoorsete patsientide tüved uriinist. *S. aureus* ja *E. faecium* tüved isoleeriti erinevatest kliinilisest materjalist (nt veri, uriin, haav). Kokku koguti 202 resistentsse ja tundliku tüve paari ehk 404 tüve.

Haigla patsientide kohta koguti retrospektiivselt andmeid haiguse kulu ja riskifaktorite hindamiseks: vanus, sugu, elukoht, amet, hospitaliseerimise haigla ja osakond, hospitaliseerimise kuupäev, verekülvi võtmise kuupäev, patsiendi kliiniline profiil (sise, kirurgia, intensiiv, hemato-onkoloogia, pediaatria, sünnitus/günekoloogia) ja kaasuvad haigused, infektsiooni tekkekoht (kodu-, haigla-, tervishoiutekkene), infektsiooni algkole, koloniseeritus eelneva 6 kuu jooksul ESBL-positiivse enterobakteriga, invasiivse vahendi olemasolu 48 tundi enne positiivse verekülvi võtmist, invasiivne protseduur 30 päeva enne positiivse verekülvi võtmist,

Ambulatoorsetest ja haigla kliinilistest materjalidest kogutud mikroobitüvede iseloomustus:

- Kõik ESBL-positiivsed *E. coli* ja *K. pneumoniae* tüved olid resistentsamad fluorokinolonide, aminoglükosiidide, trimetoprim ja trimetoprim/sulfametoksasooli suhtes ning  $\frac{3}{4}$  ESBL-positiivsetest enterobakteritest olid ka resistentsed amoksitsilliin/klavulaanhappele ning  $\frac{1}{3}$  *E. coli* ja ligi pooled *K. pneumoniae* tüvedest ka piperatsilliin-tasobaktaamile. Seega oleks oluline **vähendada beetalaktaamaasi inhibiitoriga kombineeritud penitsilliinide kasutamist inimeditsiinis.**
- Haiglast isoleeritud ESBL- negatiivsete *E. coli* ja *K. pneumoniae* tüvede minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid olid kõrgemad beetalaktaamaasi inhibiitoriga penitsilliinidel, kolmanda ja neljanda põlvkonna tsefalosporiinidel, astreonaamil, fluorokinolonidel, aminoglükosiididel, trimetoprimil ja

trimetoprim/sulfametoksasoolil võrreldes ambulatoorsetest materjalidest isoleeritud ESBL- negatiivsete tüvedega. Haiglas on suurem antibiootikumide kasutamine, mis tingib resistentsemate mikroobitüvede selektsiooni ja patsientide kolonisatsiooni antibiootikumresistentsete tüvedega. **Ambulatoorsete patsientide antibakteriaalse ravi määramisel on oluline arvestada eelnevat haiglas viibimist**, sest patsiendid võivad-olla koloniseeritud resistentsete mikroobitüvedega.

Resistentsete tüvede poolt põhjustatud infektsioonide riskifaktorid haiglas:

- *E. coli* vereringeinfektsioon oli 63% juhtudest **keskkonnatekkene**. Kõige rohkem oli *E. coli* infektsioone siseprofiiliga osakondades (57%) ning kõige sagedasem *E. coli* infektsiooni lähtekoht oli urotrakt (62%). ESBL-positiivse *E. coli* vereringeinfektsiooni riskifaktoriteks olid **eelneva 6 kuu jooksul antibiootikumravi või hooldekodus viibimine ning eelneva ühe aasta jooksul koloniseeritus või infektsioon ESBL-positiivse tüvega**.
- ESBL-positiivne *K. pneumoniae* infektsioon on enamasti **haigla- või tervishoiutekkene**. Kõige rohkem oli *K. pneumoniae* infektsioone siseprofiiliga osakondades (64%) ning kõige sagedasem *K. pneumoniae* infektsiooni lähtekoht oli urotrakt (55%). ESBL-positiivse *K. pneumoniae* vereringeinfektsiooniga patsiendid olid vanemad võrreldes ESBL-negatiivse *K. pneumoniae* vereringeinfektsiooniga patsientidega (74 vs 66 a., vastavalt). ESBL-positiivne *K. pneumoniae* infektsiooniga patsientidel oli verekülvi võtmisele **eelneva 48 tunni jooksul suurema tõenäosusega invasiivne vahend** (kas põiekateeter, epitsüstostoom või nefrostoom).
- MRSA infektsioonid olid rohkem **haigla või tervishoiutekked** ning patsiendid olid saanud sagedamini **antibiootikumravi või viibinud haiglas eelneva 6 kuu jooksul** võrreldes patsientidega, kelle infektsiooni põhjustas metitsilliin-tundlik *S. aureus*.
- Vankomütsiin-resistentse ja vankomütsiin-tundliku *E. faecium* poolt põhjustatud infektsioonid **olid kas haigla- või tervishoiutekked**.

2) Raport **“Antibiootikumide kasutamine Eesti haiglates 2019 aastal”** ([https://sisu.ut.ee/sites/default/files/amr/files/haiglate\\_antibiootikumikasutuse\\_raport.pdf](https://sisu.ut.ee/sites/default/files/amr/files/haiglate_antibiootikumikasutuse_raport.pdf)).

3) **„Antimikroobse resistentsuse ja antimikroobsete ravimite kasutamise järelevalve (AMR järelevalve) süsteem Eestis“**. AMR-RITA projekti töögrupi ettepanekud kus Eestis on reaalajas toimiv jätkusuutlik antimikroobse resistentsuse järelevalve, mis (1) kogub ja analüüsib jooksvalt antimikroobsete ravimite kasutamise ja antimikroobse resistentsuse andmeid ning annab regulaarset tagasisidet asjasse puutuvatele institutsioonidele (riigi-, tervishoiu- ja teadusasutused), (2) hindab andmete usaldusväärsust ning tagab nende kvaliteedi teostades vajadusel täiendavaid ja kinnitavaid uuringuid, (3) koordineerib riiklike ja rahvusvaheliste järelevalvevõrgustike ning teadus- ja seireprojektide tegevust.

[https://sisu.ut.ee/sites/default/files/amr/files/antibiootikumresistentsuse\\_jarelevalve\\_referentsteenuse\\_eestis\\_19.01.2022\\_0.pdf](https://sisu.ut.ee/sites/default/files/amr/files/antibiootikumresistentsuse_jarelevalve_referentsteenuse_eestis_19.01.2022_0.pdf)),