

# Metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e osakaal, esmasavaldumus ja antibiootikumiresistentsus Eestis

Krista Lõivukene<sup>1</sup>, Vivika Adamson<sup>2</sup>, Piret Mitt<sup>2</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1,3</sup>, Epp Sepp<sup>3</sup>, Marina Ivanova<sup>4,5</sup>, Marika Jürna-Ellam<sup>6</sup>, Kaisa Kirs<sup>7</sup>, Allan Nurk<sup>8</sup>, Aino Rõõm<sup>9</sup>, Kai Trusalu<sup>3</sup>, Paul Naaber<sup>1,3,10</sup> –

<sup>1</sup>TÜ Kliinikumi ühendlabor,

<sup>2</sup>TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolli teenistus, <sup>3</sup>TÜ mikrobioloogia instituut,

<sup>4</sup>Rakvere Haigla labor,

<sup>5</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla mikrobioloogia

labor, <sup>6</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla

mikrobioloogia labor,

<sup>7</sup>Lääne-Tallinna Keskhaigla mikrobioloogia

labor, <sup>8</sup>TÜ tehnoloogiainstituut,

<sup>9</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla

infektsioonikontrolli teenistus,

<sup>10</sup>Stavangeri Ülikooli Haigla

mikrobioloogia labor

**Võtmesõnad:** MRSA, esmasavaldumus, antibiootikumiresistentsus

**Töö eesmärgiks oli analüüsida metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) osakaalu, esinemissagedust ja antibiootikumitundlikkust Eesti haiglates. Tagasiulatuivad laboriandmed koguti 5 suuremast haiglast ajavaheajal 2006 kuni 2008.**

**Uuringuperioodil diagnoositi 418 MRSA-juhtu: 4,6% *S. aureus*'e infektsioonidest. 10 000 voodipäeva kohta oli MRSA esinemissagedus 1,84. MRSA esinemissagedus olid aastati stabiilne, kuid eri haiglate andmed varieerusid oluliselt. MRSA tüvede resistentsus (resistentsete ja mõõdukalt tundlike**

**tüvede protsent) oli järgmine: gentamütsiin 78%, klindamütsiin 62,5%, doksütsükliin 23%, erütromütsiin 72%, tsiprofloksatsiin 89%, trimetoprim-sulfametoksasool 25,5% ja fusidiinhape 40,5%. Kõik tüved olid vankomütsiini-tundlikud.**

**Verest ja liikvorist isoleeritud invasiivsete MRSA tüvede protsent kajastas hästi MRSA üldist sagedust. MRSA tüvede ravimiresistentsus aastate kaupa oli suur ja suhteliselt stabiilne, kuid varieerus haiglati.**

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) koloniseerib tervete inimeste nahka ja nina-sõõrmeid (1, 2), kuid võib põhjustada ka naha ja pehmete kudede infektsioone, kopsupõletikku, meningiiti, endokardiiti, toksilise šoki sündroomi ja baktereemiat (3, 4).

Alates antibiootikumide kasutuselevõtust on *S. aureus*'e resistentsus beeta-laktaam-antibiootikumide, sealhulgas metitsilliini suhtes järjest kasvanud (5, 6). Metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) esinemissageduse suurenemine on seotud mitmete teguritega, millest esimene on raviks sobivate antibiootikumide valik. MRSA infektsiooni n-ö reservravimiks on vankomütsiin, mille suhtes olid varem kõik MRSA tüved veel tundlikud. Viimase kümnendi jooksul on aga isoleeritud ka vankomütsiini suhtes mõõdukalt resistentsed või resistentsed MRSA tüved (7, 8). MRSA-infektsiooni teiseks aspektiks on kõrged ravikulud, mis näiteks USA-s on

3,2 kuni 4,2 miljonit dollarit aastas (9). MRSA-infektsioonide ravi kalliduse põhjustab ühelt poolt efektiivsete antibiootikumide kõrgem hind, aga ka pikenenud haiglasviibimine, sageli ravi intensiivravi osakondades, ning täiendavad kulud analüüsideks ja isolatsiooniabinõude rakendamiseks (10). Arvestades MRSA-infektsiooni sagenemist, võivad ravikulud sellele suureneva tulevikus veelgi.

Ravimiresistentsuse probleemi on teadvustatud ka Euroopa Liidu tasandil, kus on ellu kutsutud mikroobide resistentsuse järelevalvega tegelev institutsioon EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) (11). Kogutakse andmed olulisemate invasiivsete (verest ja tserebrospinaalvedelikust isoleeritud) mikroobide ravimiresistentsuse kohta. Invasiivsete mikroobide puhul on tegemist kindlate haigustekitajatega (s.t on välistatud koloniseerivad mikroobid) ning selline valik vähendab ka oluliselt analüüsitava andmete mahtu. EARSS haldab Euroopa riikide andmebaase (sh *S. aureus* ja MRSA), töötleb neid ja publitseerib andmed igaaastastes raportites. EARSSiga on liitunud ka Eesti kliinilise mikrobioloogia laboratooriumid ning nende andmete üldistamine võimaldab avastada muutusi ning jälgida ravimiresistentsuse trende riigiti ja piirkonniti.

Nagu ka üldse ravimiresistentsete mikroobitüvede esinemine on MRSA esinemissagedus erinevates piirkondades väga erinev. Euroopas on see eriti suur Lõuna- ja Ida-Euroopa riikides, olles näiteks Rumeenias kuni 33% ja Portugalis 53% (11). Samas on Põhja-Euroopas, sh Skandinaavias, MRSA sagedus väike (1–5%). Selline väike esinemissagedus on saavutatud eelkõige järjepideva antibiootikumipoliitika, MRSA molekulaarse seire ja MRSA haiglasise leviku tõkestamise reeglite kehtestamisega (12, 13). Balti riikides oli EARSSi andmetel invasiivsete MRSAde protsent Lätis ja Leedus aastatel 2006–2008 vastavalt 14–18% ja 11–12%. Kuigi Eestis on praegu invasiivsete MRSAde

osakaal madal, s.o 1–5% (11, 14), hakkab sarnaselt ülamaailmse trendiga ka meil suurenema MRSA tüvede osakaal.

EARSS jälgib vaid invasiivsete (haigust tekitanud) ravimiresistentsete mikroobide esinemissagedust, kuigi need moodustavad väikese osa kõikidest patogeenidest ning seega jääb enamik *S. aureus*'e tüvesid seiresüsteemist välja. Vaatamata EARSSi andmetele pole teada, milline on MRSA esinemissagedus Eesti suuremates haiglates ning millised aastatega toimunud muutused. Samuti on selgusetu Eestis ringlevate MRSA tüvede tundlikkus teiste antibiootikumide suhtes.

Seetõttu oli töö **eesmärk** MRSA osakaalu, esmasavaldumuse ja antibiootikumiresistentsuse analüüs Eesti suuremates haiglates.

#### MATERJAL JA MEETODID

Ajavahemikul 2006–2008 korraldatud retrospektiivne uuring hõlmas viit suuremat Eesti haiglat: Ida-Tallinna Keskhaigla (ITKH), Lääne-Tallinna Keskhaigla (LTKH), Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH), Rakvere Haigla (RH) ja Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK). Haiglate andmed on edaspidi esitatud kodeeritud (H1–H5). Haiglate voodipäevi olid kokku 755 211 ning hospitaliseerimise / haiglasse suunamise arv oli 127 655.

Uuringus analüüsiti 3 aasta jooksul infektsioonikahtlusega patsientidelt võetud ja mikrobioloogiliseks uuringuks saadetud kõiki proove, sõltumata materjalist ja infektsiooni lokalisatsioonist. Uuringust jäeti välja mikroobikandluse kindlakstegemiseks võetud analüüsid. Infektsioonitekitajate isoleerimine ja samastamine toimus laborites üldtunnustatud eeskirjade kohaselt (15). Valimisse võeti kõik mittekorduvad (s.t üks isolaat haigusepisoodi kohta) *S. aureus*'ega seotud oletatavad haigusjuhud. Andmed esitati uurijatele ilma patsiendi isikuandmeteta.

*S. aureus*'e samastamine ja metitsilliini-tundlikkuse määramine toimus ELMÜ

(Eesti Laborimeditsiini Ühing) juhiste kohaselt (16). Patsientide kordusanalüüsid välistati. Metitsilliiniresistentsuse kinnitamisel aktsepteeriti oksatsilliini minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK, s.t ravimi bakterite kasvu pärssiv väikseim kontsentratsioon) määramist E-testidega (AB Biodisk, Solna, Rootsi) ja/või metitsilliiniresistentsust kodeeriva geeni poolt toodetud penitsilliini siduva valguga 2' (PBP2') määramist (Oxoid, Basingstoke, Suurbritannia). Antibiootikumitundlikkus oli määratud Mueller Hintoni agaril (Oxoid, Basingstoke, Suurbritannia) disk-difusioonmeetodiga gentamütsiini, klindamütsiini, doksütsükliini, erütromütsiini, tsiprofloksatsiini, trimetoprim-sulfametoksasooli ja fusidiinhappe suhtes ning testide tulemusi hinnati CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standarditest lähtudes (17–19). Haiglate andmed ja antibiogrammid on töödeldud programmiga MS EXCEL.

**TULEMUSED JA ARUTELU**

Uuringuperioodil diagnoositi 9104 *S. aureus*'e infektsioonijuhtu, millest 418 põhjustajaks oli MRSA (MRSA sagedus 4,6%). MRSA-infektsiooni haigestumus 10 000 haiguspäeva kohta oli keskmiselt 1,84. Samas varieerus see haiglali oluliselt (vt tabel 1). Nimetatud erinevust võivad põhjustada ühelt poolt erinevused haigla profiilis (näiteks kirurgiliste haigete osakaal, teostatavate protseduuride keerukus, hospitaliseerimise kestus). Kõrgema etapi ravi-asutustes, kus tehakse keerukamaid protseduure ning kuhu suunatakse madalamas etapis varem hospitaliseeritud ja antibiootikumidega ravitud patsiendid, on oodata ka hospitalinfektsioonide kõrgemat taset ning sagedasemat ravimiresistentsete mikroobide esinemist. Samas puudus meie uuringus selge seos haigla tasandi (regionaal- või keskhaiigla) ja MRSA-infektsiooni haigestumuse sageduse vahel. Teiselt poolt on haigestumus seotud haiglasisesse mikroobide klonalse levikuga ning selle tõkesta-

miseks kasutatavate infektsioonikontrolli meetmete tõhususega. Infektsioonikontrolli meetmete ja hospitalinfektsioonide leviku hindamine ei olnud otseselt nimetatud töö teema ning selleks oleksid vajalikud edasised uuringud.

Lisaks tegelikele erinevustele MRSA levimuses võib tulemuste varieeruvus olla tingitud meetodilistest erinevustest nagu raviarstide harjumused infektsioonide diagnoosimisel. Näiteks võiks tuua erineva praktika mikrobioloogiliste proovide võtmisel (kui sageli; kas kohe ravi määramiseks või alles pärast empiirilise ravi ebaõnnestumist; invasiivsete ja mitteinvasiivsete proovivõtutehnikate suhe). Nimetatud võimalikud tulemuste võrdlemist segavad tegurid ei esine mitte ainult käesolevas uuringus, vaid on veel suuremalgi määral probleemiks erinevate piirkondade ja riikide andmete analüüsimisel. Osaliselt on siin lahenduseks ühtsete diagnostikaalgoritmide kasutuselevõtt ning proovivõtu sageduse hindamine (näiteks verekülvide arv 1000 haiguspäeva kohta). Ka pikem uurimisperiod ja suurem hulk uuritavaid tüvesid võiksid olla abiks

**Tabel 1.** MRSA-juhtude arv 10 000 haiguspäeva kohta erinevates Eesti haiglates aastatel 2006–2008

Haigla	2006	2007	2008
H 1	0,52	1,1	1,45
H 2	2,95	2,3	4,97
H 3	0,79	2,03	1,15
H 4	3,74	5,13	3,58
H 5	0,58	1,02	0,65
Mediaan	0,79	2,03	1,45

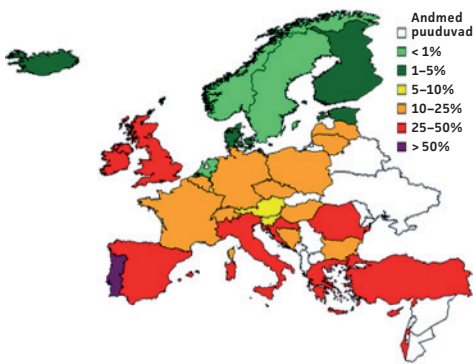
**Tabel 2.** MRSA protsentuaalne esinemissagedus (MRSA% *S. aureus*'e juhtudest) erinevates Eesti haiglates aastatel 2006–2008

Haigla	2006	2007	2008
H 1	1,3	2,6	3,7
H 2	6,2	4,3	8,5
H 3	2,1	5,8	3,3
H 4	9,6	10,3	7,5
H 5	4	2,9	1,3
Mediaan	4	4,3	3,7

selliste andmete analüüsimisel, kuna väike arv uuritavaid tüvesid võib muuta analüüsimise keerukaks ning selliseid tulemusi ei tohiks üle hinnata (20).

Kuigi MRSA diagnoosimise protsents Eesti haiglates erines oluliselt, jäi aastate jooksul MRSA osakaal suhteliselt samale tasemele (vt tabel 2). Võimalikud põhjused, mis tingivad MRSA osakaalu erinevusi, kattuvad osaliselt eeltoetutega. Olulisemad tegurid on ühelt poolt nn antibiootikumpress (mida iseloomustab antibiootikumidooside arv 100 haiguspäeva kohta ja kasutatavate preparaatide toimespekter), mis mõjutab resistentsete mikroobitüvede selektsiooni, ning teiselt poolt resistentsete tüvede haiglasine levik või selle tõkestamine infektsioonikontrolli meetmetega. Resistentsete tüvede esinemise ja antibiootikumikasutuse seoste uurimine vajaks aga pikemat vaatlusperioodi.

Võrreldes enamiku Euroopa riikidega, v.a Rootsi, Norra ja Holland, on Eesti



**Joonis 1.** MRSA invasiivsete tüvede võrdlusandmed EARSSi (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) seires osalevates riikides 2008. aastal (<http://www.earss.rivm.nl>).

keskmise MRSA protsents veel suhteliselt väike: 1–5% (vt joonis 1). Sarnaselt EARSSi andmetega oli meie uuringus eri haiglate MRSA protsentsi mediaan 2008. aastal 4%. EARSSile esitatud Eestis esinevate invasiivsete MRSA isolaatide andmed on toodud tabelis 3. Nimetatud andmete põhjal näib MRSA levimus olevat 8 aasta jooksul suhteliselt stabiilne.

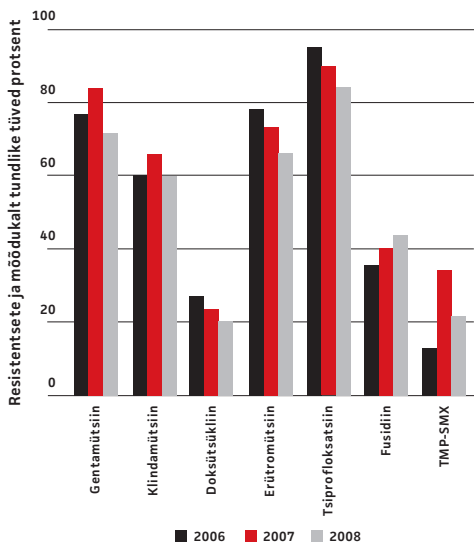
Lisaks tegelikele muutustele võib MRSA dünaamikat mõjutada ka diagnostika kvaliteet. MRSA mikrobioloogiline diagnostika ja antibiootikumitundlikkuse määramine täpsustub pidevalt, vähendades nii valenegatiivseid kui ka valepositiivseid tulemusi. Näiteks praegu nõutav metitsilliiniresistentsuse kinnitamine minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni ja PBP2' määramisega aitab kindlasti vähendada valepositiivsete MRSA-juhtude arvu. Diagnostika kvaliteeti parandaks ka rutiinsesse praktikasse lisanduv MRSA molekulaarne diagnostika, kuna praeguste fenotüübiliste hindamistega võib osa tüvesid märkamata jääda ja vastupidi, fenotüübiliselt diagnoositud MRSA võib selleks mitte osutada.

Üldiselt olid invasiivse ja kõik MRSA protsentsid kogu Eesti kohta suhteliselt sarnased (2008. aastal vastavalt 1–5% ja 3,7%). Seega annab ka EARSSi statistika ligikaudse pildi resistenttsuse situatsioonist. Siiski aitab kõigi MRSA-infektsioonide jälgimine paremini võrrelda erinevaid haiglaid ja avastada haiguspuhanguid, mida invasiivsete tüvede uurimine spetsiifilise patsientide kontingendi ning väikese juhtude arvu tõttu ei võimalda.

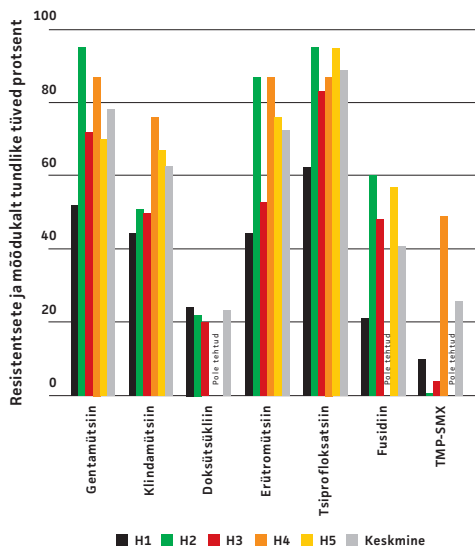
MRSA tüvede resistentus (resistentsete ja mõõdukalt tundlike tüvede protsents) stafülokokknakkuste raviks kasuta-

**Tabel 3.** Invasiivse MRSA esinemissagedus Eestis 2001–2008 EARSSi andmetel

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Andmeid edastanud laborite arv	6	8	9	9	9	9	10	11
Invasiivsete <i>S. aureus</i> e isolaatide üldarv	79	81	98	104	141	154	206	185
MRSA tüvede esinemise protsents	5	1	4	5	2	3	9	4



**Joonis 2.** Eesti haiglaste isoleeritud MRSA tüvede antibiootikumiresistentsus aastate kaupa.



**Joonis 3.** Erinevatest Eesti haiglaste isoleeritud MRSA tüvede antibiootikumiresistentsus.

tavate antibiootikumide suhtes oli aastatel 2006–2008 järgmine: gentamütsiin 78%, klindamütsiin 62,5%, doksütsükliin 23%, erütromütsiin 72%, tsiprofloksatsiin 89%, trimetroprim-sulfametoksasool 25,5% ja fusidiinhape 40,5%. Kõik tüved olid vankomütsiini suhtes tundlikud. Aastate vältel oli MRSA tüvede resistentsus suhteliselt stabiilne (vt joonis 2), kuid varieerus jällegi haiglata (vt joonis 3). Kirjanduses on MRSA tüvede antibiootikumitundlikkus erinevates uuringutes varieeruv, kuid haiglatekkese MRSA tüved on sageli multiresistentsed (21).

Ka meie andmetel on enamik Eesti haiglaste isoleeritud MRSA tüvedest resistentsed enamiku alternatiivsete antibiootikumide suhtes, mistõttu sobivate ravimite valik muutub järjest piiratumaks. MRSA antibiootikumiresistentsus pole ainult Eesti probleem, vaid see varieerub riigiti (vt tabel 4). Siiani pole Eestis veel isoleeritud vankomütsiini suhtes väga resistentseid MRSA tüvesid, kuid vankomütsiinravi foonil võimaliku mööduka heteroresistentsuse tekkimise ohu tõttu on vajalik pidev skriining koos minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni määramisega.

**Tabel 4.** MRSA tüvede resistentsus stafülokokknakkuste korral kasutatavate antibiootikumide suhtes Eestis ja kirjanduses avaldatud uuringute põhjal

Antibiootikum	Riik / resistentsete tüvede protsent						
	Eesti	Saudi Araabia (19)	Nigeeria (20)	USA (21)	Hispaania (22)	Nepal (23)	Türgi (24)
Gentamütsiin	78	60	82	14	20	83	90
Klindamütsiin	62,5	x	x	61	39	x	61
Doksütsükliin	23	x	x	x	x	x	x
Erütromütsiin	72	x	x	88	67	83	72
Tsiprofloksatsiin	89	21*	36	51	93	94	89**
Fusidiin	40,5	96	x	x	x	x	x
TMP-SMX	25,5	66	x	x	x	x	30
Vankomütsiin	0	0	0	0	0	x	0

x – andmed puuduvad; \* gatifloksatsiin; \*\* ofloksatsiin ja norfloksatsiin

Kasvavaks probleemiks on kerkinud kodutekkene MRSA (28–30), mis on enamasti resistentne vaid beetalaktaam-antibiootikumide suhtes ning multiresistentsust esineb harvem. Kuigi meie uuringus on tegemist valdavalt haiglatekkete infektsioonidega, polnud võimalik eristada, kas isoleeritud MRSA tüved pärinevad haiglast või on infektsioonid kodutekkese, kuigi sellest sõltub esmase empiirilise ravi valik (31, 32). Kodutekkete MRSA-infektsioonide esinemissagedus ja tüvede resistentus vajaks täiendavat uurimist, see eeldab aga ka mikrobioloogilise diagnostika optimaalset kasutamist ambulatoorses praktikas.

## JÄRELDUSED

- Viimastel aastatel on MRSA-infektsioonide osakaal ja esinemissagedus 10 000 voodipäeva kohta olnud tervikuna stabiilne, kuigi varieerus oluliselt erinevates haiglates. Seetõttu oleks vaja Eestisiseselt koordineeritud ja *on-line* toimivat järelevalvet, et avastada puhanguid ja jälgida MRSA tüvedega infitseeritud/koloniseeritud patsientide liikumist.

- Invasiivsete MRSA tüvede protsent (EARSSi andmed) kajastab suhteliselt hästi MRSA üldist esinemissagedust, kuid erinevuste mõistmine eeldab jällegi täpsemaid epidemioloogilisi andmeid, ühtse toimiva seiresüsteemi ja sarnast proovide võtmise praktikat.
- MRSA tüvede resistentus aastate jooksul oli kõrge ja suhteliselt stabiilne, kuid varieerus haiglate kaupa. Sage multiresistentsus ja lai varieeruvus haiglati tingib tundlikkuse määramist võimalikult paljude antibiootikumide suhtes, kuna ravi ebaõnnestumine on tõenäone ka mitte-beetalaktaamantibiootikumide kasutamise korral.

Artikkel pole tellitud ja autorid pole saanud selle eest honorari, seega huvide konflikti ei esine.

## TÄNUAVALDUS

Uuringut toetasid Eesti Teadusfond (grant nr 7649) ning Haridus- ja Teadusministeerium (sihtfinantseerimine SF 0180132s08).

*krista.loivukene@kliinikum.ee*

## KIRJANDUS

1. Payne MC, Wood HF, Karakawa W, et al. A prospective study of staphylococcal colonization and infections in newborns and their families. *Am J Epidemiol* 1966;82:305–16.
2. Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000;31:139–43.
3. Cunha BA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:33–42.
4. Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CM, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. *J Hosp Infect* 2006;63:330–6.
5. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis* 2001;7:178–82.
6. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *S. aureus*. *J Clin Invest* 2003;111:1265–73.
7. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1999;340:493–501.
8. Fridkin SK. Vancomycin-intermediate and -resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: what the infectious disease specialist needs to know. *Clin Infect Dis* 2001;32:108–15.
9. New Research Estimates MRSA Infections Cost U.S. Hospitals \$3.2 Billion to \$4.2 Billion Annually. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2005. Saadaval <http://www.infectioncontroltoday.com/hotnews/55h168584264313.html>.
10. Rubio-Terre's C, Garau J, Grau S, et al. Cost of bacteraemia caused by methicillin-resistant vs. Methicillinsusceptible. *Staphylococcus aureus* in Spain: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2010;10:1111.
11. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Saadaval <http://www.earss.rivm.nl>.
12. Vriens M, Blok H, Fluit A, et al. Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Dutch University Medical Center: A 10-Year Survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:782–6.
13. Blok HEM, Troelstra A, Kamp-Hopmans TEM, et al. Role of healthcare workers in outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A 10-year Evaluation From a Dutch University Hospital. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2003;24:679–85.
14. Lõivukene K, Kermes K, Sepp E et al. Surveillance of antimicrobial resistance of invasive pathogens: the Estonian experience. *Eurosurveillance* 2006;11:47–9.
15. Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 2nd ed. Washington, DC: ASM Press; 2004.
16. Eesti Laborimeditsiini Ühing. Mikrobioloogia algoritm. Saadaval <http://www.elmy.ee/public/files/Mikrobioloogia%20algoritm.pdf>.
17. Whyte D, Monahan R, Boyle L, et al. The incidence of *S. aureus* bacteraemia in acute hospitals of the Mid-Western Area, Ireland, 2002–2004. *Eurosurveillance* 2005;10:538.

18. Schito GC. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:3–8.
19. Baddour MM, Manal M, Abuelkheir MM, et al. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:30.
20. Nwankwo EOK, Abdulhadi S, Magagi A, et al. Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) and their antibiotic sensitivity pattern in Kano, Nigeria. *Afr J Clin Exper Microbiol* 2010;11:129–36.
21. Almer LS, Shorridge VD, Nilus AM, et al. Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;43:225–32.
22. Vindel A, Cuevas O, Cercenado E, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: molecular epidemiology and utility of different typing methods. *J Clin Microbiol* 2009;47:1620–7.
23. Subedi S, Brahmadathan KN. Antimicrobial susceptibility patterns of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Nepal. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:235–7.
24. Savas L, Duran N, Önen Y, et al. Prospective analysis of antibiotic susceptibility patterns of MRSA in a Turkish University Hospital. *Turk J Med Sci* 2005;35:323–7.
25. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EI, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275–86.
26. Todd Weber J. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2005;41:269–72.
27. Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JAJ. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:9–15.
28. Marshall C, Wesselingh S, McDonald M, et al. Control of endemic MRSA—what is the evidence? A personal view. *J Hosp Infect* 2004;56:253–68.
29. Wernitz MH, Keck S, Swidsinski S, et al. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:466–71.

## SUMMARY

### The incidence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Estonia

**Key words:** MRSA, incidence, antimicrobial susceptibility

**AIM.** To analyse the MRSA percentages, incidence and antimicrobial susceptibility in Estonian hospitals.

**METHODS.** Retrospective laboratory-based surveillance data were collected from 5 largest Estonian hospitals during 2006–2008. These hospitals accounted for 755 211 bed-days and 127 655 hospitalisations in 2008.

**RESULTS.** During the study period a total of 418 MRSA cases were identified out of 9104 non-duplicate *S. aureus* infection cases (total MRSA proportion 4.6%). The total incidence for this period was 1.84 per 10 000 bed-days. However, high variation in the MRSA proportion and incidence was seen

in different hospitals. The overall resistance (percentage of resistant and intermediate strains) of MRSA was 78% to Gentamicin, 62.5% to Clindamycin, 23% to Doxycycline, 72% to Erythromycin, 89% to Ciprofloxacin, 25.5% to Trimethoprim-Sulfamethoxazole and 40.5% to Fucidic acid. All strains were sensitive to Vancomycin.

**CONCLUSIONS.** The percentage of invasive MRSA isolates reflected well the general percentage of MRSA. The percentage and incidence of MRSA were stable in Estonia but showed high variation between hospitals. Although the resistance of MRSA to these antibiotics remained relatively stable in the study period, data from different hospitals varied highly.