

Invasiivsete patogeenide struktuur ja antibiootikumitundlikkus: olukord Eestis 2004

Krista Lõivukene¹, Kadri Kermes¹, Epp Sepp², Vivika Adamson³, Piret Mitt³, Ülle Kallandi⁴, Karin Otter⁴, Linda Pirožkova⁵, Valentina Kolesnikova⁵, Aino Rõõm⁵, Natalja Kamõnina⁶, Tiiu Timmas⁷, Kaisa Kirs⁸, Rutta Voiko⁸, Galina Nemtseva⁹, Helle Mägi¹⁰, Marika Jürna¹⁰, Kristel Pärö¹⁰, Ülle Laaring¹¹, Kadi Abel¹¹, Svetlana Rudenko¹², Marina Ivanova¹³, Ruth Männik¹⁴, Paul Naaber^{1,2} – ¹TÜ Kliinikumi ühendlabor, ²TÜ Kliinikumi mikrobioloogia instituut, ³TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolli osakond, ⁴Astra Zeneca, ⁵Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁶Ida-Viru Keskhaigla, ⁷Lõuna-Eesti Haigla, ⁸Lääne-Tallinna Keskhaigla, ⁹Narva Haigla, ¹⁰Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ¹¹Pärnu Haigla, ¹²Pärnu Tervisekaitsetalitus, ¹³Rakvere Haigla, ¹⁴Viljandi Haigla

invasiivsed patogeenid, antibiootikumitundlikkus

2004. aastal toimus Eesti haiglates invasiivsete infektsioonitekitajate prospektiivne uuring Euroopa antimikroobse resistentsuse jälgimise süsteemi (EARSS) protokollil alusel. Grampositiivsete ja gramnegatiivsete patogeenide suhe oli kaks ühele. Invasiivsetest mikroobidest moodustasid kolmandiku koagulaasnegatiivsed stafülokokid, millele järgnesid *E. coli*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* ja *Enterococcus spp.* Kõik Eesti invasiivsed patogeenid osutusid suhteliselt antibiootikumitundlikeks. ESBL (laia spektriga beetalaktamaasid) positiivseid *E. coli* tüvesid esines 3,6% ja *Klebsiella spp.* omi 23%. Peamised antibiootikumiresistentsuse probleemid olid seotud *A. baumannii* ja *P. aeruginosa* tüvedega.

Invasiivsed infektsioonid (patogeen on tunginud kas vereringesse või liikvorisse) on seotud suure suremuse, voodipäevade arvu ja ravimaksumusega. Invasiivse infektsiooni prognoosi määrab lisaks patsiendi kliinilisele seisundile antibakteriaalse ravi sobivus, mis sõltub omakorda patogeeni liigist ja antibiootikumitundlikkusest. Invasiivse patogeeni kiire diagnoosimine ja antibiogrammi määramine vähendavad septilise šoki kujunemist ning parandavad oluliselt haiguse prognoosi (1, 2).

Kogu maailmas on invasiivsete patogeenide spekter aastate jooksul oluliselt muutunud (3–5). Kui 1970ndatel olid ülekaalus gramnegatiivsed tekitajad, siis praegu domineerivad grampositiivsed bakterid. Samuti suureneb invasiivsete seeninfektsioonide osakaal (6).

Lisaks invasiivsete patogeenide struktuuri muutusele on suurenenud nende antibiootikumiresistentsus (4, 7, 8). Viimaste aastakümnete probleemiks on MRSA (metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus*), penitsilliini suhtes mitetundlike pneumokokkide, vankomütsiiniresistent-

sete enterokokkide ja ESBL laialdane levik (9–11). Antibiootikumiresistentsus erineb piirkonniti, olles näiteks Lõuna-Euroopas oluliselt suurem kui Skandinaavia maades ja Põhja-Euroopas (11). Kuigi Eestis diagnoositakse invasiivseid infektsioone mitmes haiglas, puudub praegu ülevaade selliseid infektsioone põhjustavate mikroobide struktuurist ja antibiootikumitundlikkusest.

Invasiivsete patogeenide antibiootikumitundlikkuse andmeid kasutatakse ravimiresistentsuse järelevalves. Nimetatud andmete üldistamine võimaldab avastada muutusi ning jälgida ravimiresistentsuse trende riigiti ja piirkonniti. Euroopa Liidus kasutatakse Euroopa antimikroobse resistentsuse jälgimise süsteemi (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, EARSS), millega on liitunud ka Eesti kliinilise mikrobioloogia laboratooriumid. Senini on EARSS kogunud andmeid invasiivsete *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*'e, *Escherichia coli* ning *Enterococcus faecalis*'e/*faecium*'i resistentsuse kohta, kuid enamiku gramnegatiivsete patogeenide osas vastavad

andmed puuduvad. Samas on teada, et Eestis on intensiivravi osakondade probleemseteks mikroorganismideks just gramnegatiivsed patogeeneid nagu *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ja *Klebsiella spp.* (12).

Uuringu eesmärk

Selgitada välja Eesti invasiivsete patogeenide liigiline koostus ja määrata lisaks nn järelvalvepatogeenidele ka *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli* ja *Klebsiella spp.* antibiootikumitundlikkus vastavalt EARSS uuringuprotokollile.

Materjal ja meetodid

2004. a toimunud prospektiivne uuring hõlmas kümnet EARSS projektiga liitunud Eesti haiglat: Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK), Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH), Lääne-Tallinna Keskhaigla (LTKH), Ida-Tallinna Keskhaigla (ITKH), Viljandi Haigla (VH), Pärnu Haigla (PH) ja Pärnu Tervisekaitsetalitus (PTT), Ida-Viru Keskhaigla (IVKH), Narva Haigla (NH), Rakvere Haigla (RH) ja Lõuna-Eesti Haigla (LEH).

Invasiivsete patogeenide kultiveerimiseks kasutati kahte meetodit: *Bactec* (Becton Dickinson, USA, kuus haiglat) ja *Signal System* (Oxoid, Ühendkuningriik, neli haiglat). Kliinilise materjali esmaskülvid ja samastamine toimus rutiinse algoritmi järgi ning patsientide kordusanalüüsid uuringusse ei kuulunud.

Antibiootikumitundlikkus (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon, MIK) määrati *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *S. aureus*'e, *S. pneumoniae* ja *Enterococcus spp.* tüvedel E-testidega (*epsilometer test*) (AB Biodisk, Solna, Rootsi), lähtudes EARSS ja NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*) standarditest (13). ESBL produtseerivate *E. coli* ja *Klebsiella spp.* tüvede kindlakstegemiseks kasutati E-teste, mis sisaldasid tseftasidiimi ja tseftasidiim-klavulaanhappe kombinatsiooni.

Statistilised meetodid. Andmetöötluseks kasutati Jandel SigmaStat 2,0 programmi, kus patogeenide esinemissagedust ja tundlike tüvede osakaalu võrreldi Fisher'i või χ^2 testiga ning MIK-väärtusi Manni-Whitney või t-testi meetodiga.

Eksperimentaalse uuringu oli 2004. a heaks kiitnud Tallinna meditsiiniuuringute eetikakomitee.

Tulemused

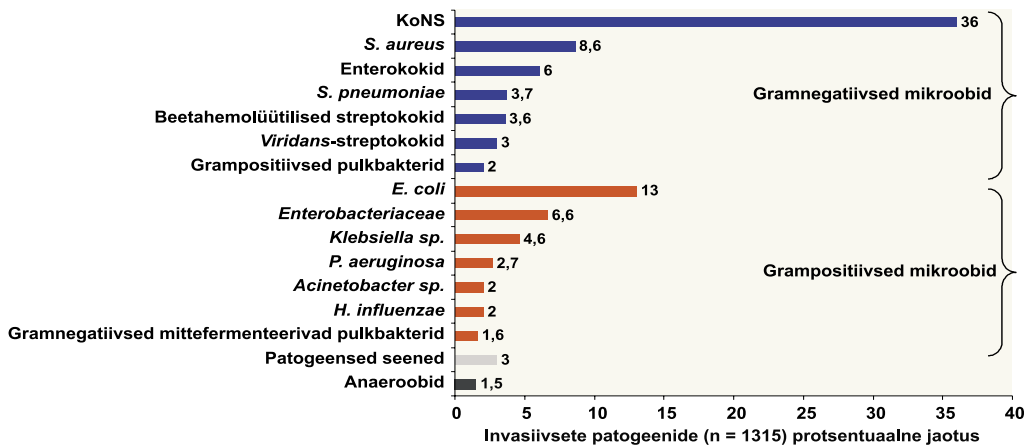
1. Uuringus osalenud haiglate iseloomustus

Uuringus osales kümme haiglat: voodikohti oli 160 kuni 942 (keskmine 487) ja patsiendipäevade arv 48 291 kuni 272 169 (keskmine 129 725). 2004. aastal uuriti kokku 19 646 proovi, millest 18 969 pärinesid verest ja 677 liikvorist. Positiivseid proove oli 12% ning 100 patsiendipäeva kohta võeti keskmiselt 1,6 analüüsi. Haiglate täpsem iseloomustus on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Uuringus osalenud haiglate iseloomustus (2004. aasta)

Haiglate iseloomustus	Uuringus osalenud haiglad									
	TÜK	PERH*	LTKH	ITKH	VH	PH	IVKH	NH	RH	LEH
Haigla voodikohad	942	822	617	588	434	410	373	341	181	160
Voodipäevad haiglas	272 169	221 228	145 277	154 288	111 557	95 348	99 022	100 606	48 291	49 460
Invasiivsete proovide arv	7484	7102	1270	1999	118	Andmed puuduvad	966	268	318	121
Positiivsete analüüside arv	735	1009	111	308	15		44	24	52	14
Positiivsete analüüside %	9,8	14,2	8,7	15,4	12,7		4,6	9	16,4	11,6
Invasiivsete proovide arv 100 patsiendipäeva kohta	2,7	3,2	0,9	1,3	0,1		1,0	0,3	0,7	0,3

*PERH koos Tallinna Lastehaiglagaga



Joonis 1. Invasiivsete patogeenide spekter Eestis.

2. Invasiivsete patogeenide spekter

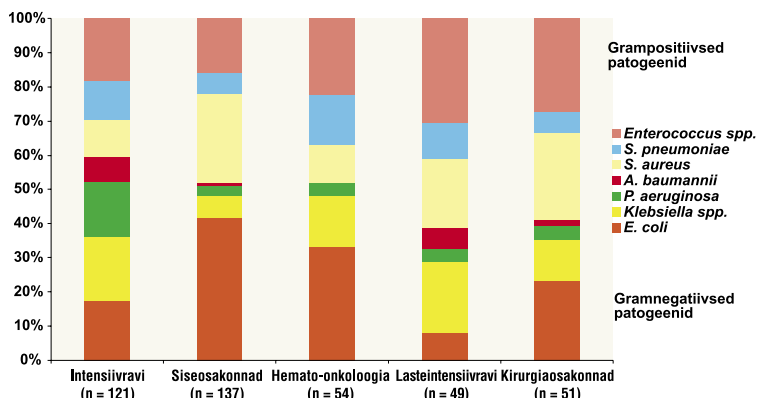
2.1. Invasiivsete patogeenide spekter Eestis

Uuringus esinesid grampositiivsed ja gramnegatiivsed invasiivsed patogeenid suhtes kaks ühele. 1315 invasiivsest isolaadist (vt jn 1) moodustasid kolmandiku koagulaasnegatiivsed stafülokokid (KoNS), millele järgnesid *E. coli*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* ja *Enterococcus spp.* Anaeroobe diagnoositi 1,5%-l ja invasiivseid seeninfektsioone 3%-l juhtudest.

Kuigi liikvorist isoleeriti samuti kõige rohkem KoNS-e (30%), olid tõelisteks tekitajateks *S. pneumoniae* (13%) ja *Haemophilus influenzae* (12%), järgnesid *S. aureus* ja *E. coli* (9–10%).

2.2. Invasiivsete patogeenide spekter erinevates haiglates ja osakondades

Uurides patogeenide spektrit erinevates haiglates, selgus, et puudub nn ühtne Eesti mudel. Suuremates intensiivraviosakonnaga haiglates olid ootuspäraselt sagedasemad tekitajad *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* ja *A. baumannii*. Kuigi kõikides haiglates esinesid kõik olulisemad patogeenide rühmad, olid nende omavahelised proportsioonid erinevad. Selline tulemus ei võimalda haiglate tasemel soovitada ühtset empiirilist ravi, mistõttu uurisime olulisemate grampositiivsete ja gramnegatiivsete patogeenide jaotust erinevates osakondades. Intensiivraviosakondades



Joonis 2. Invasiivsete patogeenide spekter erinevates osakondades.

domineerisid gramnegatiivsed bakterid, sise- ja hematoloogiaosakondades oli grampositiivsete ja -negatiivsete tekitajate osatähtsus võrdne ning laste-intensiivravi ja kirurgiaosakondades olid ülekaalus grampositiivsed mikroobid (vt jn 2).

3. Invasiivsete patogeenide tundlikkus

3.1. Grampositiivsed patogeenid

Leidsime, et kõik uuritud *S. pneumoniae* tüved olid penitsilliinitundlikud ja erütromüsiiniresistentsust esines 6% (2 tüve). MRSA moodustas 5% kõikidest invasiivsetest *S. aureus* test (4 tüve) ja vankomüsiini suhtes mittetundlikke enterokokke leidis 1,6% (üks tüvi mõõduka MIK väärtusega 6 mg/l).

3.2. Gramnegatiivsed patogeenid

E-testidega määrati 216 gramnegatiivse patogeeni (14 *A. baumannii*, 29 *P. aeruginosa*, 56 *Klebsiella spp.* ja 117 *E. coli*) antibiootikumitundlikkus (vt tabel 2).

Klebsiella spp. ja *E. coli* olid kõikides haiglates suhteliselt antibiootikumitundlikud. ESBL-positiivseid *E. coli* tüvesid esines 3,6% ja *Klebsiella spp.* 23%. Peamised antibiootikumiresistentsuse probleemid olid seotud *A. baumannii* ja *P. aeruginosa* tüvedega.

H. influenzae tüved olid enamasti ampitsilliinitundlikud (97%) ja beeta-laktamaasi mittetootjad (vaid üks tüvi 30st oli beetalaktamaaspositiivne ja ampitsilliini suhtes resistentne).

3.3. PERH ja TÜK gramnegatiivsete tüvede tundlikkuse võrdlus

Et uurida piirkondliku antibiootikumitundlikkuse võimalikku erinevust, võrdlesime regionaalhaiglate (TÜK ja PERH) gramnegatiivsete patogeenide MIKsid. *P. aeruginosa* meropeneemi, tseftasidiimi ja piperatsilliin-tasobaktaami MIKd olid PERHis suuremad ($P < 0,05$), samuti oli erinev tseftasidiimi ja piperatsilliin-tasobaktaami tundlike tüvede osakaal ($p < 0,05$). *E. coli* meropeneemi MIKd olid suuremad TÜKs ja *Klebsiella spp.* amikatsiini MIKd suuremad PERHis ($p < 0,05$), kuid mõlemad mikroobid olid nende antibiootikumide suhtes 100% tundlikud. *A. baumannii* tundlikkus ja MIKd olid mõlemas haiglas sarnased.

Arutelu

Uuringus osales 10 Eesti haiglat (2 regionaal- ja 8 keskhaiglat), kus kõigis diagnoositi invasiivseid infektsioone. Erinevus ilmnis analüüside võtmise arvus, mis varieerus 0,1 kuni 3,2 proovini 100 patsiendipäeva kohta. Selline vahe võib tuleneda erinevast invasiivsete infektsioonide sagedusest. Suurte haiglate intensiivraviosakondades, kuhu kogunevad kogu teeninduspiirkonna keerukamad haigusjuhud, ongi invasiivsete infektsioonide esinemissagedus suurem (7, 14, 15). Vaatamata sellele võib olla tegemist materjali võtmise erineva praktikaga. Kui näiteks infektsiooni otsitakse (külv võetakse) vaid kaugelearenenud ja raskematel juhtudel, võib vaatamata positiivsete külvide suurele protsendile

Tabel 2. *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* ja *E. coli* invasiivsete tüvede MIC_{50/90} väärtused ja tundlikkuse protsent Eesti haiglates 2004. aastal

Antibiootikum	Patogeen MIC _{50/90} (tundlikkuse %)			
	<i>A. baumannii</i> n = 14	<i>P. aeruginosa</i> n = 29	<i>Klebsiella spp.</i> n = 56	<i>E. coli</i> n = 117
Ampitsilliin/sulbaktaam	4/16 (64)	ND	ND	ND
Piperatsilliin/tasobaktaam	ND	6/64 (89)	ND	ND
Tsefepiim	6/16 (71)	ND	ND	ND
Tseftasidiim	ND	1,5/8 (91)	ND	ND
Meropeneem	1,5/4 (100)	1/6 (86)	0,032/0,064 (100)	0,023/0,032 (100)
Amikatsiin	3/256 (79)	3/12 (97)	2/3 (98)	2/3 (100)
Tsiprofloksatsiin	ND	0,19/6 (83)	0,032/1 (89)	0,016/0,047 (97)

ESBL positiivseid *E. coli* tüvesid oli 3,6% ja *Klebsiella spp.* 23%.
ND – määramata

osa infektsioone jääda diagnoosimata. EARSS andmetel on ka Euroopas invasiivsete külvide võtmine erinev, olles endistes sotsialistlikes maades alla ühe ja arenenud Euroopa riikides 3 kuni 5 proovi 100 patsiendipäeva kohta (11). Kui Soomes võetakse invasiivsete infektsioonide kahtlusel 7 analüüsi 100 patsiendipäeva kohta, siis Eestis oli see arv 2001. aastal 0,7 (11). Võrreldes tollaste andmetega on Eesti haiglates proovide maht kasvanud ligi poole võrra, kuid invasiivsete infektsioonide diagnostika arendamisel on veel palju arenguruumi. Lahenduseks soovitame kasutada ühtset süsteemi, kus uuringuks võetakse materjali vähemalt kahel erineval punktsioonil ja korruga kolme erinevasse pudelisse (komplekt koosneb aeroobsetele ja anaeroobsetele mikroobidele ning seentele mõeldud proovianumast). Selline praktika on leidnud kasutamist paljudes riikides, suurendades infektsioonide diagnoosimise tõenäosust, aidates eristada kontaminatsiooni patogeenist ning muutes erinevate riikide ja haiglate andmed võrreldavaks (16).

Uurides Eesti haiglate patogeenide spektrit, leidsime, et grampositiivsete ja gramnegatiivsete invasiivsete patogeenide suhe oli kaks ühele. Ühelt poolt sarnaneb see ülemaailmse trendiga (3–5), kuid samas võib siin olla tegemist KoNS kontaminatsiooniga, millele on tähelepanu juhtinud ka teised autorid (5). Selleks et adekvaatselt hinnata invasiivsete külvete, tuleks Eesti haiglates kasutusele võtta ühtne materjalide võtmise ja kontaminatsiooni välistamise algoritm, kus infektsiooni tõestab sama liiki tekitaja isoleerimine vähemalt kahes proovikomplektis.

Jättes kõrvale KoNS, mille tõestus patogeenina nõuab erinevat käsitlust, olid Eesti haiglates olulisel kohal gramnegatiivsed patogeenid. Vaatamata nende sageduse mõningasele kahanemisele maailmas (hospitaalinfektsiooni järelevalve ja antibiootikumipoliitika areng) on nad endiselt probleematilised just oma resistentsuse tõttu nii meil kui teistes riikides (9, 17, 18). Kui varem olid tähelepanu all multiresistentsed *A. baumannii* ja *P. aeruginosa* tüved, siis järjest olulisemaks probleemiks on ESBL

produtseerivad enterobakterid (*Klebsiella spp.* ja *E. coli*) (19, 20) ning seda näitas ka meie uuring. Üldiselt olid Eestis levinud gramnegatiivsed patogeenid antibiootikumitundlikumad kui Ida-Euroopa invasiivsed patogeenid, sarnanedes pigem Põhja-Euroopa andmetega (21).

EARSS huviorbiidis olevad grampositiivsed patogeenid olid Eestis võrreldes Euroopaga suhteliselt vähe levinud ja antibiootikumitundlikud (9–11, 22, 23). Kui osas Euroopa riikides võib ravimiresistentsust seostada suurema ja suhteliselt kontrollimatu antibiootikumide kasutamisega, siis vaatamata rangemale antibiootikumipoliitikale on üksikuid resistentseid mikroobe leitud Skandinaavias ja Põhja-Euroopas (11). Olukorra kontrollimiseks loodud EARSS on seetõttu optimaalne ja suhteliselt odav lahendus, mille abil saab tuvastada invasiivsete infektsioonitekitajate resistentsuse mustri korruga paljudes Euroopa riikides. Praegu on resistentsuse taseme indikaatoriteks endiselt MRSA, pentsilliini suhtes mittetundlik *S. pneumoniae* ja vankomütsiini suhtes mittetundlik enterokokid, kuid gramnegatiivsete patogeenide kaasamine muudaks andmebaasi tunduvalt informatiivsemaks.

Meie töös moodustasid *S. pneumoniae* ja *H. influenzae* 35% kõikidest liikvorist isoleeritud tõelistest patogeenidest. Tormi jt uurimus (24) näitas, et Eesti laste peamine bakteriaalse meningiidi tekitaja on *H. influenzae*, moodustades 52% kõigist aastatel 1998–2002 diagnoositud bakteriaalse meningiidi juhtudest. Arenenud riikides toimub laste vaksineerimine *H. influenzae* b-tüübi (Hib) vastu juba üle 10 aasta ja selle tekitaja põhjustatud meningiidi juhud on üliharvad. Praegu sarnaneb Eesti Hib-meningiidi sagedus teiste Euroopa riikide vaksineerimisajastu eelse haigestumusega, mistõttu oleks igati põhjendatud Hib-vastane vaksineerimine. Invasiivsete *S. pneumoniae* infektsioonide ärahoidmine vaksineerimise abil nõuab aga lisa-uuringuid, mis kinnitaksid Eestis levinud serotüüpide sarnasust vaktsiini omadega.

Eesti haiglate invasiivsete infektsioonide tekitajate erinev spekter ei võimalda anda üldiseid empiirilise ravi juhiseid. Vaadeldes lähemalt

erinevate osakondade patogeenide struktuuri, leidsime, et osakondade profiil toob paremini esile erinevusi patogeenide spektris, mille andmed aitavad valida empiirilist ravi. Antibiootikumitundlikkus võib erineda haiglati, sõltudes haigla suurusest, intensiivraviosakondade olemasolust, hospitaalinfektsiooni teenistuse efektiivsusest ja antibiootikumide kasutamisest. Regionaalhaiglatest isoleeritud *Klebsiella spp.*, *E. coli* ja *A. baumannii* tundlikkus oli sarnane, kuid PERHist kogutud *P. aeruginosa* tüvedel olid suuremad MIK-väärtused. Ka selliseid regionaalseid erinevusi tuleks ravijuhendite koostamisel arvesse võtta.

Järeldused

• Invasiivsete tüvede andmete pidev ja täiendatud kogumine on äärmiselt oluline meie praeguse

olukorra selgitamisel ning situatsiooni hindamisel Euroopa kontekstis.

• Adekvaatse ja võrreldava andmebaasi koostamiseks tuleks sisse seada ühtne materjalide võtmise ning kontaminatsiooni välistamise algoritm.

• Kuigi koondandmed annavad pildi Eesti üldisest olukorrast, on empiirilise ravi juhendite koostamisel olulisemad kohalikud andmed, mis arvestavad patsiendi diagnoosi, osakonna ja haigla kogemust.

Tänuavaldused. Uuring on valminud tänu Astra Zeneca ja Eesti Teadusfondi (grant nr 5826 ja nr 6458) toetusele. Täname kõiki uuringus osalenud haiglaid ja laboreid meeldiva koostöö ning abivalmiduse eest.

Kirjandus

- Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598–601.
- Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997;24:1068–78.
- Klastersky J. Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic infection. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:13–24.
- Karchmer A-W. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000;31:139–43.
- Karlowsky JA, Jones MJ, Draghi DC, Thornsberry C, Sahn DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;3:7. <http://www.ann-clinmicrob.com/content/3/1/7>
- Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections: secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 1995;155:1177–84.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462–74.
- Kang CI, Kim SH, Kim HB, Park SW, Choe YJ, Oh MD, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003;37:745–51.
- Fluit A, Jones M-E, Schmitz F-J, Acar J, Gupta R, Verhoef J, et al. Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 2000;30:454–60.
- Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P on behalf of the Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). Bloodstream infections in Europe. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 Studies. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. <http://www.esgmi.org/Esgni01-02.html>
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Earss annual report 2003. <http://www.earss.rivm.nl>
- Lõivukene K, Sepp E, Adamson V, Kallandi Ü, Otter K, Mägi H jt. *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ja *Klebsiella pneumoniae* tähtsus ja antibiootikumitundlikkus Eesti haiglate intensiivravi osakondades. *Eesti Arst* 2004;83(8):526–34.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards 2003. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. 6th ed. 20(2), 2003.
- Hanberger H, Diekema D, Fluit A, Jones R, Struelens M, Spencer R, et al. Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. *J Hosp Infect* 2001;48:161–76.
- Geissler A, Gerbeaux P, Greanier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and cost. *Intensive Care Med* 2003;29:49–54.
- Melvin P, Weinstein MP. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress *J Clin Microbiol* 2003;41:2275–8.

17. Vidal F, Mensa J, Almela M, Olona M, Martínez JA, Marco F, et al. Bacteraemia in adults due to glucose non-fermentative Gram-negative bacilli other than *P. aeruginosa*. Q J Med 2003;96:227–34.
18. Daxboeck F, Assadian O, Blacky A, Koller W, Hirschl AM. Resistance of gram-negative non-fermentative bacilli causing bloodstream infection, Vienna, 1996–2003. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:415–6.
19. File TM. Overview of resistance in the 1990. Chest 1999; 115(Suppl):S3–8.
20. Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. Chest 2001;119(Suppl 2):S397–404.
21. Unal S, Masterton R, Goossens H. Bacteraemia in Europe – antimicrobial susceptibility data from the MYSTIC surveillance programme. Int J Antimicrob Agents 2004;23:155–63.
22. Luzzarro F, Viganó EF, Fossati D, Grossi A, Sala A, Sturla C, et al. Prevalence and drug susceptibility of pathogens causing bloodstream infections in northern Italy: a two-year study in 16 hospitals. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:849–55.
23. Reynolds R, Potz N, Colman M, Williams A, David Livermore D, MacGowan A on behalf of the BSAC Extended Working Party on Bacteraemia Resistance Surveillance. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001–2002: the BSAC Bacteraemia Resistance Surveillance Programme. J Antimicrob Chemother 2004;53:1018–32.
24. Torm S, Zilmer K, Urbsoo K, Tamm E, Näraska M. Haemophilus influenzae b-tüübi põhjustatud meningiit lastel Eestis (1998–2002). Eesti Arst 2004;83(7):441–5.

Summary

The profile and the antimicrobial susceptibility pattern of invasive pathogens: situation in Estonia in 2004

One-year prospective study for surveillance of the resistance of invasive bacteria in accordance with the EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) Protocols was performed in Estonia in 2004. The ratio of Gram-positive to Gram-negative pathogens was 1.9. For estimation of CONS (coagulase-negative staphylococci) prevalence and for standardisation of their resistance surveillance, generally accepted algorithms for exclusion of contaminants are needed. Overall antimicrobial resistance among major bloodstream pathogens was relatively low and Gram-positive

indicator pathogens remained quite susceptible in Estonia. *E. coli* and *Klebsiella spp.* were sensitive to the tested agents, while the susceptibility pattern of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* varied significantly. The inclusion of invasive Gram-negative pathogens in antimicrobial resistance surveillance is relatively inexpensive owing to the low number of strains occurring in our country. However, this gives useful information of the local pathogen profile and susceptibility for detection of emerging resistance trends as well as for empirical treatments of suspected infections.

krista.loivukene@kliinikum.ee