



TERVISEAMET

TA labori AMR projektides osalemised

Liisa Lilje, Regina Russanova

Terviseameti rahvatervise labor

ELMÜ kliinilise mikrobioloogia sektsiooni koosolek, Viljandi, 07.05.2026

Teemad:

1. CRAb *survey* (ECDC)
2. CRE25 *survey* (ECDC)
3. ReSuBacfrag 2024
4. EURL-PH-AMR tegevused
5. TA sekveneerimise analüüsi tulemused

1) CRAb survey (ECDC)

CRAb survey ehk genoomipõhine uuring karbapeneemresistentse *A. baumannii* leviku kohta Euroopas (*CRAb üks prioriteetsetest AMR patogeenidest – WHO, ECDC*)

Eesmärgid CRAb tüvede osas:

- Kirjeldada esinemist ja geograafilist levikut (riigi ja EL tasandil)
- Kaardistada olulised ülekantavad resistentsus- ja geneetilised mehhanismid

1) CRAb survey (ECDC)

Isolaatide kogumine ja töövoog:

- Isolaatide kogumine Eestis: jaanuar 2025 – juuni 2025
 - 1 haigla → kokku 8 unikaalset isolaati (+ standardiseeritud metaandmed)
 - Isolaatide saatmine WGS teostamiseks ECDC partnerlaboritesse
-
- Mai teisest poolest ECDC vahe-kokkuvõttev arutelu-webinar
 - Lõppraport planeeritud kevad 2027

ECDC andmeanalüüs hetkel käib....



2) CRE25 survey (ECDC)

Karbapeneemresistentsed *Enterobacterales* (varasemad uuringud 2013-2014 *EuSCAPE*; 2019 *CCRE*)

Viimastel aastatel:

- CRKp vereringeinfektsioonide kasv
- *K. pneumoniae virulentsus+resistentsus*
- *Enterobacterales* liigid, mis kannavad karbapeneemaasi geene + geenide levik plasmiididega
- Kõrge riski *E. coli* liinide levik (karba.geenid)

CRE25 uuring:

- Euroopa-ülene CRE leviku uuring (01.10–31.12.2025)
- Eesmärk toetada IPC-d, tuvastades kõrge riskiga *K. pneumoniae* ja *E. coli* liine
- 37 riiki EURGen-Net võrgustikust
- WGS andmed + metaandmed (epi+mikro)



2) CRE25 survey (ECDC)

Uuendatud protokoll põhjal.

Reaal-ajaks analüüs ja tagasiside:

- Alates jaanuar 2026 neli online EURGen-Net kohtumist ECDC-ga
- Alates jaanuar 2026 neli „interim report“ võrgustiku liikmetele

Country	Carbapenem- R/I <i>K.</i> <i>pneumoniae</i> SC	Carbapene- mase- suspected <i>K.</i> <i>pneumoniae</i> SC	Total submitted <i>K.</i> <i>pneumoniae</i> SC	Carbapenem -R/I <i>E. coli</i>	Carbapene- mase- suspected <i>E.</i> <i>coli</i>	Total submitted <i>E. coli</i>	Total CRE25 survey
	n isolates	n isolates	n isolates	n isolates	n isolates	n isolates	n isolates
Estonia	7	1	8	1	1	2	10

2) CRE25 survey (ECDC) – *esialgsed tulemused*

Võrreldes CCRE 2019 uuringuga on muutunud sagedamini esinevate karbapenemaaside profiilid.

K.pneumoniae:

- varem domineeris KPC, nüüd NDM, sh variandid, kus on mitu karbapenemaasi (nt NDM+OXA-48 like)
- Varem NDM-1 tüüp, nüüd pooleks NDM-1 ja NDM-5

E. coli:

- Varem OXA-48 like karbapenemaasidest domineeris OXA-48, nüüd OXA-244

3) ReSuBacfrag 2024 *Bacteroides fragilis* survey

- Praegustes seiresüsteemides on anaeroobid (v.a *C. difficile*) alakaetud
- Anaeroobide AMR andmed piiratud ja killustatud
- *Bacteroides fragilis*:
 - osa normaalsest mikrobiotast, kuid samaaegselt ka tõsine patogeen
 - Sagedasem anaeroobse baktereemia põhjustaja (~1% kõigist juhtudest)
 - ~20% suremus baktereemia korral
- Oluline sihtorganism empiirilises ravis ja profülaktikas
- Anaeroobide AST alakasutatud → ravi sageli jätkuvalt empiiriline
- Kasvav vajadus AMR seireks → *B. fragilis* sobiv indikaatororganism

- 2022 esimene uuring
- 2024 jätku-uuring

3) ReSuBacfrag 2024 *Bacteroides fragilis* survey

24 riigi andmete põhjal keskmised resistentsusmäärad (sarnased WHO EU tulemustele):

- piperatsilliin-tasobaktaam ~10%,
- meropeneem ~14%,
- klindamütsiin ~22% ja
- metronidasool ~3%.

Kõrgeim resistentsus: klindamütsiin (kuni 62,5%), eriti Lõuna-Euroopas

Mõõdukas resistentsus: meropeneem (enamasti 10–25%) ja piperatsilliin-tasobaktaam (suured riikidevahelised erinevused)

Madalaim resistentsus: metronidasool (enamasti <5%)

Kokkuvõte: resistentsus varieerub riigiti märkimisväärselt, kuid metronidasool püsib endiselt kõige efektiivsem, samas kui klindamütsiini suhtes on resistentsus kõige suurem.

3) ReSuBacfrag 2024 *Bacteroides fragilis* survey

Resistentsus üksikisolaadi tasemel.

- 36% isolaatidest olid resistentsed vähemalt ühele antibiootikumile

Resistentsete isolaatide seas:

- 19,5% oli resistentsed kahele antibiootikumile
- 7,9% kolmele antibiootikumile

Beetalaktaamide (piperatsilliin-tasobaktaam ja meropeneem) osas:

- 24% juhtudest esines kombineeritud resistentsus mõlemale
- 50% oli resistentsed ainult meropeneemile
- 26% ainult piperatsilliin-tasobaktaamile

Kokkuvõte: üle kolmandiku isolaate juba resistentsed ning märkimisväärne osa näitab mitmikresistentsust, sh ka beetalaktaamide kombinatsioonide suhtes.

4) EURL-PH-AMR

EURL Public Health - Antimicrobial Resistance (AMR) In Bacteria

Peamine eesmärk toetada ECDC ja seotud (haiguste) võrgustikke, EARS-Net ning EURGEN-Net.

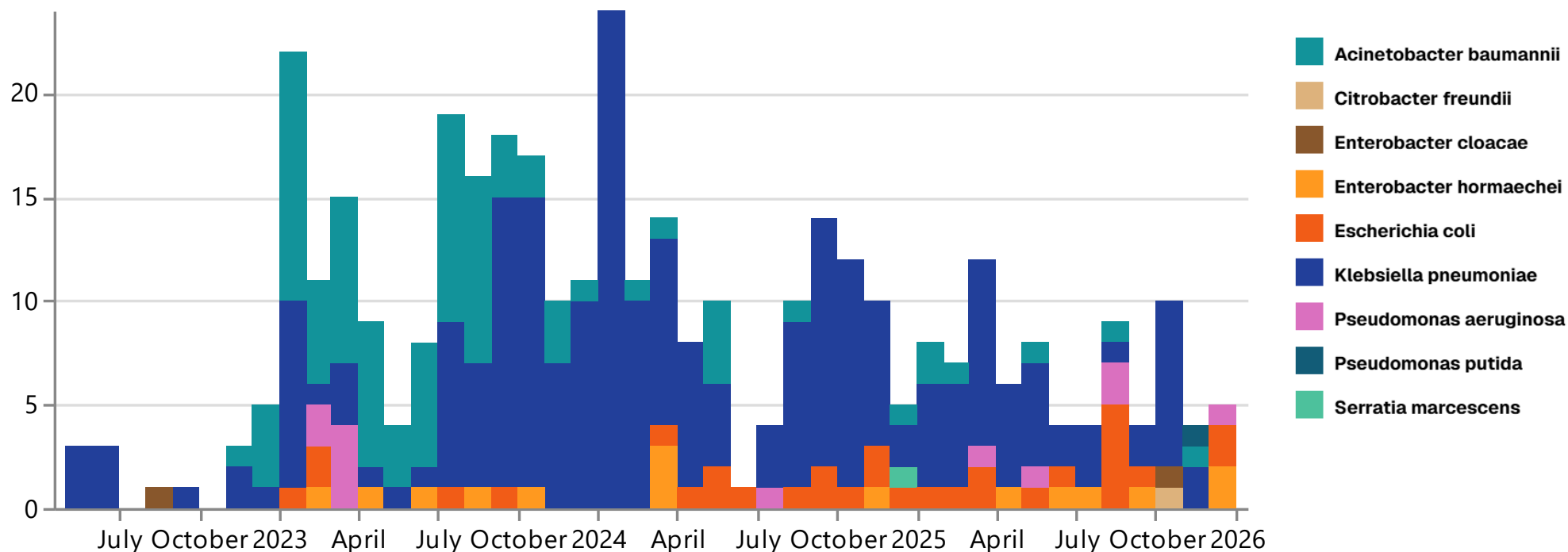
EURL-PH-AMR oluline roll riiklike referentlaborite toetamisel piiriüleste ohtude teemal, mis ohustavad tervishoiusüsteeme ning on seotud AMR patogeenidega.

EURL-PH-AMR-i pakutava toe peamine eesmärk on suurendada vastavalt EARS-Neti ja EURGen-Neti liikmete võimekust ja suutlikkust usaldusväärsete ning võrreldavate AMR valdkonna mikrobioloogia laborite andmete tagamiseks..

- 1.september -> EURL-PH-AMR Network meeting
- 16.-17.september EURGen-Net võrgustiku kohtumine (Stockholm ja veeb) – lõpliku analüüsi esitlemine ning leidude arutelu.
- BL ja BLI testimine – isolaadid saadetakse (sisu ja protokollit tutvustatakse)

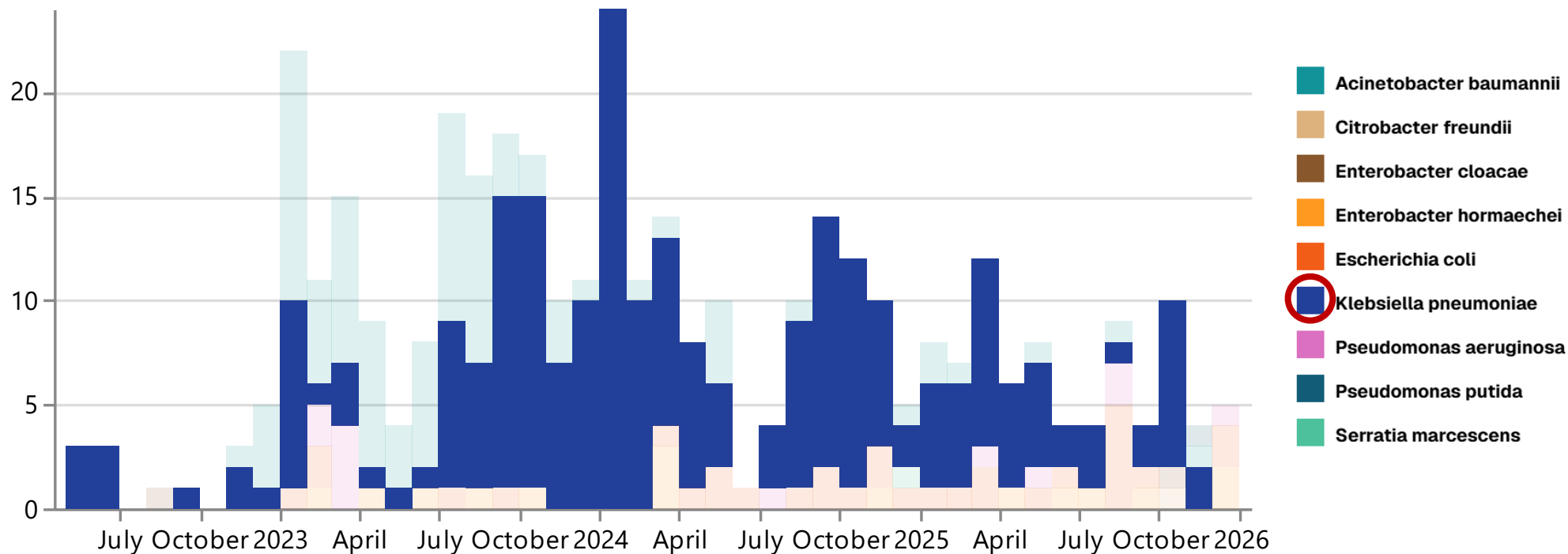
Karbapeneemresistentsus sekveneritud isolaatides

- Perioodil 2022-2025 sekveneriti kokku 1315 isolaati
- **380 isolaadil** tuvastati karbapeneemresistentsust põhjustavad geenid
- Karbapeneemaase kodeerivaid geene tuvastati kõige sagedamini liikides *Klebsiella pneumoniae* ja *Acinetobacter baumannii*



Karbapeneemresistentsus sekveneritud isolaatides

- Alates 2023. aasta teisest poolest on *Klebsiella pneumoniae* domineeriv karbapeneemresistentne liik
- Karbapeneemaasi geenid tuvastati **229** *K.pneumoniae* isolaadis

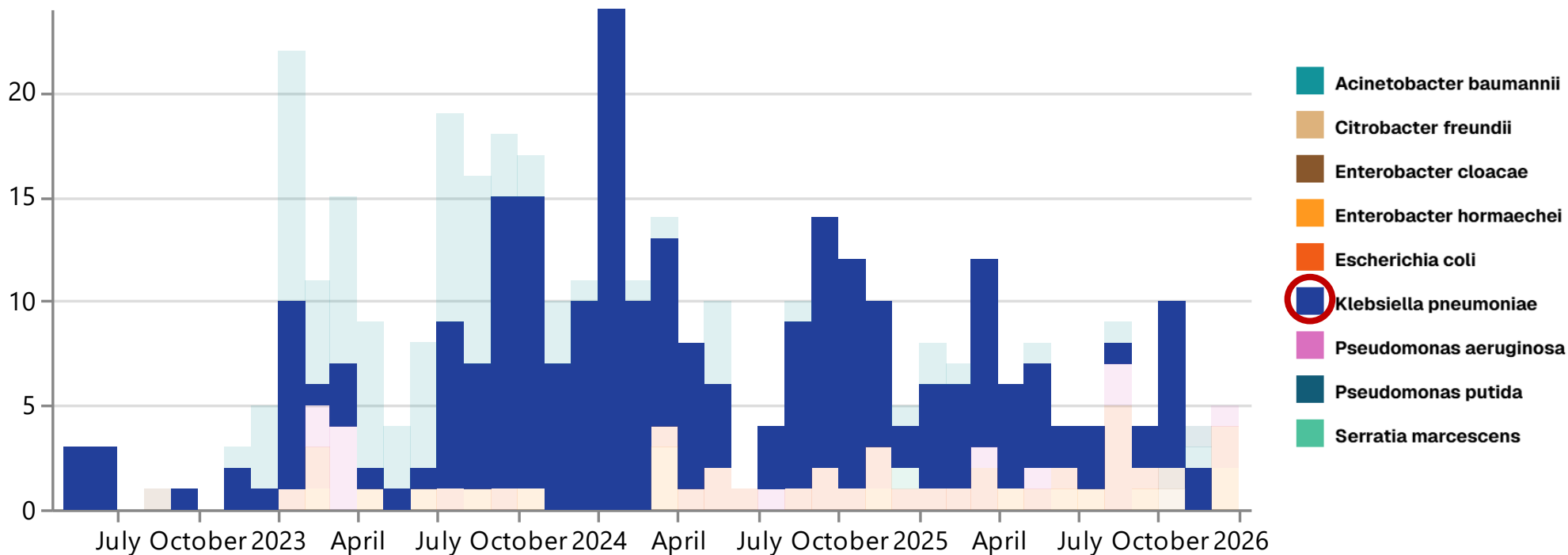


Karbapeneemresistentsus sekveneritud isolaatides

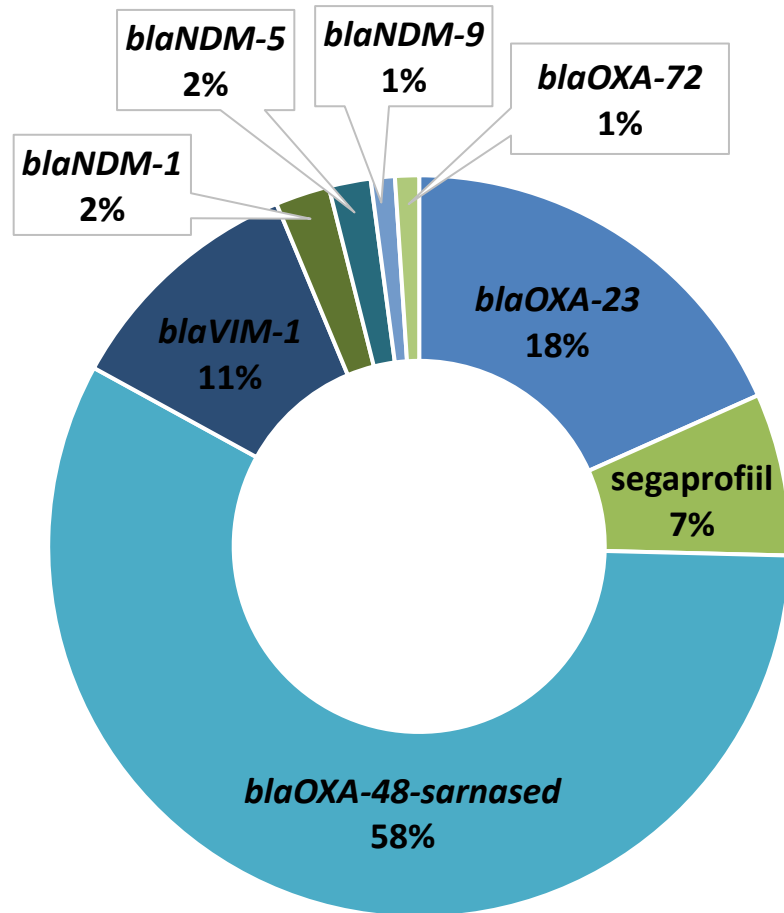
- Alates 2023. aasta teisest poolest on *Klebsiella pneumoniae* domineeriv karbapeneemresistentne liik
- Karbapeneemaasi geenid tuvastati **229** *K.pneumoniae* isolaadis

Märkus:

Osa sekveneritud isolaatidest ei kandnud tuvastatavaid karbapeneemaasi geene, mis on tõenäoliselt seletatav alternatiivsete resistentsusmehhanismidega, nagu poriinimuutused ja efflux-pumpade aktiivsus.



Karbapenemaasi geeniprofiilide jaotus Eestis



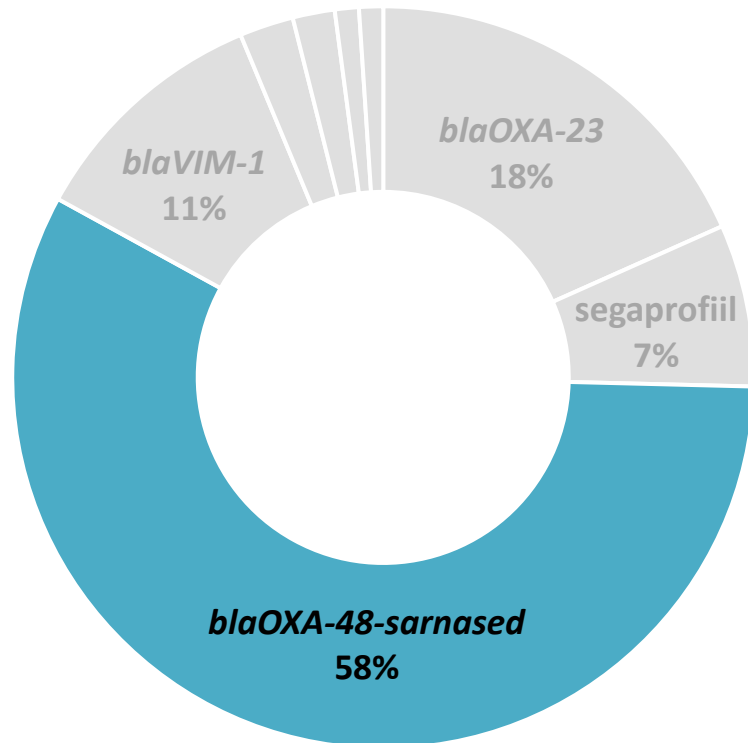
Eestis enim esinevad karbapeneemresistentsust põhjustavad geenid

- *blaOXA-48* (n=106)
 - *blaOXA-244* (n=82)
 - *blaOXA-181* (n=43)
- } *blaOXA-48-sarnased*
- *blaOXA-23* (n=72)
 - *blaVIM-1* (n=61)

Märkus:

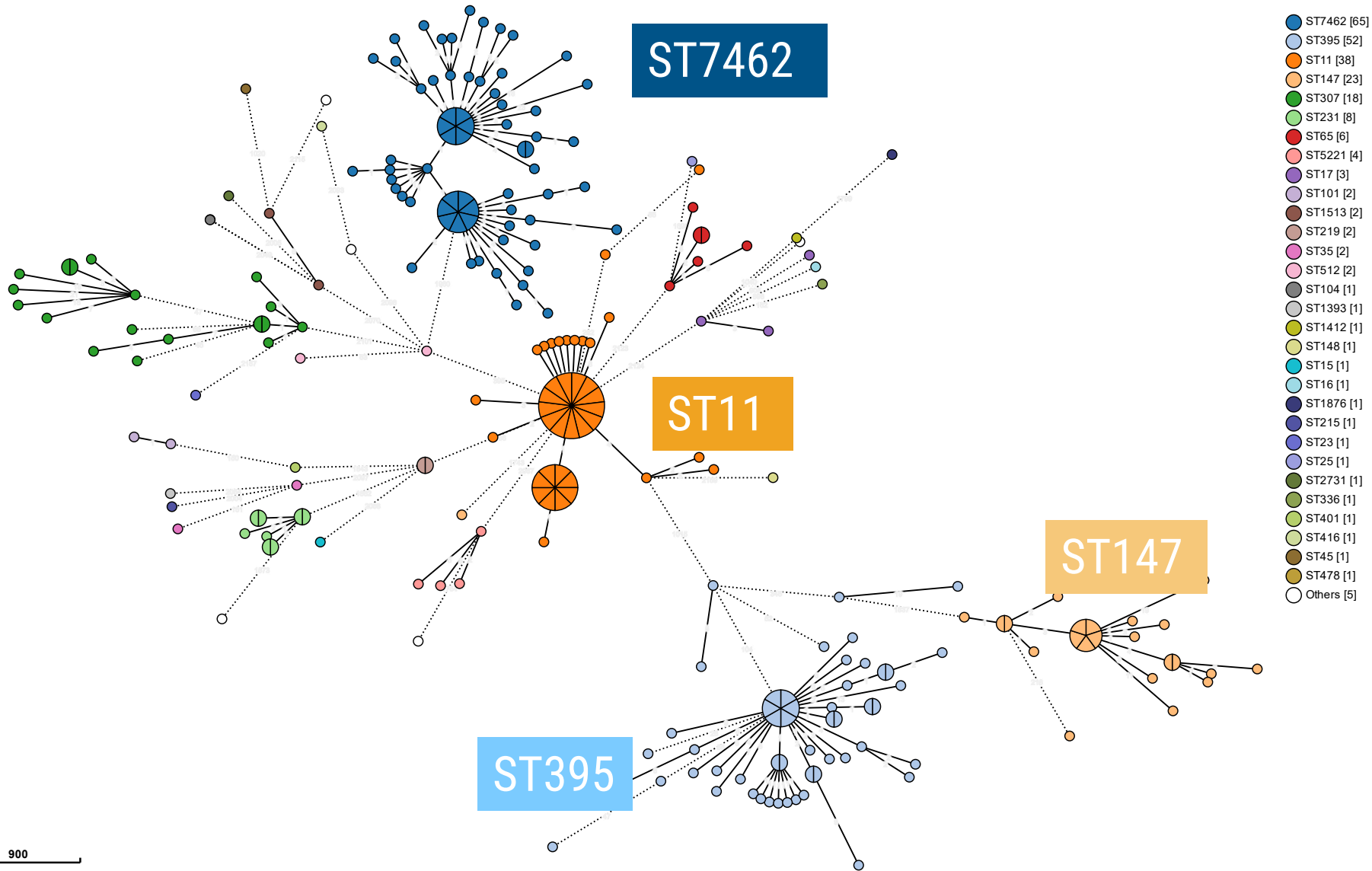
- Karbapeneemaasid kuuluvad perekondadesse struktuurse ja funktsionaalse sarnasuse alusel
- *blaOXA-48*, *blaOXA-244* ja *blaOXA-181* käsitleti kui OXA-48-sarnast perekonda

Karbapenemaasi geeniprofiilide jaotus Eestis



- 58% isolaatidest kandis OXA-48-sarnast karbapeneemaasi
- Tegemist on Euroopas levinuma karbapeneemresistentsuse mehhanismiga *Enterobacterales*'e seas
- Esineb liikides:
 - Klebsiella pneumoniae*
 - Citrobacter freundii*
 - Enterobacter cloacae*
 - Enterobacter hormaechei*
 - Escherichia coli*
 - Serratia marcescens*
- OXA-48-sarnased ensüümid põhjustavad sageli madalama taseme resistentsust, mis võib olla fenotüübiliselt raskemini tuvastatav

K.pneumoniae karbapenemaasi geeniprofiili jaotus sekventüüpides



Levinuimad sekventüübid

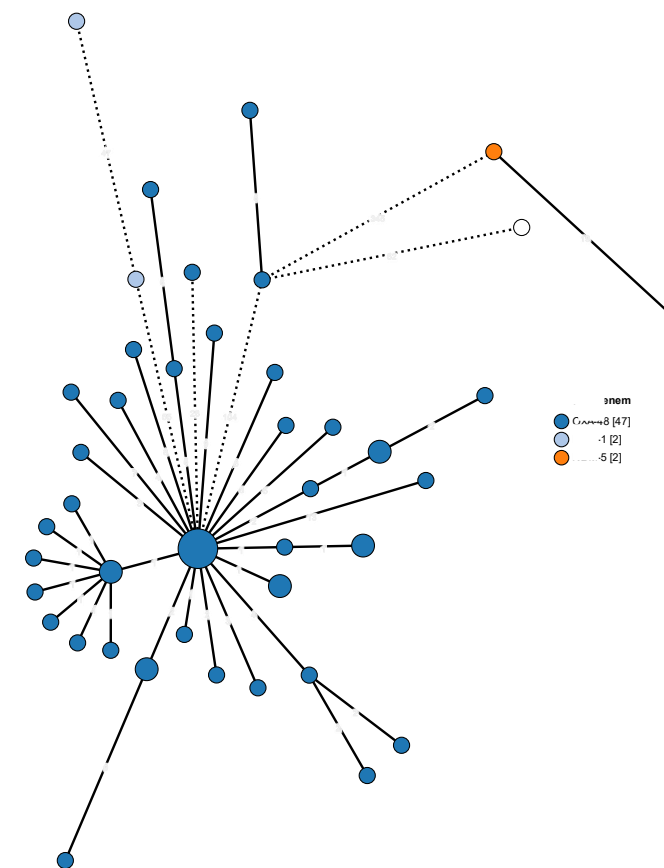
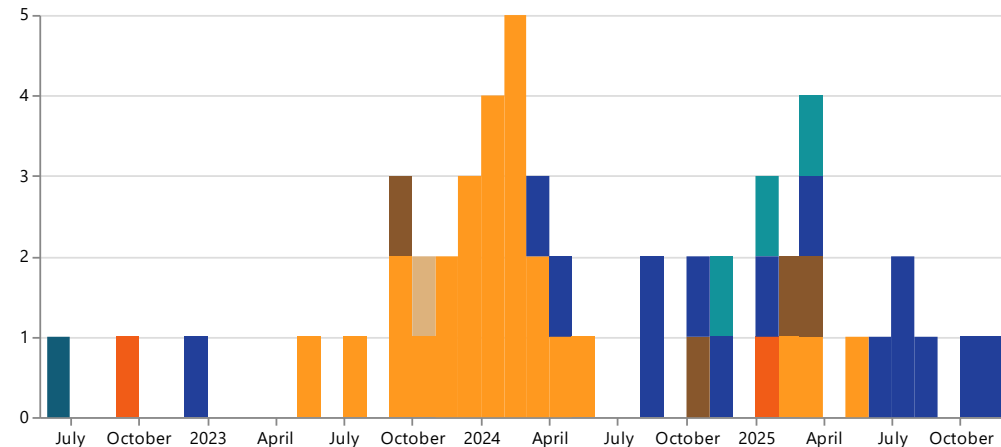
- **ST395**
- ST7462
- ST147
- ST11

K.pneumoniae ST395

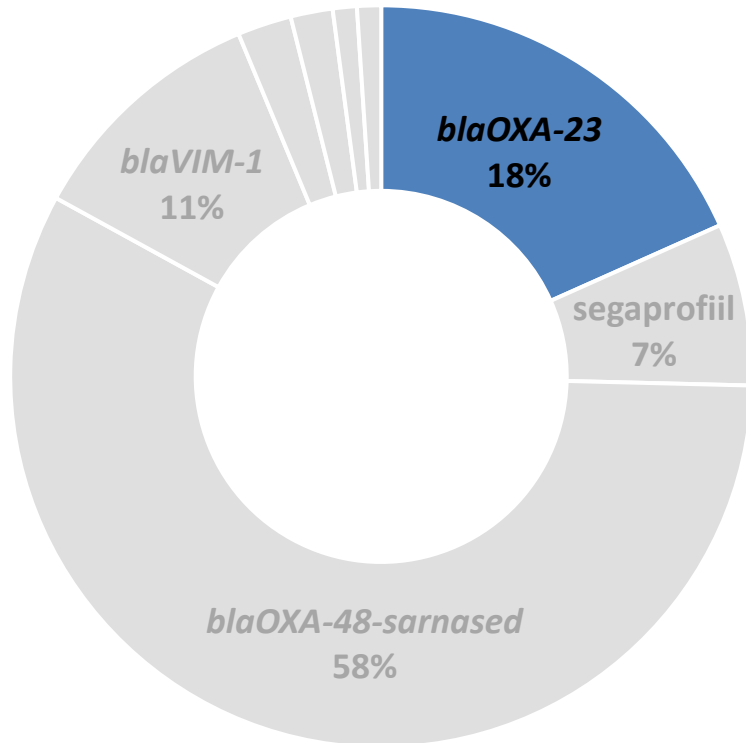
- Enamus Eesti **ST395** isolaate moodustavad ühtse klonaalse **klastr**i (<8 alleli erinevust)
- Klastris geeniprofiil **blaOXA-48**
- Proovid saabunud 6 tervisehoiuasutusest

Rahvusvaheline kontekst

- ST395 kuulub rahvusvaheliselt tuntud kõrge riskiga kloonide hulka
- 45 Eesti isolaati on osa aktiivsest Euroopa tuvastatud puhanguklastrist
- Hõlmab 292 isolaati 17 riigist
- Klastris esinevad mitmed karbapenemaasid → NDM-1, NDM-5, OXA-244, OXA-48

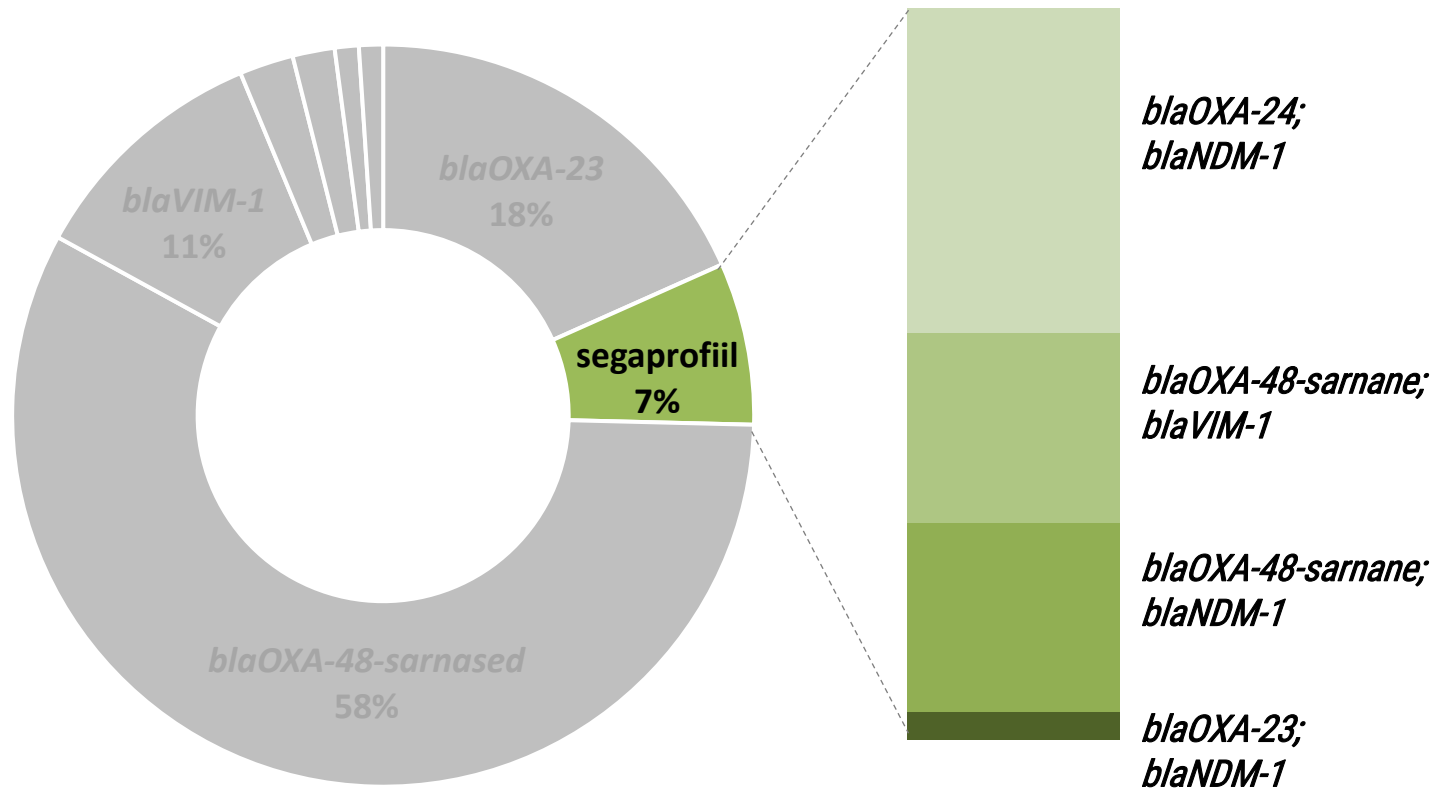


Karbapenemaasi geeniprofiilide jaotus Eestis



- Teiseks levinumaks geeniprofiiliks on ***blaOXA-23***, moodustades **18% kõikidest resistentsetest isolaatidest**
- Tihedalt seotud *Acinetobacter baumannii* karbapeneemresistentsusega
- Eestis seotud ST2 sekventüübiga → klonaalne levik

Karbapenemaasi geeniprofiilide jaotus Eestis



- **7% isolaatidest tuvastati korraga kaks karbapenemaasi geeni**
- Mitme karbapenemaasi samaaegne esinemine võib piirata veelgi ravivõimalusi ja viitab intensiivsele selektsioonisurvele

- Koostatud on bakteriisolaatide sekveneerimise raport
- Ülevaade TA Rahvatervise labori võimekusest, meetoditest ja kompetentsist
- Detailne ülevaade sekveneeritud proovide tulemustest



TERVISEAMET

Bakteriisolaatide sekveneerimise raport 2022–2025

Terviseametisse saadetud isolaatide sekveneerimistulemuste ülevaade



TERVISEAMET

Tänne kuulamast!

