

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND
MATEMAATIKA JA STATISTIKA INSTITUUT

Annika Talvet
**Antibiootikumide kasutamine suurtes Eesti
piimaveisekarjades**

Matemaatiline statistika
Bakalaureusetöö (9 EAP)

Juhendajad: PhD Tanel Kaart
PhD Piret Kalmus

TARTU 2022

**ANTIBIOOTIKUMIDE KASUTAMINE SUURTES EESTI
PIIMAVEISEKARJADES**

Bakalaureusetöö
Annika Talvet

Lühikokkuvõte

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärk on välja selgitada, kui palju, milliseid ja mis põhjustel suurtes Eesti piimafarmides antibiootikume kasutatakse. Töö baseerub aastatel 2018-2021 48 piimafarmis kogutud lehmade antibiootikumiravi andmetel. Esmalt antakse ülevaade uuringus osalenud piimafarmidest ja raviandmete struktuurist. Seejärel analüüsitakse raviseid ja ravikuure, ravitud haiguseid ja sümptomeid. Viimaseks vaadeldakse kasutatud ravimeid ja toimeaineid ning toimeainete kasutamist ja koguseid erinevate haiguste ja sümptomite korral ning erinevates farmides.

CERCS teaduseriala: P160 Statistika, operatsioonianalüüs, programmeerimine, finants- ja kindlustusmatemaatika; B110 Bioinformaatika, meditsiininformaatika, biomatemaatika, biomeetrika; B750 Veterinaarmeditsiin, kirurgia, füsioloogia, patoloogia, kliinilised uuringud.

Märksõnad: Antibiootikumid, piimaveised, statistika.

ANTIMICROBIAL USE IN LARGE ESTONIAN DAIRY HERDS

Bachelor thesis
Annika Talvet

Abstract

The aim of this Bachelor thesis is to find out how much, what and for what reasons antimicrobials are used in large Estonian dairy herds. Data from 48 dairy herds collected in the years 2018-2021 is analysed. First, an overview

of the herds, that participated in the study, and the structure of the treatment data is provided. Secondly, treatments and treatment courses, diseases and symptoms are analysed. Finally, used medications and substances, their use and quantities to treat different diseases and symptoms and their use in different herds is examined.

CERCS research specialisation: P160 Statistics, operations research, programming, financial and actuarial mathematics; B110 Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics; B750 Veterinary medicine, surgery, physiology, pathology, clinical studies.

Key Words: Antimicrobials, dairy cattle, statistics.

Sisukord

| | |
|---|-----------|
| Sissejuhatus | 4 |
| 1 Andmed ja farmide iseloomustus | 6 |
| 1.1 Antibiootikumiravi kasutamise andmed | 6 |
| 1.2 Farmide andmed | 7 |
| 2 Ravide ja ravikuuride analüüs | 11 |
| 2.1 Ravide ja ravikuuride arv | 11 |
| 2.2 Ravide ja ravikuuride arv sõltuvalt farmist | 11 |
| 3 Haiguste ja seisundite analüüs | 17 |
| 3.1 Haiguste ja seisundite esinemissagedus | 17 |
| 3.2 Antibiootikumiravi kasutamine erinevate haiguste ja seisundite korral erinevates farmides | 18 |
| 4 Ravimite ja toimeainete analüüs | 22 |
| 4.1 Ravimite ja toimeainete kasutussagedus | 22 |
| 4.2 Toimeainete kogu- ja kooskasutus | 23 |
| 4.3 Toimeainete kasutus erinevates farmides | 25 |
| Kokkuvõte | 30 |
| Kasutatud allikad | 32 |

Sissejuhatus

Antibiootikume on kasutatud antibakteriaalsete ravimitena juba üle 100 aasta, aga laialdasemalt alates 1940. aastatest. Pikka aega usuti, et need aitavad efektiivselt ravida peaaegu kõiki mikroobidest põhjustatud haigusi, ja mitte ainult – suurendavad ka organismide jõudlust (näiteks kasvukiirust) ja mõjuvad profülaktiliselt. Alles 1980. aastate lõpul teadvustati laialdasemalt, et antibiootikumid ei olegi ime relvad ja hakati rääkima antibiootikumiresistentsusest. Viimane kujutab enesest mikroorganismide võimet mitte alluda antibiootikumide toimele ja prognoositakse, et suremus selliste bakterite tõttu võib aastaks 2050 tõusta juba pea 10 miljoni inimeseni aastas. (Allas ja Tenson, 2017a; Allas ja Tenson, 2017b)

Ühelt poolt on bakterite antibiootikumiresistentsus loomulik, aga teiselt poolt suureneb see seda kiiremini, mida rohkem antibiootikume kasutatakse. Kõige suuremal määral tekib antibiootikumiresistentseid baktereid antibiootikumide hooletu tootmise käigus, haiglates ja põllumajanduses. Hinnangud nende tegurite suhtelise olulisuse üle varieeruvad, aga fakt on see, et põllumajanduses kasutatakse antibiootikume märksa enam kui inimmeditsiinis, seda eriti suurtes põllumajandusriikides nagu Ameerika Ühendriigid, Hiina, Brasiilia ja India. Euroopa Liidus on keelatud antibiootikumide kasutamine loomade kasvu ja arengu toetamiseks ja aastatel 2011-2020 vähenes veterinaarmeditsiinis kasutatavate antibiootikumide kogumüük Euroopa riikides kokku enam kui 43%. Eestis on samal ajal veterinaarmeditsiinis kasutatavate antibiootikumide kogumüük vähenenud 35%. (Euroopa Põllumajandus-Kaubanduskoda, 2021; European Medicines Agency, 2021)

Siiski baseerub toodud statistika vaid müüginumbritel. Farmides tegelikult kasutatavate antibiootikumide koguste ja kasutamise põhjuste kohta infot ei ole. Samas on oluline justnimelt antibiootikumide vastutustundlik kasutamine, sest ei loomade heaolu ega ka loomakasvatuse majandusliku tasuvuse huvides antibiootikumidest täielikult loobuda ei saa (Euroopa Põllumajandus-Kaubanduskoda, 2022). Käesolev töö püüabki anda oma panuse selgitamiseks välja, kui palju, milliseid ja

mis põhjusel suurtes Eesti piimafarmides antibiootikume kasutatakse. Töö aluseks olev andmestik on kogutud Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudi kliinilise veterinaarmeditsiini õppetoolis projekti L190172VLKM (RITA1/02-75-03) „Antibiootikumiresistentsuse levikuteed ja resistentsuse ohjamise võimalused“ raames ning sisaldab (peale puhastamist) 61 698 ravijuhu andmeid 48 farmist.

Bakalaureusetöö koosneb neljast osast. Esimeses osas iseloomustatakse uuringus osalenud piimafarme ning kirjeldatakse antibiootikumiravi andmete struktuuri ja puhastamist. Teises osas analüüsitakse ravisid ja ravikuure ning kolmandas osas ravitud haiguseid ja sümptomeid. Töö neljandas osas analüüsitakse kasutatud ravimeid ja toimeaineid (s.o erinevaid antibiootikume), erinevate toimeainete kasutamist ja koguseid erinevate haiguste ja sümptomite puhul ning erinevates farmides.

1 Andmed ja farmide iseloomustus

1.1 Antibiootikumiravi kasutamise andmed

Töö aluseks olev andmestik on kogutud Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudi kliinilise veterinaarmeditsiini õppetoolis projekti L190172VLKM (RITA1/02-75-03) „Antibiootikumiresistentsuse levikuteed ja resistentsuse ohjamise võimalused“ raames. Andmestik sisaldab informatsiooni antibiootikumiravi kasutamise kohta 51 suures (üle 100-pealises) Eesti piimaveisekarjas. Algses andmestikus oli 66 013 rida, kus üks rida sisaldab infot ühe lehma ühe ravijuhu kohta. Andmete esmase ülevaatusel jäeti välja kolme farmi andmed ehk umbes 4000 vaatlust, sest nende puhul olid lehma numbrite ja ravi alustamise kuupäevade andmed puudulikud. Lisaks jäid välja veel umbes 300 vaatlust, mis olid teistega identsed ehk nende puhul oli üks ja sama ravijuht kirja pandud mitu korda. Seeläbi jäid lõplikusse analüüsis kasutavasse andmestikku 48 farmi 61 698 ravijuhu andmed.

Andmed on kogutud aastatel 2018-2021, kusjuures igas farmis koguti andmeid üheaastase perioodi jooksul. Aastal 2018 registreeriti 14,7% ravijuhtudest, aastal 2019 50,2%, aastal 2020 34,1% ning 2021. aastal 1,0% juhtudest. Andmestik sisaldab lehma identifitseerivaid tunnuseid ning raviga seotud tunnuseid. Lehmade eristamiseks on andmestikus lehma number ning farm, farmi nimed on käesolevas töös kodeeritud. Ravi kirjeldavad tunnused on haigus, kasutatud ravim, ravi alustamise kuupäev, ravipäevade arv, ühe toimeainega ravimi puhul üks ja kahe toimeainega ravimi puhul ka teine toimeaine ehk antibiootikum ravimis, selle/nende kogus päevas ning ravikuuris.

Lisaks andmestikus olevatele tunnustele kasutatakse ka mõnda andmete põhjal loodud tunnust. Nendeks on lehma identifikaator ning ravikuuri identifikaator. Lehma identifikaator moodustatakse farmi ning lehma numbri kombineerimisel. Tunnuse loomine on vajalik sellepärast, et farmides ei ole kasutusel unikaalsed lehma numb-

rid ning need on seetõttu kohati kattuvad. Ravikuur on kokkuleppeline tunnus, mille loomise ajendiks on asjaolu, et sama haiguse raviks võidakse enne looma tervenemist (või praakimist) kasutada mitut erinevat ravimit või ka sama ravimit korduvalt ning andmestikus on kõik need korduvad ravid kirjas eraldi ridadena. Kuna puudub info selle kohta, kas mitmekordsel sama looma sama haiguse vastu ravimisel on tegu veel sama haigusjuhuga või on loom vahepeal tervenunud ja seejärel uuesti haigestunud, siis ongi vajalik mingi üldine konsensus. Antud töös loetakse üheks ja samaks ravikuuriks kõik samal loomal sama haiguse vastu 21 järjestikuse päeva jooksul alustatud ravid alates esimesest ravist. Samasugusel viisil on ravikuur defineeritud näiteks ka väikesel osal käesoleva töö aluseks olevaist andmeist baseeravas teadusartiklis Timonen *et al.* (2022). Taoline ravikuuri definitsioon ei ole alati korrektne, aga kuna otsus looma tervenemise kohta tema kahe suhteliselt lühikese ajavahega toimunud ravi vahel on sageli subjektiivne ja andmete kvaliteet võib olla kõikuv, on võimalike vigade hulk andmete kogumahtu arvestades marginaalne. Pealegi ei mõjuta ravijuhu definitsioon üldist antibiootikumide koguste alast statistikat.

1.2 Farmide andmed

Lisaks raviandmetele kasutatakse antud töös ka farmide taustaandmeid. Farmiandmete tabelis sisaldub üheksa tunnust:

- lüpsisüsteem;
- aastalehmade arv ehk kogu karja lehmade söötmisspäevade arv jagatud aasta päevade arvuga (Eesti Põllumajandusloomade Jõudluskontroll, 2021);
- lehmade keskmine piimatoodang 305-päevase laktatsiooni jooksul kilogrammides;
- poegimiste arv aasta jooksul;

- keskmine esmaspoegimisvanus kuudes;
- keskmine poegimisvahemiku pikkus päevades;
- keskmine kinnisperioodi pikkus päevades;
- karjast väljaminekute arv aasta jooksul;
- PCU (*population correction unit*) ehk lehmade arv korrutatud keskmise kehakaaluga (425 kg).

Farmide andmestikus on 48 Eesti piimafarmi andmed. Tunnuseid iseloomustavad karakteristikud on toodud tabelis 1.

Tabel 1: Farmide iseloomustus.

| Tunnus | Keskmine | Standardhälve | Miinum | Maksimum |
|-------------------------------|-----------|---------------|--------|-----------|
| Aastalehmade arv* | 676,6 | 454,3 | 81 | 2398 |
| 305 päeva piimatoodang, kg | 10 866,5 | 1155,2 | 7915 | 13 226 |
| Poegimiste arv | 736,1 | 540,7 | 101 | 2951 |
| Esmaspoegimisvanus, kuu | 24,5 | 1,0 | 22,9 | 27,2 |
| Poegimisvahemiku pikkus, päev | 396,6 | 16,8 | 361 | 444 |
| Kinnisperioodi pikkus, päev | 59,5 | 5,7 | 48 | 75 |
| Väljaminekute arv | 241,9 | 198,3 | 20 | 1137 |
| PCU* | 287 563,5 | 193 093,3 | 34 425 | 1 019 150 |

* aastalehmade arv – keskmine lehmade arv farmis ühe söötispäeva kohta

* PCU (*population correction unit*) – lehmade arv korrutatud keskmise kehakaaluga (425 kg)

Suurem osa raviandmeid on kogutud aastal 2019, seega võrdleme ka antud uurin-
 gus osalenud farmide andmeid Eesti keskmiste näitajatega, mis on pärit 2019. aas-
 ta „Eesti jõudluskontrolli aastaraamatust“ (Eesti Põllumajandusloomade Jõudlus-
 kontroll, 2019). Käesolevas töös vaadeldud farmide keskmine aastalehmade arv,
 poegimiste arv ning karjast väljaminekute arv on tunduvalt suuremad kui Eesti
 keskmised näitajad, mis on vastavalt 169,8 aastalehma, 169,4 poegimist ning 57,1
 karjast väljaminekut. Samuti on Eesti keskmisest, 10 114 kilogrammist, suurem
 farmide keskmine 305 päeva piimatoodang. Keskmine esmaspoegimise vanus, poe-
 gimisvahemiku pikkus ja kinnisperioodi pikkus on väiksemad kui Eesti keskmised,
 mis on vastavalt 25,4 kuud, 409,0 päeva ning 62,0 päeva. Kokku oli uurimiselustes

farmides 31 432 aastalehma. Et Eestis kokku oli aastal 2019 jõudluskontrolli all 81 155 aastalehma (Eesti Põllumajandusloomade Jõudluskontroll, 2019), siis moodustavad käesoleva uuringu aluseks olevate farmide loomad 38,7% kõigist Eesti piimalehmadest ja seeläbi on tegu ülimalt esindusliku antibiootikumiravi kasutamise andmekoguga Eesti piimaveiste kohta.

Tabelis 2 on esitatud korrelatsioonikordajad kõigi farme iseloomustavate näitajate vahel. Kuna poegimiste arv ja väljaminekute arv farmis sõltuvad otseselt farmi suuruselt, on täiendavalt arvutatud ka suhtelised poegimiste ja väljaminekute arvud ehk poegimiste ja karjast väljaminekute arvud aastalehma kohta.

Tabel 2: Korrelatsioonid farmide näitajate vahel.

| | Aastalehmade arv* | 305 päeva piimatoodang | Poegimiste arv | Esmaspoegimisvanus | Poegimisvahemiku pikkus | Kinnisperioodi pikkus | Väljaminekute arv | Poegimiste arv aastalehma kohta | Väljaminekute arv aastalehma kohta |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|----------------|--------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Aastalehmade arv* | 1,00 | 0,24 | 0,98 | -0,33 | -0,31 | -0,17 | 0,95 | 0,05 | 0,00 |
| 305 päeva piimatoodang | 0,24 | 1,00 | 0,28 | -0,35 | -0,08 | -0,43 | 0,27 | 0,31 | 0,28 |
| Poegimiste arv | 0,98 | 0,28 | 1,00 | -0,37 | -0,35 | -0,16 | 0,97 | 0,23 | 0,09 |
| Esmaspoegimisvanus | -0,33 | -0,35 | -0,37 | 1,00 | 0,60 | 0,29 | -0,33 | -0,20 | 0,01 |
| Poegimisvahemiku pikkus | -0,31 | -0,08 | -0,35 | 0,60 | 1,00 | 0,26 | -0,33 | -0,17 | 0,11 |
| Kinnisperioodi pikkus | -0,17 | -0,43 | -0,16 | 0,29 | 0,26 | 1,00 | -0,12 | 0,00 | 0,18 |
| Väljaminekute arv | 0,95 | 0,27 | 0,97 | -0,33 | -0,33 | -0,12 | 1,00 | 0,18 | 0,22 |
| Poegimiste arv aastalehma kohta | 0,05 | 0,31 | 0,23 | -0,20 | -0,17 | 0,00 | 0,18 | 1,00 | 0,54 |
| Väljaminekute arv aastalehma kohta | 0,00 | 0,28 | 0,09 | 0,01 | 0,11 | 0,18 | 0,22 | 0,54 | 1,00 |

* aastalehmade arv – keskmine lehmade arv farmis söötmisspäeva kohta

Tabelis 2 toodud tulemustest selgub, et tugev seos on aastalehmade arvu ja poegimiste ning karjast väljaminekute arvu vahel, mis on oodatav, sest suurema aastalehmade arvu korral on karjas ka suurem arv poegivaid lehmi ja võimalikke praekeritavaid lehmi. Keskmise tugevusega positiivne seos ilmnes poegimisvahemiku pikkuse ja esmaspoegimisvanuse vahel – farmides, kus mullikaid seemendati varem ja kus seeläbi toimus ka esimene poegimine keskmiselt varem, on lehmade poegimisvahemik lühem, ja vastupidi. Samuti keskmise tugevusega, aga negatiivne seos ilmnes kinnisperioodi pikkuse ja piimatoodangu vahel – mida kõrgem oli lehmade

keskmise piimatoodangu farmis, seda lühem oli keskmiselt kinnisperiood. Samuti ilmnes keskmise tugevusega negatiivne seos esmaspoegimisvanuse ja aastalehmade arvu ning piimatoodangu vahel – väiksemates farmides poegisid loomad keskmiselt hiljem ja nende piimatoodang oli pigem keskmisest madalam. Kokkuvõttes peegeldavad leitud seosed mingil määral erinevate farmide erinevaid piimakarjakaasvatamise strateegiaid – suuremates farmides on sageli rõhk intensiivsemal piimatootmisel, lehmad poegivad ja hakkavad seega ka lüpsma nooremana, keskmise piimatoodangu on kõrgem, samas püütakse lühendada poegimisvahemikku ja seda eelkõige järgmise poegimise eelse ettevalmistusperioodi ehk kinnisperioodi pikkuse arvelt, mis omakorda kurnab lehma enam ja tingib rohkem karjast väljaminekuid. Samas on paljud paarikaupa seosed suhteliselt nõrgad ja kohati vastupidisedki üldisele loogikale, mis näitab selgete seaduspärade puudumist ja uuringusse kaasatud farmide mitmekesisust.

2 Ravide ja ravikuuride analüüs

2.1 Ravide ja ravikuuride arv

Kokku on andmestikus 28 676 lehma ja neile tehti 52 321 ravikuuri. Keskmiselt viiakse aasta jooksul ühes farmis läbi 1090,0 ravikuuri ning ühe aastalehma kohta viiakse farmis läbi keskmiselt 1,74 ravikuuri. Üks ravikuur võib koosneda mitmest ravist ning kokku on andmestikus ravimid 61 698. Keskmiselt tehakse ühes farmis 1285,4 ravi ning aastalehma kohta 2,14 ravi. Tabelis 3 on esitatud ravikuuride jaotus neis sisaldunud ravide arvu alusel.

Tabel 3: Erinevat ravide arvu sisaldavate ravikuuride hulk.

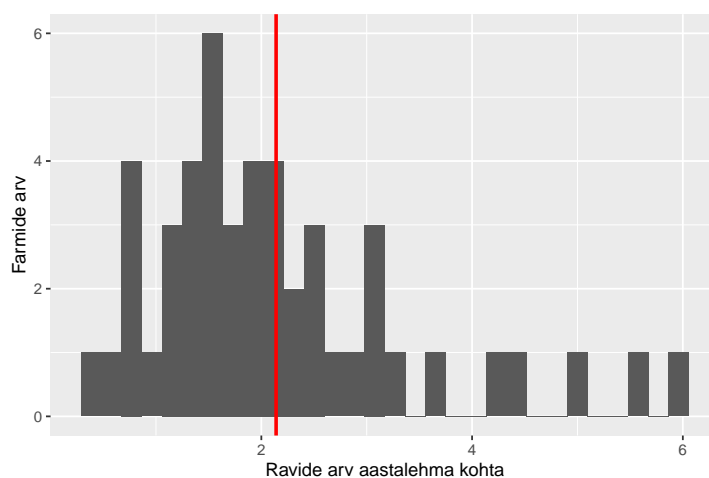
| Ravide arv ravikuuris | Ravikuuride arv |
|-----------------------|-----------------|
| 1 | 45 430 |
| 2 | 5145 |
| 3 | 1199 |
| 4 | 413 |
| 5 | 96 |
| 6 | 25 |
| 7 | 7 |
| 8 | 5 |
| 10 | 1 |

Kõigist juhtudest 86,8% hõlmas ravikuur ühte ravi, 9,8% juhtudest oli tegemist kahe raviga ning 2,3% juhtudest koosnes ravikuur kolmest ravist. Nelja või enam ravist sisaldasid vähesed ravikuurid ja suurim ravide arv ühes ravikuuris oli 10.

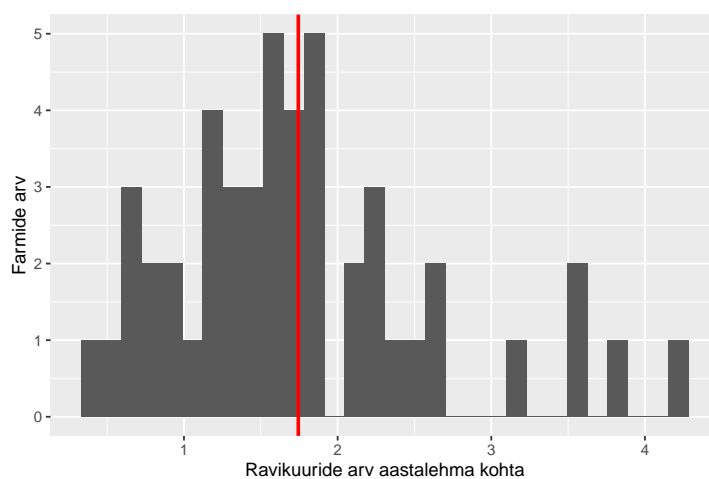
2.2 Ravide ja ravikuuride arv sõltuvalt farmist

Ravitud lehmade arv ning seega ka ravide ja ravikuuride arvud võivad farmides olla väga erinevad. Need sõltuvad lehmade haigestumusest, aga kuna käesolevas töös ei hinnata otseselt mitte haigestumust vaid antibiootikumiravi kasutamist,

siis ka farmide suhtumisest antibiootikumide kasutamisse – mõnes farmis võib olla nende kasutus väga kergekäeline, teistes aga kasutatakse antibiootikume vaid äärmisel juhul ja eelistatakse teisi ravivõtteid. Farmide aastalehmade arvudel on kohati suur erinevus ning seetõttu on otstarbekas vaadata ravide ja ravikuuride arvu aastalehma kohta. Ravide arvu jaotus aastalehma kohta on toodud joonisel 1 ning ravikuuride arvu jaotus aastalehma kohta joonisel 2.



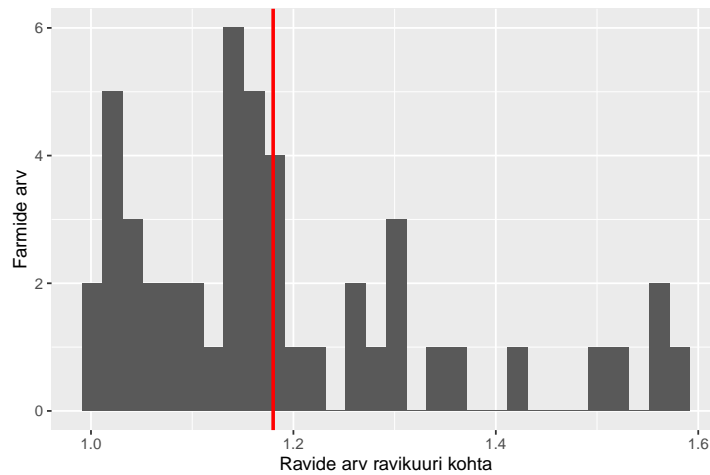
Joonis 1: Keskmise ravide arvu jaotus aastalehma kohta farmide kaupa (punane joon tähistab keskmist ravide arvu aastalehma kohta).



Joonis 2: Keskmise ravikuuride arvu jaotus aastalehma kohta farmide kaupa (punane joon tähistab keskmist ravikuuride arvu aastalehma kohta).

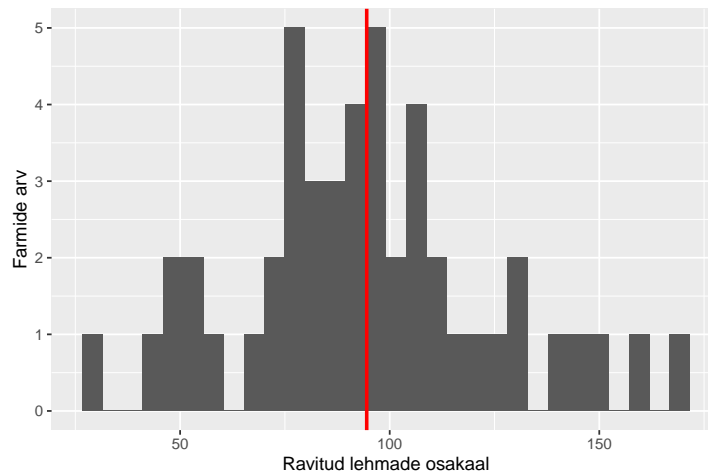
Keskmiselt tehakse ühe ravikuuri jooksul 1,18 ravi. Jooniselt 3 on näha, et keskmine

ravide arv ravikuuri kohta jääb kõigis farmides 1,0 ja 1,6 vahele. Kahes farmis olid kõik ravikuurid vaid ühe raviga.



Joonis 3: Keskmise ravide arvu ravikuuri kohta jaotus farmide kaupa (punane joon tähistab keskmist ravide arvu ravikuuri kohta).

Joonisel 4 on esitatud ravitud lehmade ja aastalehmade arvu suhte ehk ravitud lehmade osakaalu jaotus. Peaaegu pooled osakaalud ulatuvad üle 100% seetõttu, et aastalehmade arv arvutatakse farmi lehmade söötmispäevade jagamisel aasta päevade arvuga ning seejuures ei arvestata sellega, et söödavad lehmad võivad aasta jooksul vahetuda. Näiteks kui üks antibiootikumiravi saanud lehm aasta jooksul karjast lahkub ning tema asemele tuleb uus ja ka teda ravitakse antibiootikumidega, siis jääb aastalehmade arv samaks, aga antibiootikumiravi saanud lehmade arv kasvab.



Joonis 4: Ravitud lehmade osakaalu (%) jaotus farmide kaupa (punane joon tähistab keskmist ravitud lehmade osakaalu).

Keskmiselt ravitakse ühes farmis 94,5% aastalehmadest. Väikseim lehmade osakaal, keda ühes farmis ravitakse, on 29,8% ning suurim osakaal on 170,0%. Rohkem kui 100% aastalehmadest ravitakse 17 farmis.

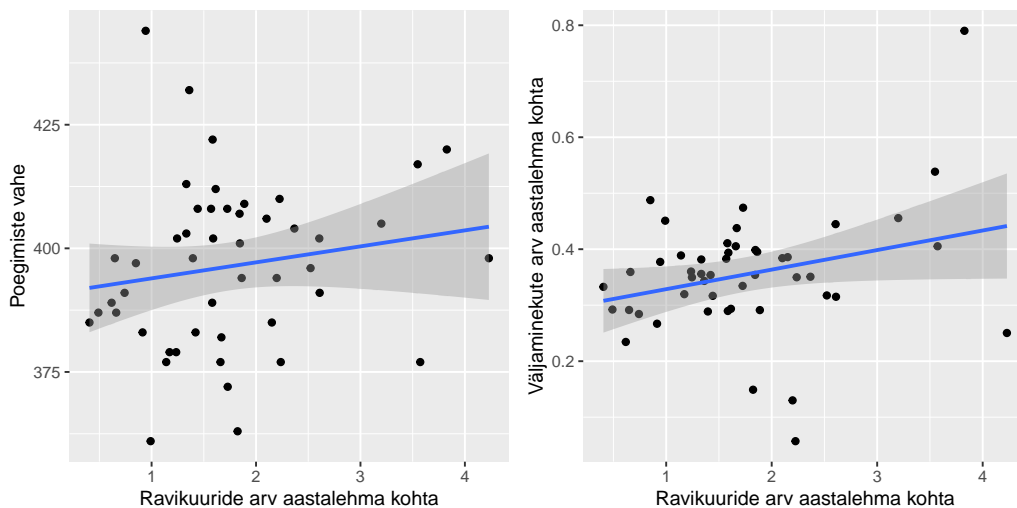
Seoste uurimiseks farmide näitajate ning farmis antibiootikumiravi vajanud loomade osakaalu, ravikuuride ja ravide arvu vahel aastalehma kohta arvutati lineaarsed korrelatsioonikordajad koos p-väärtustega (Tabel 4).

Tabel 4: Korrelatsioon erinevate farminäitajate ja farmis antibiootikumiravi vajanud loomade osakaalu, ravikuuride ja ravide arvu vahel aastalehma kohta.

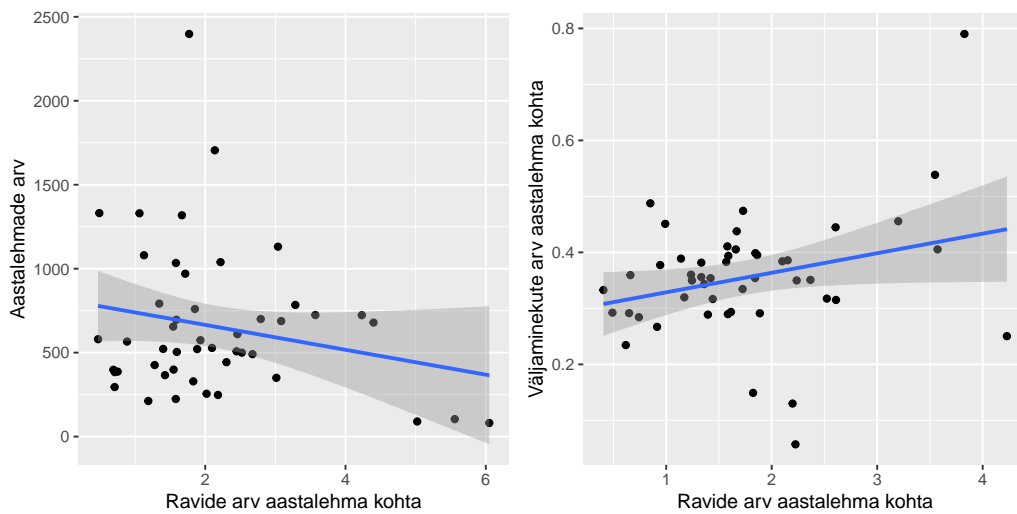
| Tunnus | Korrelatsioonikordaja (p-väärtus) | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| | Ravikuuride arv aastalehma kohta | Ravide arv aastalehma kohta | Ravitud lehmade osakaal |
| Aastalehmade arv | -0,140 (p=0,343) | -0,215 (p=0,143) | -0,167 (p=0,256) |
| 305 päeva piimatoodang | 0,027 (p=0,855) | 0,019 (p=0,901) | -0,021 (p=0,889) |
| Poegimiste arv aastalehma kohta | 0,024 (p=0,874) | 0,069 (p=0,643) | -0,014 (p=0,925) |
| Esmaspoegimise vanus | 0,008 (p=0,957) | 0,060 (p=0,688) | 0,107 (p=0,470) |
| Poegimisvahemiku pikkus | 0,168 (p=0,253) | 0,248 (p=0,090) | 0,173 (p=0,240) |
| Kinnisperioodi pikkus | 0,032 (p=0,827) | 0,097 (p=0,513) | 0,093 (p=0,529) |
| Väljaminekute arv aastalehma kohta | 0,279 (p=0,055) | 0,373 (p=0,009) | 0,279 (p=0,055) |

Tabelist 4 selgub, et kõik seosed on suhteliselt nõrgad. Teistest veidi tugevamad on tunnuse „väljaminekute arv aastalehma kohta“ seosed ravide ja ravikuuride arvuga aastalehma kohta ning ravitud loomade osakaaluga. Mida rohkem on ravisid ja ravikuure aastalehma kohta ning mida suurem on ravitud lehmade osakaal, seda suurem on ka väljaminekute arv aastalehma kohta. Selle seose põhjuseks võib olla üldiselt kõrge haigestumus farmis – suure haigestumuse korral on vaja loomi rohkem ravida ning paratamatult tõuseb ka väljaminekute arv. Samuti on väike seos ravide arvul aastalehma kohta aastalehmade arvu ning poegimisvahemiku pikkusega. Suurema aastalehmade arvuga farmides on ravide arv aastalehma kohta väiksem ning suurema poegimisvahemiku pikkuse korral on ravide arv aastalehma kohta suurem. Poegimisvahemiku pikenemine on tihti tingitud näiteks günekoloogiliste haiguste põdemisest ja seeläbi pikenenud seemendusperioodist, samas toob nende haiguste antibiootikumiravi kaasa ka ravide arvu suurenemise. Seosed aastalehma kohta arvutatud suhteliste ravide ja ravikuuride arvude ning ravitud lehmade osakaalude vahel on tugevad (kõik $r > 0,7$) ning seetõttu on nende kolme tunnuse korrelatsioonikordajad iga farmi näitaja puhul sarnased.

Joonistel 5, 6 ja 7 on toodud tugevamaid seoseid kirjeldavad graafikud.

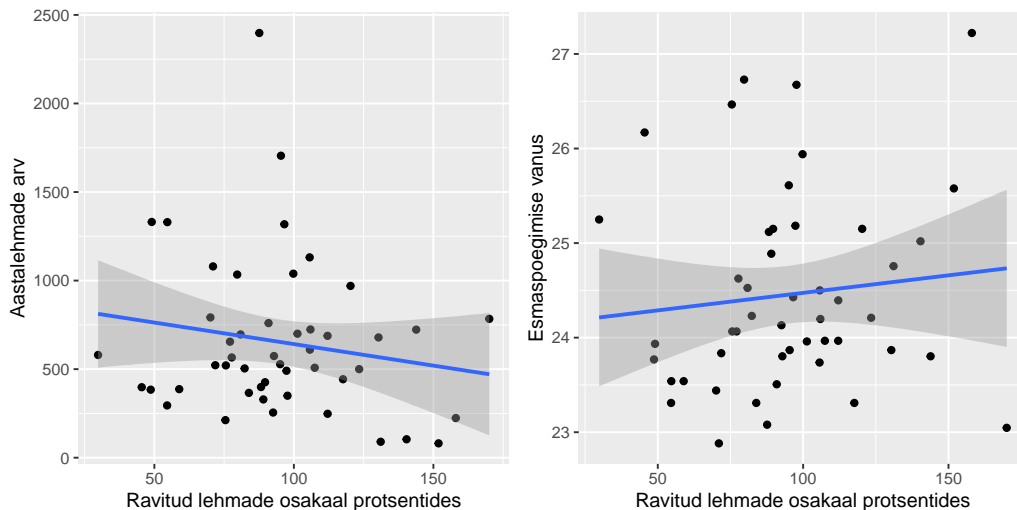


Joonis 5: Ravikuuride arv aastalehma kohta ning poegimisvahemiku pikkus ja väljaminekute arv erinevates farmides. Joonega on näidatud lineaarne regressioonisirge koos 95% usaldusintervalliga.



Joonis 6: Ravide arv aastalehma kohta ning aastalehmade arv ja väljaminekute arv erinevates farmides. Joonega on näidatud lineaarne regressioonisirge koos 95% usaldusintervalliga .

Jooniselt 6 selgub, et aastalehmade arvu negatiivne seos ravide arvuga aastalehma kohta on tingitud peamiselt kolmest farmist, kus aastalehmade arv on väike ja ravide arv aastalehma kohta on suur. Nende farmide väljajätmisel seos puudub ($r = 0,03$).



Joonis 7: Ravitud lehmade osakaalu seos aastalehmade arvu ja esmaspeegimise vanusega. Joonega on näidatud lineaarne regressioonisirge koos 95% usaldusintervalliga.

3 Haiguste ja seisundite analüüs

3.1 Haiguste ja seisundite esinemissagedus

Farmides diagnoositud haigused ja seisundid grupeeriti 13 suuremasse rühma. Muude seisundite alla loeti kõik algses andmetabelis olnud haigused ja seisundid, mis 12 valitud haiguse ja seisundi hulka ei kuulu. Haiguste ja seisundite kaupa erinevad nii ravikuuride arv kui ka keskmine ravide arv ravikuuris (Tabel 5).

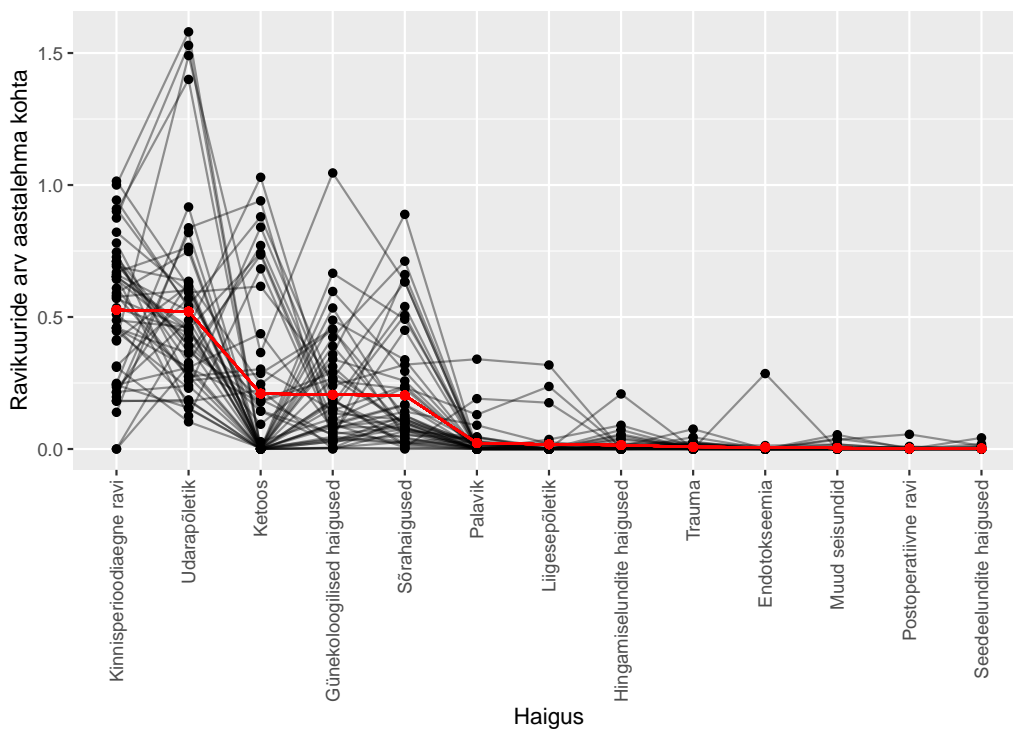
Tabel 5: Ravikuuride arv ja keskmine ravide arv ravikuuri kohta erinevate haiguste ja seisundite korral.

| Seisund | Ravikuuride arv | Keskmine ravide arv ravikuuri kohta |
|---------------------------|-----------------|-------------------------------------|
| Kinnisperioodiaegne ravi | 15 603 | 1,01 |
| Udarapõletik | 14 310 | 1,49 |
| Ketoos | 8598 | 1,02 |
| Günekoloogilised haigused | 6068 | 1,20 |
| Sõrahaigused | 5019 | 1,13 |
| Palavik | 822 | 1,08 |
| Liigesepõletik | 739 | 1,08 |
| Hingamiselundite haigused | 423 | 1,14 |
| Trauma | 231 | 1,10 |
| Endotokseemia | 210 | 1,01 |
| Muud seisundid | 130 | 1,09 |
| Postoperatiivne ravi | 98 | 1,20 |
| Seedeelundite haigused | 70 | 1,11 |

Enim antibiootikumiravi kuure viidi läbi kinnisperioodiaegse ravina ja udarapõletiku tõttu – vastavalt 15 603 ja 14 310 korda. Kinnisperioodiaegse ravi tihedat esinemist võib seletada sellega, et kinnijätmise eelselt manustatakse udarasse pika toimega antibiootikume, mis elimineerivad sealt varjatud infektsioonid (Kalmus, 2022b). Kõige vähem vajati antibiootikumiravi postoperatiivse ravi ja seedeelundite haiguste tõttu, vastavalt 98 ja 70 korda. Keskmiselt raviti ühte seisundit 4025,0 korda. Enim ravisid ravikuuri kohta tehti udarapõletiku korral. Vähim vajasisid korduvaid ravisid ravikuuri jooksul kinnisperioodiaegne ravi, ketoos ja endotokseemia.

3.2 Antibiootikumiravi kasutamine erinevate haiguste ja seisundite korral erinevates farmides

Keskmiselt raviti ühes farmis 7,0 erinevat haigust või seisundit. Suurim arv erinevaid haiguseid või seisundeid, mida ühes farmis raviti, oli 11 ning vähim arv neli. Kinnisperioodiaegne ravi oli peamine antibiootikumide kasutamise põhjus 21 farmis. Enimravitud haigus ühes farmis oli udarapõletik ja üheksas farmis ketoos. Sõrahaigused ja günekoloogilised haigused kumbki moodustasid suurima osa ravikuuride arvust ühes farmis. Joonisel 8 on ka teiste haiguste sagedused aastalehma kohta ühes farmis.

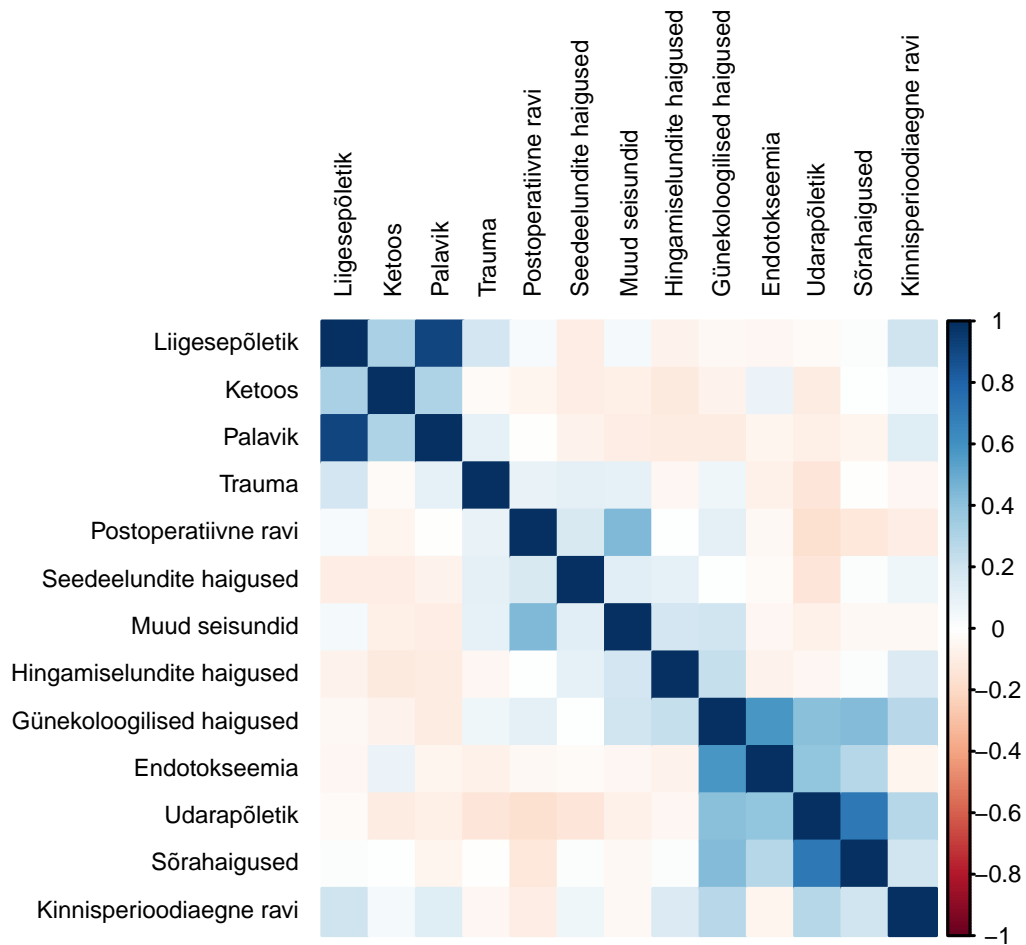


Joonis 8: Ravikuuride arv aastalehma kohta haiguste/seisundite ja farmide kaupa (igale farmile vastab oma must joon, punane joon märgib keskmist ravikuuride arvu haiguse/seisundi kohta).

Jooniselt 8 nähtub, et suuresti jäävad ravikuuride arvud aastalehma kohta erinevate haiguste ja seisundite korral nulli ja ühe vahele. Vaid udarapõletiku puhul eristuvad

neli farmi, kus ravikuuride arv aastalehma kohta on umbes 1,5. Hingamiselundite haiguste ja endotokseemia puhul eristub mõlemal juhul üks farm, kus ravikuuride arv on keskmisest tunduvalt suurem. Seda, et mingi haiguse või seisundi raviks palju antibiootikume kasutanud farmid oleksid kasutanud palju antibiootikume ka teiste haiguste või seisundite puhul, antud jooniselt eriti silma ei hakka – enamik mingi haiguse või seisundi puhul ravikuuride arvu poolest tipus olnud farmidest ei ole tipus ravikuuride arvu poolest teiste haiguste või seisundite korral. Siiski hakkab silma, et mitmed suurel hulgal kinnisperioodiaegset antibiootikumiravi kasutanud farmid on kasutanud palju antibiootikumiravi ka udarapõletiku raviks, samuti on farmides, kus on kasutatud suhteliselt enam antibiootikumiravi palaviku korral, ravitud antibiootikumidega suhteliselt enam ka liigesepõletikku. Kuna kinnisperioodiaegse ravi näidustus on udaranakkus, siis on ka loogiline, et kehvema udaratervisega karjades esineb rohkem ka udarapõletikke.

Täpsema pildi erinevatele haigustele ja seisunditele vastavate ravikuuride suhteliste arvude ja seeläbi ka antibiootikumide suhtelise kasutusintensiivsuse vahel erinevates farmides annab korrelatsioonanalüüs, mille tulemused on esitatud joonisel 9.



Joonis 9: Korrelatsioonid erinevate haiguste ravikuuride arvude vahel aastalehma kohta farmides; haigused on järjestatud seaduspärade parema esiletoomise huvides R-i funktsiooni corrplot argumendi order='AOE' abil.

Korrelatsioonanalüüsi tulemustest (Joonis 9) ilmneb, et tugevam on seos antibiootikumide kasutamises liigese põletiku, ketoosi ning palaviku korral. Farmides, kus raviti palju ketoosi, raviti rohkem ka palavikku ja liigese põletikku, nendevaheliste seoste tugevused on mõlemad umbes 0,3. Tugevalt on seotud antibiootikumiravikuuride suhteline arv liigese põletiku ja palaviku korral ($r = 0,92$), mis hakkas silma ka jooniselt 8 – suurema palaviku ravikuuride arvuga farmides on ka liigese põletiku ravikuuride arv suurem.

Samuti on seotud günekoloogiliste haiguste, endotokseemia, udarapõletiku ja sõ-

rahaiguste ravikuuride suhtelised arvud. Keskmise tugevusega ($0,3 < r < 0,7$) on endotokseemia ravikuuride arvu seos günekoloogiliste haiguste ja udarapõletiku ravikuuride arvuga. Samuti günekoloogiliste haiguste ravikuuride arvu seos sõrahaiguste ja udarapõletiku ravikuuride arvuga. Nõrgalt on korreleeritud endotokseemia ja sõrahaiguste ravikuuride arvud ($r = 0,29$) ning tugev seos on sõrahaiguste ning udarapõletiku ravikuuride arvude vahel ($r = 0,71$). Lisaks on kinnisperioodiaegse ravi ravikuuride arvul nõrk seos günekoloogiliste haiguste ja udarapõletiku ravikuuride arvuga ($r \approx 0,3$).

Põhjus, miks farmis kaasneb suure ravikuuride arvuga ühe haiguse vastu suur ravikuuride arv ka teise haiguse vastu, võib seisneda suures haigestumuses mõlemasse haigusesse. Üks suure haigestumuse põhjuseid on omakorda kehvad pidamistingimused – näiteks söötmissvead või liigse stressi põhjustamine (Kalmus, 2022a). Kuna tegemist on aga ravikuuride arvude võrdlusega mitte haigestumuse võrdlusega, võivad seosed peegeldada hoopis farmi suhtumist antibiootikumiravisse konkreetsete haiguste puhul. Näiteks võib olla, et farmides, kus otsustatakse liigesepõletiku puhul kiiresti antibiootikumiravi kasuks, tehakse seda ka palaviku korral.

4 Ravimite ja toimeainete analüüs

4.1 Ravimite ja toimeainete kasutussagedus

Kokku kasutati uurimisalustes farmides antibiootikumiravi korral 58 erinevat ravimit. Erinevaid toimeaineid (ehk lihtsalt antibiootikume) sisaldus neis ravimeis 24. Ühe haiguse või seisundi ravil kasutatakse mitmeid erinevaid ravimeid ja toimeaineid, nende arvud on toodud tabelis 6.

Tabel 6: Erinevate ravimite ja toimeainete kasutamine erinevate haiguste ja seisundite puhul.

| Haigus/seisund | Erinevate ravimite arv | Erinevate toimeainete arv |
|---------------------------|------------------------|---------------------------|
| Kinnisperioodiaegne ravi | 12 | 10 |
| Udarapõletik | 41 | 19 |
| Ketoos | 6 | 5 |
| Günekoloogilised haigused | 26 | 12 |
| Sõrahaigused | 24 | 12 |
| Palavik | 20 | 8 |
| Liigesepõletik | 16 | 6 |
| Hingamiselundite haigused | 22 | 10 |
| Trauma | 18 | 9 |
| Endotokseemia | 6 | 4 |
| Muud seisundid | 16 | 7 |
| Postoperatiivne ravi | 8 | 6 |
| Seedeelundite haigused | 14 | 11 |

Keskmiselt kasutatakse ühe haiguse või seisundi ravimisel 17,6 erinevat ravimit. Enim erinevaid ravimeid kasutati udarapõletiku ravil. Vähimat arvu erinevaid ravimeid kasutati ketoosi, endotokseemia ja postoperatiivse ravi korral. Erinevaid toimeaineid kasutati ühe haiguse või seisundi ravimisel keskmiselt 9,2. Suurimat arvu erinevaid toimeaineid nagu ka ravimeid kasutati udarapõletiku ravimisel. Vähi arvu erinevate toimeainetega raviti endotokseemiat ning ketoosi.

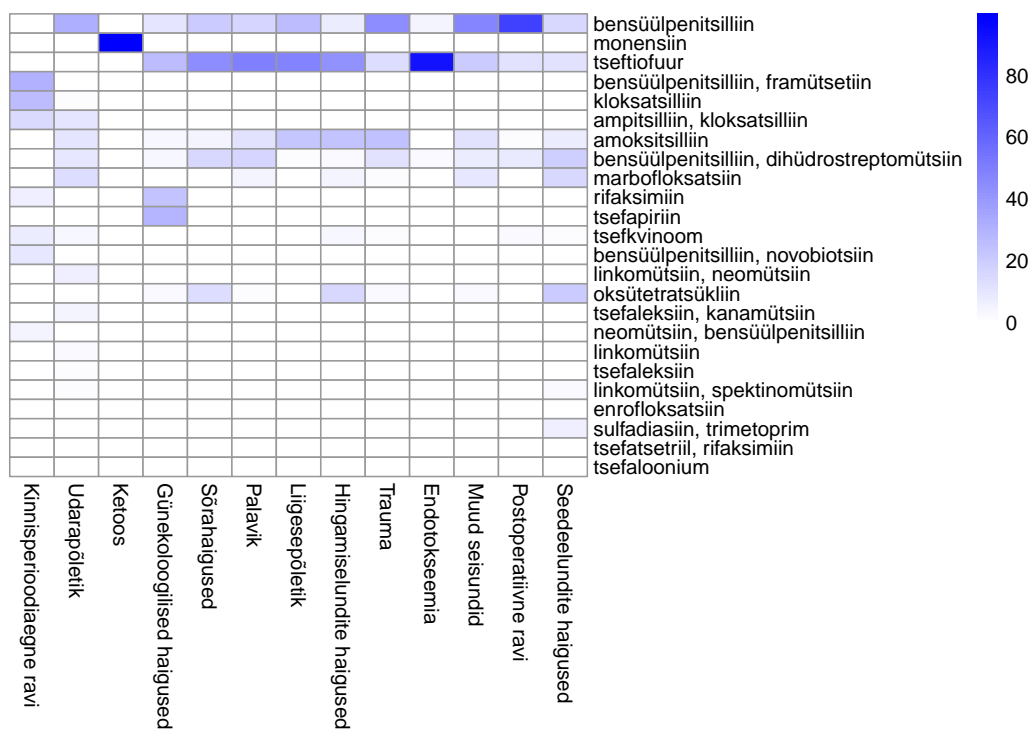
4.2 Toimeainete kogu- ja kooskasutus

Üks ravikuur võib koosneda mitmest ravist, mille puhul kasutatakse vahel erinevaid ravimeid ja toimeaineid. Tabelis 7 on näidatud, mitut erinevat toimeainet ravikuuri jooksul keskmiselt, minimaalselt ja maksimaalselt kasutatakse.

Tabel 7: Ravikuuri jooksul kasutatud toimeainete arv.

| Haigus/seisund | Keskmine | Miinumum | Maksimum |
|---------------------------|----------|----------|----------|
| Kinnisperioodiaegne ravi | 1,60 | 1 | 4 |
| Udarapõletik | 1,73 | 1 | 7 |
| Ketoos | 1,00 | 1 | 3 |
| Günekoloogilised haigused | 1,11 | 1 | 3 |
| Sõrahaigused | 1,19 | 1 | 4 |
| Palavik | 1,24 | 1 | 4 |
| Liigesepõletik | 1,05 | 1 | 3 |
| Hingamiselundite haigused | 1,08 | 1 | 3 |
| Trauma | 1,18 | 1 | 3 |
| Endotokseemia | 1,03 | 1 | 2 |
| Muud seisundid | 1,12 | 1 | 3 |
| Postoperatiivne ravi | 1,22 | 1 | 3 |
| Seedeelundite haigused | 1,30 | 1 | 2 |

Keskmiselt kasutatakse ravikuuri jooksul 1,42 erinevat toimeainet. Tabelist 7 selgub, et keskmiselt kasutati enim erinevaid toimeaineid ravikuuri jooksul udarapõletiku ravil, selle puhul oli suurim ka maksimaalne erinevate toimeainete arv. Minimaalne erinevate toimeainete arv ravikuuri jooksul oli iga seisundi puhul üks. Toimeained võivad ühes ravimis esineda nii üksi kui teise toimeainega kombineeritult. Mõned toimeained sisalduvad ravimites ainult ühekaupa, mõned nii üksi kui paarides, mõned aga ainult paarides. Lisaks võib ühte toimeainete kombinatsiooni kasutada erinevate haiguste ravil. Joonis 10 kirjeldab toimeainete kombinatsioonide kasutust erinevate haiguste või seisundite korral.



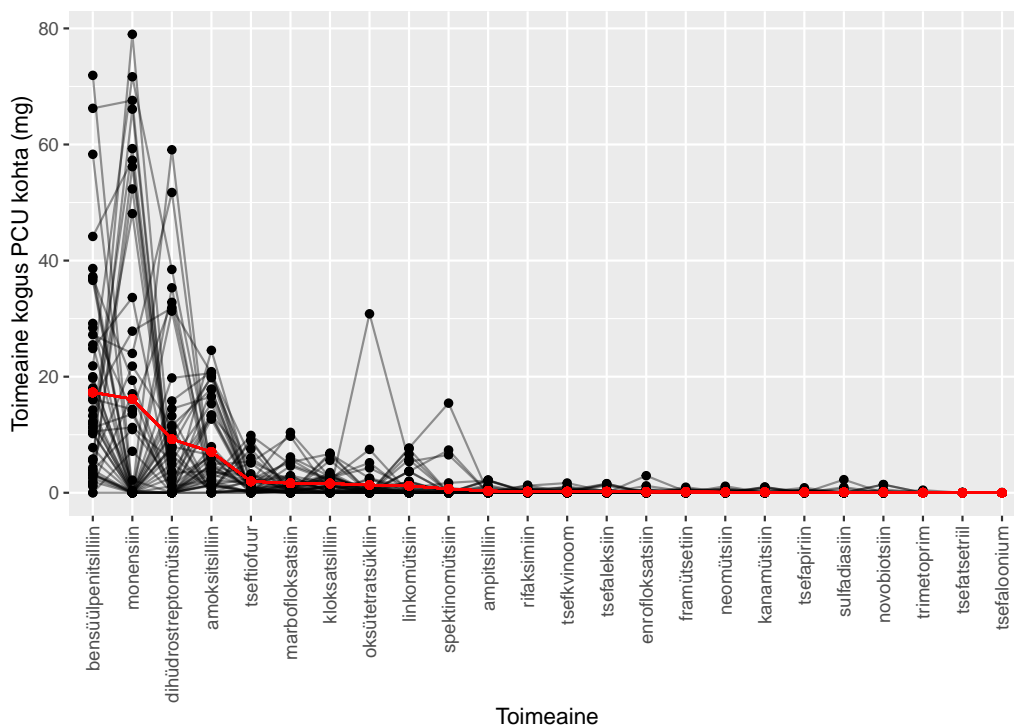
Joonis 10: Ravide osakaal haiguste kaupa (iga veeru summa joonisel on 100%), mil mingeid toimeaineid või nende kombinatsioone kasutatakse.

Jooniselt 10 paistab, et pea iga haiguse ravimiseks on kasutatud bensüülpenitsilliini, tseftiofuuri, amoksitsilliini, lisaks ka bensüülpenitsilliini ja dihüdrostreptomütsiini kombinatsiooni. Ketoosi, endotokseemia ja postoperatiivse ravi puhul kasutatakse valdavalt vaid ühte toimeainet. Teiste haiguste ja seisundite korral on toimeainete kasutus varieeruvam.

Tseftiofuur ja marbofloksatsiin kuuluvad antibiootikumide hulka, mille kasutust tuleb piirata. Tegemist on B-klassi antibiootikumidega, mis on humaanmeditsiinis kriitilise tähtsusega ja nende kasutamine loomadel suurendab riski rahvatervisele. Seetõttu on halb, et mõlemat kasutatakse nii laialdaselt erinevate seisundite ravimisel. (European Medicines Agency, 2019)

4.3 Toimeainete kasutus erinevates farmides

Nii nagu antibiootikumiravi kasutus üldiselt võib ka erinevate toimeainete kasutus farmiti märkimisväärselt erineda – põhjus võib olla nii lehmade erinev haigestumus kui ka farmi üldine suhtumine antibiootikumiravisse. Joonisel 11 võrreldakse toimeainete kasutuskoguseid farmides ning kuna farmide suurused on erinevad, siis on toimeainete kogused arvutatud karjas olnud loomade hinnangulise kogumassi PCU kohta.

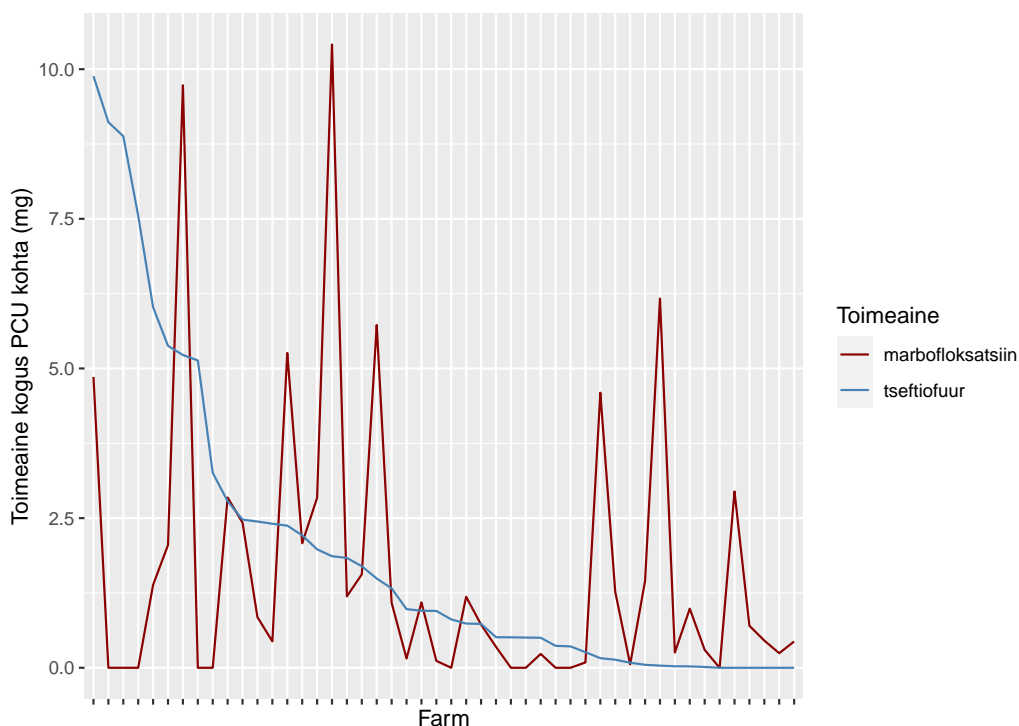


Joonis 11: Toimeaine kasutus PCU kohta farmide kaupa, punase joonega on märgitud keskmine toimeaine kasutuskogus PCU kohta (mg).

Jooniselt 11 paistab, et nelja toimeaine: bensüülpenitsilliini, monensiini, dihüdrostreptomütsiini ja amoksitsilliini keskmised kasutuskogused PCU kohta on tunduvalt kõrgemad kui teistel toimeainetel. Oksütetratsükliini ja spektinomütsiini puhul eristub kummalgi juhul üks farm, kus toimeaine kogus on kordades kõrgem kui keskmine. Jooniselt selgub ka see, et tseftiofuuri ja marbofloksatsiini, mida tohib

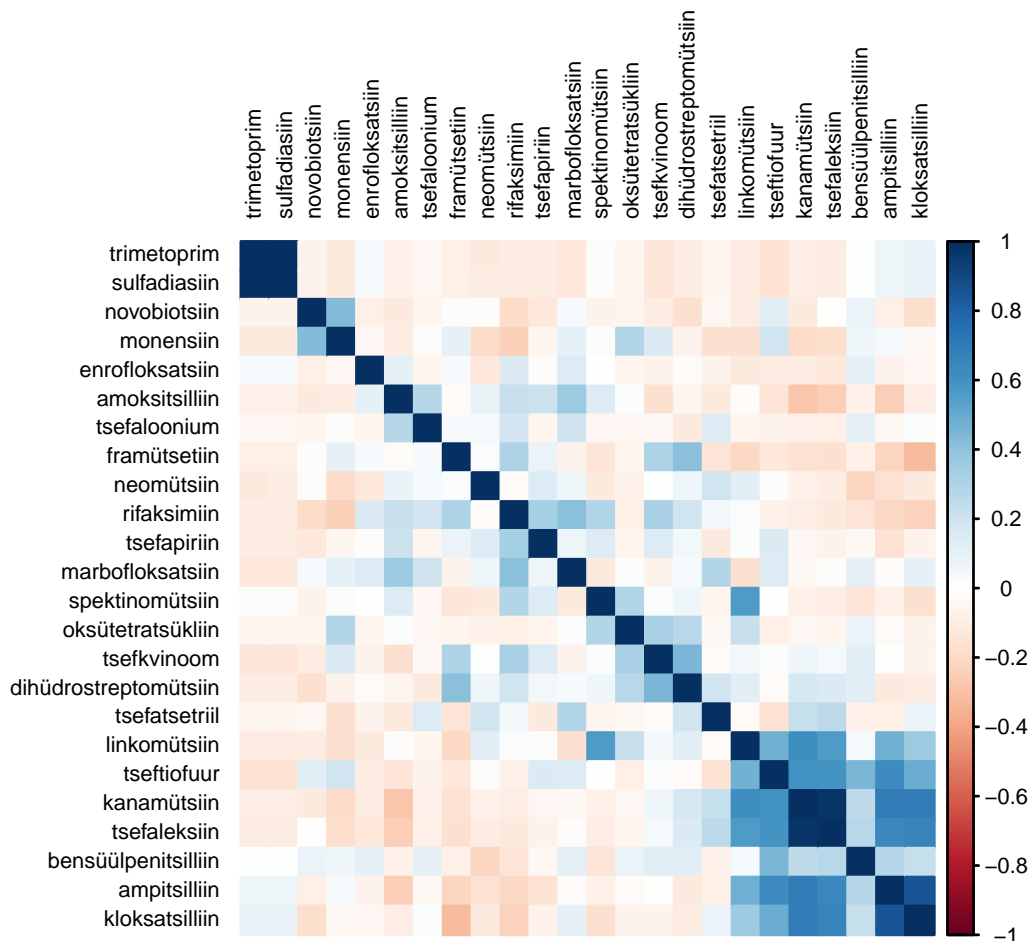
loomakasvatustes kasutada vaid erandjuhtudel, keskmine kasutuskogus PCU kohta on suhteliselt suur.

Joonis 12 kirjeldab B-klassi antibiootikumide marbofloksatsiini ja tseftiofuuri kasutuskogust PCU kohta. Vaatamata sellele, et kõigi farmide peale kokku kasutatakse neid suhteliselt palju, ei ole mainitud toimeainete liigne kasutus probleemiks igas farmis.



Joonis 12: Marbofloksatsiini ja tseftiofuuri kasutuskogus PCU kohta farmide kaupa (farmid on järjestatud kasutatud tseftiofuuri koguse alusel).

Lisaks erinevate haiguste ravikuuride arvule (Joonis 9), võivad seotud olla ka toimeainete kasutuskogused. Nende omavahelisi korrelatsioonikordajaid kirjeldab joonis 13.



Joonis 13: Korrelatsioonid erinevate toimeainete kasutuskoguste vahel PCU kohta farmides; toimeained on järjestatud seaduspärade parema esile toomise huvides R-i funktsiooni corrplot argumenti order='AOE' abil.

Joonisel 13 on näha, et eelkõige on omavahel tugevalt korreleeritud need toimeained, mida kasutatakse kombinatsioonidena ühes ravimis. Toimeainetest, mis ühes ravimis ei sisaldu, on küllaltki tugevalt korreleeritud ampitsilliini ja kanamütsiini ning kanamütsiini ja kloksatsilliini kasutuskogused PCU kohta ($r = 0,69$). Kanamütsiini kasutatakse ainult udarapõletiku ravil ning ampitsilliini ja kloksatsilliini kombinatsiooni kasutatakse samuti suuresti udarapõletiku ravil (vt Joonis 10). Joonisel 13 all paremas nurgas moodustunud tumedamate siniste ruutude kogum ongi tingitud sellest, et neid toimeaineid kasutatakse peamiselt just kinnisperioodiaegse

ravi ja udarapõletiku puhul. Samuti selles plokis sisalduv tseftiofuur on küll toimeaine, mis esineb ravimites ainult üksinda, kuid kuna seda kasutatakse niivõrd erinevate seisundite ravimisel, siis on selle kasutamise seosed mitmete teiste toimeainetega küllaltki tugevad.

Korrelatsioonanalüüsi tulemused, uurimaks erinevate toimeainete suhteliste kasutuskoguste seoseid erinevate farme iseloomustavate näitajatega, on toodud tabelis 8. Eraldi on vaadeldud kümmet enimkasutatud toimeainet ning ülejäänud toimeainete kasutuskogused on kokku liidetud ja grupeeritud väärtuseks „muu“.

Tabel 8: Korrelatsioonid farmides kasutatud ravimite toimeainete suhteliste kasutuskoguste ja erinevate farme iseloomustavate näitajate vahel.

| Toimeaine | Aastalehmade arv* | 305 päeva piimatoodang | Esmaspoegimise vanus | Poegimisvahemiku pikkus | Kinnisperioodi pikkus | Poegimiste arv aastalehma kohta | Väljaminekute arv aastalehma kohta |
|-----------------------|-------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| bensüülpenitsilliin | 0,10 | 0,06 | -0,13 | -0,07 | -0,05 | -0,26 | 0,16 |
| monensiin | 0,32 | 0,14 | -0,34 | -0,18 | -0,26 | 0,19 | 0,06 |
| dihüdrostreptomütsiin | 0,01 | 0,16 | 0,05 | 0,06 | -0,13 | -0,15 | 0,02 |
| amoksitsilliin | -0,10 | -0,11 | 0,09 | 0,19 | -0,04 | -0,25 | -0,32 |
| tseftiofuur | -0,17 | 0,07 | 0,02 | 0,03 | 0,03 | 0,23 | 0,43 |
| marbofloksatsiin | 0,05 | -0,13 | 0,11 | 0,04 | 0,07 | -0,10 | -0,25 |
| kloksatsilliin | -0,16 | -0,12 | 0,07 | 0,29 | 0,21 | 0,22 | 0,45 |
| oksütetratsükliin | 0,07 | 0,03 | -0,21 | -0,09 | -0,36 | -0,02 | -0,04 |
| linkomütsiin | -0,30 | 0,07 | 0,08 | 0,21 | 0,15 | 0,20 | 0,42 |
| spektinomütsiin | -0,07 | 0,15 | -0,18 | -0,11 | -0,22 | 0,04 | -0,01 |
| muu | -0,17 | -0,04 | 0,07 | 0,17 | 0,29 | 0,07 | 0,28 |

* aastalehmade arv – keskmine lehmade arv farmis ühe söötmispäeva kohta

Tabelist 8 nähtub, et tugevaid seoseid toimeainete kasutuskoguste ja farmide näitajate vahel ei ole. Sellegipoolest leiduvad keskmise tugevusega seosed väljaminekute arvul aastalehma kohta toimeainete amoksitsilliin, tseftiofuur, kloksatsilliin ning linkomütsiin suhteliste kasutuskogustega. Amoksitsilliini kasutuskogus on suurem farmides, kus väljaminekute arv aastalehma kohta on väiksem ning ülejäänud kolme toimeaine kasutuskogused on suuremad kõrgema väljaminekute arvuga farmides.

Monensiini kasutuskogus on keskmise tugevusega korreleeritud farmi aastalehmade arvu ning keskmise esmaspoegimise vanusega. Suurema aastalehmade arvuga farmides on ka monensiini kasutuskogus suurem ning farmides, kus keskmine esmaspoegimise vanus on suurem, on monensiini kasutuskogus väiksem. Lisaks on negatiivselt korreleeritud linkomütsiini kasutuskogus ja aastalehmade arv ning oksütetratsükliini kasutuskogus ja keskmine kinnisperioodi pikkus.

Kokkuvõte

Töö eesmärk oli välja selgitada, kui palju, milliseid ja mis põhjusel suurtes Eesti piimafarmides antibiootikume kasutatakse. Selgus, et keskmiselt viiakse farmides ühe aastalehma kohta läbi 2,14 antibiootikumiravi ja 1,74 ravikuuri, kusjuures 86,8% juhtudest koosnes ravikuur ühest ravist. Keskmise ravitud lehmade osakaal farmis oli 94,5% ja pea pooltes farmides ulatusid osakaalud üle 100%.

Uuriti erinevate farminäitajate seoseid farmis antibiootikumiravi vajanud loomade osakaaluga ning ravikuuride ja ravide arvuga aastalehma kohta. Tulemustest järeldus, et kuigi näiteks farmides, kus lehmade poegimisvahemik oli pikem ja väljaminekute arv aastalehma koha suurem, oli aastalehma kohta ka keskmiselt rohkem antibiootikumiravisid, olid enamuse seostest nõrgad.

Farmides raviti kokku 13 erinevat seisundit või haigust ning neist enim viidi antibiootikumiravi läbi kinnisperioodiaegse ravi ja udarapõletiku tõttu. Udarapõletiku puhul oli suurim ka keskmise ravide arv ravikuuri kohta. Võrreldes erinevatel põhjustel teostatud antibiootikumiravikuuride arve aastalehma kohta, ilmnes tugev positiivne korrelatsioon liigesepõletiku ja palaviku ravikuuride arvu vahel. Lisaks selgus, et farmides, kus viidi palju läbi kinnisperioodiaegset ravi, raviti rohkelt ka udarapõletikku.

Keskmiselt kasutati ühe ravikuuri jooksul 1,42 erinevat toimeainet ehk antibiootikumi ja enim kasutati erinevaid toimeaineid udarapõletiku ravil. Selgus ka, et laialdaselt kasutatakse erinevate haiguste ja seisundite ravimiseks B-klassi antibiootikume marbofloksatsiini ja tseftiofuuri, mille kasutus peaks tegelikult olema rangelt piiratud. Samas on positiivne, et nende toimeainete kasutuskogused ei ole kõrged kõigis farmides.

Koguseliselt PCU kohta kasutatakse enim nelja toimeainet: bensüülpenitsilliini, monensiini, dihüdrostreptomütsiini ja amoksitsilliini. Uurides erinevate toimeainete kasutuskoguste omavahelist seotust, selgus oodatavalt, et tugevamalt on korre-

leeritud toimeainete kogused, mis sisalduvad ravimites koos või mida kasutatakse samade haiguste või seisundite ravimisel. Selgeid seoseid erinevate toimeainete kasutuskoguste ja erinevate farminäitajate vahel ei ilmnenud.

Kasutatud allikad

Allas, Ü. ja T. Tenson (2017a). “Antimikroobsed ained 21. sajandi hakul”.

Horisont 2, lk. 14–19. URL: <http://www.horisont.ee/arhiiv-2017/Horisont-2-2017.pdf> (vaadatud 05.05.2022).

– (2017b). “Mida teha antibiootikumiresistentsusega?” *Horisont* 3, lk. 32–37.

URL: <http://www.horisont.ee/arhiiv-2017/Horisont-3-2017.pdf> (vaadatud 05.05.2022).

Eesti Põllumajandusloomade Jõudluskontroll (2019). “Eesti jõudluskontrolli

aastaraamat”. URL: https://www.epj.ee/assets/tekstid/aastaraamatud/aastaraamat_2019.pdf (vaadatud 27.04.2022).

– (2021). “Piimaveiste põlvnemis- ja jõudlusandmete kogumise, nende õig-

suse kontrollimise, töötlemise ja säilitamise kord”. URL: https://www.epj.ee/assets/tekstid/piimaveised/pv_kord_jk.pdf (vaadatud 28.04.2022).

Euroopa Põllumajandus-Kaubanduskoda (2021). “Antibiootikumide kasuta-

mine loomade ravis väheneb”. URL: <https://epkk.ee/antibiootikumide-kasutamine-loomade-ravis-vaheneb/> (vaadatud 05.05.2022).

– (2022). “Antibiootikumide vastutustundlik kasutamine tagab nende toimi-

vuse tulevikus”. *Põllumehe teataja*. URL: <https://pollumeheteataja.ee/uudis/2022/04/19/antibiootikumide-vastutustundlik-kasutamine-tagab-nende-toimivuse-tulevikus/> (vaadatud 05.05.2022).

European Medicines Agency (2019). “Categorisation of antibiotics in the Eu-

ropean Union”. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf (vaadatud 04.05.2022).

– (2021). “European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

(ESVAC)”. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/>

overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac (vaadatud 05.05.2022).

Kalmus, P. (2022a). “Piimalehmade ketoos”. URL: <https://www.epj.ee/jkk/piimaveised/piimaveiste-jμudluskontrolli-kasulik-teave/piimalehmade-ketoos.html> (vaadatud 04.05.2022).

– (2022b). “Valikuline kinnisperioodiaegne antibiootikumiravi”. URL: <https://www.epj.ee/jkk/piimaveised/piimaveiste-jμudluskontrolli-kasulik-teave/valikuline-kinnisperioodiaegne-antibiootikumiravi.html> (vaadatud 04.05.2022).

Timonen, A. *et al.* (2022). “Antimicrobial selection for the treatment of clinical mastitis and the efficacy of penicillin treatment protocols in large Estonian dairy herds”. *MDPI*. URL: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/1/44/htm> (vaadatud 18.04.2022).

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Annika Talvet,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose „Antibiootikumide kasutamine suurtes Eesti piimaveisekarjades”, mille juhendajad on Tanel Kaart ja Piret Kalmus, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Annika Talvet

10.05.2022