

Det Økonomiske og Sociale Udvalgs udtalelse om »Antibiotikaresistens: En trussel mod folkesundheden«

(98/C 407/02)

Det Økonomiske og Sociale Udvalg besluttede den 27. januar 1998 under henvisning til forretningsordenens artikel 23, stk. 3, at afgive udtalelse om det ovennævnte emne.

Det forberedende arbejde henvistes til ØSU's Sektion for Miljø-, Sundheds- og Forbrugerspørgsmål, som udpegede Turid Ström til ordfører. Sektionen vedtog sin udtalelse den 7. juli 1998.

Det Økonomiske og Sociale Udvalg vedtog på sin 357. plenarforsamling af 9. og 10. september 1998, mødet den 9. september 1998, med 101 stemmer for og 3 imod følgende udtalelse.

## 1. Indledning

1.1. Hensigten med denne initiativudtalelse er at belyse antibiotikaresistensproblemet<sup>(1)</sup>, som udgør en voksende trussel mod folkesundheden. Infektioner med resistente bakterier bidrager til højere sygelighed og dødelighed, hvilket medfører ekstraudgifter i sundhedssektoren. Opmærksomheden omkring problemets alvor bliver større og større, hvad der fremgår af en række nylige initiativer på både medlemsstatsniveau (herunder en rapport udgivet af det britiske overhus i år og en international konference, der arrangeredes af den danske regering i september 1998), EU-niveau (f.eks. Den Videnskabelige Styringskomités beslutning om på Kommissionens anmodning om at nedsætte en tværfaglig ad hoc-arbejdsgruppe med mandat til at undersøge alle aspekter af spørgsmålet) og i internationale fora (Verdenssundhedsorganisationens overvågningsprogram vedrørende antimikrobiel resistens og den resolution, der for nylig blev vedtaget af World Health Assembly).

1.2. For at bidrage til denne diskussion og på baggrund af debatten om Kommissionens nylige meddelelse om den fremtidige sundhedspolitik i Fællesskabet, anlægges der i nærværende udtalelse forskellige indfaldsvinkler til antibiotikaresistensproblemet. Først beskrives kort problemets baggrund og eksempler på igangværende aktiviteter på forskellige niveauer (nationalt, i EU og

bredere internationalt), f.eks. overvågningsystemer for antibiotikaresistens. Dernæst fremføres en række henstillinger vedrørende fremtidige aktioner på nationalt niveau og på EU-niveau, idet det understreges, at de foreslåede foranstaltninger skal ses som elementer i en bred og integreret politik.

1.3. Selvom det i kampen mod det voksende resistensproblem er vigtigt at have in mente, at humanmedicin, veterinærmedicin og husdyravl indgår i det samme økosystem, vil der i udtalelsen hovedsagelig blive fokuseret på resistensproblemet i sundhedssektoren og de humanmedicinske forbrugsmønstre hvad angår antibiotika. Udtalelsen hviler på den antagelse, at problemet kræver en forenet og samordnet indsats fra alle de implicerede parter: offentligheden, myndigheder, læger, patienter, dyrlæger, industri, forskere, forbrugere, landmænd osv.<sup>(2)</sup>

1.4. Selvom man fandt resistente bakterier kort tid efter, at penicillinet blev indført i den kliniske praksis, er det først inden for de seneste år, problemet er begyndt at tiltrække sig den brede offentligheds opmærksomhed. Dette hænger sammen med, at medicinalindustrien indtil for ganske nylig har haft held til at udvikle nye antibiotika, når der opstod resistens over for de eksisterende typer. Bakterier er imidlertid begyndt at akkumulere resistens over for flere typer antibiotika, hvilket gør det stadig vanskeligere at udvikle nye medikamenter. Forekomsten af antibiotikaresistente bakterier er nu i stigning, og det er undertiden vanskeligt at behandle bakterielle sygdomme effektivt. Selvom der hele tiden forskes i anvendelsen af nye medikamenter til bekæmpelse af resistente bakterier, er det usikkert, hvornår man vil have sådanne medikamenter til rådighed. Det er derfor særdeles vigtigt, at de antibiotika, der endnu virker, bruges med omtanke og forsigtighed. I øvrigt bør man give høj prioritet til forskning i den optimale anvendelse af bestemte antibiotika samt i andre risikofaktorer i forbindelse med resistens.

<sup>(1)</sup> Antibiotika er naturlige stoffer dannet af mikroorganismer, som uskadeliggør eller dræber andre mikroorganismer, mens kemoterapeutika er syntetiske stoffer med tilsvarende egenskaber. Termen »antimikrobielt middel« defineres som ethvert stof af naturlig, semisyntetisk eller syntetisk oprindelse, der dræber eller hæmmer en mikroorganismes vækst uden eller næsten uden at skade værtsorganismen. For enkelhedens skyld bruges termen »antibiotika« her om såvel klassiske antibiotika som om antimikrobielle midler med antibakteriel virkning.

<sup>(2)</sup> I denne forbindelse må initiativer i stil med det planlagte samarbejde mellem Verdenssundhedsorganisationen (WHO) og medicinalindustrien [International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association (IFPMA)] anses for helt centrale.

## 2. Kort indføring i emnet

### 2.1. Historisk baggrund

I milliarder af år har den naturlige tilstedeværelse af antibiotika spillet en meget vigtig rolle for opretholdelsen af den fine balance mellem mikroorganismene på jorden. Antibiotika er formentlig også blevet brugt som helbredelsesmiddel i mange hundrede år, inden den moderne videnskab fik øjnene op for dem. Man har fundet spor af tetracyclin i tusind år gamle nubiske mumier, og nogle forskere mener, at den nubiske kulturs lange overlevelse delvis kan bero på tilstedeværelsen og anvendelsen af antibiotika. Den moderne bakteriologi opstod som videnskab i slutningen af sidste århundrede, og Alexander Flemings opdagelse af penicillinet i 1928 opfattes almindeligvis som indledningen til den antibiotiske tidsalder. Vil man danne sig en opfattelse af den enorme betydning, som antibiotikabehandlingen har haft for menneskets sundhed, skal man blot tænke på, at hospitalsafdelingerne endnu i 1930'erne var fyldt med patienter med lungebetændelse, meningitis, blodforgiftning, tyfus, giftfeber, syfilis, tuberkulose og sårinfektioner. Muligheden for at behandle disse sygdomme effektivt var meget ringe. Indførelsen af antibakterielle midler havde en enorm indflydelse på infektionsrelateret sygelighed og dødelighed og har uden tvivl været en af de største landvindinger i det 20. århundredes medicin. Allerede i 1944, kort efter opdagelsen af penicillin, lagde Fleming mærke til, at penicillin kunne ødelægges af visse stammer af gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*), og han advarede mod, at misbrug kunne medføre udvælgelse af genetisk muterede bakterier, der var resistente mod medikamentet. Nu, hvor man har anvendt antibiotika i et halv århundrede, er antibiotikaresistente gener fremherskende i så godt som alle de vigtigste bakterielle patogener. Dette er ved at blive en alvorlig trussel mod den globale folkesundhed. Multiresistente tuberkulosebakterier er igen på vej til at blive en af de vigtige dødsårsager i verden. I dag rammes sygehuspatienter ofte af infektioner med enterokokker, der er resistente over for de fleste typer antibiotika, hvilket giver høj dødelighed. I visse dele af verden, også i Europa, må børn med almindelige mellemøreinfektioner behandles med kraftige intravenøse antibiotika pga. spredning af nyligt indførte resistente pneumokokstammer. I den tredje verden forårsager multiresistente stammer af dysenteribakterier mange dødsfald, fordi der ikke er midler til at købe de få (og dyre) moderne antibiotika, der endnu har en vis virkning på sådanne infektioner.

### 2.2. Hvad er antibiotikaresistens?

Bakterier udviser genetisk variationsrigdom og fleksibilitet. Når de deler sig, kan der opstå tilfældige forandringer (mutationer) i deres genetiske sammensætning, hvilket

kan udløse antibiotikaresistens. Bakteriens cellevæg kan f.eks. ændres, således at det bliver vanskeligt for antibiotikamolekyler at trænge ind i bakteriecellen, eller bakterien kan udvikle enzymer, der ødelægger antibiotika. Bakterier kan også blive antibiotikaresistente ved at modtage genetiske elementer fra resistente bakterier. En sådan overførsel af bakterielle gener kan endog finde sted mellem bakterier, der tilhører forskellige arter. Forskning i bakteriernes genetik har vist, at resistensgener ofte består af mobile elementer, der giver resistens over for mange typer antibiotika på én gang. Antibiotikaresistens må derfor anskues som et genetisk-økologisk fænomen. Mennesker og dyr bærer på et meget stort antal bakterier, som kan kaldes den »normale bakterieflora« — f.eks. på huden, i slimhinderne og i tarmen, hvor de er nødvendige for visse centrale kropsfunktioner. Disse bakterier påvirkes af antibiotikabehandling, således at der kan opstå resistens i den normale bakterieflora. Da de fleste bakterier deler sig på meget kort tid, kan resistens hurtigt sprede sig.

### 2.3. Hvor udbredt er antibiotikaresistens?

I dag er der stor bekymring over hele verden blandt sundhedsmyndigheder, læger, dyrlæger og forskere, der beskæftiger sig med infektionssygdomme, idet man frygter, at den hurtige spredning af antibiotikaresistens væsentligt vil forringe mulighederne for effektivt at behandle almindelige infektionssygdomme. Selvom der gøres en indsats for at bremse spredningen af antibiotikaresistens, er problemet voksende. Bakterier og bakterielle gener kan bevæge sig frit mellem forskellige økosystemer (f.eks. mellem personer på og uden for hospitaler, fra dyr til levnedsmiddel eller fra levnedsmiddel til menneske), og hver gang bakterier spredes, er der tale om en potentiel spredning af resistens. Ifølge nye oplysninger fra adskillige lande synes det dog stadig at være muligt at holde de resistente bakterier i skak, forudsat at der tages passende forholdsregler.

#### 2.3.1. Samfundet

Lungebetændelse forårsaget af pneumokokker er blandt de almindeligste »samfundserhvervede« infektioner i verden og rammer navnlig ældre og små børn. En anden almindelig sygdom, der forårsages af denne bakterie, er mellemørebetændelse (*otitis media*). Penicillinresistens hos pneumokokker er nu almindelig i mange lande. I Europa finder man de højeste resistensniveauer i Frankrig og Spanien (35-50%). Konsekvensen er, at disse almindelige infektioner bliver sværere og sværere at behandle og i visse tilfælde kræver høje doser af antibiotika, der kun kan gives intravenøst, hvilket øger omkostningerne i sundhedssektoren.

Multiresistente tuberkulosebakterier er et stort problem i den tredje verden, men Europa og resten af den industrialiserede verden er også berørt. Udbrud af multiresistent TB er indrapporteret fra 35 amerikanske stater og mange europæiske lande. HIV-epidemien har skabt gunstige forudsætninger for den globale spredning af tuberkulose, idet patienter med nedsat immunforsvar lettere rammes af vanskeligt helbredelige infektioner af denne type.

### 2.3.2. Fødekæden

Antallet af salmonellainfektioner hos mennesker er steget kraftigt i mange europæiske lande inden for de seneste årtier. Salmonella fra kvæg, kyllinger og æg kan føres videre i fødekæden. Undertiden kan salmonellainfektioner resultere i en bakterieinvasion i dybereliggende væv eller i blodbanen, hvor en effektiv antibiotikabehandling er nødvendig. I mange europæiske lande er visse salmonellastammer efterhånden blevet mindre følsomme over for antibiotika pga. multiresistens, der spreder sig foruroligende hurtigt. Også for campylobacter, en anden tarmbakterie, der spredes via fødekæden, er der stadig flere tegn på resistens over for visse typer antibiotika.

### 2.3.3. Sygehusene

Bakterier, der medfører sygehusinfektioner, er blevet mere almindelige. Stafylokokker er stadigvæk den hyppigst forekommende bakterie i denne forbindelse, men mange andre bakteriearter er begyndt at optræde som årsag til sygehusinfektioner. Spredning af meticillinresistente stafylokokker (MRSA), der ofte er resistente over for flere typer antibiotika, afspejler det aktuelle problem med vanskeligt helbredelige infektioner i sundhedssektoren. Forekomsten af MRSA i Europa varierer stærkt fra land til land. En stor undersøgelse fra 1992 af mere end 10 000 patienter på ca. 1 400 intensivafdelinger i 17 vesteuropæiske lande viste, at i gennemsnit var 60 % af alle stafylokokker MRSA.

En anden bakterie, der kan forårsage sygehusinfektioner, er enterokokker. Disse bakterier er naturligt resistente mod mange antibiotikatyper, og ofte har man kun haft én antibiotikagruppe (glykopeptider) til rådighed i forbindelse med behandling. I mange lande foregår der nu en spredning på sygehuse o.l. af glykopeptidresistente enterokokker, hvilket gør effektiv behandling umulig. Eksempler som dette gør frygten for en postantibiotisk periode begrundet. Eftersom enterokokker udgør en naturlig del af den menneskelige tarmflora, er det næsten umuligt at komme dem til livs. Det synes kun at være et spørgsmål om tid, før der sker en horisontal genetisk overførsel af vancomycinresistens til stafylokokker. Frygten for dette og de store behandlingsproblemer, som i så fald vil opstå, bliver større og større.

### 2.4. Faktorerne bag udvikling og spredning af antibiotikaresistens

De ændringer i bakteriernes arvmasse (f.eks. mutationer i kromosomerne), der ligger til grund for udviklingen af resistens mod antibiotika, foregår hele tiden, også selvom mikroorganismen ikke udsættes for antibiotika. En vigtig faktor bag formeringsevnen hos bakterier med erhvervet antibiotikaresistens er, om der forekommer antibiotika i miljøet, som kan hæmme eller dræbe de normale (antibiotikafølsomme) bakterier og dermed give de resistente bakterier plads til at formere og sprede sig. Man taler i denne forbindelse om et selektivt antibiotisk pres.

I alle økosystemer, hvor man bruger antibiotika, er der to hovedfaktorer, der påvirker antibiotikaresistensproblemet omfang. Dels er der i dag international enighed blandt læger og forskere om, at uhensigtsmæssig anvendelse af antibiotika er en af de nøglefaktorer, der er ansvarlige for fremkomsten af antibiotikaresistens. Denne årsagssammenhæng er belyst i en række undersøgelser og studier. En anden faktor er de resistente bakteriers mulighed for og evne til at sprede sig i miljøet som f.eks. miljømæssige forhold, der begunstiger spredning fra person til person.

#### 2.4.1. Samfundet

Udviklingen og spredningen af resistente bakterier i dagens samfund har flere forklaringer:

- En lang række forhold fremmer uhensigtsmæssig anvendelse af antibiotika og påvirker dermed udviklingen af resistens:
  - Hovedparten af den anvendte antibiotika bruges til behandling af luftvejsinfektioner, som overvejende skyldes virus, der ikke kan behandles med antibiotika. De fleste læger har kun begrænsede muligheder for at afgøre, om en infektion skyldes virus eller bakterier. Når lægen står over for en syg patient og føler sig i tvivl, kan frygten for at overse en bakterieinfektion og blive anklaget for fejlbehandling gøre, at lægen »for en sikkerheds skyld« udskriver en recept.
  - Patienter/forældre udtrykker stærke krav eller forventninger om, at der ordineres antibiotika i forbindelse med infektioner, der i mange tilfælde slet ikke skyldes bakterier (f.eks. virale forkølelser og luftvejsinfektioner).
  - Såvel læger som patienter har ringe kendskab til den risiko for resistensudvikling, der er forbundet med forkert anvendelse af disse lægemidler.
  - I visse lande kan man købe antibiotika i håndkøb.

- Antibiotikabehandlingen er ikke optimal, dvs. doser og/eller behandlingsperioder er forkerte.
  - I visse lande, navnlig i den tredje verden, sælges falske antibiotikapræparater. Anvendelse af sådanne produkter, der indeholder ingen, for få eller forkerte aktive substanser, kan medføre »underbehandling«, som virker resistensfremmende.
- Dårilige socioøkonomiske forhold i lande med udbredt fattigdom og trange boligforhold bidrager til udvikling og spredning af resistente bakterier.
- Også i de industrialiserede lande har samfundsmæssige faktorer betydning for spredningen af resistens, f.eks. i »nærkontakt«-miljøer som plejehjem, skoler og børnehaver. I Island har man forklaret den hurtige spredning af penicillinresistente pneumokokker med det relativt store antal børn i børnehaverne.
- Den øgede rejseaktivitet fremmer hurtig spredning af resistente bakterier.
- Den globaliserede levnedsmiddelforsyning fremmer hurtig spredning af bakterier, der overføres via fødekæden.

#### 2.4.2. Hospitalsmiljøet

- Det er ofte nødvendigt at behandle syge med bredspektrede antibiotika, eftersom patienter i dag ofte rammes af alvorlige bakterieinfektioner, f.eks. i forbindelse med behandlinger, der svækker immunforsvaret (cytostatica og transplantationer). En sådan antibiotikabehandling fremmer udvælgelsen af resistente bakterier.
- Anvendelse af kompliceret teknisk udstyr i sygdomsbehandlingen fremmer betingelserne for nye bakterier, som ellers ikke ville blomstre op. Som eksempel kan nævnes respiratorer, dialyseapparat og katetre.
- Hvis man skal undgå spredning af resistente bakteriestammer, er det særdeles vigtigt, at sygehusene er hygiejniske og har gode isoleringsfaciliteter.

#### 2.4.3. Veterinærmedicin og husdyravl

Brug af antibiotika til dyr sker både inden for husdyravl i form af fodertilsætning med henblik på væksthjælp og af dyrlæger til behandling og sygdomsforebyggelse. Nogle lande melder, at over 50 % af den samlede mængde antimikrobielle præparater bruges i landbruget (dvs. husdyravl, fiskeopdræt og planteproduktion).

Størstedelen anvendes til væksthjælp i foder. Brug af antibiotika til dyr kan bidrage til selektion af antibiotikaresistente bakterier i dyrebestanden, som via fødekæden føres videre til mennesker. En del af disse bakterier, f.eks. salmonella og campylobacter, kan direkte via fødekæden forårsage alvorlige sygdomme hos mennesker. På et WHO-møde i oktober 1997 med eksperter på området blev det betonet, at »der er klare belæg for, at antimikrobiel praksis over for dyr fremmer selektion af antimikrobielt-resistente ikke-typoide salmonella-serotyper« og at »disse bakterier er blevet overført til mennesker via levnedsmidler eller gennem direkte kontakt med dyr«. Der blev også fremlagt bevis for, at anvendelse af fodertilsætning er en medvirkende årsag til den øgede mængde glykopeptidresistente gener i enterokokker. Ekspertgruppen fandt i øvrigt, at man bør være særlig opmærksom på de risici, der er forbundet med den udbredte anvendelse af fluorokinoloner som medicin til dyr, eftersom disse lægemidler udgør en vigtig antibiotikagrube inden for humanmedicin. I denne forbindelse blev der i juni 1998 afholdt et WHO-møde om anvendelsen af kinoloner til slagtedyr og de eventuelle helbredsmæssige konsekvenser for mennesket.

#### 2.4.4. Landbruget

Antibiotika bruges også inden for land- og skovbrug til forebyggelse af bakterielle plantesygdomme og beskyttelse af afgrøder og skove. Umiddelbart tilgængelige tal findes ikke. Som eksempel kan nævnes, at der i USA bruges mindst 10 000 kg streptomycin om året til bekæmpelse af ildsot i æbler og pærer. Streptomycin og tetracykliner bruges også mod bakteriepletter på tomater og peberfrugter og blødråd (hvidbakteriose) i kartofler. I EU er der mere end 800 tilladte plantebeskyttelsesstoffer, hvoraf nogle er antibiotika.

#### 2.5. Antibiotikaresistensens økonomiske belastning af sundhedssektoren

Omkostningerne for den patient, der er blevet ramt af en infektion med antibiotikaresistente bakterier, er indlysende: Forlænget sygehusophold, lidelse, mislykkede operationer og mulig død som følge af en infektion, der ikke kan behandles. Det er svært at vurdere, hvor meget den stadig voksende antibiotikaresistens i alt koster samfundet. I en undersøgelse foretaget af Holmberg m.fl. nåede man frem til, at selvom de negative økonomiske og sundhedsmæssige konsekvenser kun kan bestemmes meget groft, så udgør antimikrobiel resistens et betydeligt sundhedsproblem og en betydelig økonomisk belastning for samfundet. US Centres for Disease Control and Prevention (CDC) har for nylig skønnet, at de rent medicinske omkostninger i forbindelse med infektioner med vancomycinresistente enterokokker i blodet er 18 000 dollar pr. patient, der behandles på

sygehus. Det er yderst sparsomt, hvad man har af sammenlignelige tal fra Europa, men som et fingerpeg kan det nævnes, at en uges intensiv behandling for en vanskeligt helbredelig infektion i visse medlemsstater vil koste mindst 12 000 dollar.

## 2.6. Kan udviklingen vendes?

Det er en almindelig antagelse, at moderbakterien belastes af gener med antibiotikaresistens, hvilket bl.a. gør, at den vokser langsommere end normale bakterier. Dette danner logisk grundlag for den opfattelse, at reduceret anvendelse af antibiotika kan bidrage til at bremse fremvæksten af resistente bakterier, eftersom disse vil blive udkonkurreret i forbindelse med den normale bakteries genopdukken. Der er på det seneste kommet belæg for den antagelse, at et ændret antibiotikaforbrug kan dæmme op for forekomsten af en bestemt type antibiotikaresistens på nationalt/lokalt niveau. Nye genetiske studier har dog vist, at resistente bakterier kan optage gener, der kan kompensere for den »byrde«, resistensen påfører moderbakterien, hvorved den resistente bakterie bliver lige så konkurrencedygtig som normale bakterier. Der er et akut behov for mere viden om de molekylære og genetiske fænomener, der ligger bag udviklingen af antibiotikaresistens.

## 3. Nuværende initiativer på forskellige niveauer inden for bekæmpelse af antibiotikaresistens

### 3.1. Indledning

3.1.1. I det følgende vil der blive givet en oversigt over en række af de igangværende initiativer inden for bekæmpelse af antibiotikaresistens på såvel nationalt, EU- som internationalt niveau. Dette vil delvist ske med udgangspunkt i besvareelserne af fire spørgeskemaer om forskellige emner, der blev sendt ud til relevante kontaktpersoner i medlemsstaterne (samt i Ungarn og Tjekkiet) i begyndelsen af april 1998<sup>(1)</sup>. Det er ikke hensigten at give et udtømmende billede af situationen i medlemsstaterne, men de oplysninger, der er kommet ind ad denne vej, synes dog at kaste lys over nogle områder, hvor der er behov for yderligere analyse og diskussion.

<sup>(1)</sup> Disse spørgeskemaer og supplerende oplysninger om bedste praksis i medlemsstaterne, aktiviteter under WHO's antimikrobielle resistensovervågningsprogram samt eksempler på igangværende initiativer på internationalt plan og EU-plan vedrørende overvågning af antibiotikaresistens og infektioner er offentliggjort i et bilag til Miljøsektionens udtalelse (CES 567/98 fin).

3.1.2. Såvel igangværende initiativer inden for bekæmpelse af antibiotikaresistens — der i lande som Danmark og Sverige indgår i en integreret strategi<sup>(2)</sup> — som henstillinger vedrørende fremtidige aktioner (se kapitel 4) kan systematiseres i følgende overordnede kategorier:

- Anvendelse af antibiotika til mennesker og dyr: elementer i god praksis
- Overvågning af antibiotikaanvendelsen
- Overvågning af antibiotikaresistens blandt bakterier, der er isoleret fra mennesker og dyr
- Infektionskontrol i forbindelse med behandling på og uden for hospitaler
- Forskning
- Uddannelse og andre foranstaltninger.

### 3.2. Anvendelse af antibiotika til mennesker og dyr: elementer i god praksis

3.2.1. Der bør lægges stor vægt på foranstaltninger til fremme af nye adfærdsmønstre — dvs. en mere fornuftig anvendelse af antibiotika — hos alle implicerede parter. Sådanne foranstaltninger omfatter 1) udarbejdelse af retningslinjer for såvel læger/patienter som dyrlæger/klienter om, hvornår og hvordan antibiotika skal ordineres og bruges 2) en gennemgang af reglerne for, hvem der har ret til at ordinere og sælge antibiotika 3) en vurdering af refusionsordningerne og 4) tilvejebringelse af undervisningsmateriale om resistensproblemet karakter, løsningsmodeller osv. til de implicerede aktører.

### 3.2.2. Anvendelse af antibiotika til mennesker

3.2.2.1. Hvad angår medlemsstaternes regler om anvendelse af antibiotika kan man udlede følgende af de indkomne besvarelser af spørgeskemaerne Availability and Consumption of Antimicrobial Agent in Human Medicine (»Adgang til og forbrug af antimikrobielle midler inden for humanmedicin«)<sup>(3)</sup> og Guidelines and Educational Activities on the Use of Antimicrobial Agents (»Retningslinjer for og uddannelsesaktiviteter i forbindelse med anvendelse af antimikrobielle midler«)<sup>(4)</sup>:

- I alle de medlemsstater, der foreligger oplysninger fra, kræver orale og parenterale antibiotika lægeor

<sup>(2)</sup> I Danmark har man som led i et større resistensovervågningsprogram (DANMAP) haft en sådan strategi siden 1995, og det svenske STRAMA (Strategigruppen for Rationell Antibiotika-användning och Minskad Antibiotikaresistens) indledte sin virksomhed allerede i 1994.

<sup>(3)</sup> Der er indkommet oplysninger fra kontaktpersoner i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Italien, Luxembourg, Portugal, Storbritannien, Sverige, Ungarn og Østrig.

<sup>(4)</sup> Der er indkommet oplysninger fra kontaktpersoner i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Italien, Luxembourg, Portugal, Storbritannien, Sverige og Tyskland.

dination, og antibiotika må kun udleveres af læger, hospitaler og farmaceuter. I øvrigt er antibiotika i alle disse lande omfattet af en refusionsordning.

- I mange medlemsstater er der udarbejdet nationale retningslinjer for behandling med antibiotika (af generel eller mere specifik karakter). Enkelte lande (Italien, Luxembourg, Portugal) har tilsyneladende endnu ikke sådanne retningslinjer. I Holland har man netop indledt arbejdet med at finde frem til nationale retningslinjer.
- I nogle af de lande, der har retningslinjer, føres der tilsyn med overholdelsen. I andre lande (f.eks. Storbritannien, Tyskland, Frankrig) er dette endnu ikke tilfældet.
- I en række medlemsstater har man (mundtlige eller skriftlige) »genopfriskningskurser« for læger om anvendelse af antibiotika. I andre lande (Portugal, Storbritannien) har man hidtil ikke haft nogen systematisk kursusvirksomhed på området.

3.2.2.2. Hvad angår aktiviteter på EU-niveau, kan der bl.a. henvises til den forespørgsel, som Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering (EMEA) har rettet til medlemsstaterne for at skaffe Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (CPMP) under EMEA oplysninger om eventuelle officielle retningslinjer for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika.

### 3.2.3. Anvendelse af antibiotika til dyr

3.2.3.1. I denne forbindelse skal der skelnes mellem anvendelse af antibiotika som medicin og som vækstfremmere i foder. I den senere tids diskussioner i EU har man navnlig interesseret sig for det sidste.

3.2.3.2. For øjeblikket er omkring ti forskellige antibakterielle midler anerkendt som vækstfremmende stoffer i EU. Nogle medlemsstater har dog enten via lovgivning eller med frivillige ordninger indskrænket brugen af sådanne vækstfremmere. Den eneste medlemsstat, der helt har forbudt anvendelse af antibiotika som fodertilsætning med henblik på vækstfremme, er Sverige [dette forbud har været i kraft siden 1986<sup>(1)</sup>]. Ved Sveriges indtræden i EU blev der truffet aftale om, at landet kunne opretholde et generelt forbud mod anvendelse af antibiotika som fodertilsætning indtil den 31. december 1998. Finland fik en undtagelse for visse typer antibiotika til vækstfremme (indtil udgangen af 1997).

3.2.3.3. Avoparcin, som tidligere blev brugt til vækstfremme, er meget nært beslægtet med vancomycin, der er et af de vigtigste antibiotikapræparater inden for humanmedicin. Anvendelsen af avoparcin i husdyravl er blevet kritiseret, fordi det kan føre til selektion af vancomycinresistente gener, der f.eks. kan sprede sig via fødekæden. I henholdsvis maj 1995 og januar 1996 forbød Danmark og Tyskland under henvisning til beskyttelsesklausulen i artikel 11 i direktiv 70/524/EØF ensidigt anvendelse af avoparcin i foder til dyr på deres territorium. Som følge heraf ophævede Europa-Kommissionen i januar 1997 under henvisning til forsigtighedsprincippet tilladelsen til at bruge avoparcin til dyr, indtil resultaterne af en undersøgelse af eventuelle risici foreligger (direktiv 97/6/EF af 30. januar 1997 om ændring af direktiv 70/524/EØF om tilsætningsstoffer til foderstoffer).

3.2.3.4. Det skal dog bemærkes, at også andre typer antibiotika bruges som vækstfremmere inden for husdyravl. For visse af disse typer (f.eks. avilamycin, spiramycin, tylosin, virginiamycin) gælder det, at tilsvarende substanser anvendes (eller er under udvikling) til humanmedicinske formål. Der er desværre allerede tegn på resistens over for disse antibiotika, hvilket måske betyder, at deres effektive »levetid« som lægemidler til mennesker forkortes. Dette er baggrunden for, at beskyttelsesklausulen i direktiv 70/524/EØF for nylig er bragt i anvendelse af Finland (tylosin og spiramycin) og Danmark (virginiamycin).

### 3.3. Overvågning af antibiotikaanvendelsen

3.3.1. Overvågningssystemer og statistik vedrørende anvendelse og salg af antibiotika er af stor vigtighed, da man herigennem får værdifulde oplysninger om sammenhængen mellem anvendelsens omfang og resistensmønstrene.

#### 3.3.2. Overvågning af antibiotikaanvendelsen inden for humanmedicin

Hvad angår overvågning af antibiotikaanvendelsen i medlemsstaterne kan man udlede følgende af de indkomne besvarelser af spørgeskemaet Availability and Consumption of Antimicrobial Agents in Human Medicine («Adgang til og forbrug af antimikrobielle midler inden for humanmedicin»)<sup>(2)</sup>:

- I en række medlemsstater har man officielle statistikker over mængden af ordineret/solgt antibiotika. For flere landes vedkommende (f.eks. Danmark, Luxembourg og Østrig) dækker disse officielle statistikker kun en del af antibiotikaforbruget (f.eks. fordi den anvendelse, der finder sted på hospitalerne, ikke medregnes, eller fordi man kun medregner den antibiotika, der refunderes af det offentlige).

<sup>(1)</sup> Det skal dog bemærkes, at en del af disse præparater (bl.a. tylosin) fortsat ordineres til behandling af dyr.

<sup>(2)</sup> Der er indkommet oplysninger fra kontaktpersoner i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Italien, Luxembourg, Portugal, Storbritannien, Sverige, Ungarn og Østrig.

Respondenterne fra Italien, Frankrig og Holland angiver, at sådanne officielle statistikker i reglen ikke er tilgængelige.

- Hvad angår de officielle statistikkers specificationsniveau (nationalt, regionalt, lokalt, det enkelte hospital, den enkelte læge) er der tilsyneladende meget store forskelle mellem medlemsstaterne. Kun i to lande er der angivelig tilgængelige data på alle de nævnte niveauer (Portugal og Finland; i Finland er tallene for det lokale niveau, hospitaler og ordinerende læger kun tilgængelige til administrative og forskningsmæssige formål).

### 3.3.3. Overvågning af antibiotikaanvendelsen inden for veterinærmedicin

Med få undtagelser (f.eks. Danmark og Sverige) er anvendelige data om brug af antibiotika til dyr ikke umiddelbart tilgængelige i EU's medlemsstater. Det skal dog bemærkes, at virksomheder, der fremstiller antibiotika til fodertilsætning, ifølge direktiv 95/69/EØF<sup>(1)</sup> pr. 1. april 1998 har skullet føre register over bl.a. typen og mængden af den solgte fodertilsætning for at sikre, at de anvendte antibiotika senere kan spores. De kompetente myndigheder i medlemsstaterne har adgang til dette register. Endvidere kræves det, at alle, der har tilladelse til at sælge veterinærlægemidler i detalledet, ud fra forskellige parametre udarbejder nøjagtige oversigter over, hvad de får ind og udleverer.

### 3.4. Overvågning af antibiotikaresistens blandt bakterier, der er isoleret fra mennesker og dyr

3.4.1. Vil man have det nødvendige grundlag for at ændre ordinations- og forbrugsmønstrene og træffe andre foranstaltninger til bekæmpelse af antibiotikaresistens, er omfattende permanente overvågningssystemer et uomgængeligt krav. I de senere år er der iværksat adskillige initiativer vedrørende etablering eller styrkelse af overvågningssystemer, både i medlemsstaterne og på EU-/internationalt niveau. Dette må anses for at være en positiv udvikling, men det bør ikke desto mindre undersøges, om der er behov for en større indsats og/eller bedre koordinering af de igangværende initiativer. Blandt de generelle problemer kan nævnes manglende overførsel af data fra lokale overvågningssystemer til et nationalt system, sammenligneligheden af data, at data ikke er almindeligt tilgængelige, og at laboratoriedata og kliniske data ikke sammenholdes.

3.4.2. Som led i WHO's Antimicrobial Resistance Monitoring programme blev der på et møde i Verona i december 1997 fremlagt en oversigt over nationale

aktiviteter på området for antimikrobiel resistensovervågning.

3.4.2.1. Besvarelserne af spørgeskemaet Surveillance of Antibiotic Resistance («Overvågning af antibiotikaresistens») (2) giver følgende billede:

- I de fleste af de lande, der er oplysninger fra, har man på nationalt niveau et system af den ene eller den anden art til frivillig eller obligatorisk indrapportering om udvalgte bakterielle patogener, som er resistente over for nogle af de antibiotika, der bruges til mennesker. Hvad angår dækningsgraden er der dog stor variation: I nogle lande (f.eks. Grækenland, Holland, Italien, Sverige, Tjekkiet og Ungarn) er et stort antal relevante patogener (herunder MRSA, VRE, PC-resistente pneumokokker og multiresistente gramnegative bakterier) omfattet af systemet. I andre lande er aktiviteterne vedrørende overvågning af antibiotikaresistens af mindre omfattende karakter. I de fleste lande (Storbritannien og Italien er undtagelser) er oplysningerne officielt tilgængelige. Nogle medlemsstater (Tyskland, Irland, Luxembourg, Portugal og Spanien) har slet ikke nationale indrapporteringssystemer på nuværende tidspunkt.

- De fleste medlemsstater har nationale kvalitetssikringsprogrammer vedrørende undersøgelse af den antimikrobielle modtagelighed. Med undtagelse af tre lande (Danmark, Grækenland og Spanien) omfatter disse programmer også private laboratorier. Belgien, Irland, Italien, Portugal og Østrig har ikke et nationalt program af denne type, men i Østrig, Irland og Portugal benytter en række laboratorier National External Quality Assurance Scheme, der drives af PHLS (Public Health Laboratory Service) i England og Wales.

### 3.4.3. På europæisk og internationalt niveau er der en lang række eksempler på nyere initiativer

3.4.3.1. Særligt skal nævnes det nystartede EARSS-projekt, hvis formål er at etablere et europæisk overvågningssystem for antimikrobiel resistens, samt den globale informationsbank, der er under opbygning som led i WHO's Antimicrobial Resistance Monitoring programme. En række andre EU-finansierede projekter såsom tuberkuloseovervågningsnetværket, projektet vedrørende nosokomielle infektioner, der koordineres af EZUS i Lyon, og Salmnet/Enternet-projektet omfatter

(1) EFT L 332 af 30.12.1995, s. 15-32.

(2) Der er indkommet oplysninger fra kontaktpersoner i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Italien, Luxembourg, Portugal, Storbritannien, Spanien, Sverige, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn og Østrig.

også aktiviteter vedrørende overvågning af antibiotikaresistens.

3.4.3.2. Vigtigheden af EMEA's aktiviteter bør også fremhæves i denne forbindelse. Det gælder ikke mindst agenturets Note for Guidance on the Pharmacodynamic Section of the Summary of Product Characteristics (SPC) for Anti-Bacterial Medicinal Products, der for nylig blev godkendt af CPMP. I denne vejledning, der er henvendt til industrien og myndighederne, gøres der rede for, hvordan man får produktoplysninger ud til sundhedspersonale og patienter, inden man tager et nyt antibiotikum i anvendelse. I erkendelse af, at der er geografiske forskelle med hensyn til resistenstilfældene i EU, kræves det i notatet, at »autoriserede forhandlere« tilvejebringer og opdaterer oplysninger om lokale resistensmønstre. Denne information, der giver klinikere relevante oplysninger i forbindelse med ordinerings af de pågældende produkter til behandling af infektioner, indføres derpå i afsnittet om farmakodynamiske egenskaber i SPC og medtages desuden i European Public Assessment Reports.

3.4.4. Hvad angår overvågning af antibiotikaresistens hos dyr kan bl.a. nævnes det arbejde, der udføres af Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP) under EMEA, som for øjeblikket undersøger hyppigheden af antibiotikaresistens hos dyr samt risikoen for overførsel til mennesker. Også det overvågningsprogram, der er iværksat i medfør af artikel 2 i direktiv 97/6/EF (jf. pkt. 3.2.3.3), bør nævnes. I første omgang er dette program, der eventuelt vil blive udvidet senere, begrænset til én organisme (*Enterococcus faecium*), idet man undersøger et antal antibakterielle forbindelser i fodertil-sætning i udvalgte medlemsstater.

### 3.5. *Infektionskontrol i forbindelse med behandling på og uden for hospital*

3.5.1. For øjeblikket er der flere initiativer i gang, der tager sigte på at skabe overblik over forskellige infektionsstrategier i medlemsstaterne. Disse initiativer omfatter ESCMID-studiegruppen om sygehusinfektioner, den europæiske HELICS-gruppe for nosokomielle infektioner og det projekt vedrørende nosokomielle infektioner, der koordineres af EZUS i Lyon.

3.5.2. Besvareelserne af spørgeskemaet Infection Control Policy (»Den praktiske infektionskontrol«)<sup>(1)</sup> giver følgende billede:

— I et stort antal medlemsstater er der nationale retningslinjer for den praktiske infektionskontrol i

forbindelse med behandling på og uden for hospitalerne. I Finland befinder man sig endnu i indledningsfasen med hensyn til den landsdækkende infektionsskontrol. I Ungarn er den under forberedelse. I Østrig er der for øjeblikket ingen retningslinjer for infektionskontrol.

- I de fleste lande (Frankrig, Luxembourg og Ungarn er undtagelser) er infektionskontrolprogrammerne en del af den obligatoriske rutine på hospitalerne.
- I en række lande har man uddannelsesprogrammer inden for infektionskontrol for både læger og sygeplejersker, mens sådanne uddannelsesprogrammer ikke findes i visse andre medlemsstater (Luxembourg, Spanien og Sverige).

### 3.6. *Forskning*

3.6.1. Både universiteternes og medicinalindustriens forskning inden for antibiotikaresistens er genstand for stadig større opmærksomhed. Forskningen omfatter dels projekter, der tager sigte på at fremme forståelsen af de mekanismer, der ligger bag udviklingen af antibiotikaresistens, dels udvikling af nye teknikker til at finde molekylære mål for nye antibiotika.

3.6.2. Hvad angår de europæiske programmer for forskning og teknologi, spiller medicinsk forskning på dette område en særlig rolle i såvel EU's flerårige forskningsprogrammer som i initiativerne EUREKA og COST. Det Fælles Forskningscenter (FFC) i Ispra indtager en central placering i det forskningsarbejde, der sker i EU's regi.

3.6.3. Under EU's 3. og 4. FTU-rammeprogrammer har der i større særprogrammer (BIOMED 1 og 2) været fokuseret på forskning i denne sektor. For så vidt angår det fjerde rammeprogram skal der også henvises til FAIR-programmet for forskning på landbrugs- og fiskeriområdet, eftersom en række forskningsprojekter med tilknytning til antibiotikaresistens i bakterier fra dyr er finansieret via dette program. Det skal endvidere bemærkes, at forslagene til det 5. rammeprogram (1998-2002), som ØSU for øjeblikket er i færd med at udarbejde en udtalelse om, omfatter særlige aktioner vedrørende kontrol med infektionssygdomme, hvor strategierne er baseret på såvel behandling og forebyggelse som på studier inden for resistenspatogenese og overvågning af immunitet. Blandt de øvrige nøgleaktioner under det 5. rammeprogram kan nævnes forskning i sundhedsrelaterede innovative produkter og processer, hvor såkaldt molecular engineering i forbindelse med antibiotikapræparater til såvel mennesker som dyr spiller en særlig rolle.

## 4. *Henstillinger vedrørende den fremtidige indsats på nationalt niveau og EU-niveau*

### 4.1. *Indledning*

Under hensyntagen til de eksisterende aktiviteter og strukturer, der er beskrevet i kapitel 3, fremsætter ØSU

<sup>(1)</sup> Der er indkommet oplysninger fra kontaktpersoner i Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Holland, Italien, Luxembourg, Portugal, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tyskland, Ungarn og Østrig.



følgende henstillinger vedrørende den fremtidige indsats inden for bekæmpelse af antibiotikaresistens på såvel nationalt niveau som — hvor det er relevant og kan lade sig gøre — på EU-niveau (se punkt 4.2-4.7 nedenfor). Eftersom problemet er af tværfaglig karakter, er det meget vigtigt, at de foreslåede foranstaltninger ses som en del af en altomfattende, integreret politik, som koordineres af et centralt organ. Hidtil er de forskellige aspekter af resistensproblemet alt for ofte blevet behandlet hver for sig. På denne baggrund må man se positivt på initiativer som det danske DANMAP og det svenske STRAMA (jf. pkt. 3.1) såvel som Den Videnskabelige Styringskomité's nylige beslutning om at undersøge antibiotikaresistensspørgsmålet fra alle vinkler.

#### 4.2. Brug af antibiotika til mennesker og dyr: Elementer i god praksis

— Kommissionen bør tilskynde til og støtte udarbejdelsen af retningslinjer i alle medlemsstater vedrørende fornuftig anvendelse af antibiotika inden for human- og veterinærmedicin. Sådanne retningslinjer bør jævnligt opdateres på grundlag af nye videnskabelige oplysninger og kliniske erfaringer, og de må nødvendigvis tage udgangspunkt i lokale antibiotikastrategier og resistensmønstre. Selvom retningslinjer af denne type snarere må ses som henstillinger og redskaber til støtte for den politiske beslutningsproces end som strenge regler, der måske kunne indskrænke lægens muligheder for at behandle, er det vigtigt, at overholdelsen af retningslinjerne overvåges på regelmæssig basis.

— Fornuftig anvendelse af antibiotika kan bedst sikres, hvis antibiotika ikke sælges som håndkøbsmedicin. Derfor kan tendenser i retning af at liberalisere adgangen til antibiotika ved at slække på deres status som receptmedicin ikke anbefales. Med andre ord bør ordineringsen også fremover ligge i hænderne på læger og dyrlæger.

— For så vidt angår dyr bør anvendelsen af antibiotika begrænses til (fagligt velunderbyggede) veterinærmedicinske formål. I denne forbindelse kan ØSU tilslutte sig den holdning, som ekspertkomitéen på WHO's møde i oktober 1997 gav udtryk for, nemlig at »den voksende bekymring for de folkesundhedsmæssige risici, der er forbundet med anvendelse af antimikrobielle vækstfremmere, mere end antyder, at der er behov for en systematisk tilgang med henblik på at få antimikrobielle vækstfremmere erstattet med mere sikre ikke-antimikrobielle alternativer«. I denne forbindelse bør der frem for alt lægges vægt på at begrænse anvendelse af antibiotika, der kan fremkalde krydsresistens over for medikamenter, der har eller kan få betydning inden for humanmedicin.

#### 4.3. Overvågning af antibiotikaanvendelsen

— Det er afgørende, at man på nationalt og europæisk niveau løbende danner sig et overblik over forbrugsmængder og -mønstre for antibiotika, og der bør derfor i medlemsstaterne skabes strukturer, som er ansvarlige for at indsamle og analysere relevante data. Sådanne overvågningsprojekter bør omfatte al antibiotika, der bruges til mennesker (hvad enten de behandles på eller uden for hospitaler), dyr og plantebeskyttelse. For sammenlignelighedens skyld bør indsamlingen af data i medlemsstaterne harmoniseres med hensyn til klassificering af de forskellige antibiotika og måleenheder. Der bør gøres en indsats for at indsamle statistiske data på det lavest mulige niveau. I denne forbindelse bør der også etableres en ordning med jævnlig indrapportering (f.eks. mindst én gang om året).

— Ved siden af de nationale strukturer er der behov for et europæisk »knudepunkt« til koordinering og udveksling af information fra medlemsstaterne.

#### 4.4. Overvågning af antibiotikaresistens blandt bakterier, der er isoleret fra mennesker og dyr

— Med henblik på overvågning og analyse af resistenssituationen for antibiotika på nationalt og europæisk niveau bør der skabes dækkende nationale antibiotikaovervågningssystemer svarende til de strukturer, der er foreslået herover til overvågning af antibiotikaanvendelsen. Sådanne systemer bør også omfatte resistens hos bakterier, der er isoleret fra dyr. Antibiotikaresistensen bør ikke kun kontrolleres hos patogener og zoonotiske bakterier, men også hos indikatorbakterier<sup>(1)</sup>. En overvågning på EU-plan af resistensmønstre hos mennesker og dyr kan bane vej for bedre forståelse af samspillet mellem økosystemer og danne grundlag for forskningssamarbejde. Dette system skal kunne give et nøjagtigt billede af det nationale problem og — med henblik på sammenligning — omfatte en ekstern kvalitetssikring af detektionsmetoderne. Under udviklingen af nationale overvågningssystemer kan man i sundhedssektoren indledningsvis fokusere på forekomsten af f.eks. MRSA, VRE, penicillinresistente pneumokokker og multiresistente gramnegative bakterier i blodkulturer. Medlemsstaterne bør afgive en rapport om udviklingen inden for antibiotikaresistens mindst én gang om året. Det foreslåede overvågningssystem vil

(1) Indikatorbakterier som *E. coli* og enterokokker tilhører den normale endogene bakterieflora hos mennesket og de fleste dyr. Forekomsten og graden af resistens hos disse bakterier kan bruges til måling af det selektive pres ved brug af antibiotika hos bestemte populationer (f.eks. på hospitaler, på gårde, i byer og på landet) og til forudsigelse af resistensudviklingen hos patogener.

kræve betydelige ressourcer fra medlemsstaterne og EU. Desuden vil et velfungerende system kræve, at industrien bruger betydelige beløb på tilvejebringelse af overvågningsdata.

— Ved siden af de nationale overvågningssystemer bør der etableres et »knudepunkt« på europæisk niveau for bl.a. at indsamle og analysere information fra medlemsstaterne og sikre fuld sammenlignelighed mellem de nationale data. I denne forbindelse bør det nærmere undersøges, om man kan drage nytte af det foreslåede »Netværk til epidemiologisk overvågning af og kontrol med smitsomme sygdomme i Det Europæiske Fællesskab«<sup>(1)</sup> og eventuelle lignende fremtidige netværk på andre områder.

#### 4.5. *Infektionskontrol i forbindelse med behandling på og uden for hospitaler*

— Alle medlemsstater bør udvikle nationalt standardiserede retningslinjer for infektionskontrol og, hvor sådanne allerede eksisterer, gå dem efter for at sikre, at spredning af antibiotikaresistente bakterier i forbindelse med behandling på eller uden for hospitaler begrænses mest muligt. I denne forbindelse bør man også overveje at indføre systemer til kvalitetskontrol med lokal opfølgning for så vidt angår resistensmønstre, anvendelse af antimikrober og uddannelsesaktiviteter. Infektionskontrolprogrammer, der omfatter uddannede infektionskontrolgrupper, bør være et centralt element i god hospitalsledelse og sikres tilstrækkelige ressourcer.

#### 4.6. *Forskning*

— Det er bydende nødvendigt at få bedre indsigt i de risikofaktorer, der indgår i udvikling og spredning af antibiotikaresistens. Forskning på følgende områder bør have en fortrinsstilling:

- En vurdering af risikoen for, at bestemte antibiotika mister deres virkning som følge af resistensudvikling. En sådan vurdering kan foregå ved hjælp af kvantitative studier i udviklingen af antibiotikaresistens i en bakteriepopulation og gennem forbedring af kliniske tester.

- Forbedring af vores viden om, hvorledes resistente bakterier i forskellige økologiske nicher overføres, f.eks. hos patienter (på eller uden for hospital), i forskellige dyrepopulationer og i miljøet.

- Antibiotikaanvendelsens betydning for udviklingen af antibiotikaresistens i medlemsstaterne.

- Optimering af antibiotikadoseringen (dose, behandlingens varighed) for at reducere risikoen for resistensudvikling.

- Udvikling af ny diagnosticeringsteknologi, der gør det muligt for alment praktiserende læger let og hurtigt at identificere det virksomme patogen samt udvikling af systemer til undersøgelse af modtagelighed.

- Udvikling af effektive bakterielle vacciner.

EU's rammeprogrammer kan selvsagt spille en afgørende rolle på dette område. Det er derfor af allerstørste vigtighed, at forsknings- og udviklingsaktiviteter i tilknytning til antibiotikaresistens indarbejdes i det femte rammeprogram (1998-2002), der for øjeblikket diskuteres af institutionerne.

#### 4.7. *Uddannelse og andre foranstaltninger*

— Et enkelt organ i EU (EMEA, der dækker Det Europæiske Samarbejdsområde og de central- og østeuropæiske lande) bør være ansvarlig for ansøgninger om markedsføringstilladelser for antibiotika til human- og veterinærmedicinsk brug. Med henblik herpå bør den »centraliserede procedure« finde udvidet anvendelse.

— Der bør sikres en permanent og stram koordinering mellem de organer, der har ansvaret for vurdering af og tilsyn med den antibiotika, der bruges både til mennesker og dyr (for tiden EMEA og de nationale myndigheder) og til vækstfremme og plantebeskyttelse. I denne forbindelse bør det også overvejes at opbygge en central database til indsamling af relevante data. Når man vurderer antibiotika, bør man også se på, om der er taget tilstrækkelig hensyn til de eventuelle uønskede effekter, de kan have på den normale bakterieflora.

— I forbindelse med den lægemiddelvurdering, der finder sted, efter at et medikament er blevet tilladt, bør resistens betragtes som en skadelig bivirkning, og overvågningen af resistensmønstret bør betragtes som et særligt aspekt af overvågningen af »manglende virkning«. I lyset heraf må den nylige udvidelse af de såkaldte Adverse Drug Reaction Reports for veterinærlægemidler til nu at omfatte lægemidler uden virkning absolut bifaldes. Medicin til mennesker bør omfattes af samme praksis.

<sup>(1)</sup> KOM(96) 78 — EFT C 123 af 26.4.1996, s. 10. Den 28.5.1998 nåede Europa-Parlamentets og Rådets Forligsudvalg til enighed om forslaget. Begge institutioner har nu seks måneder til den endelige godkendelse.

- Man bør også være opmærksom på medicinalindustriens markedsføring. Kommissionen bør tilskynde til, at der i fællesskab med medicinalindustrien og alle øvrige relevante aktører udarbejdes etiske regler på EU-niveau for markedsføring af medicinske produkter, herunder antibiotika. I denne forbindelse bør der også udarbejdes metoder til at vurdere og overvåge, om de etiske regler overholdes. I diskussionerne kunne man f.eks. tage udgangspunkt i WHO's Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion og IFPMA's Code of Marketing and Promotion Practices og overholdelsen af sådanne kriterier.
- Kommissionen bør tilskynde til, at man i medlemsstaterne undersøger, om lægestuderende, færdiguddannede læger, dyrlæger og farmaceuter får en tilfredsstillende uddannelse og videreuddannelse på områder som infektionssygdomme, infektionskontrol, antibiotika, antibiotikaordination/-behandling og antibiotikaresistens. Uddannelse og videreuddannelse af det medicinske personale er af central betydning, hvis man vil kontrollere udvikling og spredning af antibiotikaresistens, og enhver indsats på dette område vil have en umiddelbar virkning.
- Kommissionen bør iværksætte og fremme en multimediekampagne i medlemsstaterne for at informere den brede offentlighed om infektioner, hygiejne og antibiotika, styrke bevidstheden om antibiotika og øge offentlighedens (f.eks. forældre, lærere og skolebørn) viden herom.
- Medlemsstaterne bør bidrage aktivt til de aktiviteter, der finder sted under WHO's Division of Emerging Diseases Surveillance and Control og Antimicrobial Resistance Monitoring programme.

Bruxelles, den 9. september 1998.

Tom JENKINS

*Formand for*

*Det Økonomiske og Sociale Udvalg*

---