

Talous- ja sosiaalikomitean lausunto aiheesta ”Antibioottiresistenssi – uhka kansanterveydelle”

(98/C 407/02)

Talous- ja sosiaalikomitea päätti 27. tammikuuta 1998 työjärjestyksensä 23 artiklan 3 kohdan nojalla antaa lausunnon aiheesta ”Antibioottiresistenssi – uhka kansanterveydelle”.

Asian valmistelusta vastannut ympäristönsuojelu-, kansanterveys- ja kuluttajajaosto antoi lausuntonsa 7. heinäkuuta 1998. Esittelijä oli Turid Ström.

Talous- ja sosiaalikomitea hyväksyi 9.–10. syyskuuta 1998 pitämässään 357. täysistunnossa (syyskuun 9. päivän kokouksessa) seuraavan lausunnon. Äänestyksessä annettiin 101 ääntä puolesta ja 3 vastaan.

1. Johdanto

1.1. Tässä oma-aloitteisessa lausunnossa pyritään tutkimaan antibioottiresistenssiä⁽¹⁾, joka on kansanterveyttä yhä vakavammin uhkaava ongelma. Resistenttien eli vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamat tulehdukset vaikuttavat sairastumistiheyteen ja kuolleisuuteen, mistä aiheutuu terveydenhoidolle ja lääkintähuollolle lisäkustannuksia. Ongelman vakavuuteen kiinnitetään entistä enemmän huomiota, mikä näkyy lukuisissa hiljattain tehdyissä aloitteissa niin jäsenvaltiotasolla (mm. Ison-Britannian ylähuoneen raportti vuonna 1998 sekä Tanskan hallituksen syyskuussa 1998 järjestämä kansainvälinen konferenssi), EU:ssa (esim. komission pyynnöstä toimivan tieteellisen ohjauskomitean päätös perustaa tilapäinen monitieteinen työryhmä tutkimaan aihetta eri näkökulmista) kuin kansainvälisillä foorumeilla (WHO:n maailmanlaajuisen mikrobilääkeresistenssiä koskevan ohjelman [*Antimicrobial Resistance Monitoring Programme*] toimet sekä Maailman terveysjärjestön yleiskokouksen hiljattain hyväksymä päätöslauselma).

1.2. Lausunnon antamiseen on syynä halu osallistua vuoropuheluun, taustalla myös keskustelu komission hiljattain antamasta tiedonannosta, jonka aiheena oli kansanterveyspolitiikan kehittäminen Euroopan yhteisössä. Lausunnossa selvitetään useita tapoja käsitellä antibioottiresistenssin ongelmaa. Ensiksi luonnehditaan ongelman taustaa ja mainitaan esimerkkejä eri tasoilla

(jäsenvaltio- ja yhteisötaso, kansainvälinen taso) tehdyistä aloitteista, joista mainittakoon antibioottiresistenssin valvontajärjestelmät. Sen jälkeen annetaan suosituksia tulevaisuuden toimiksi jäsenvaltioiden ja EU:n tasolla painottaen, että ehdotetut toimet tulisi liittää osaksi laajaa ja integroitua politiikkaa.

1.3. Resistenssiongelman hallitsemiseksi on otettava huomioon saman ekosysteemin osina terveydenhuolto, eläinlääketiede ja karjanhoito, mutta lausunnossa keskitytään kuitenkin pääasiassa terveydenhuollon resistenssiongelmaan sekä antibioottien käyttökaavoihin ihmislääketieteessä. Lausunnon lähtökohtana on olettamus, että ongelman voittamiseksi kaikkien asianomaisten – suuren yleisön, viranomaisten, lääkäreiden, potilaiden, eläinlääkäreiden, teollisuuden, tutkijoiden, kuluttajien, maanviljelijöiden jne. – on ponnistettava yhdessä ja koordinoitusti⁽²⁾.

1.4. Vaikka vastustuskykyisiä bakteereita löytyi pian sen jälkeen, kun penisilliini oli otettu kliiniseen käyttöön, ongelmaan on kiinnitetty enemmän huomiota vasta viime vuosina. Syynä on, että lääketieteellinen onnistunut kehittämään uusia antibiootteja vasta hiljattain, kun resistenssi aikaisemmille antibiooteille on paljastunut. Nykyisin bakteerit ovat kuitenkin yhä vastustuskykyisempiä, mikä vaikeuttaa uusien lääkkeiden kehittämistä. Antibiooteille vastustuskykyiset bakteerit ovat yleistyneissä, ja toisinaan on vaikea löytää tehokasta hoitoa bakteerien aiheuttamiin sairauksiin. Vaikka vastustuskykyisiin bakteereihin tehoavien uusien lääkkeiden kehittämiseksi tehdään jatkuvasti tutkimustyötä, on epävarmaa, milloin tällaisia lääkkeitä vihdoinkin saadaan käyttöön. Siksi on äärettömän tärkeää, että vielä tehoavia antibiootteja käytetään järkevästi ja varoen. Lisäksi olisi ensisijaisesti tutkittava tiettyjen antibioottien optimaalista käyttöä sekä muita resistenssiin liittyviä riskitekijöitä.

⁽¹⁾ Antibiootit ovat luonnonmukaisia, mikro-organismien tuottamia aineita, jotka estävät toisten mikro-organismien kasvua tai tuhoavat niitä. Kemoterapeuttiset aineet sen sijaan ovat synteettisiä lääkeaineita, joilla on samat ominaisuudet. Antimikrobisen aineen määritelmässä todetaan sen olevan mikä tahansa luonnonmukainen, puolisynteettinen tai synteettinen aine, joka estää toisten mikro-organismien kasvua tai tuhoaa niitä mutta aiheuttaa ”isännälle” haittaa vain vähän tai ei ollenkaan. Yksinkertaisuuden vuoksi käsitettä antibiootti käytetään tarkoittamaan sekä perinteisiä antibiootteja että antimikrobisia aineita, joilla on bakteereja tuhoava vaikutus.

⁽²⁾ Tässä yhteydessä voidaan mainita merkittävistä aloitteista esimerkkinä WHO:n ja lääketieteellisuuden (IFPMA eli *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associationin* välityksellä) yhteistyösuunnitelmat.

2. Taustaa

2.1. Historiikki

Antibioottien olemassaolo luonnossa on jo miljardeja vuosia ollut erittäin tärkeää maapallolla elävien mikro-organismien herkälle tasapainolle. Antibiootteja on myös todennäköisesti käytetty parantavina aineina jo vuosisatoja ennen kuin uudenaikainen tiede löysi ne. Tetrasykliinijäämiä on löydetty 1000 vuotta vanhoista nuubialaisista muumioista, ja eräät tiedemiehet uskovat antibioottien olemassaolon ja käytön olevan osittain syynä nuubialaisen kulttuurin pitkään hengissä pysymiseen. Nykyaikainen bakterioppi omaksuttiin 1800-luvun lopulla, ja antibioottiaikakauden katsotaan yleensä alkaneen Sir Alexander Flemingin löydettyä penisilliinin vuonna 1928. Käsittääkseen antibioottihoidon suunnattoman vaikutuksen ihmisten terveyteen on muistettava, että 1930-luvulla sairaalat olivat täynnä potilaita, joilla oli keuhkokuume, aivokalvontulehdus, verenmyrkytys, lavantauti, reumakuume, kuppa, tuberkuloosi tai haavainfektioita. Näihin sairauksiin ei ollut paljon hoitokeinoja. Antibakteeristen aineiden käyttöönotto vaikutti suuresti tartuntatautien esiintymiseen ja niistä aiheutuvaan kuolleisuuteen ja on epäilemättä ollut yksi 1900-luvun suurimmista lääketieteellisistä voitoista. Fleming huomasi kuitenkin jo vuonna 1944 pian penisilliinin keksimisen jälkeen, että tietyt *Staphylococcus aureus* -bakteerin kannat pystyivät tuhoamaan penisilliinin, ja varoitti, että penisilliinin väärinkäyttö voisi johtaa bakteereissa tiettyihin geneettisiin muutoksiin, jolloin ne muuttuisivat lääkkeelle vastustuskykyisiksi. Nyt kun antibiootteja on käytetty puoli vuosisataa, antibioottiresistentit geenit ovat melko yleisiä käytännöllisesti katsoen kaikissa tärkeimmässä patogeenisissä bakteereissa. Tämä kehityskulku on nopeasti muuttumassa suureksi uhaksi yleiselle terveydentalle koko maailmassa. Antibiooteille moniresistentit tuberkuloosibakteerit ovat nousemassa uudelleen suurimaksi kuolemansyiksi maailmassa. Nykyisin sairaalapotilaat kärsivät tulehduksista, joita aiheuttavat useimmille antibiooteille resistentit enterokokkibakteerit, mikä johtaa korkeisiin kuolleisuuslukuihin. Eräissä osissa maailmaa ja myös Euroopassa lapsille on joskus annettava vahvoja antibiootteja tavanomaisiin keskikorvontulehduksiin, koska hiljattain ilmaantuneet resistentit pneumokokkibakteerikannat ovat yleistyneet. Kehityksessä moniresistentit punatautia aiheuttavat bakterikannat johtavat korkeaan kuolleisuuteen, koska ihmisillä ei ole varaa ostaa harvoja ja kalliita uudenaikaisia antibiootteja, jotka vielä tepsivät kyseisiin infektioihin.

2.2. Mitä antibioottiresistenssi tarkoittaa?

Bakteerit ovat geneettisesti monimuotoisia ja joustavia. Kun ne jakaantuvat ja niiden määrä lisääntyy, niiden geneettisessä rakenteessa voi esiintyä satunnaisia

muutoksia (mutaatioita), mikä saattaa laukaista antibioottiresistenssin. Esimerkiksi bakteerien soluseinässä voi tapahtua muutoksia, jotka estävät antibioottimolekyylien pääsyn bakteerisolun, tai bakteerit voivat saada entsyymejä, jotka tuhoavat antibiootteja. Bakteerit voivat muuttua antibioottiresistenteiksi myös saadessaan geneettisiä elementtejä, jotka siirtyvät muista vastustuskykyisistä bakteereista. Geenien siirtyminen on mahdollista myös eri bakteerilajien kesken. Bakteerigenetiikan tutkimukset ovat osoittaneet, että vastustuskykyiset geenit muodostuvat usein liikkuvista elementeistä, jotka antavat vastustuskyvyn monille antibiooteille samaan aikaan. Siksi antibioottiresistenssiä tulisi tarkastella geeniekologisenä ilmiönä. Ihmiset ja eläimet kantavat erittäin monia normaaliin bakteeriflooraan kuuluvaksi katsottavia bakteereita iholla, limakalvoissa ja suoleissa, joissa ne ovat tarpeen tietyille tärkeille ruumiintoinnoille. Antibioottihoido vaikuttaa kyseisiin bakteereihin ja voi siten synnyttää normaalifloorassa vastustuskykyisiä bakteerikantoja. Koska useimmat bakteerit jakaantuvat erittäin lyhyessä ajassa, vastustuskyky voi levitä nopeasti.

2.3. Kuinka laajalle antibioottiresistenssi on levinnyt?

Nykyään terveysviranomaiset, lääkärit, eläinlääkärit ja tartuntatautien parissa työskentelevät tutkijat joka puolella maailmaa ovat erittäin huolissaan siitä, että nopeasti lisääntyvä antibioottiresistenssi vähentää merkittävästi mahdollisuuksiamme hoitaa yleisiä tartuntatauteja. Vaikka antibioottiresistenssin leviämistä pyritään jatkuvasti jarruttamaan, ongelma kasvaa. Bakteerit ja bakteerien geenit voivat vapaasti siirtyä ekosysteemistä toiseen (esim. ihmisestä toiseen sairaaloissa ja muuallakin, eläimestä ravintoon ja ravinnosta ihmiseen), mikä tarkoittaa, että bakteerin levitessä myös resistenssi voi levitä. Monissa maissa viime aikoina teetetyn raportit osoittavat kuitenkin, että mikäli ryhdytään asianmukaisiin toimiin, uusien resistenttien bakteerien esiintyminen ja leviäminen ehditään ehkä sittenkin vielä estämään.

2.3.1. Ihmisyhteisöt

Pneumokokkibakteerin aiheuttama keuhkokuume on maailman yleisimpiä tartuntatauteja; useimmiten sitä sairastavat vanhuksat ja lapset. Toinen kyseisen bakteerin aiheuttama yleinen sairaus on keskikorvontulehdus (*otitis media*). Pneumokokkeihin liittyvä penisilliiniresistenssi on nykyään yleistä monissa maissa. Euroopassa resistenssi on voimakkain Ranskassa ja Espanjassa (35–50%). Siksi näitä yleisiä tulehduksia on entistä vaikeampi hoitaa, ja eräissä tapauksissa tarvitaan suuria antibioottiannostuksia, joita voidaan antaa vain pistoksenä, mikä nostaa terveydenhuollon kustannuksia.

Antibiooteille moniresistentit tuberkuloosibakteerit (TB) ovat suuri ongelma kehitysmaissa mutta myös Euroopassa ja muualla teollistuneissa maissa. Moniresistenttien tuberkuloosibakteerien on todettu lisääntyneen 35 osavaltiossa USA:ssa sekä monissa Euroopan valtioissa. HIV-epidemia on helpottanut bakteerien leviämistä ympäri maailman, koska alhaisesta vastustuskyvystä kärsivät potilaat sairastuvat muita helpommin vaikeasti hoidettaviin tartuntatauteihin.

2.3.2. Ravintoketju

Ihmisten salmonellatartunnat ovat viime vuosikymmeninä lisääntyneet huomattavasti monissa Euroopan maissa. Suuriksi yksiköiksi ryhmitetystä karjasta tai kanoista tai niiden munista peräisin oleva salmonella voi siirtyä ravintoketjun mukana. Toisinaan salmonellatartunta voi aiheuttaa bakteerien tunkeutumisen kudoksiin ja verenkiertoon, jolloin tarvitaan tehokasta antibioottilaitoa. Monissa Euroopan maissa eräät salmonellabakteerikannat eivät enää juuri reagoi antibiootteihin, koska moninkertainen antibioottiresistenssi on hälyttävästi lisääntynyt. Erään toisen ravintoketjussa siirtyvän suolistobakteerin, kampylobakteerin, resistenssi tietyille antibiooteille näyttää niin ikään olevan lisääntymässä.

2.3.3. Sairaala ympäristö

Sairaalabakteerit ovat yleistyneet. Näistä stafylokokki-bakteeri on edelleen yleisin, mutta monet muutkin bakteerikannat ovat yhä useammin syynä sairaalainfektioihin. Leviämässä on metisilliiniresistentti stafylokokki (MRSA), joka on usein resistentti monille antibiooteille. Tämä kuvastaa vaikeasti hoidettavien tartuntatautiin aiheuttamaa ongelmaa terveydenhuollossa. MRSA:n levinneisyys vaihtelee Euroopassa huomattavasti maittain. Vuonna 1992 tehdyssä tutkimuksessa, jonka piiriin kuului yli 10 000 potilasta yli 1 400 teho-osastolla 17:ssä Länsi-Euroopan maassa, havaittiin, että noin 60 % kaikista stafylokokkeista oli MRSA-bakteereita.

Muita sairaalainfektioita aiheuttavia bakteereita ovat enterokokkibakteerit. Ne ovat luontaisesti vastustuskykyisiä monille antibiooteille, ja usein hoitoon on voitu käyttää vain yhtä antibioottiryhmää (glykopeptidejä). Nyt glykopeptidiresistentit enterokokit ovat monissa maissa leviämässä terveydenhuollossa käytettäviin tiloihin, jolloin tehokas hoito on mahdotonta. Esimerkit antavat aiheen pelätä antibioottien jälkeistä aikaa. Koska enterokokit ovat osa ihmisten normaalia suolistoflooraa, niitä on melkein mahdotonta siirtää pois. Vankomysiiniresistenssin geneettinen siirtyminen horisontaalisesti stafylokokkeihin näyttää olevan vain ajan kysymys, ja terveydenhuoltojärjestelmässä pelätään entistä enemmän, että uhka muuttuu todellisuudeksi ja että siitä on odotettavissa vakavia hoito-ongelmia.

2.4. Antibioottiresistenssin kehittymisen ja leviämisen taustatekijät

Antibioottiresistenssin kehittymisen taustalla olevia bakteerien geenirakenteen muutoksia (esim. kromosomimutaatioita) tapahtuu jatkuvasti siitä riippumatta, joutuuko mikro-organismi antibioottien kanssa tekemisiin vai ei. Antibiooteille resistentin bakteerin lisääntymisessä on avaintekijänä, onko ympäristössä antibiootteja, jotka pystyvät hillitsemään normaaleja (antibiooteille herkkiä) bakteereita tai tappamaan ne, jolloin vastustuskykyisille organismeille jää tilaa kukoistaa ja levitä. Ilmiö tunnetaan nimellä antibioottien valintapaine (*selective antibiotic pressure*).

Antibioottien resistenssiongelman suuruuteen vaikuttaa kaksi huomattavaa tekijää kaikissa ekosysteemeissä, joissa käytetään antibiootteja. Lääkärit ja tutkijat ovat tällä hetkellä kansainvälisellä tasolla yhtä mieltä siitä, että antibioottien tarpeeton käyttö on yksi antibioottiresistenssin ilmenemismahdollisuutta lisäävistä avaintekijöistä. Tämä kausaalinen suhde saa tukea monista tutkimuksista ja raporteista. Toinen merkittävä tekijä on vastustuskykyisen bakteerin mahdollisuudet ja kyky lisääntyä esimerkiksi sellaisissa oloissa, jotka suosivat sen leviämistä ihmisestä toiseen.

2.4.1. Yhteiskunnalliset tekijät

Bakteeriresistenssin ilmaantumiseen ja leviämiseen nyky-yhteiskunnassa on monia syitä.

- Monet tekijät voivat aiheuttaa antibioottien epätarpeellisuuden mukaista käyttöä ja siten bakteerien vastustuskyvyn kehittymistä:
 - Suurimpia antibioottiannoksia käytetään hengitystieinfektioiden hoitoon, mutta koska niistä suurin osa on virusten aiheuttamia, niitä ei saada hoidettua antibiootein. Suurimmalla osalla lääkäreistä on vain rajalliset mahdollisuudet päätellä, onko infektio viruksen vai bakteerin aiheuttama. Kun lääkäri on kasvotuksin sairaan potilaan kanssa, hän saattaa päätyä kirjoittamaan reseptin ”varmuuden vuoksi” pelätessään, ettei hän huomaa bakteerin aiheuttamaa infektiota, tai hän pelkää saavansa syytteen väärästä hoitotavasta.
 - Potilaat tai potilaan vanhemmat vaativat tai odottavat, että muun kuin bakteerin aiheuttaman infektion (esim. nuhat tai virusten aiheuttamat hengitystieinfektiot) hoitoon määrätään antibiootteja.
 - Sekä lääkärit että potilaat tuntevat huonosti kyseisten lääkkeiden tarpeettomaan käyttöön liittyvän resistenssin aiheuttamat riskit.
 - Eräissä maissa on mahdollista ostaa antibiootteja käsikaappalääkkeenä ilman reseptiä.

- Antibioottien käytöstä annettavat ohjeet eivät ole parhaat mahdolliset, ts. määrät ja/tai lääkkeenotokerrat eivät ole tarkoituksenmukaisia.
- Eräissä maissa (erityisesti kehitysmaissa) myydään antibioottivalmisteiden korvikkeita. Käytettyinä tällaiset tuotteet, jotka sisältävät vain niukasti tai ei ollenkaan tai vääriä aktiivisia ainesosia, voivat johtaa ”liian vähäiseen hoitoon” ja siten lisätä resistenssiä.
- Köyhyyden ja ylikansoittumisen rasittamien maiden huonot yhteiskunnalliset-taloudelliset olot edistävät resistenttien bakteerien ilmenemistä ja lisääntymistä.
- Myös teollisuusmaissa yhteiskunnalliset tekijät vaikuttavat vastustuskyvyn lisääntymiseen. Niihin kuuluvat lähikontaktia vaativat alat kuten hoitolaitokset, koulut ja lastentarhat. Päiväkotia käyvien lasten korkean osuuden on Islannissa katsottu olevan merkittävä syy siihen, että esimerkiksi penisilliiniresistentti pneumokokki on levinnyt maassa nopeasti.
- Lisääntynyt matkailu mahdollistaa lääkkeille vastustuskykyisten organismien siirtymisen nopeasti.
- Elintarvikejakelun maailmanlaajuistuminen luo olosuhteet, jotka edistävät ravintoketjussa siirtyvien bakteerien leviämistä nopeasti.

2.4.2. Sairaala ympäristö

- Laajavaikutteisten antibioottien käyttö on usein tarpeen terveydenhuollossa, koska potilaat saavat nykyään usein vakavia bakteeri-infektioita vastustuskykyään vähentävän hoidon yhteydessä (sytostaatit, elintensiirrot). Tällainen antibioottihoito edistää resistenttien bakteerien valikoitumista.
- Monimutkaisten teknisten laitteiden käyttö terveydenhuollossa tarjoaa ”lokeron” uusille bakteereille, jotka eivät muuten menestyisi. Esimerkkeinä mainittakoon hengityslaitteet, dialysylaitteet ja katetrit.
- Hygienia ja asianmukainen eristäminen ovat sairaaloissa äärimmäisen tärkeitä keinoja vastustuskykyisten bakteerikantojen leviämisen ehkäisemiseksi.

2.4.3. Eläinlääketiede ja karjanhoito

Antibiootteja käytetään karjanhoidossa sekä rehulisäaineena kasvun edistämiseksi että parantavana ja ehkäisevänä lääkeaineena. Eräät maat ilmoittavat, että yli 50 % antimikrobisten yhdisteiden kokonaismäärästä käytetään maataloudessa (esim. karjanhoidossa, kalan- ja kasvintuotannossa); suurin osa käytetään ravintoeläi-

mien kasvun edistäjänä. Antibioottien käyttö karjanhoidossa saattaa johtaa antibiooteille resistenttien bakteerien valikoitumiseen, ja ne voivat sitten levitä ihmisiin ravintoketjun kautta. Eräät näistä bakteereista, kuten salmonella ja kampylobakteeri, voivat ravintoketjun välityksellä aiheuttaa ihmisissä vakavia tauteja. Lokakuussa 1997 pidetyssä WHO:n järjestämässä alan asiantuntijoiden kokouksessa korostettiin olevan selviä todisteita siitä, että antimikrobien käyttö karjanhoidossa aiheuttaa mikrobiresistenttien ei-tyfoidisten salmonellan serotyypin valikoitumista ja että bakteerit voivat kulkeutua ihmiseen ravinnosta tai suorasta kontaktista eläimiin. Todisteita esitettiin myös siitä, että rehulisäaineiden käyttö aiheuttaa glykopeptideille resistenttien geenien varastoitumista enterokokkeihin. Lisäksi asiantuntijaryhmän mielestä on kiinnitettävä huomiota fluorokinolonien käyttöön liittyviin riskeihin silloin, kun niitä käytetään laajalti eläinlääkinnässä. Tämä on tärkeää erityisesti siksi, että kyseiset lääkkeet muodostavat tärkeän ihmislääketieteessä käytettävän antibioottiryhmän. Siksi WHO järjesti kesäkuussa 1998 kokouksen aiheesta ”*The Use of Quinolones in Food Animals and Potential Impact on Human Health*” (kinolonien käyttö ravintoeläimissä ja mahdolliset vaikutukset ihmisten terveyteen).

2.4.4. Maatalous

Antibiootteja käytetään myös maataloudessa ehkäisemään bakteerien aiheuttamia kasvitauteja sekä sadon ja metsien suojeluun. Lukuja ei ole helposti saatavilla. Esimerkkinä voidaan mainita, että Yhdysvalloissa käytetään vuosittain vähintään 10 000 kg streptomysiinejä hillitsemään omenoissa ja päärynöissä esiintyvää *fire blight* -tauti. Streptomysiiniä ja tetrasykliinejä käytetään myös tomaateissa ja paprikoissa esiintyvien, bakteerien aiheuttamien täplien sekä perunoiden pehmeän lahon torjuntaan. EU:ssa on myönnetty lupa yli 800 aineen käyttöön kasvinsuojelussa, monet niistä antibiootteja.

2.5. Antibioottiresistenssin taloudelliset vaikutukset terveydenhuoltoon

Yksittäiselle potilaalle antibioottiresistentin bakteeritartunnan saaminen aiheuttaa ilmeistä haittaa: pitkä sairaalassaoloaika, kärsimykset, leikkausten epäonnistuminen ja jopa kuolema, mikäli tartuntaa ei hoideta. Antibioottiresistenssin leviämisestä yhteiskunnalle aiheutuvia kustannuksia on vaikea arvioida. Holmberg ja muut päätyvät katsauksessaan siihen, että vaikka lääkeresistenttien bakteeri-infektioiden aiheuttamien moninaisten talous- ja terveysvaikutusten määrä voidaan ilmaista vain summittaisesti, mikrobiresistenssi on merkittävä terveysongelma ja taloudellinen taakka yhteiskunnalle. Hyvänä esimerkkinä voidaan mainita Yhdysvaltain kansanterveyslaitoksen CDC:n (*Centres for Disease Control and Prevention*) hiljattainen arvio siitä, että vankomysiiniresistentin enterokokin aiheuttamasta

verenkiertoinfektiosta kärsivän potilaan välittömät hoitokustannukset ovat 18 000 US-dollaria sairaalahoitokerralta. Euroopasta vastaavia tietoja ei juuri ole. Suuntaa-antavana voidaan todeta, että mikäli vaikeasti hoidettava antibiootti-infektio vaatii viikon tehohoidon, kustannukset olisivat eräissä jäsenvaltioissa vähintään 12 000 dollaria.

2.6. Voiko antibioottiresistenssin suunta muuttua?

Usein luullaan, että antibioottiresistenttien geenien kantaminen merkitsee bakteereille ”taakkaa”, joka muun muassa hidastaa niiden kasvua normaaleihin bakteereihin verrattuna. Olettamus on perustana myös päätelmälle, että antibioottien käytön vähentäminen auttaa hillitsemään vastustuskykyisten bakteerien leviämistä yhdyskunnassa, koska silloin ”uudet” normaalit bakteerit vähitellen tuhoavat resistentit bakteerit. Eräät viimeaikaiset esimerkit tukevat olettamusta, että muutos antibioottien käytössä voi aiheuttaa tietyn antibioottiresistenssityypin ilmaantumisen valtakunnallisella tai alueellisella tasolla. Uudet geenitutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että resistentit bakteerit voivat sisältää resistenssin aiheuttamaa ”taakkaa” kompensoivia lisägeenejä, jolloin resistenteistä bakteereista tulee yhtä kilpailukykyisiä kuin normaaleista. On pikaisesti saatava lisää tietoa antibioottiresistenssin taustalla vaikuttavista molekyylisistä geeni-ilmioista.

3. Nykyiset aloitteet antibioottiresistenssin torjumiseksi eri tasoilla

3.1. Johdanto

3.1.1. Seuraavassa luodaan katsaus tehtyihin aloitteisiin, joilla pyritään lähestymään antibioottiresistenssin aiheuttamaa ongelmaa – sekä yhteisön ja jäsenvaltioiden tasolla että kansainvälisellä tasolla. Perustana ovat osittain vastaukset, joita saatiin jäsenvaltioissa (sekä Unkarissa ja Tšekin tasavallassa) oleville yhteyshenkilöille huhtikuun alussa 1998 lähetettyihin neljään aihekohtaiseen kyselylomakkeeseen⁽¹⁾. Tavoitteena ei ole antaa jäsenvaltioissa vallitsevasta tilanteesta perusteellista kuvaa, mutta kyselystä saatu tieto painottaa monia aloja, joilla lisäanalyysit ja keskustelu ovat tarpeen.

⁽¹⁾ Jaoston lausunnon (CES 567/98 fin) liitteenä kyselylomakkeet sekä lisätietoa jäsenvaltioissa noudatettavista hyvistä käytänteistä, WHO:n mikrobilääkeresistenssiä koskevan ohjelman toimista sekä esimerkkejä antibioottiresistenssin ja infektioiden valvontaan liittyvistä kansainvälisistä ja EU:n aloitteista.

3.1.2. Antibioottiresistenssin torjumiseksi tehdyt aloitteet – eräissä maissa kuten Ruotsissa ja Tanskassa ne ovat osa integroitua strategiaa⁽²⁾ – sekä suositukset tuleviksi toimiksi (ks. jäljempänä luku 4) voidaan karkeasti ryhmittää seuraavasti:

- ihmisten käyttämät ja karjanhoitoon käytettävät antibiootit: hyvien käytänteiden osatekijät;
- antibioottien käytön seuranta;
- ihmisillä ja eläimillä esiintyvien antibioottiresistenttien bakteereiden valvonta;
- infektioiden valvonta sairaala- ja muussa hoidossa;
- tutkimus;
- koulutus ja muut toimet.

3.2. Ihmisten käyttämät ja eläimille annettavat antibiootit: hyvien käytänteiden osatekijöitä

3.2.1. Antibioottien entistä järkevämmän käytön edistämiseksi olisi kiinnitettävä suurta huomiota asenne- ja käytännön muutoksen aikaansaamiseen antibioottien kanssa tekemisissä olevien toimijoiden keskuudessa. Tarvittaviin toimiin kuuluu lääkäreitä ja potilaita sekä eläinlääkäreitä ja heidän asiakkaitaan varten laadittavat suuntaviivat antibioottien määräämisestä ja käytöstä: milloin ja miten. Lisäksi tulisi tarkistaa säännöt siitä, kenellä on oikeus määrätä ja myydä antibiootteja. Myös korvausjärjestelmät on syytä tarkistaa. Antibioottien kanssa tekemisissä oleville tulisi valmistaa opetusmateriaalia resistenssiongelmien luonteesta ja niiden ratkaisemisesta jne.

3.2.2. Ihmisille määrättävien antibioottien käyttö

3.2.2.1. Kun puhutaan antibioottien käytön sääntelemisestä jäsenvaltiossa, vastauksista kyselyihin, jotka koskivat antimikrobisten aineiden saatavuutta ja käyttöä ihmislääkityksessä (*Availability and Consumption of Antimicrobial Agents in Human Medicine*)⁽³⁾ sekä antimikrobisten aineiden käytön suuntaviivoja ja vastaavaa koulutustoimintaa (*Guidelines and Educational Activities on the Use of Antimicrobial Agents*)⁽⁴⁾, voidaan tehdä seuraavat päätelmät:

- Kaikissa jäsenvaltioissa, joista tietoa on saatu, tarvitaan lääkärin määräys suun kautta nautittaville ja

⁽²⁾ Tanskassa strategia on ollut vuodesta 1995 lähtien osa Tanskan integroitua mikrobiresistenssin seuranta- ja tutkimusohjelmaa (Danmap). Ruotsissa on käytetty strategista ohjelmaa antibioottien järkevästä käytöstä ja resistenssin seurannasta (Strama) vuodesta 1994 lähtien.

⁽³⁾ Tietoa on saatu yhteyshenkilöiltä Itävallasta, Belgiasta, Tanskasta, Suomesta, Ranskasta, Kreikasta, Unkarista, Italiasta, Luxemburgista, Alankomaista, Portugalista, Ruotsista ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

⁽⁴⁾ Tietoa on saatu yhteyshenkilöiltä Belgiasta, Tanskasta, Suomesta, Ranskasta, Saksasta, Kreikasta, Italiasta, Luxemburgista, Alankomaista, Portugalista, Ruotsista ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

parenteraalisille antibiooteille. Antibiootteja saa yleisissä maissa vain lääkärin määräyksestä joko sairaalasta tai apteekista. Reseptillä saatavat antibiootit kuuluvat tällöin myös korvausjärjestelmän piiriin.

- Monissa jäsenvaltioissa on kehitetty omat (joko yleisluontoiset tai yksityiskohtaiset) suuntaviivat antibioottipolitiikalle. Eräissä maissa (Italia, Luxemburg ja Portugali) ei tällaisia suuntaviivoja vielä näytä olevan. Alankomaissa on tehty ensimmäinen yritys suuntaviivoista sopimiseksi.
- Mikäli suuntaviivat on annettu, eräissä maissa niiden noudattamista valvotaan, toisissa (Yhdistynyt kuningaskunta, Saksa, Ranska) näin ei ole toistaiseksi ole asian laita.
- Monissa jäsenvaltioissa järjestetään lääkäreille (suullisia ja kirjallisia) antibiootin käytön kertauskursseja, toisissa (Portugali, Yhdistynyt kuningaskunta) kurseja ei ole toistaiseksi systemaattisesti järjestetty.

3.2.2.2. Yhteisötason toimien osalta voidaan viitata mm. pyyntöön, jonka Euroopan lääkearviointivirasto (EMA) on osoittanut jäsenvaltioille tietojen toimittamiseksi EMA:n lääkevalmistekomitealle (CPMP) olemassa olevista antibioottien järkevää käyttöä koskevista virallisista suuntaviivoista.

3.2.3. Eläimille annettavien antibioottien käyttö

3.2.3.1. On tehtävä ero eläimille lääkinnällisessä tarkoituksessa annettavien antibioottien ja eläinrehussa kasvun edistäjänä käytettävien antibioottien välillä. Yhteisössä viime aikoina käyty keskustelu on keskittynyt paljolti viimeksi mainittuun puoleen.

3.2.3.2. Tällä hetkellä EU:ssa tunnustetaan kymmenkunta erilaista antibakteerista ainetta kasvun edistäjiksi. Eräät jäsenvaltiot ovat kuitenkin rajoittaneet tällaisten kasvua edistävien aineiden käyttöä joko lainsäädännöllä tai vapaaehtoisuuteen perustuen. Ainoa antibioottien käytön rehujen lisäaineena kasvutarkoituksessa⁽¹⁾ kieltänyt jäsenvaltio on Ruotsi (kielto on ollut voimassa vuodesta 1986 lähtien). Ruotsin liittyessä Euroopan unionin jäseneksi sovittiin, että Ruotsi saa pitää 31. joulukuuta 1998 asti voimassa yleisen kiellon antibioottien käytöstä rehun lisäaineena. Lisäksi Suomelle myönnettiin poikkeus tiettyjen antibioottien käyttöön kasvutarkoituksissa (voimassa vuoden 1997 loppuun).

3.2.3.3. Aiemmin kasvutarkoituksessa käytetty avoparsiini on lähisukulainen vankomysiinille, joka on yksi merkittävimmistä terveydenhoidossa käytettävistä antibioottivalmisteista. Avoparsiinin käyttöä karjanhoidossa on arvosteltu, koska se voi aiheuttaa vankomysiinille resistenttien geenien valikoitumista, ja ne voivat puolestaan levitä esimerkiksi ravintoketjun välityksellä. Direktiivin 70/524/ETY 11 artiklaan sisältyvään suojalausekkeeseen turvautuen Tanska kielsi yksipuolisesti toukokuussa 1995 ja Saksa vastaavasti tammikuussa 1996 avoparsiinin käytön rehuissa alueellaan. Euroopan komissio keskeytti varovaisuusperiaatteen perusteella luvan avoparsiinin antamisesta eläimille mahdollisia riskejä koskevan tutkimuksen tuloksia odottaessa (direktiivi 97/6/EY, annettu 30 päivänä tammikuuta 1997, rehujen lisäaineista annetun neuvoston direktiivin 70/524/ETY muuttamisesta).

3.2.3.4. On kuitenkin huomattava, että myös muita antibiootteja käytetään karjanhoidossa edistämään kasvua. Ihmislääkityksessä käytetään jo (tai ollaan kehittämässä) samanlaisia aineita kuin eräät näistä antibiooteista ovat (esim. *avilamycin*, *spiramycin*, *tylosin*, *virginiamycin*). Valitettavasti on jo havaittavissa myös kyseisiin antibiootteihin kohdistuvan resistenssin kehittymistä, mikä voi merkitä, että niiden tehokas käyttöaika lääketieteessä jää lyhyeksi. Tällä perusteella Suomi turvautui (*tylosinin* ja *spiramycinin* osalta) ja Tanska (*virginiamycinin* osalta) hiljattain direktiivin 70/524/ETY suojalausekkeeseen.

3.3. Antibioottien käytön seuranta

3.3.1. Seurantajärjestelmät ja antibioottien käyttö- ja myyntitilastot ovat erittäin tärkeitä, koska ne voivat antaa oleellista tietoa käyttöasteen ja resistenssikäyttämisen välisestä korrelaatiosta.

3.3.2. Antibioottien käytön seuranta lääketieteessä

Kun puhutaan ihmiselle tarkoitettujen antibioottien käytön seurannasta jäsenvaltiotasolla, kyselyyn antimikrobisten aineiden saatavuudesta ja käytöstä ihmislääkityksessä⁽²⁾ saaduista vastauksista voidaan tehdä seuraavat päätelmät:

- Monissa jäsenvaltioissa on käytössä viralliset tilastot reseptillä saatavien antibioottien määrästä sekä niiden myynnistä. Eräissä tapauksissa (esimerkiksi Itävallassa, Tanskassa ja Luxemburgissa) viralliset tilastot kattavat vain osan antibioottien käytöstä (esim. koska sairaala-antibioottien tai terveydenhuollon korvausjärjestelmän ulkopuolelle jäävien antibioottien käyttöä ei seurata). Eräissä valtioissa (Italia, Ranska,

⁽¹⁾ On kuitenkin huomattava, että eräitä aineita (esim. tylosiinia) käytetään lääkärin määräyksestä edelleenkin eläinlääketieteellisiin tarkoituksiin.

⁽²⁾ Tietoa on saatu yhteyshenkilöiltä Belgiasta, Tanskasta, Suomesta, Ranskasta, Saksasta, Kreikasta, Italiasta, Luxemburgista, Alankomaista, Portugalista, Ruotsista ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

Alankomaat) vastaajat toteavat, että normaalisti tällaisia virallisia tilastoja ei ole käytettävissä.

- Jäsenvaltioiden välillä on suuria eroja siinä, mille tasolle viralliset tilastot voidaan eritellä (valtakunnallinen, alueellinen vai paikallinen taso, sairaalataso vai yksittäisen lääkemääräyksen taso). Tietoja ilmoitetaan olevan saatavilla kaikilta edellä mainituilta tasoilta vain kahdessa valtiossa (Portugali ja Suomi; Suomessa tilastot paikallis-, sairaala- ja reseptimääräjätasolta ovat käytettävissä vain hallinnollisiin ja tutkimustarkoituksiin).

3.3.3. Eläimille annettavien antibioottien seuranta

Muutamaa poikkeusta lukuunottamatta (esim. Tanska ja Ruotsi) EU:n jäsenvaltioissa ei juurikaan ole käyttökelpoista tietoa eläimille annetuista antibiooteista. On kuitenkin todettava, että 1. huhtikuuta 1998 lähtien direktiivin 95/69/ETY⁽¹⁾ perusteella rehun lisäaineina käytettäviä antibiootteja valmistavia tuotantolaitoksia vaaditaan pitämään yllä rekisteriä, jolla varmistetaan, että käytetyt antibiootit ja niiden määrä voidaan jäljittää. Rekisteristä tulee käydä ilmi mm. ostetun lisäaineen luonne ja määrä, ja sitä voivat käyttää asianomaiset jäsenvaltion viranomaiset. Lisäksi eläimille annettavien lääkevalmisteiden myymiseen oikeutettuja vähittäiskauppiaita vaaditaan pitämään yksityiskohtaista kirjaa saapuvien ja lähtevien toimitusten eri näkökohdista.

3.4. Ihmisillä ja eläimillä esiintyvien antibioottiresistentsien bakteereiden valvonta

3.4.1. Laajat ja pysyvät valvontajärjestelmät ovat välttämättömiä pyrittäessä ehkäisemään antibioottiresistenssi muuttamalla antibioottien määräämis- ja käyttötapoja sekä toteuttamalla muita toimia. Viime vuosina on käynnistetty useita aloitteita jäsenvaltioiden, EU:n ja kansainvälisellä tasolla valvontajärjestelmien luomiseksi tai niiden tehostamiseksi. Vaikka kehityssuunta on sinänsä oikea, on syytä miettiä, ovatko lisätoimet ja/tai nykyaloitteiden välinen tehostettu koordinaatio tarpeen. Nykyisin esiintyy mm. seuraavia ongelmia: paikalliset valvontajärjestelmät eivät syötä tietojaan valtakunnalliseen järjestelmään, tietojen heikko vertailtavuus, tietojen suppea saatavuus sekä yhteyksien puuttuminen laboratorien ja kliinisten tietojen väliltä.

3.4.2. Veronassa joulukuussa 1997 järjestetyssä kokouksessa esitettiin katsaus jäsenvaltiossa toteutettuihin toimiin mikrobilääkeresistenssin seurannan alal-

la. Kokous järjestettiin osana Maailman terveysjärjestön mikrobilääkeresistenssin seurantaohjelmaa.

3.4.2.1. Antibioottiresistenssin seurannasta tehdystä kyselystä⁽²⁾ saatujen tulosten pohjalta voidaan todeta seuraavaa:

- Suurimmassa osassa maita, joista tietoa on saatu, on olemassa jonkinlainen valtakunnallinen vapaaehtoinen tai sääntömääräinen ilmoitusjärjestelmä, joka koskee tiettyjä ihmisten terveydenhoidossa käytettäville antibiooteille resistenttejä patogeenisiä bakteereita. Ilmoitusjärjestelmien laajuudessa on kuitenkin suuria eroja. Esimerkiksi Tšekin tasavallassa, Kreikassa, Italiassa, Unkarissa, Alankomaissa ja Ruotsissa järjestelmän piiriin kuuluu suuri joukko relevantteja patogeneja (mm. *metisilliiniresistentti stafylokokki* MRSA, *vankomysiiniresistentti enterokokki* VRE, *penisilliiniresistentti pneumokokki* sekä gramnegatiivinen multiresistentti). Eräissä maissa antibioottiresistenssin seurantoimet ovat huomattavasti suppeampia. Suurimmassa osassa näistä maista (Yhdistynyttä kuningaskuntaa ja Italiaa lukuunottamatta) tieto on virallisesti saatavissa. Tietyissä jäsenvaltioissa (Saksassa, Irlannissa, Luxemburgissa, Portugalissa ja Espanjassa) ei ole lainkaan valtakunnallista ilmoitusjärjestelmää.

- Useimmissa jäsenvaltioissa on olemassa valtakunnallisia bakteerien herkkyysmääritysten laadunvalvontaohjelmia. Niiden piiriin kuuluvat kaikissa jäsenvaltioissa (Tanskaa, Kreikkaa ja Espanjaa lukuunottamatta) myös yksityiset laboratoriot. Itävallassa, Belgiassa, Irlannissa, Italiassa ja Portugalissa ei ole valtakunnallisia ohjelmia, mutta monet laboratoriot Itävallassa, Irlannissa ja Portugalissa käyttävät NEQAS:ää (*National External Quality Assurance Scheme*), jota hoitaa Englannin ja Walesin PHLS (*Public Health Laboratory Service*).

3.4.3. Yhteisötasoisista ja kansainvälisistä aloitteista on paljon tuoreita esimerkkejä.

3.4.3.1. Äskettäin käynnistetty EARSS-hanke on erityisnäytteen arvoisen, koska hankkeen tavoitteena on eurooppalaisen mikrobilääkeresistenssin seurantaohjelmien (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) luominen. Erityisnäytteen ansaitsee myös maailmanlaajuinen tietopankki (*Global Information Bank*), jota kehitetään osana WHO:n mikrobilääkeresistenssin seurantaohjelmaa. Myös useat muut EU-rahoitteiset hankkeet, esim. tuberkuloosin valvontaverkosto, nosokomiaalisia infektioita koskeva hanke, jota

⁽¹⁾ EYVL L 332, 30.12.1995, s. 15–32.

⁽²⁾ Tietoa on saatu yhteyshenkilöiltä Itävallasta, Belgiasta, Tšekin tasavallasta, Tanskasta, Suomesta, Ranskasta, Saksasta, Kreikasta, Unkarista, Irlannista, Italiasta, Luxemburgista, Alankomaista, Portugalista, Espanjasta, Ruotsista ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

koordinoi EZUS Lyonissa, sekä Salmnet/Enetnet -hanke sisältävät antibioottiresistenssin seurantatoimia.

3.4.3.2. Tässä yhteydessä olisi korostettava myös Euroopan lääkearviointiviraston toiminnan merkitystä, mikä koskee etenkin lääkevalmistekomitean äskettäin hyväksymää asiakirjaa aiheesta ”*Note for Guidance on the Pharmacodynamic Section of the Summary of Product Characteristics (SPC) for Anti-Bacterial Medicinal Products*”. Alan teollisuudelle ja sääntelyviranomaisille tarkoitettu asiakirja antaa ohjeita tuotetiedon antamisesta terveysalan ammattilaisille sekä potilaille ennen uuden antibiootin käyttöönottoa. Asiakirjassa tunnustetaan maantieteelliset erot resistenssin ilmenemisestä EU:n alueella ja siinä vaaditaan, että markkinointiluvan haltijat antavat ajantasaistettua tietoa paikallisista resistenssi-ilmentymistä. Kliinikoille relevantit tiedot kyseisten tuotteiden määräämisestä infektioiden hoitoon sisällytetään sitten tuotetiivistelmän (SPC) farmakodynaamisten ominaisuuksien osaan sekä arviointikertomuksiin.

3.4.4. Eläimillä todetun antibioottiresistenssin seurannan yhteydessä mainittakoon mm. Euroopan lääkearviointiviraston eläinlääkintäkomitean (CVMP) toiminta. Komitea tutkii parhaillaan antibioottiresistenssin ilmenemistä eläimillä ja sen mahdollista siirtymistä ihmisiin. Tämän lisäksi viitattakoon vielä direktiivin 97/6/EY 2 artiklan nojalla perustettuun valvontaohjelmaan (ks. 3.2.3.3). Tällä hetkellä ohjelma, jota saataan laajentaa tulevaisuudessa, rajoittuu yhteen organismiin (*Enterococcus faecium*) keskittyen tiettyihin rehun lisäainoiden antibakteerivalmisteisiin ja tiettyihin jäsenvaltioihin.

3.5. Infektioiden valvonta sairaala- ja muussa hoidossa

3.5.1. Useita aloitteita on käynnissä yleiskuvan saamiseksi jäsenvaltioiden tavoista taistella infektioita vastaan. Aloitteisiin kuuluvat sairaalainfektioita tutkiva ESCMID-työryhmä, nosokomiaalisia infektioita tutkiva eurooppalainen HELICS-ryhmä sekä Lyonin EZUSin koordinoima nosokomiaaliset infektiot -hanke.

3.5.2. Infektioiden valvontapolitiikkaa (*Infection Control Policy*) koskevan kyselyn vastausten⁽¹⁾ pohjalta voidaan tehdä seuraavat päätelmät:

- Monissa jäsenvaltioissa on julkaistu valtakunnallisia infektioiden valvontapolitiikkaa koskevia suuntaviivi-

voja sairaala- ja muuta hoitoa varten. Suomessa kokonaan kattava, sairaalahoitoa koskeva infektioiden valvontapolitiikka on kokeiluasteella. Unkarissa politiikkaa muotoillaan parhaillaan. Itävallassa ei ole vielä valtakunnallisia suuntaviivoja infektioiden valvonnasta.

- Useimmissa näistä maista (Ranskaa, Unkaria ja Luxemburgia lukuunottamatta) infektioiden valvontaohjelmat ovat sääntömääräisiä sairaaloissa.
- Eräissä jäsenvaltioissa on lääkäreillä ja hoitajille suunnattuja infektioiden valvontaa koskevia koulutusohjelmia. Esim. Luxemburgissa, Espanjassa ja Ruotsissa niitä ei kuitenkaan ole.

3.6. Tutkimus

3.6.1. Sekä akateeminen maailma että lääketeollisuus kiinnittävät entistä enemmän huomiota antibioottiresistenssiin liittyvään tutkimustyöhön. Sen piiriin kuuluu hankkeita, joilla pyritään ymmärtämään paremmin antibioottiresistenssin ilmestymisen taustalla olevaa mekanismia sekä kehittämään uusia tekniikoita molekyylikohteiden löytämiseksi uusia antibiootteja varten.

3.6.2. Mitä tulee tieteelliseen ja teknologiseen tutkimukseen Euroopassa, tämän alan lääketieteellinen tutkimus on erittäin tärkeässä asemassa sekä EU:n monivuotisissa tutkimusohjelmissa että Eureka- ja Cost-aloitteissa. Yhteisellä tutkimuskeskuksella ja Ispralla on aktiivinen tehtävä EU:n suorassa tutkimustyössä.

3.6.3. Euroopan yhteisön kolmannen ja neljännen TTK-puiteohjelman pääasiallisissa erityisohjelmissa (Biomed I ja II) on keskitytty tämän alan tutkimustyöhön. Neljännen puiteohjelman yhteydessä viitattakoon myös Fair-ohjelmaan, joka liittyy maa- ja kalatalousalan tutkimiseen. Sen avulla on rahoitettu monia eläinperäisiin bakteereihin liittyviä antibioottiresistenssitutkimuksia. Huomattakoon, että viidettä puiteohjelmaa (1998–2002) koskevat ehdotukset, joista komitea valmistelee parhaillaan lausuntoaan, sisältävät infektiotautien valvontaa koskevia erityistoimia, joiden strategiat perustuvat hoitoon ja ennaltaehkäisyyn, resistenssipatogenejä koskeviin tutkimuksiin ja immuunivasteen seurantaan. Muut viidennen puiteohjelman avainalueet ovat terveyteen liittyvien uusien tuotteiden ja prosessien tutkiminen, jossa kiinnitetään erityisesti huomiota sekä ihmisten että eläinten käyttöön tarkoitettujen antibioottisten valmisteiden molekyyli teknologiaan.

4. Suosituksia tuleviksi yhteisö- ja jäsenvaltiotason toimiksi

4.1. Johdanto

Komitea ottaa huomioon tämän lausunnon luvussa 3 kuvailut nykyiset toimet ja rakenteet antaessaan

⁽¹⁾ Tietoa on saatu yhteyshenkilöiltä Itävallasta, Belgiasta, Tanskasta, Suomesta, Ranskasta, Saksasta, Unkarista, Italiasta, Luxemburgista, Alankomaista, Portugalista, Espanjasta, Ruotsista ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

suosituksia tulevaa toimintaa varten antibioottiresistenssin torjumiseksi etenkin jäsenvaltio-, mutta myös yhteisötasolla silloin, kun se on asiaankuuluvaa ja mahdollista (ks. alla kohdat 4.2–4.7). Kun otamme huomioon ongelman monialaisuuden, on erittäin tärkeää, että ehdotetut toimet toteutetaan osana kaikenkattavaa, yhtenäistä politiikkaa, jota koordinoi keskuselin. Tähän asti resistenssiongelman eri näkökohtia on käsitelty liian usein erikseen. Tätä taustaa vasten eräisiin aloitteisiin kuten tanskalaiseen Danmap- ja ruotsalaiseen Strama-ohjelmaan (ks. tämän lausunnon kohta 3.1) sekä tieteellisen ohjauskomitean (*Scientific Steering Committee*) hiljattain tekemään päätökseen käsitellä antibioottiresistenssin eri näkökohtia on suhtauduttava myönteisesti.

4.2. Ihmisten käyttämät ja eläimille annettavat antibiootit: hyvien käytänteiden osatekijöitä

- Komission pitäisi rohkaista ja tukea suuntaviivojen hahmottelemista kaikissa jäsenvaltioissa antibioottien käytön järkevöittämiseksi sekä ihmisten että eläinten lääkinnässä. Suuntalinjat olisi ajantasaistettava säännöllisesti uuden tieteellisen tiedon ja kliinisten kokemusten pohjalta, ja ne olisi suunniteltava paikallisen antibioottipolitiikan ja -resistenssin ilmenemismuotojen vaatimalla tavalla. Vaikka suuntalinjat onkin nähtävä suosituksina ja päätöksenteon apuvälineinä tiukkojen sääntöjen sijaan, mikä saattaa rajoittaa lääkäreiden antamaa hoitoa, on tärkeää, että suuntaviivojen noudattamista seurataan säännöllisin aikavälein.
- Antibioottien järkevää käyttöä edistetään parhaiten välttämällä antibioottien käsikauppamyyntiä. Siksi pyrkimyksiä purkaa sääntely ja siirtää antibiootit reseptilääkekaupasta käsikauppaan on vastustettava. Toisin sanoen antibioottien määräämisoikeuden tulee säilyä yksinomaan lääkäreillä ja eläinlääkäreillä.
- Antibioottien käyttö eläinten hoidossa olisi rajoitettava tarkkaan määritettyihin eläinlääketieteellisiin tarkoituksiin. Komitea on tässä asiassa samaa mieltä Berliinissä lokakuussa 1997 kokoontuneen Maailman terveysjärjestön asiantuntijakomitean kanssa siitä, että kasvava huolestuneisuus kasvuaidistävien mikrobilääkkeiden käytön vaikutuksista kansanterveyteen osoittaa systemaattisen lähestymistavan olevan tarpeen korvattaessa kasvua edistävien mikrobilääkkeiden käyttöä turvallisemmilla vaihtoehdoilla. Painopisteen tulisi olla ennen kaikkea antibioottien käytön rajoittamisessa, koska antibiootit voivat aiheuttaa resistenssiä myös muille lääkkeille (*cross-resistance to drugs*), millä on tai tulee olemaan suuri merkitys kansanterveydessä.

4.3. Antibioottien käytön seuranta

- Antibioottien käytön määrien ja tapojen jatkuva tutkiminen jäsenvaltio- ja EU-tasolla on erittäin tärkeää. Kuhunkin jäsenvaltioon olisi luotava tarkoitusta varten rakenteet, jotka ovat vastuussa relevantin tiedon keräämisestä ja analysoinnista. Valvontajärjestelmien puitteissa pitäisi tutkia ihmisten sekä sairaalassa muussa hoidossa nauttimien, eläimille annettujen ja kasviensuojelutarkoituksiin käytettyjen antibioottien määrät ja tyypit. Jäsenvaltioissa tapahtuvan tiedonkeruun tulisi olla yhdenmukaista erilaisten antibioottien luokittelun sekä käyttömäärien mittauksessa käytettyjen yksiköiden osalta, jotta tiedot olisivat vertailukelpoisia. Tilastotietoja olisi pyrittävä keräämään mahdollisimman läheltä perustasoa. Olisi luotava myös ilmoitusjärjestelmä ja säädettävä säännöllinen ilmoitusvelvollisuus (vähintään kerran vuodessa).
- Jäsenvaltioihin luotavien rakenteiden lisäksi on perustettava yhteisötason koordinaatioelin, joka ohjaa ja levittää jäsenvaltioista saatua tietoa.

4.4. Ihmisillä ja eläimillä esiintyvien antibioottiresistentsien bakteereiden valvonta

- Yksittäisten valtioiden ja koko Euroopan antibioottiresistenssitilanteen seuraamista ja analysointia varten on luotava edellä esitettyjen antibioottien käytön seurantarakenteiden kaltaisia valtiotason järjestelmiä. Järjestelmien tulisi sisältää tietoa eläimillä esiintyvistä antibioottiresistensseistä bakteereista. Patogeenisten tai zoonoottisten bakteereiden lisäksi antibioottiresistenssiä olisi tutkittava myös suhteessa indikaattoribakteereihin⁽¹⁾. Ihmisten ja eläinten resistenssin ilmenemismuotojen yhteisvalvonta voi parantaa ekologisten järjestelmien yhteistoiminnan ymmärtämistä ja muodostaa lähtökohdan tutkimusyhteistyölle. Järjestelmän avulla on kyettävä antamaan täsmällinen kuva valtakunnallisesta ongelmasta vertailua varten ja kattamaan ulkoinen laadunvalvonta. Valtakunnallista valvontajärjestelmää kehitettäessä voitaisiin alkuun keskittyä MRSA:n, VRE:n, penisilliiniresistentin pneumokokin ja moniresistentin gramnegatiivisen bakteerin esiintymiseen veriviljellyissä. Jäsenvaltioiden tulisi tehdä vähintään kerran

⁽¹⁾ Indikaattoribakteerit, kuten *Escherichia coli* ja enterokokki, kuuluvat ihmisten ja useimpien eläinten endogeeniseen normaaliflooraan. Vastustuskyvyn ilmenemistä ja määrää suhteessa näihin bakteereihin voidaan käyttää indikaattorina mitattaessa antibioottien käytön valintapainetta tiettyissä väestönosissa (esim. sairaaloissa, maataloilla, kaupungeissa, maaseudulla) ja ennustaa patogeeniresistenssiä.

vuodessa ilmoitus antibiootiresistenssin kehityksestä. Ehdotetut valvontajärjestelmät edellyttävät huomattavia resursseja sekä jäsenvaltioilta että EU:lta. Tämän lisäksi järjestelmä aiheuttaa tuntuvia kustannuksia alan teollisuudelle, jonka täytyy tuottaa valvontatietoa.

- Valtiotason valvontajärjestelmien lisäksi tarvitaan yhteisötason toimipiste, joka mm. kerää ja analysoi jäsenvaltioista tulevaa tietoa ja varmistaa näin saatavan tiedon täydellisen vertailtavuuden. Komission ehdotuksen ”Tartuntatautiin seurantaverkostot Euroopan yhteisössä”⁽¹⁾ merkityksellisyyttä sekä vastaavien, asiaan liittyviä aiheita koskevien verkostojen mahdollista luomista tulevaisuudessa olisi tutkittava edelleen.

4.5. Infektioiden valvonta sairaala- ja muussa hoidossa

- Kunkin jäsenvaltion olisi laadittava valtakunnallisesti standardoidut suuntaviivat infektioiden valvonnalle ja tarkistettava olemassa olevat suuntalinjat, jotta vältettäisiin antibiooteille vastustuskykyisten bakteerien leviäminen niin sairaala- kuin muussa hoidossa. Tässä yhteydessä olisi mietittävä myös laadunvalvontajärjestelmiä paikallisten resistenssimallien, mikrobilääkkeiden käytön sekä koulutustoiminnan laadunvalvontaa varten. Infektioiden valvontaohjelmien (joihin sisältyisi koulutettuja työryhmiä) pitäisi muodostaa keskeinen osa asianmukaisesta sairaalahallinnasta, ja niille olisi varattava riittävät resurssit.

4.6. Tutkimus

- On erittäin tärkeää lisätä nopeasti tietämystä antibiootiresistenssin ilmaantumiseen ja leviämiseen liittyvistä vaaratekijöistä. Tämän vuoksi tutkimustyössä on annettava ensisijainen asema seuraaville aiheille:
 - kvantitatiiviset tutkimukset antibiootiresistenssin kehityksestä tietyssä bakteerikannassa sekä kliinisten kokeiden rakenteen parantaminen, jotta voitaisiin arvioida, missä määrin tietyt antibiootit ovat vaarassa menettää tehonsa resistenssin kehittymisen johdosta

- tiedon lisääminen vastustuskykyisten bakteerien siirtyvyydestä ekologisten pienympäristöjen välillä esim. (sairaala- ja muussa hoidossa olevien) potilaiden keskuudessa, eläinkunnassa ja luonnossa
- jäsenvaltioiden antibiootikäytänteiden vaikutukset antibioottien vastustuskyvyn kehittymiseen
- antibiootikuurien annostuksen (määrän ja keston) optimointi resistenssivaaran välttämiseksi
- yleislääkäreille tarkoitettua nykyistä nopeamman ja helpomman uuden diagnoositekniikan sekä herkkyytutkimusjärjestelmien kehittäminen
- tehokkaiden bakteerirokotteiden kehittäminen.

EU:n tutkimuksen puiteohjelmilla voi olla ilmeisen merkittävä rooli tällä alalla. On äärimmäisen tärkeää, että kyseiset tutkimus- ja kehittämistoimet sisällytetään yhteisön viidenteen puiteohjelmaan (1998–2002), joka on parhaillaan käsiteltävänä toimielimissä.

4.7. Koulutus ja muut toimet

- EU-tasolle tulisi muodostaa keskitetty organisaatio (johon kuuluisi edustajia Euroopan lääkearviointiviraston lisäksi Eta- sekä Keski- ja Itä-Euroopan maista), joka vastaisi ihmisten ja eläinten käyttöön tarkoitettujen antibioottien myyntilupahakemuksista. ”Keskitettyä menettelyä” olisi laajennettava tätä tarkoitusta varten.
- Jatkuva ja tiukka koordinaatio on tarpeen lääke- ja eläinlääketieteessä sekä kasvunedistämässä ja kasvinsuojelussa käytettävien antibioottien arvioinnista ja seurannasta vastaavien elinten kesken (tällä hetkellä Euroopan lääkearviointivirasto sekä kansalliset viranomaiset). Tarkoitusta varten olisi pohdittava myös yhteisen tietokannan luomista relevantin tiedon keräämistä varten. Olisi myös pohdittava, otetaanko antibioottien arvioinnissa riittävän hyvin huomioon niiden mahdolliset haittavaikutukset normaaliflooran bakteereihin.
- Mitä tulee lääkeaineiden valvontaan, lääketuotteiden käyttöluvan antamisen jälkeen antibiootiresistenssi pitäisi nähdä antibioottien epäsuorana haittavaikutuksena ja resistenssikaavioiden seuranta ”tehottomuuden” seurannan erityisaspektina. Tässä valossa katsottuna eläinlääkkeiden saralla tapahtunut laajenus (”tehottomuuden” lisääminen ns. lääkkeiden haittavaikutuksia koskeviin raportteihin) on erittäin tervetullut. Vastaava askel olisi otettava myös ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden saralla.

⁽¹⁾ KOM(96) 78 – EYVL C 123, 26.4.1996. Euroopan parlamentin ja neuvoston sovittelukomitea pääsi ehdotuksesta sopimukseen 28.5.1998. Molemmilla toimielimillä on nyt kuusi kuukautta aikaa vahvistaa ehdotus lopullisesti.

- Huomiota olisi kiinnitettävä myös lääketeollisuuden markkinointitoimiin. Komission olisi edistettävä yhteisötason eettisten sääntöjen luomista lääketuotteiden (siis myös antibioottien) markkinointia varten yhdessä lääketeollisuuden ja muiden asiaankuuluvien osapuolten kanssa. Olisi myös mietittävä keinoja arvioida ja seurata näiden eettisten sääntöjen noudattamista. Asiaa pohdittaessa tulisi ottaa huomioon mm. Maailman terveysjärjestön ”Lääkeaineiden myynnin eettiset vaatimukset”, IFPMA:n (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association*) ”Markkinointi- ja myyntikäytänteitä ohjaavat säännöt” sekä se, miten tällaisia vaatimuksia noudatetaan.
- Komission olisi järjestettävä kysely, jonka avulla saataisiin selville, saavatko jäsenvaltioiden erikoistuvat ja valmiit lääkärit, eläinlääkärit ja farmaseutit riittävästi opastusta ja jatkokoulutusta infektiotautien, infektioiden valvonnan, antibioottien, antibioottimääräysten ja -hoidon sekä antibioottiresistenssin saralla. Terveystieteiden ammattilaisten kouluttaminen on ensisijaisessa asemassa antibioottiresistenssin ilmenemisen ja leviämisen valvonnassa, koska toimilla on välittömiä vaikutuksia.
- Komission pitäisi rohkaista jäsenvaltioita järjestämään suurelle yleisölle (esim. vanhemmille, opettajille ja koululaisille) suunnattuja multimediakampanjoita infektiosta, hygieniasta ja antibiooteista niihin liittyvän tietoisuuden ja tosiasioiden tuntemisen lisäämiseksi.
- Jäsenvaltioiden olisi annettava aktiivinen tukensa Maailman terveysjärjestön alaisen uusien ja kehittyvien tautien seuranta- ja valvontayksikön (*Division of Emerging Diseases Surveillance and Control*) toimille ja sen mikrobilääkeresistenssin seurantaohjelmalle.

Bryssel 9. syyskuuta 1998.

Talous- ja sosiaalikomitean

puheenjohtaja

Tom JENKINS