

Työ r

*Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen
ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen*

SOSIAALI- JA
TERVEYSMINISTERIÖ

Työryhmämuistioita 2000:4



**BAKTEERIEN LÄÄKERESISTENSIN TORJUMINEN JA
MIKROBILÄÄKEPOLITIIKAN KEHITTÄMINEN**

**Avvärjande av bakteriers läkemedelsresistens och
utvecklande av mikrobläkemedelspolitiken**
(Rekommendationer och Sammanfattning på svenska)

**Fighting bacterial resistance to antibiotics and
developing antibiotic policies**
(Recommendations and Summary in English)

KUVAILOLEHTI

Julkaisija
Sosiaali- ja terveysministeriö

Julkaisun päivämäärä
12.4.2000

Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja
mikrobilääkepolitiikan kehittäminen -työryhmä

Julkaisun laji
Työryhmäraportti

Toimeksiantaja
Sosiaali- ja terveysministeriö

Toimielimen asettamispvm
12.3.1999

Julkaisun nimi (myös ruotsinkielinen)
Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen
Avvärjande av bakteriens läkemedelsresistens och utvecklande av mikrobiäläkemedelspolitiken
Fighting bacterial resistance to antibiotics and developing antibiotic policies

Julkaisun osat

Tiivistelmä

Sosiaali- ja terveysministeriön asettama työryhmä sai maa- ja metsätalousministeriön kanssa käytyjen neuvottelujen jälkeen tehtäväkseen bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittämisen molempien ministeriöiden hallinnonaloilla. Työryhmän tehtävänä oli kotimaisten kehittämis- ja toimenpide-ehdotusten lisäksi valmistella myös ehdotuksia Suomen politiikasta Euroopan Unionissa.

Työryhmä antoi Euroopan Unionia koskevan väliraporttinsa (Liite) 15.5.1999. Väliraportin Euroopan Unionin politiikkaa koskevat suositukset ja ehdotukset voitiin välittömästi hyödyntää Suomen puheenjohtajuuskaudella. Suomen kaudella hyväksyttiin antibioottiresistenssiä koskevat neuvoston päätelmät, joiden aihealue kattoi ihmisten ja eläinten terveydenhuollon, antibioottien rehukäytön ja käytön kasvintuotannossa. Päätelmät, yhdessä muiden EU-asiakirjojen ja säädösten kanssa, suuntaavat ja tukevat EU:n toimia antibioottiresistenssin torjumiseksi.

Bakteerien resistenssin torjunta perustuu kriittiseen mikrobilääkkeiden käyttöön ja resistenttien bakteerien leviämisen ehkäisyyn. Mikrobilääkkeet ja niiden infektioita parantava ja ihmishenkiä pelastava ominaisuus ovat tärkeä voimavara, jonka tehoa tulee varjella. Bakteerien resistenssi on lisääntynyt voimakkaasti viimeisten vuosikymmenien aikana. Resistenssin aiheuttamat odotettavissa olevat ongelmat ovat niin suuria, että torjuntatyö on suunniteltava hyvin ja toteutettava määrätietoisesti. Resistenssin torjunta on olennaisesti vaikeampaa jälkikäteen.

Työryhmän raportti kokoaa antibioottiresistenssin torjuntaa ja sen edellytyksiä koskevat tiedot kaikilta asiaankuuluville hallinnonaloilta Suomessa ja EU:ssa. Raporttiin sisältyvät myös suositukset ja kehittämissuositukset resistenssitilanteen seurannan, mikrobilääkekulutusseurannan, mikrobilääkkeitä koskevien myyntilupien, mikrobilääkkeiden käyttösuositusten ja niitä koskevan koulutusohjelman sekä aihetta koskevan tutkimuksen ja tiedotuksen kehittämistä.

Avainsana: (asiasanat)
Bakteerit, eläinlääkintä, lääkehoito, sairaalahygienia, tartuntataudit, terveydenhuolto, laboratoriot, tilastointi

Muut tiedot

Sarjan nimi ja numero Työryhmämuistioita 2000:4	ISSN 1237-0606	ISBN 952-00-0795-4
Kokonaissivumäärä 64	Kieli suomi	Hinta Luottamuksellisuus
Jakaja Sosiaali- ja terveysministeriö	Kustantaja Sosiaali- ja terveysministeriö	

Sosiaali- ja terveysministeriölle

Sosiaali- ja terveysministeriö neuvoteltuaan maa- ja metsätalousministeriön kanssa asetti 12.3.1999 työryhmän bakteerien lääkeresistenssin torjumiseksi ja mikrobilääkepolitiikan kehittämiseksi sosiaali- ja terveysministeriön ja maa- ja metsätalousministeriön hallinnonaloilla. Työryhmän tehtäväksi annettiin tarpeellisten selvitysten ja kehittämissuositusten tekeminen bakteerien lääkeresistenssin seurannasta, mikrobilääkekulutuksen seurannasta, myyntilupien seurannasta, käyttösuositusten valmistelusta, koulutuksesta ja tiedottamisesta sekä yhteistyörakenteista eri hallinnonalojen kesken. Lisäksi työryhmän tehtäväksi annettiin ehdotusten valmistelu ja tekeminen Suomen politiikasta Euroopan unionissa.

Työryhmän puheenjohtajaksi kutsuttiin pääjohtaja Jussi Huttunen Kansanterveyslaitokselta, varapuheenjohtajaksi eläinlääkintöylitarkastaja Pia Mäkelä maa- ja metsätalousministeriöstä. Työryhmän jäseniksi kutsuttiin ylilääkäri Merja Saarinen sosiaali- ja terveysministeriöstä, neuvotteleva virkamies Risto Pomoell sosiaali- ja terveysministeriöstä, ylitarkastaja Päivi Mannerkorpi maa- ja metsätalousministeriöstä, osastopäällikkö Olavi Tokola Lääkelaitokselta, ylijohdaja Jorma Hirn Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitokselta, osastonjohtaja Kaija Varimo Kasvintuotannon tarkastuskeskuksesta sekä ylilääkäri Leena Niinistö Katriinan sairaalasta. Työryhmän sihteereiksi kutsuttiin eläinlääkintötarkastaja Leena Räsänen maa- ja metsätalousministeriöstä ja ylilääkäri Pentti Huovinen Kansanterveyslaitokselta.

Työryhmälle annettiin aikaa tehtävänsä suorittamiseen 31.5.2000 asti.

Työryhmä kokoontui 12 kertaa.

Työryhmä kuuli asiantuntijoina professori Sirpa Kärenlampea Kuopion yliopiston biokemian laitokselta, erikoistutkija Eeva-Liisa Sainiota Kuluttajavirastosta, ylitarkastaja Paula Karvista Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskuksesta sekä tutkija Kaija-Leena Sarastetta Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitokselta.

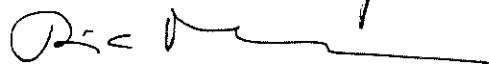
Työryhmä luovutti sosiaali- ja terveysministeriölle tehtäväksi antonsa mukaisesti väliraportin Suomen politiikasta Euroopan unionissa 15.5.1999. Väliraportti on tämän raportin liitteenä.

Työryhmä luovuttaa kunnioittaen yksimielisen raporttinsa sosiaali- ja terveysministeriölle.

Helsingissä, 12. päivänä huhtikuuta 2000



Jussi Huttunen



Pia Mäkelä



Merja Saarinen



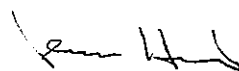
Risto Pomoell



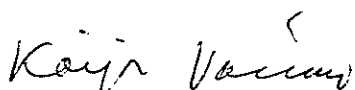
Päivi Mannerkorpi



Olavi Tokola



Jorma Hirn



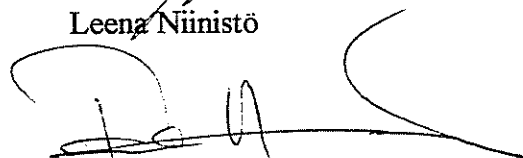
Kaija Varimo



Leena Niinistö



Leena Räsänen



Pentti Huovinen

SISÄLLYSLUETTELO	Sivu
1. JOHDANTO	5
2. NYKYTILA	6
2.1. Lainsäädäntö	6
2.1.1. Tartuntatautilaki	6
2.1.2. Lääkelaki	7
2.1.3. Eläintautilaki ja laki eläinten lääkitsemisestä	9
2.1.4. Rehulaki	10
2.2. Euroopan yhteisön lainsäädäntö	11
2.2.1. Terveystuotoa koskevat säädökset	12
2.2.2. Eläinlääkintää koskevat säädökset	12
2.2.3. Rehulainsäädäntö	13
2.3. Terveystuoto	13
2.3.1. Tilanne Suomessa	13
2.3.1.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta Suomessa	13
2.3.1.2. Mikrobilääkkeiden käyttö Suomessa	17
2.3.2. Tilanne Euroopan unionissa	18
2.3.2.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta Euroopan unionissa	18
2.3.2.2. Mikrobilääkkeiden käyttö Euroopan unionissa	19
2.3.3. Tilanne muualla maailmassa	19
2.3.3.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta muualla maailmassa	19
2.3.3.2. Mikrobilääkkeiden käyttö muualla maailmassa	20
2.4. Eläinten terveystuoto ja elintarvikkeet	20
2.4.1. Tilanne Suomessa	20
2.4.1.1. Bakteerien resistenssi ja sen seuranta Suomessa	20
2.4.1.2. Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden käyttö Suomessa	23
2.4.2. Tilanne Euroopan unionissa	23
2.4.2.1. Bakteerien resistenssi ja sen seuranta Euroopan unionissa	23
2.4.2.2. Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden käyttö Euroopan unionissa	24
2.4.3. Tilanne muualla maailmassa	24
2.4.3.1. Bakteerien resistenssi ja sen seuranta muualla maailmassa	24
2.4.3.2. Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden käyttö muualla maailmassa	25
2.5. Eläintuotanto ja rehun lisäaineet	25
2.5.1. Tilanne Suomessa	25
2.5.1.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille Suomessa	25
2.5.1.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö Suomessa	26
2.5.2. Tilanne Euroopan unionissa	26
2.5.2.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille Euroopan unionissa	26
2.5.2.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö Euroopan unionissa	27
2.5.3. Tilanne muualla maailmassa	27
2.5.3.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille muualla maailmassa	27
2.5.3.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö muualla maailmassa	27
2.6. Mikrobilääkeaineiden ja antimikrobisesti vaikuttavien aineiden muita käyttöalueita	28
2.6.1. Mikrobilääkeaineet	28
2.6.2. Muut antimikrobiset aineet	28

3. KEHITTÄMISEHDOTUKSET	29
3.1. Bakteerien lääkeresistenssin seuranta	29
3.1.1. Terveydenhuolto	29
3.1.2. Eläinten terveydenhuolto ja elintarvikkeet	30
3.1.3. Bakteerien resistenssi rehun lisäaineille	31
3.2. Mikrobilääke- ja mikrobilääkeainekulutuksen seuranta	31
3.3. Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden myyntilupien valvonta ja seuranta	32
3.3.1. Ihmisten ja eläinten lääkkeet	32
3.3.2. Rehun lisäaineiden hyväksyntä	35
3.4. Mikrobilääkkeiden käyttösuositusten valmistelu	36
3.4.1. Terveydenhuolto	36
3.4.2. Eläinlääkintä ja eläinten terveydenhuolto	37
3.5. Koulutus ja tiedottaminen	38
3.5.1. Terveydenhuolto	38
3.5.2. Eläinlääkintä ja eläinten terveydenhuolto	38
3.5.3. Eläintuotanto ja rehun lisäaineet	38
3.6. Tutkimustarpeet	39
3.7. Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden sekä antibakteeristen aineiden muut käyttöalueet	40
3.8. Seurantatyöryhmän perustaminen	41
3.8.1. Yhteistyörakenteet eri hallinnonalojen yksiköiden kesken	41
3.8.2. Kolmas ulottuvuus	41
4. SUOSITUKSET	42
5. YHTEENVETO	43
6. REKOMMENDATIONER OCH SAMMANDRAG	45
7. RECOMMENDATIONS AND SUMMARY	48
8. LYHENNELUETTELO	51
KUVIOT 1-9	
LIITE: Työryhmän väliraportti Suomen politiikasta Euroopan unionissa	

1. JOHDANTO

Mikrobilääkkeiden käyttöönotto johti 1930- ja 1940-luvuilla merkittäviin muutoksiin terveydenhuollossa. Näiden lääkkeiden merkitys ihmisen hyvinvoinnille on ollut korvaamaton sekä inhimilliseltä että lääketieteelliseltä kannalta. Aikaisemmin kuolemaan johtaneet ja vaikeasti invalidisoivat bakteeri-infektiot pystyttiin parantamaan. Yhdessä muiden tekijöiden kanssa, kuten asuinolojen paranemisen, vesihygienian, elintarvikehygienian, rokotusten ja tarttuvien tautien valvonnan kanssa mikrobilääkkeiden käyttö on johtanut infektiokuolleisuuden alenemiseen ja keskimääräisen eliniän odotteen merkittävään pitenemiseen

Mikrobilääkkeiden käyttöönotto on johtanut myös monien muiden terveydenhuollon osa-alueiden kehittymiseen. Infektiotautien hoito tuli mahdolliseksi avohoidossa, mikä muutti sairaaloiden toiminnan täysin. 1920-luvulla viisi kuudesta sairaalapotilaasta oli hoidossa infektion takia, mutta 1980-luvulla enää joka kuudes. Tämä merkitsi resurssien vapautumista muiden lääketieteen osa-alueiden kehittämiseksi. Esimerkiksi kirurgisten menetelmien kehittäminen olisi ollut erittäin vaikeaa ilman mikrobilääkkeitä, koska infektiot ovat muutoin onnistuneen kirurgisen hoidon tärkein uhka. Virusrokotteiden valmistaminen soluviljelmissä tuli mahdolliseksi, sillä ilman mikrobilääkkeitä soluviljelmät kontaminoituivat bakteereilla. Nyt laajassa käytössä olevien virusrokotteiden kehittäminen olisi siirtynyt pidemmälle tulevaisuuteen

Mikrobilääkkeet opittiin tuntemaan elämän pelastavina ihmelääkkeinä. Niiden käytön seurauksena ongelmaksi on kuitenkin muodostunut bakteerien kehittämä lääkeresistenssi. Lääkeresistenssi on mikrobien, erityisesti bakteerien ominaisuus, joka tekee ne vastustuskykyisiksi eli resistentteiksi mikroilääkkeille tai -lääkeaineille. Vaikka asiantuntijat varoittivat jo puoli vuosisataa sitten mikroilääkkeiden laajan käytön lisäävän bakteerien vastustuskykyä, mikroilääkkeiden käyttö on lisääntynyt koko ajan. Resistenttien bakteerien aiheuttama uhka pystyttiin pitkään torjumaan kehittämällä uusia, tehokkaampia mikroilääkkeitä. Vielä 1980-luvun alussa uskottiin, että bakteeritaudit on lopullisesti voitettu. Tämä osoittautui harhaluuloksi, kun ensimmäiset kaikille tunnetuille mikroilääkkeille resistentit bakteerit löydettiin potilasnäytteistä. Kliinisesti merkityksellistä bakteerien resistenssiä on kehittynyt käytännössä kaikkia tärkeimpiä mikroilääkkeitä kohtaan.

Bakteerien resistenssin kehittyminen on merkittävä uhka infektiotautien onnistuneelle hoidolle kaikkialla maailmassa. Teollisuusmaissa mikroilääkkeiden käyttö on runsasta ja siksi valintapaine suosii resistenttejä bakteereita. Resistenssiongelma on merkityksellinen myös kehitysmaissa, siksi että niillä ei ole varaa hankkia tehokkaampia mikroilääkkeitä. Vaikka mikroilääkkeistä arvioidaan käytettävän kehitysmaissa vain noin 15 % ja valintapaine on näin kohtuullisen vähäinen, puutteellinen hygienia lisää resistenttien bakteerien leviämistä.

Koska bakteeri-infektiot ovat yleisiä sairauksia, pienikin mikroilääkkeiden tehon heikkeneminen johtaa laajoihin kliinisiin ongelmiin. Ongelmat kärjistyvät sairaaloissa, joissa hoidetaan infektiolle herkkiä potilaita ja mikroilääkkeitä joudutaan siksi käyttämään runsaasti.

Vuonna 1997 Suomessa käytettävistä mikroilääkkeistä tai mikroilääkeaineista (ilman kokkidiostaatteja) käytettiin ihmisten terveydenhuollossa 65 %, eläinlääkkeinä 29 % ja eläinten rehun lisäaineina 7 % (Kuvio 1). Rehun lisäainekäytön loputtua viime vuonna käytön suhteet luvut ovat jonkin verran muuttuneet. Euroopassa terveydenhuollossa käytetään 52 %, eläinlääkkeinä 33 % ja eläinten rehun lisäaineina 15 %.

Eläinten lääkkeinä käytetään osittain samoja lääkeaineita kuin ihmistenkin lääkkeinä. Mikrobilääkkeiden ja antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö eläimille voi aiheuttaa mikrobilääkeresistenssin kehittymistä myös eläinten bakteereissa. Resistentit bakteerit voivat siirtyä eläimistä ihmisiin joko suorien eläinkontaktien, eläimistä saatavien elintarvikkeiden tai ympäristön välityksellä tai eläinten bakteerien resistenssitekijät voivat siirtyä suoraan ihmisten bakteereihin.

Eläimistä ihmisiin tarttuvien eli zoonoottisten bakteerien resistenssi aiheuttaa ongelmia näiden bakteerien ihmisille aiheuttamien infektioiden hoidossa. Zoonooseista eniten kansantaloudellista merkitystä on salmonelloilla. Eläintauteja aiheuttavien bakteerien lisääntyvä resistenssi vaikeuttaa myös eläintautien hoitoa ja lisää hoidon kustannuksia tarvittavien kalliimpien lääkkeiden kautta.

Bakteerien resistenssin torjunta perustuu kriittiseen mikrobilääkkeiden käyttöön ja resistenttien bakteerien leviämisen ehkäisyyn. Mikrobilääkkeiden ja mikrobilääkeaineiden käyttöä tulisi vähentää niin paljon, että resistenttejä bakteereita suosiva valintapaine olisi mahdollisimman pieni. Mikrobilääkkeiden käytön vähentämisen on kuitenkin tapahduttava niin, ettei potilasturvallisuus vaarannu. Toiseksi, resistenttien bakteerien leviämistä tulisi pyrkiä estämään katkaisemalla niiden tartuntareitit parantamalla hygieniää.

Bakteerien resistenssin aiheuttamien odotettavissa olevien ongelmien laajuus on niin suuri, että torjuntatyö on suunniteltava hyvin ja toteutettava määrätietoisesti ennen kuin ongelmat ovat kärjistyvät. Resistenttien bakteerien torjunta on olennaisesti vaikeampaa jälkikäteen.

2. NYKYTILA

2.1. Lainsäädäntö

2.1.1. Tartuntatautilaki

Tartuntatautilain (583/1986; muutettu 70/1999) tarkoitus on väestön suojaaminen tartuntataudeilta. Tartuntatautien vastustamistyön (ehkäisy, varhaistoteaminen, tutkimus, hoito ja kuntoutus) ohjausvastuu on sosiaali- ja terveysministeriöllä ja järjestämisvastuu kunnalla osana kansanterveysyötä (Kansanterveyslaki 66/1972).

Kansanterveyslaitos (KTL) toimii asiantuntijalaitoksena, ylläpitää valtakunnallista tartuntatautirekisteriä ja voi lisäksi ministeriön niin määrätessä ylläpitää rekisteriä lääkkeille erittäin vastustuskykyisten mikrobien kantajista. Tartuntataudit on jaettu yleisvaarallisiin, ilmoitettaviin ja muihin tartuntatauteihin. Yleisvaarallisten tartuntatautien ja ilmoitettavien tartuntatautien suhteen lääkäreillä ja hammaslääkäreillä on ilmoitusvelvollisuus asianomaiselle terveyskeskuksen ja sairaanhoitopiirin vastaavalle lääkärille, joka ilmoittaa ne edelleen Kansanterveyslaitokselle. Näihin ilmoituksiin samoin kuin erittäin vastustuskykyisten mikrobien kantajista tehtäviin ilmoituksiin liitetään henkilötiedot. Laboratorioilla on ilmoitusvelvollisuus koskien yleisvaarallisten, ilmoitettavien ja erittäin vastustuskykyisten mikrobien löydöksiä, mutta myös muista ministeriön määräyksellä laboratorion ilmoitettaviksi säädettyistä mikrobilöydöksistä. Laboratoriot toimittavat ilmoituksensa suoraan Kansanterveyslaitokselle.

Kansanterveyslaitos antaa tietoja tartuntatautirekisteristä sairaanhoitopiiriin ja terveyskeskuksen vastaavalle lääkärille siinä laajuudessa kuin se on epidemioiden leviämisen ehkäisemiseksi välttämätöntä. Kansanterveyslaitos voi myös antaa lääkkeille erittäin vastustuskykyisten mikrobien

kantajien rekisteristä potilasta koskevia tietoja häntä hoitavalle terveydenhuollon toimintayksikölle siinä määrin kuin se on epidemian leviämisen ehkäisemiseksi välttämätöntä.

Yleisvaarallisen tartuntataudin osalta voi vastaava terveyskeskuslääkäri määrätä potilaan tutkittavaksi, hoidettavaksi tai eristettäväksi hoitoa varten myös hänen tahdostaan riippumatta. Yleisvaarallisen tartuntataudin osalta on mahdollista saada korvausta ansionmenetyksestä, mikäli on terveyslautakunnan määräyksellä tartuntavaaran vuoksi joutunut pidättäytymään työstä. Terveyslautakunta voi yleisvaarallisen tartuntataudin leviämisen ehkäisemiseksi myös määrätä alle 16-vuotiaan lapsen olemaan poissa päivähoitopaikasta tai oppilaitoksesta. Työssä jossa tartuntataudin leviämisen edellytykset ovat tavallista suuremmat tai seurauksiltaan vakavat, työnantajan tulee vaatia tieto siitä, ettei työntekijä sairasta yleisvaarallista tartuntatauti.

Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) voi tarvittaessa antaa tartuntataudin leviämisen estämiseksi välttämättömiä määräyksiä silloin, kun pikaiset toimenpiteet ovat tarpeen.

Yleisvaarallisten ja ilmoitettavien tartuntatautiin lääkehoito on potilaalle maksutonta. Valtakunnalliseen rokotusohjelmaan kuuluvat rokotteet ovat potilaille ja kunnille maksuttomia ja kustannetaan valtion budjetista.

Tartuntatautiasetuksella (786/1986, muutettu 357/1999) säädetään yleisvaaralliset ja ilmoitettavat tartuntataudit sekä eri viranomaisten tehtävistä. Sosiaali- ja terveysministeriöllä, lääninhallituksella, sairaanhoitopiirillä ja vastaavalla terveyskeskuslääkärillä sekä Kansanterveyslaitoksella on oma vastuualueensa vastustamistyössä. Yleisvaarallisia tartuntatauteja ovat mm. salmonellojen aiheuttamat taudit ja tuberkuloosi.

Sosiaali- ja terveysministeriön määräyksellä tartuntatautiin ilmoittamisesta (1997:3) veloitetaan laboratoriot ilmoittamaan kaikki mikrobit, jotka on todettu verestä tai selkäydinnesteestä. Muiden laboratorion ilmoitettavien mikrobien joukossa ovat mm. vankomysiinille resistentit enterokokit, oksasilliinille resistentit *Staphylococcus aureus*-bakteerit, vankomysiinille resistentit stafylokokit sekä penisilliinille resistentit pneumokokit. Laboratorioiden ilmoittamat löydökset talletetaan tartuntatautirekisteriin.

Tartuntatautilaki ja alemmat säädökset ovat toimineet varsin hyvin tartuntatautiin vastustamistyön mahdollistajina. Lääkkeille erittäin vastustuskykyisten bakteerien rekisterin perustamis- mahdollisuutta ei vielä ole käytetty, mutta Helsingin seudun alueellisen rekisterin tarpeesta on yksimielisyys, ja se tultaneen perustamaan ministeriön määräyksellä lähiaikoina.

2.1.2 Lääkelaki

Lääkelain (395/1987) tarkoituksena on ylläpitää ja edistää lääkkeiden ja niiden käytön turvallisuutta sekä varmistaa niiden asianmukainen valmistus ja saatavuus. Lääkkeen määritelmä on kattava, sillä lääkkeellä tarkoitetaan valmistetta tai ainetta, jonka tarkoituksena on sisäisesti tai ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tai sen oireita ihmisessä taikka eläimessä. Lääkkeeksi katsotaan myös ihmisen tai eläimen terveydentilan tai sairauden syyn selvittämiseksi taikka elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi sisäisesti tai ulkoisesti käytettävä valmiste tai aine. Lääkelaitoksen tehtävänä on tarvittaessa päättää, onko ainetta tai valmistetta pidettävä lääkkeenä.

Lääkelaitoksen tehtävänä on valvoa kliinisiä lääketutkimuksia ja antaa niistä tarkempia määräyksiä tai tarvittaessa määrätä kliininen lääketutkimus keskeytettäväksi. Tämä mahdollistaa puuttumisen

vertailuvalmisteiltaan, kysymyksenasettelultaan tai tavoitteiltaan kyseenalaisiin mikrobilääkkeiden tutkimuksiin.

Läkelaki tarjoaa hyvät mahdollisuudet mikrobilääkkeiden kulutuksen ja käytön seurantaan, tilastointiin ja tutkimukseen sekä myös yhteistyöhön muiden Euroopan unionin (EU:n) jäsenvaltioiden viranomaisten kanssa, koska

- lääketehaan, lääketukkukaupan, myyntiluvan haltijan, apteekkarin, Helsingin yliopiston apteekin, sairaala-apteekin ja lääkekeskuksen sekä sotilasapteekin tulee pyydettyä antaa Lääkelaitokselle lääkkeiden maahantuontiin, valmistukseen, lääkejakeluun, myyntiin tai muuhun kulutukseen luovuttamiseen liittyviä tietoja ja selvityksiä;
- Lääkelaitos voi salassapitovelvollisuuden estämättä luovuttaa lääkelain mukaisia tehtäviä suorittaessaan saamia tietoja (myös yksityisen tai yhteisön ammattisalaisuudesta) Euroopan unionin toimielimelle ja muulle valvontaviranomaiselle Euroopan yhteisön säädösten edellyttämällä tavalla.

Lääkevalmisteen myyntilupa voidaan liittää ehtoja. Sisäisesti käytettäville mikrobilääkkeille on poikkeuksetta asetettu reseptiehto. Muita ehtoja, joilla on merkitystä resistenssiongelman ehkäisyssä tai vähentämisessä ovat esimerkiksi

- käyttö voidaan tarvittaessa sallia vain sairaalassa;
- hoito voidaan aloittaa vain tietyn pätevyyden omaavien lääkärin toimesta;
- valmisteella on toissijainen asema tietyssä käyttöaiheessa.

Lääkevalmistetta saa myydä väestölle tai muutoin luovuttaa kulutukseen Lääkelaitoksen tai Euroopan unionin toimielimen myöntämällä myyntiluvalla. Tarvittaessa on kuitenkin mahdollisuus joustaa: lääkevalmisteelle, jolla ei ole Suomessa myyntilupaa voidaan kuitenkin sairaanhoidollisista syistä myöntää lupa kulutukseen yksittäistapauksissa (erityislupa) tai vakavan eläintautiepidemian uhatessa voi maa- ja metsätalousministeriö myöntää valmisteelle maahantuonti- tai käyttöluvan.

Myyntiluvan haltijan tulee seurata tieteellistä ja teknistä kehitystä sekä tehdä tarvittaessa muutoshakemus esimerkiksi resistenssitilanteen muuttaessa valmisteen ensisijaisia käyttöaiheita. Lääketurvatoiminta ja myyntilupaan liitetyt seuranta-, tutkimus- ja raportointivelvoitteet ovat tärkeitä resistenssiongelman kannalta. Lääkelaitos voi peruuttaa myyntiluvan, jos uusin tutkimuksin on voitu osoittaa, että luvan myöntämisen edellytyksiä ei ole enää olemassa tai peruuttaa luvan väliaikaisesti tarvittavien tutkimusten ajaksi. Näissä tapauksissa välttämättömät tutkimuskustannukset voidaan määrätä kokonaan tai osittain myyntiluvan haltijan suoritettavaksi.

Eläinlääkärin oikeudesta luovuttaa lääkkeitä eläinlääkintää varten on säädetty asetuksella. Asetuksen mukaan eläinlääkärin on myytävä lääke ostohinnalla. Apteekin farmaseuttisen henkilökunnan on neuvoilla ja opastuksilla pyrittävä varmistumaan siitä, että lääkkeen käyttäjä on selvillä lääkkeen oikeasta ja turvallisesta käytöstä. Lääkkeiden markkinointi ei saa olla epäasiallista tai houkutella väestöä lääkkeen tarpeettomaan käyttöön taikka antaa erheellistä tai liioiteltua kuvaa esimerkiksi valmisteen lääkkeellisestä merkityksestä. Terveystieteiden tutkimukseen kohdistuva myynninedistämistoiminta ei saa olla epäasiallista. Kieltoa tai määräystä markkinoinnin oikaisemiseksi voidaan tehostaa uhkasakolla. Näitä keinoja on jouduttu käyttämään mikrobilääkkeiden markkinoinnin valvonnassa. Kovimpana keinona on myyntiluvan peruuttaminen, jos markkinoinnissa on törkeästi rikottu määräyksiä.

2.1.3. Eläintautilaki ja laki eläinten lääkitsemisestä

Eläintautilaki

Eläintautilain (55/1980) tarkoitus on vastustaa ja ennalta ehkäistä eläintauteja. Lain täytäntöönpanon ylin johto ja valvonta kuuluu maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkintä- ja elintarvikeosastolle. Täytäntöönpanoon liittyvistä tehtävistä huolehtivat lääninhallitus, läänineläinlääkärit, kunnalliseläinlääkärit ja teurastamojen tarkastuseläinlääkärit sekä maa- ja metsätalousministeriön elintarvike- ja eläinlääkintäosaston määräyksestä myös muut eläinlääkärit ja muut maa- ja metsätalousministeriön alaiset viranomaiset ministeriön elintarvike- ja eläinlääkintäosaston antamien ohjeiden ja määräysten mukaan. Eläinlääkintä ja elintarvikelaitos toimii johtavana laitoksena lain täytäntöönpanoon kuuluvissa tutkimustehtävissä.

Eläintautilaissa eläintaudilla tarkoitetaan sellaista sairautta tai tartuntaa, joka suoraan tai välillisesti voi siirtyä eläimestä toiseen eläimeen tai ihmiseen. Eläintaudit jaetaan helposti leviäviin, vaarallisiin, valvottaviin ja muihin eläintauteihin. Mikäli eläinlääkäri epäilee helposti leviävää, vaarallista tai valvottavaa eläintautia voi hän taudin toteamiseksi, hävittämiseksi tai leviämisen estämiseksi rajoittaa tai kieltää eläimen, eläimestä saatavien tuotteiden ja eläimestä peräisin olevien jätteiden luovuttamisen. Lisäksi hänen on todettavaan tällaisen lakisääteisesti vastustettavan eläintaudin huolehdittava taudista ilmoittamisesta, eläimen ja alueen eristämisestä, eläimen kanssa kosketukseen joutuneiden esineiden ja tavaroiden desinfioinnista tai hävittämisestä, eläimen tappamisesta sekä muista tarpeellisista toimenpiteistä. Eläintautilakia sovelletaan myös eläinperäisten rehujen hygieeniselle laadulle asetettaviin vaatimuksiin.

Valvottavaksi eläintaudiksi voi maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto määrätä sellaisen eläintaudin, joka aiheuttaa niin suurta taloudellista vahinkoa yksityistaloudessa eläintenpidolle, että eläintenpidon turvaamiseksi taudin vastustaminen on tärkeää, tai joka voi sairastuttaa ihmisen (esimerkiksi ekinokokkoosi, salmonellat naudoilla, sioilla ja siipikarjalla). Vaaralliseksi eläintaudiksi voidaan määrätä sellainen eläintauti, joka aiheuttaa kansantaloudellisesti merkittäviä tappioita, huomattavasti estää tai haittaa eläinten tai eläinkunnan tuotteiden vientiä tai tuontia taikka, joka voi tarttua eläimestä ihmiseen aiheuttaen tämän vakavanlaatuisen sairastumisen (esimerkiksi hullun lehmän tauti, nautatuberkuloosi, raivotauti). Helposti leviävä eläintauti on kuten edellinen, mutta jonka tarttuvuus lisäksi on suuri taikka joka leviää välillisen tai välittömän kosketuksen kautta erityisen helposti (esimerkiksi suu- ja sorkkatauti, sikarutto, Newcastlel tauti). Maa- ja metsätalousministeriön (MMM) eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto korvaa vastustettavien eläintautien torjunnasta aiheutuneet kustannukset.

Eläintautilain nojalla annetun päätöksen mukaan kunnaneläinlääkäriin on ilmoitettava toteamistaan zoonooseista toimialueensa tartuntatautien torjunnasta vastaavalle terveyskeskuksen lääkärille. Ilmoitettavia zoonooseja ovat luomistauti, nautatuberkuloosi, pernarutto, raivotauti, salmonellatartunnat naudoilla, sioilla ja siipikarjalla, leptospiroosi, klamydioosi/psittakoosi, leishmaniaasi, tularemia ja orf.

Laki eläinten lääkitsemisestä

Laki eläinten lääkitsemisestä (617/1997) koskee lääkkeiden ja muiden eläinten käsittelyssä käytettävien aineiden sekä eläinten lääkitsemisessä käytettävien välineiden käyttöä sekä tämän käytön rajoittamista ja valvontaa. Laissa säädetään myös näiden aineiden ja välineiden käyttöön

liittyvästä eläinten tunnistamisesta, kirjanpidosta ja tietojen antamisesta. Laki koskee lisäksi eläinten lääkitsemisestä aiheutuvia ympäristöhaittoja.

Lain mukaan lääke ja muu eläinten käsittelyssä käytettävä aine on annettava eläimelle siten, että siitä aiheutuu mahdollisimman vähän haittaa eläimille, ihmisille ja eläimistä saatavien elintarvikkeiden turvallisuudelle tai laadulle. Eläinten käsittelyssä käytettävän aineen antamisesta ei myöskään saa aiheutua merkittävää haittaa ympäristölle.

Lain 10 §:n nojalla maa- ja metsätalousministeriö voi kieltää lääkeaineen tai muun eläinten käsittelyssä käytettävän aineen taikka eläinten lääkitsemisessä käytettävän välineen käytön määrätyleiselle eläinlajille tai eläinryhmälle, jos sen käyttö voi vaarantaa eläimistä saatavien elintarvikkeiden turvallisuuden tai laadun tai jos sen käyttö voi aiheuttaa muuta merkittävää haittaa eläimille, ihmisille tai ympäristölle taikka jos sitä käytetään eläinten kasvun tai tuotannon edistämiseen. Ministeriö voi edellä mainittujen syiden takia myös rajoittaa lääkeaineiden tai muiden eläinten käsittelyssä käytettävien aineiden käyttöä. Lain nojalla onkin annettu maa- ja metsätalousministeriön päätös eräiden lääkeaineiden käytön kieltämisestä eläimille (743/1997, muutos 935/1998). Kiellot ja rajoitukset on annettu ihmisten terveyden sekä eläimistä saatavien elintarvikkeiden turvallisuudelle aiheutuvien haittojen estämiseksi. Lisäksi osa kielloista rajoittaa kasvua tai tuotantoa edistävien aineiden käyttöä eläimille. Päätöksellä 935/1998 on eräitä poikkeuksia lukuun ottamatta kielletty eräiden mikrobilääkeaineiden käyttö kaikille eläimille mikrobilääkeresistenssin leviämisen ehkäisemiseksi. Kielletyt mikrobilääkeaineet ovat avoparsiini, vankomysiini, teikoplaniini, virginiamysiini, kolmannen ja neljännen polven kefalosporiinit, trovafloksasiini, alatrofloksasiini ja rifampisiini.

Eläinten lääkitsemisestä annetun lain, lääkelain (395/1987) ja eläinlääkärin toimien harjoittamisesta annetun lain (409/1985) nojalla on annettu maa- ja metsätalousministeriön päätös lääkkeiden käytöstä, luovuttamisesta ja määräämisestä eläinlääkinnässä (16/EEO/1996). Tässä päätöksessä muun muassa rajoitetaan lääkeaineiden käyttöä tuotantoeläimille siten, että kaikkien niille käytettävien lääkeaineiden on oltava hyväksytyt tuotantoeläimille käytettäväksi jossakin lääkevalmisteessa Suomessa. Näiden lääkeaineiden turvallisuus jääminä eläimistä saatavissa elintarvikkeissa on tutkittu. Tuotantoeläimiksi luetaan nautaeläimet, siat, lampaat, vuohet, siipikarja, hevoset ja muut karioeläimet, kalat, mehiläiset, porot sekä elintarvikkeiksi kasvatettavat muut eläinlajit.

2.1.4. Rehulaki

Rehulain (396/1999) tavoitteena on eläintuotannon ja eläimistä saatavien elintarvikkeiden turvaamiseksi edistää hyvälaatuisten ja turvallisten rehuvalmisteiden käyttöä. Lainsäädäntö ja toimintapolitiikka sekä valvonnan yleinen ohjaus kuuluvat maa- ja metsätalousministeriön maatalousosastolle. Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen (KTTK) maatalouskemian osasto valvoo rehulainsäädännön toteutumista.

Vain sellaisia rehun lisäaineita, jotka on merkitty maa- ja metsätalousministeriön päätökseen rehun lisäaineista ja jotka täyttävät päätöksen tai yhteisön lainsäädännön muutoin asettamat vaatimukset, saa valmistaa liikkeeseen laskemista varten, laskea liikkeeseen, käyttää rehuvalmisteiden valmistukseen ja eläinten ruokintaan sekä tuoda maahan, jollei EY-lainsäädännöstä muuta johdu. Kasvintuotannon tarkastuskeskus pitää yllä luetteloa Euroopan unionissa sallituista rehun lisäaineista.

Rehulaki säättää myös lääkerehujen valmistuksesta ja luovuttamisesta sekä liikkeeseen laskemisesta ja määräämisestä. Lääkerehujen valmistukseen saa käyttää vain sellaista lääkevalmistetta, jonka Lääkelaitos on lääkelain (395/1987) nojalla antamassaan myyntiluvassa tai muussa lääkevalmisteen kulutukseen luovuttamista koskevassa luvassa hyväksynyt rehuaineisiin tai rehuseoksiin sekoitettavaksi. Lisäksi valmistaja ja jälleenmyyjä saavat luovuttaa lääkerehuja vain eläinlääkärin määräyksen perusteella eläimen omistajalle tai haltijalle.

Maa- ja metsätalousministeriön päätös rehun lisäaineista (125/1998) sisältää luettelon sallituista rehun lisäaineista ja hyväksymisen edellytykset sekä määräykset rehun lisäaineiden hyväksyntämenettelystä lisäaineiden hakemusohjeineen. Luettelo sallituista rehun lisäaineista koskee Euroopan unionin ennen 16. joulukuuta 1999 hyväksytyjä lisäaineita. Tämän päivämäärän jälkeen yhteisössä suoraan asetuksella sallitut tehun lisäaineet ilmoitetaan Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen ylläpitämässä rehun lisäaineluettelossa (www.kttk.fi) Rehun lisäaine voidaan hyväksyä mm. jos se ei käyttöolosuhteet huomioon ottaen vaikuta haitallisesti ihmisten ja eläinten terveyteen eikä ympäristöön eikä aiheuta vahinkoa kuluttajalle muuttamalla eläimistä saatavien elintarvikkeiden ominaisuuksia. Hyväksymisen edellytys on myös, että erityisen painavista ihmisten tai eläinten terveyttä koskevista syistä aineen käyttöä ei tarvitse rajoittaa lääkinnällisiin tai eläinlääkinnällisiin tarkoituksiin. Lisäksi päätös sääntelee rehun lisäaineiden valmistusta, jakelua ja käyttöä.

Maa- ja metsätalousministeriön tiettyjen rehualan toiminnanharjoittajien hyväksymis- ja rekisteröintimenettelyssä sovellettavista vaatimuksista (58/1999) annetun päätöksen mukaan tiettyjä rehun lisäaineita, kuten antibiootteja ja kokkidiostaatteja ja muita lääkkeenkaltaisia aineita saavat valmistaa, välittää ja sekoittaa rehuun rehuteollisuudessa tai maatilalla vain toiminnanharjoittajat, jotka Kasvintuotannon tarkastuskeskus on hyväksynyt. Hyväksynnän edellytyksenä on, että toiminnanharjoittaja täyttää ministeriön päätöksessä asetetut vähimmäisvaatimukset koskien toimitiloja ja tuotantolaitteistoja, henkilöstöä, tuotantoa ja sen laadunvarmistusta, varastointia sekä prosessin ja tarkastusten dokumentaatiota. Tarkoituksena on varmistaa toiminnan laatu ja turvallisuus sekä tuotteiden jäljitettävyys.

2.2. Euroopan yhteisön lainsäädäntö

Kansanterveyden osalta säädetään vuonna 1999 ratifioidussa Amsterdamin sopimuksen artiklassa 152. Se velvoittaa takaamaan korkeatasoisen terveyden suojelun kaikissa yhteisön toimissa ja niiden valmistelussa. Kansanterveysartiklan 152 nojalla voidaan yhteispäätösmenettelyyn avulla antaa päätöksiä. Artiklan nojalla voidaan antaa eläinlääkinnällisiä ja kasvinterveyteen liittyviä säädöksiä silloin, kun niiden pääasiallinen tarkoitus on kansanterveyden suojeleminen. Tällöin ehdotukset tulevat yhteispäätösmenettelyyn. Euroopan unionin neuvosto voi myös määränemmistöllä antaa suosituksia.

Euroopan unionin neuvosto on antanut antibioottiresistenssiä koskevan päätöslauselman 8.6.1999 sekä päätelmät 14.12.1999. Niiden sisältö ohjaa komission ja jäsenmaiden toimia, mutta ne eivät sellaisenaan ole sitovaa lainsäädäntöä. Antamalla näitä neuvosto on voimakkaasti viestittänyt pitävänsä aihealuetta tärkeänä ja toimia kiireellisinä. Euroopan unionin neuvosto on kehottanut komissiota harkitsemaan antibioottiresistenssiä koskevan suositusehdotuksen antamista. Vaikka neuvoston suositus ei ole yhtä sitova kuin asetus, direktiivi tai päätös, voi se toimia, varsinkin jos aihealueelta ei ole muita säädöksiä, eräänlaisena state-of-art-standardina, johon teoreettisesti ajatellen voitaisiin vedota esimerkiksi tuomioistuinkäsittelyssä.

2.2.1. Terveysthuoltoa koskevat säädökset

Tartuntatauti-epidemiologisen seurannan ja valvonnan verkoston perustamista koskeva komission päätös (2119/1998) loi puitteet yhteisön järjestelmällisen tartuntatauti-epidemiologisen seurannan kehittämiseksi. Komissiota avustaa komitea, jossa jäsenmaiden viranomaiset ovat edustettuina. Seurannasta voidaan tehdä sitova. Sen sijaan epidemioiden torjunta on kansallisen toimivallan piirissä lukuun ottamatta epidemiatilanteisiin liittyvää ilmoitus- ja konsultointivelvollisuutta. Komissio on juuri antanut kaksi verkoston toimintaa koskevaa päätöstä, toisen tartuntatauti-epidemiologisen seurannasta ja toisen varhaisvaroitusjärjestelmän toiminnasta. Komission päätökset ovat sitovia yhteisön säädöksiä. Seuranta koskevan päätöksen tauti- ja mikrobiologialla on myös ryhmä ”antibiootiresistenssi”. Seuranta tulee käynnistymään asteittain, perustuen kunkin seurattavan taudin tai mikrobin osalta, mikäli mahdollista, jo olemassa oleviin verkostoihin ja niiden asiantuntemukseen.

2.2.2. Eläinlääkintää koskevat säädökset

Euroopan unionia koskevassa sopimuksessa, jota viimeksi on muutettu Amsterdamin sopimuksella, eläinlääkintää koskevista asioista säädellään artikloiden 37 ja 152 perusteella. Artiklaa 37 käytetään silloin, kun säädeltävillä asioilla ei ole kansanterveydellisiä vaikutuksia. Tämän artiklan mukaisessa menettelyssä Euroopan parlamenttia kuullaan, mutta päätöksen tekee neuvosto. Artiklaa 152 käytetään silloin, kun eläinlääkinnällisillä asioilla on myös kansanterveydellisiä vaikutuksia. Tällaisia asioita on tyypillisesti mm. zoonoottisiin eläintauteihin ja elintarvikkeiden turvallisuuteen liittyvät kysymykset. Kansanterveyteen liittyvissä asioissa päätös Euroopan unionissa tehdään yhteispäätösmerkityksellä.

Eläinlääkintää on Euroopan yhteisön lainsäädännössä säädelty varsin yksityiskohtaisesti. Eläinlääkinnästä on annettu yhteensä noin 50 perusedirektiiviä. Kaiken kaikkiaan eläinlääkintää koskevia säädöksiä Euroopan yhteisössä on useita satoja. Seuraavassa on esitetty tärkeimpiä eläinlääkkeitä ja zoonoottisia eläintautia koskevia säädöksiä.

Eläinlääkintädirektiivissä (ETY 851/1981) säädetään eläinlääkkeiden myyntiluvista sekä eläinlääkkeiden jakelusta ja käytöstä. Direktiivissä (ETY 852/1981) säädetään puolestaan eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksille asetettavista vaatimuksista. Neuvoston asetus (ETY 2377/1990) koskee elintarvikkeiden tuotantoon käytettäville eläimille annettavien lääkeaineiden jäämien enimmäismäärien asettamista. Jäämien enimmäismäärät asetetaan eläimistä saataville elintarvikkeille, kuten lihalle, maidolle ja munille. Jäämien enimmäismäärä on suurin sallittu pitoisuus lääkeainetta, joka elintarvikkeessa tieteellisen arvion perusteella voi olla ilman, että lääkejäämä aiheuttaa vaaraa kuluttajien terveydelle. Mikrobilääkeaineiden kohdalla jäämien enimmäismäärän asettamisessa käytetyn suurimman sallitun päiväsaannin määrittämisessä otetaan huomioon myös aineiden mahdollinen vaikutus kuluttajan suoliston mikrobistoon.

Neuvoston jäämävalvontadirektiivissä (EY 23/1996) säädetään lääkejäämien ja eräiden muiden aineiden valvonnasta eläimistä saatavissa elintarvikkeissa. Direktiivin mukaan jäsenvaltiot ovat vuosittain velvollisia toteuttamaan jäämävalvontaohjelman, joka sisältää mm. eläinlääkejäämien esiintymisen valvonnan eläimistä saatavissa elintarvikkeissa. Zoonoosidirektiivissä (ETY 117/1992) säädetään zoonooseja koskevan tiedon keräämisestä ja zoonoosien vastustamisesta yhteisön alueella. Jäsenvaltioiden on vuosittain raportoitava tiedot zoonoottisista infektioista komissiolle. Samoin jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle kansalliset toimet direktiivissä listattujen zoonoosien vastustamiseksi.

Neuvosto on antanut antibioottiresistenssiä koskevan päätöslauselman 8.6.1999 sekä päätelmät 14.12.1999. Niiden sisältö ohjaa komission ja jäsenmaiden toimia, mutta ne eivät sellaisenaan ole sitovaa lainsäädäntöä. Eläinlääkinnän osalta korostetaan mm. eläintautien torjunnan sekä eläinten tuotanto-olosuhteiden parantamisen ja terveydenhuoltojärjestelmien käyttöönoton merkitystä mikrobilääkkeiden kulutuksen vähentämisessä. Tärkeäksi nähdään myös mikrobilääkkeiden hyvien käyttötapoahjeiden laatiminen. Komissiolta pyydetään toimia erityisesti mikrobilääkkeiden kulutuslukujen ja resistenssitietojen keräämiseksi koko yhteisön alueelta.

2.2.3. Rehulainsäädäntö

Rehun lisäaineita koskeva lainsäädäntö on täysin harmonisoitu Euroopan unionissa ja kuvattu edellä kansallista lainsäädäntöä selvittävässä osassa. Oikeusperustana käytetään 37 artiklan (maalaispolitiikka) sijasta lisääntyvässä määrin artiklan 152 liittyen kansanterveyteen. Yhteisössä on kaksi rehun lisäaineita säätelevää direktiiviä. Rehun lisäainedirektiivi (ETY 524/1970) vastaa maa- ja metsätalousministeriön rehun lisäainepäätöstä (125/1998). Lisäaineet hyväksytään komission asetuksella pysyvän rehukomitean äänestyksen perusteella. Tiettyjen rehualan toiminnanharjoittajien hyväksyntä- ja rekisteröintimenettely (EY 69/1995) vastaa maa- ja metsätalousministeriön päätöstä tiettyjen rehualan toiminnanharjoittajien hyväksymis- ja rekisteröintimenettelyssä sovellettavista vaatimuksista (58/1999).

Neuvosto on antanut antibioottiresistenssin ehkäisemistä koskevan päätöslauselman 8.6.1999 ja päätelmät tarvittavista lisätoimenpiteistä 14.12.1999. Päätelmissä pyydetään komissiota myös kieltämään eläinten kasvunedistäjinä antibiootit, jotka ovat vielä kehitteillä ihmisten tai eläinten lääkkeiksi. Lisäksi kehoitetaan komissiota ehdottamaan nopeasti lainsäädännön muutoksia, joiden tarkoituksena olisi korvata antibioottiset kasvunedistäjät ei-antibioottisilla vaihtoehdoilla ja edistämään muutoksia eläintuotannossa, jotka parantavat eläinten terveyttä ja hyvinvointia.

2.3. Terveydenhuolto

2.3.1. Tilanne Suomessa

2.3.1.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta Suomessa

Suomessa on tehty bakteerien herkkyysmääryksiä jo 1950-luvulta lähtien. Näillä on kuitenkin ollut merkitystä lähinnä paikallisesti potilaiden hoidossa. Bakteerien resistenssiongelman tultua laajemman lääketieteellisen keskustelun piiriin 1970-luvulla käynnistyi myös resistenttien bakteerien levinneisyyden tutkimus. Julkaistut raportit olivat edelleen lähinnä paikallisia raportteja. Laajoja koko maan kattavia tutkimuksia tärkeimpien bakteerien lääkeresistenssistä julkaistiin vasta 1980-luvun puolivälin jälkeen. Käytetyt herkkyysmäärytysmenetelmät ovat kuitenkin olleet erilaisia ja eri paikkakunnilta saadut tulokset eivät näin ole olleet täysin vertailukelpoisia.

Suomeen perustettiin vuonna 1991 bakteerien resistenssiä tutkiva klinisen mikrobiologian laboratorioden yhteistyöverkosto Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance eli FiRe. FiRe-verkoston kuuluu tällä hetkellä 27 klinisen mikrobiologian laboratoriota kaikkialta Suomesta. Ensimmäisinä vuosina FiRen tärkein tehtävä oli kartoittaa klinisesti tärkeimpien bakteerien lääkeresistenssiä otantatutkimuksilla. Näihin tutkimuksiin otettiin mukaan tärkeimmät hengitystieinfektioita aiheuttavat bakteerit *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, tippuria aiheuttava *Neisseria gonorrhoeae*, ihon

infektioita ja yleisinfektioita aiheuttavat *Staphylococcus aureus*, koagulaasinegatiiviset stafylokokit, sekä virtsatieinfektioita ja yleisinfektioita aiheuttavat enterokokit, *E. coli* ja *Klebsiella*.

Otantatutkimukset ovat työläitä ja siksi niissä tutkittuaineisto oli rajallinen ja niitä tehtiin vain määräväleihin. Tästä syystä FiRe-verokosto lähti määrätietoisesti yhtenäistämään laboratorioden rutiinidiagnostiikassa käyttämää kiekkoherkkyysmenetelmää, jotta kaikki kliinisen mikrobiologian laboratorioissa kerätty tieto saataisiin vertailukelpoiseksi. Ensimmäinen menetelmiä yhtenäistävä FiRe-standardi julkaistiin vuonna 1996. Se perustana on laajimmin maailmalla käytetty yhdysvaltalainen National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). FiRe-standardia täydennetään vuosittain NCCLSn päivitysten sekä FiRen oman kehitystyön kautta. Vuosi 1997 oli ensimmäinen vuosi, jolloin menetelmät olivat niin yhdenmukaisia, että kaikkien FiRe-laboratorioden rutiinisti tutkimien bakteerien herkkyysnäytystietojen vertailu oli mahdollista.

FiRe-laboratorioissa eristetään ja tutkitaan vuosittain kliinisistä potilasnäytteistä yli 200 000 bakteeria. Bakterinäytteitä otetaan kuitenkin vain pienestä osasta infektiopotilaita. Suomessa hoidetaan avohoidossa vuosittain 5 miljoonaa infektiopotilasta. Sairaaloissa hoidettujen infektiopotilaiden määrä on arviolta joitakin satoja tuhansia. Bakterinäytteitä infektiopotilaista otetaan yleensä vain ongelmallisemmissa tilanteissa, lukuunottamatta virtsan ja nielun bakteeriviljelyjä, jotka kuuluvat rutiinitutkimusten piiriin. Siksi suuri osa bakteerien lääkeherkkyysistä edustaa bakteereja, jotka aiheuttavat komplisoituneita tai muutoin pitkittyneitä infektioita. Siksi ne ovat usein tavanomaisia taudinaiheuttajia resistentimpiä.

Bakteerien herkkyysmääritysten lääkevalikoima FiRe-standardissa on laadittu yhteistyössä infektiolääkäreiden kanssa. Tulevaisuudessa avohoidon bakteerien herkkyysmittausten lääkevalikoimaa pyritään ohjaamaan annettavien mikrobilääkkeiden käyttösuositusten mukaiseksi, ja siten tuetaan yhdessä hyväksytyjen hoitosuositusten toteutumista. Sairaaloissa herkkyysmääritysten lääkevalikoima päätetään paikallisesti noudattaen valittua mikrobilääkepolitiikkaa.

Kliinisesti tärkeimpien bakteerien lääkeresistenssi

Tässä esitettävät bakteerien herkkyystilastot perustuvat maa- ja metsätalousministeriön ja sosiaali- ja terveysministeriön julkaisemaan Antibioottiresistenssi Suomessa FINRES 1999 –julkaisuun (www.mmm.fi/julkaisut/esitteet/).

Hengitystiepatogeenit

Yleisimmät hengitystieinfektioita aiheuttavat patogeenit ovat *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokki), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, jotka aiheuttavat välikorva- ja poskiontelotulehduksia sekä *Streptococcus pyogenes* (A-streptokokki), joka on nielurisatulehduksen tärkein aiheuttaja.

Pneumokokkien penisilliiniresistenssi on 1990-luvulla vaihdellut yhden prosentin molemmin puolin (1997: 1,4 % ; 1998: 0,7 %). Jos mukaan luetaan penisilliiniherkkydeltään alentuneet kannat (herkkyysluokka I) on kantoja ollut noin 5 prosenttia tutkituista pneumokokeista (1997: 4,8 %; 1998: 4,7 %). Penisilliiniresistentit kannat ovat yleensä resistenttejä myös aminopenisilliineille ja kefalosporiineille. Pneumokokkien makrolidiresistenssi on nousussa (1997: 5,3 %; 1998: 6,9 %), mikä saattaa aiheuttaa tulevaisuudessa ongelmia erityisesti keuhkokuumeen hoidossa, koska makrolideja käytetään keuhkokuumeen ensijaislääkkeenä. Myös pneumokokin sulfatrimetopriimiresistenssi on varsin korkealla tasolla (1997: 17,5 %; 1998: 17,8 %). Sitä

suositellaankin käytettäväksi lähinnä toissijaislääkkeenä. Tetrasykliiniresistenssi on pysynyt 5 prosentin tienoilla ja klindamysiiniresistenssi alle 4 prosentin.

Haemophilus influenzae –kannoista on aminopenisilliineille resistenttejä noin 25 prosenttia (1997: 25,2 %; 1998: 22,8%) ja sulfatrimetopriimille alle 15 prosenttia (1997: 17,5 %; 1998: 13,3 %). Resistenssi tetrasykliineille, toisen ja kolmannen polven kefalosporiineille sekä amoksisilliini-klavulaanilaholle on harvinaista (alle 2 prosenttia).

Moraxella catarrhalis –kannat ovat noin 90 prosentissa resistenttejä aminopenisilliineille (1998: 90,0 %), mutta ovat lähes aina herkkiä amoksisilliini-klavulaanilaholle, kefuroksiimille, makrolideille ja tetrasykliineille (resistenssi 1998 kaikille alle 2 prosenttia). Sen sijaan sulfatrimetopriimiresistenssi on yleistymässä (1997: 6,7 %; 1998: 14,5 %).

A-streptokokit ovat aina herkkiä penisilliinille ja kefalosporiineille. Makrolidiresistenssi (herkkyysluokat I ja R) on jälleen yleistymässä (1997: 9,2 %; 1998: 17,1 %). Nousu johtuu lähinnä pääkaupunkiseudun korkeista resistenssitasoista (jopa 60 %). Muualla maassa tilanne on parempi. Resistenssistä ei ole välitöntä vaaraa, koska makrolideja suositellaan käytettäväksi A-streptokokin aiheuttamissa infektioissa vasta kun alueen resistenssitilanne on tiedossa tai potilaasta eristetylle A-streptokokille on tehty herkkyysmääritys.

Mycobacterium tuberculosis –bakteerien resistenssi on Suomessa kansainvälisesti katsoen erittäin alhainen. Kansanterveyslaitoksen mykobakteerilaboratorion mukaan resistenssi kaikille ensisijaislääkkeille on ollut vuonna 1998 alle 3 prosentin: isoniatsidi (2,9 %), rifampisiini (1,0 %), streptomysiini (1,7 %) ja etambutoli (0,2 %). Resistenssiä isoniatsidille ja rifampisiinille samanaikaisesti esiintyi vain 0,7 prosentilla tutkituista kannoista. Vaikka resistenssitilanne Suomessa on erinomainen, itäisten lähialueiden tilanne on huolestuttava. Siksi resistenssin seurannassa noudatetaan erityistä valppautta.

Sukupuolitautilien aiheuttajat

Neisseria gonorrhoeae –infektiot ovat Suomessa edelleen harvinaisia, ja Kansanterveyslaitoksen tartuntatautirekisteriin ilmoitetaan vain parisataa tapausta vuosittain. Suurin osa kannoista oli penisilliinille resistenttejä jo 1990-luvun alussa (1993: 79 %). Samoin tetrasykliiniresistenssi on hyvin yleistä (1993: 84 %). Ensisijaislääkkeenä käytettyjen fluorokinolonien herkkyys on hienoisesta noususta huolimatta pysynyt hyvänä (siprofloksasiiniresistenssi 1993: 1,0 %; 1997: 6,3 %; 1998: 5,1 %). Toinen tärkeä sukupuolitautilien aiheuttaja *Chlamydia trachomatis* on nykytiedon mukaan aina herkkä tetrasykliineille ja makrolideille.

Suolistopatogeenit

Yleisimmät suolistoinfektioita aiheuttavat salmonellat ja kampylobakteerit. Salmonellojen hoidossa käytetään ensisijaislääkkeenä fluorokinoloneja silloin kuin mikrobilääkitystä tarvitaan. Ulkomailta tartuntana saatujen salmonellojen resistenssitilanne on selvästi heikentynyt. Siprofloksasiiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus on tasaisesti noussut (1995: 3,9 %; 1996: 4,7 %; 1997: 10,3 %; 1998: 16,7 %; 1999: 24,0 %). Muualta maailmasta on julkaistu useita raportteja salmonellan fluorokinolonihoidon epäonnistumisesta, jos aiheuttajakanta on ollut fluorokinoloniherkkyydeltään alentunut. Tilanteen kehittymistä on syytä seurata meilläkin tarkasti. Kotimaista alkuperää olevissa salmonelloissa herkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus ei ole juurikaan noussut, vaikka tällaisia kantoja onkin löydetty (1995: 0 %; 1996: 1,0 %; 1997: 4,3 %; 1998: 2,0 %; 1999: 3,0 %).

Kampylobakteerien resistenssi fluorokinoloneille on Helsingin yliopistollisen sairaalan HYKS-diagnostiikan aineiston mukaan selvästi yleisempää kuin salmonelloissa (1996-98: 32-37 %; alkuvuosi 1999: 56 %). Resistentit kannat ovat suurimmaksi osaksi ulkomailta saatuja tartuntoja. Fluorokinolonit eivät kuitenkaan ole kampylobakteeri-infektion ensisijaislääkkeitä vaan makrolidit. Makrolideille resistentit kampylobakteerikannat ovat harvinaisia (1996-98: 1-2 %).

Helicobacter pylori -kantojen herkkyys metronidatsolille on HYKS-diagnostiikan aineistojen mukaan korkea (1996-98: 48-56 %). Klaritromysiiniresistenssi on kuitenkin pysynyt alle 10 prosentin. Nämä luvut perustuvat helikobakteerieristykseen valikoimattomalta potilasaineistolta. Mukana ovat siis myös bakteerikannat potilailta, jotka ovat saaneet helikobakteerin häätöhoitoa.

Virtsanäytteiden *E.coli*

Määrältään eniten tutkittu bakteeri Suomessa on virtsanäytteiden *E.coli*. Niitä eristetään pelkästään FiRe-laboratorioissa vuosittain 50 000 – 70 000. Tämä bakteeri on varsin resistentti aminopenisilliineille (1998: avohoidossa 30,3 % ja sairaaloissa 24,0 %) ja trimetopriimille (1998: 23,7 % ja 19,7 %). Luvut ovat pysyneet varsin muuttumattomina edellisestä vuodesta. Vuonna 1998 resistenssi oli matala mesillinaamille (avohoidossa 5,9 % ja sairaaloissa 4,5 %), kefalotiinille (7,3 % ja 5,2 %), norfloksasiinille (3,5 % ja 1,8 %) ja nitrofurantoiinille (3,2 % ja 2,5 %). Sairaaloissa resistenssitilanne on, mielenkiintoista kyllä, kaikille lääkkeille jopa parempikuin avohoidossa. Sairaaloiden *E.coli* -kannat ovat hyvin herkkiä vakavien infektioiden hoidossa ensisijaislääkkeenä käytetyille kefuroksiimille (1998: 1,2 %).

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus -kannat ovat Suomessa kansainvälisesti katsoen erittäin herkkiä. Sairaaloissa ja avohoidossa eristettyjen kantojen resistenssi oli vuonna 1998 kaikille tärkeimmille lääkkeille lähes säännönmukaisesti alle 5 prosenttia: erytromysiini (1998: avohoidossa 5,0 % ja sairaaloissa 6,4 %, klindamysiini (1,2 % ja 3,1 %), tetrasykliinit (4,0 % ja 3,6 %) sekä sulfatrimetopriimi (0,5 % ja 1,3 %). Poikkeuksena ovat penisilliinit, joille käytännössä kaikki stafylokokit ovat resistenttejä. Tämä ilmiö on kansainvälinen.

Oksasilliinille ja samalla kaikille beetalaktaamiantibiooteille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -eristysten määrä on vaihdellut vuosittain riippuen epidemiatilanteesta. Kansanterveyslaitoksen sairaalainfektiolaboratorion mukaan vuoden 1998 aikana 717 veriviljelystä eristetystä *Staphylococcus aureus* kannasta oli MRSA-kantoja 0,7 % (5 kantaa). Vuonna 1997 vastaava luku oli 0,5 % (4/746). Näistä luvuista ei voi tehdä vielä johtopäätöksiä kehityssuunnasta, sillä MRSA-kantojen määrä on vielä hyvin matala, ja se voi vaihdella vuosittain.

Tartuntatautien seurannasta annettujen ohjeiden mukaan kaikki löydetyt MRSA-kannat tulee raportoida Kansanterveyslaitokselle. Virallisiin tilastoihin otetaan mukaan vain yksi MRSA-eristys potilasta kohden. FiRe-laboratorioiden rutiinidiagnostiikan mukaan MRSA-luvut ovat korkeammat kuin erikseen raportoitujen MRSA-eristysten määrän perusteella on laskettavissa (1998: sairaaloissa 2,8 % ja avohoidossa 1,0 %). Tämä johtuu siitä, että potilaskohtaista karsintaa ei laboratorioden aineistossa vielä ole tehty eli joiltakin potilailta voi olla mukana useita MRSA-eristykksiä. Laskennallinen MRSA-osuus vuonna 1998 on 0,7 % (189 raportoitua MRSA kantaa yhteensä avohoidon ja sairaaloiden 26 677 *Staphylococcus aureus* eristysten joukossa) ja vuonna 1997 vastaavasti 0,4 % (120 raportoitua MRSA kantaa 32 529 *Staphylococcus aureus* eristysten joukossa). Nämä luvut ovat lähes samat kuin MRSA:n osuus veriviljelyeristyksissä samoina vuosina (0,7 % ja

0,5 %). Vankomysiimille resistenttejä tai herkkyydeltään alentuneita kantoja ei ole Suomesta toistaiseksi löydetty.

Vankomysiinille resistentti enterokokki

Vankomysiinille resistentit enterokokit (VRE) ovat edelleen varsin harvinaisia Suomessa lukuunottamatta pääkaupunkiseutua ja sielläkin tilanne on parantunut vuoden 1997 jälkeen. Suurin osa VRE-kannoista löydetään seulontanäytteistä ja vain pieni osa niistä on todellisia taudinaiheuttajia. Vuonna 1997 VRE-löydöksiä oli 13,7 % kaikista *Enterococcus faecium*-eristyksistä ja vuonna 1998 enää 3,4 %. Pääkaupunkiseutua lukuunottamatta vastaavat luvut olivat 3,1 % vuonna 1997 ja 1,1 % vuonna 1998.

Yhteenveto bakteerien resistenssitilanteesta

Bakteerien resistenssitilanne Suomessa on vielä kohtuullisen hyvä. Avohoidossa eristettyjen taudinaiheuttajien herkkyystilanteesta on kuitenkin havaittavissa huolestuttavia muutoksia.

Vaikka yleisimmän välikorvatulehdusten ja keuhkokuumeen aiheuttajan, *Streptococcus pneumoniaen*, herkkyys penisilliinille on säilynyt hyvänä, sen makrolidiresistenssi on lisääntymässä. Jos kehityssuunta jatkuu, saattaa se aiheuttaa vakavia ongelmia erityisesti keuhkokuumeen hoidossa, koska makrolidit ovat penisilliinin ohella keuhkokuumeen ensisijaislääkkeitä. Myös nielurisa- ja ihotulehduksia aiheuttavan bakteerin, A-streptokokin, resistenssi makrolideille on osoittanut jälleen nousun merkkejä. Sekä pneumokokin että A-streptokokin resistenssin lisääntyminen johtunee ainakin osin lisääntyneestä makrolidien käytöstä, mikä antaa aiheen kehottaa muuttamaan noudatettua mikrobilääkepolitiikkaa mikrobilääkkeiden käytöstä annettujen suositusten mukaisiksi.

Suolistoinfektioita aiheuttavien bakteerien, salmonellan ja kampylobakteerin, herkkyys fluorokinoloneille on heikkenemässä erityisesti ulkomailta saaduissa tartunnoissa. Siksi suolistoinfektioiden mikrobiologinen diagnostiikka ennen mahdollista mikrobilääkehoitoa on olennaisen tärkeää parhaan mahdollisen hoitotuloksen varmistamiseksi.

Ilon aiheitakin on. Sairaaloista eristettyjen bakteerien herkkyystilanne on pysynyt kohtuullisen hyvänä. Oksasilliinille resistenttien *Staphylococcus aureusten* (MRSA) määrä on pysynyt alhaisena kaikkialla Suomessa, ja MRSA-epidemit on saatu sammutettua tai pidettyä hyvin kurissa. Myös moniresistentti *Mycobacterium tuberculosis* on harvinainen Suomessa.

2.3.1.2. Mikrobilääkkeiden käyttö Suomessa

Suomen lääketilaston kulutusluvut perustuvat lääketukkukauppojen myyntiluvallisten ihmisten hoitoon käytettyjen lääkevalmisteiden myyntiin apteekeille ja sairaaloille (Kuviot 2 ja 3). Lääkkeiden kokonaismyynti on esitetty arvonlisäverottomin tukkumyyntihinnoin (Kuvio 4); arvion lääkkeiden vähittäismyyntihinnasta saa käyttämällä keskimääräistä kerrointa 1,72. Lääkekulutus esitetään määritelyihin vuorokausiannoksiin (DDD) 1000 asukasta kohden. Lähtökohtana on lääkkeiden tukkumyyntin volyymi eli lääkkeen määrä paino- tai tilavuusyksiköissä sekä kansainvälisesti sovittu lääkekohtainen teoreettinen vuorokausiannos. Saatu kokonaiskulutus suhteutetaan väestöön tuhatta asukasta ja vuorokautta kohti.

Systeemisten bakteerilääkkeiden kulutus on kuluvalle vuosikymmenellä ollut korkeimmillaan vuonna 1995 (21,3 DDD/1000 as/vrk), mutta on sen jälkeen jatkuvasti pienentynyt (20,8 vuonna

1996, 19,8 vuonna 1997 ja 18,9 vuonna 1998; Kuvio 2). Kokonaiskulutus on laskenut noin yhdeksällä prosentilla vuosina 1996-98. Eri bakteerilääkkeistä mm. sulfatrimetopriimin, tetrasykliinien, penisilliinien ja kefalosporiinien kulutus pieneni (Kuvio 3). Makrolidien ja kinolonien käyttö pysyi jokseenkin ennallaan. Laitosmyynnin osuus kulutuksesta on lisääntynyt 12 prosentista 14 prosenttiin.

Systeemisten bakteerilääkkeiden ryhmän kokonaismyynti tukkuhinnoin on kuitenkin lisääntynyt 1990-luvun alkupuolella ja tasaantunut vuosikymmenen puolivälissä (Kuvio 4). Kokonaismyynti tukkuhinnoin oli 412,3 miljoonaa markkaa vuonna 1998.

Mikrobilääkkeiden kulutustaso ja kulutus rakenne ovat muuttuneet myönteiseen suuntaan ja paremmin suosituksia vastaavaksi. Tietoisuus antibioottiresistenssin aiheuttamasta uhkasta, hoitosuosituksien, konsensuskokousten ja väestön muuttuneet asenteet ja odotukset ovat osaltaan edistäneet tätä kehitystä. Kulutuksen pienenemiseen vaikuttavat sekä lääkkeiden vähäisempi määrääminen että hoitojaksojen lyheneminen.

2.3.2. Tilanne Euroopan unionissa

2.3.2.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta Euroopan unionissa

Bakteerien herkkyysmäärittämisestä tehdään Euroopassa tuhansissa kliinisen mikrobiologian laboratorioissa. Niiden tuottama tieto on pääasiassa paikallisten sairaaloiden ja avohoidon lääkäreiden käytössä.

Resistenssiraportteja yksittäisistä bakteereista ja erityisesti uusien mikrobilääkkeiden tehosta tiettyihin bakteeriryhmiin julkaistaan satoja vuosittain. Suurin ongelma on ollut tutkimusten hajanaisuus ja siitä johtuen kattavien yhteenvetojen puuttuminen. Herkkyysmäärittämismenetelmien kirjo Euroopassa on laaja. Lisäksi herkkyysmäärittämisstandardit vaihtelevat eri maissa. Näiden syiden takia tulosten vertailu on hankalaa. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases on perustanut työryhmän, jonka tarkoituksena on kehittää herkkyysmäärittämismenetelmien vertailukelpoisuutta Euroopassa.

Resistenssitilanteiden vertailut ovat mahdollisia ainoastaan sellaisissa tutkimuksissa, joissa on käytetty vertailukelpoisia menetelmiä. Näitä tutkimuksia on tehty erityisesti lääketieteellisuuden tukemana, jolloin tutkimuskohteena on ollut jokin uusi mikrobilääke ja sitä on verrattu kilpaileviin lääkkeisiin. Näiden tutkimusten heikkoutena on usein, että kustakin maasta on valittu mukaan yleensä vain yksi laboratorio, joka edustaa yleensä vain yhtä sairaalaa, edustamaan koko maata. Näin kokonaiskuvan saaminen koko maan tilanteesta on mahdotonta. Lisäksi avohoito- ja sairaalalainekäytön erottamista ei ole yleensä otettu huomioon. Siksi nyt olemassa olevan tiedon käyttäminen terveystieteellisen päätöksenteon pohjana Euroopan unionissa on mahdotonta.

Parhaat julkaistut resistenssitiedot Suomen lisäksi on tällä hetkellä Ruotsista (www.strama.org) ja Tanskasta (DANMAP 1998). Lisäksi Iso-Britannian terveysministeriö julkaisi viime vuonna raportin, jossa käsiteltiin tärkeimpien bakteerien resistenssitilanne (The Path of Least Resistance, Standing Medical Advisory Committee, Department of Health, 1998). Nämä raportit käsittelevät tärkeimpien bakteerien herkkyystilanteet. Ainakin Ruotsin ja Tanskan raportteja päivitetään säännöllisesti.

Euroopassa toimii EARSS-verkosto (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), joka on ensimmäinen kaikki Euroopan unionin maat kattava bakteerien resistenssiä seuraava

verkosto. Euroopan unioni tukee EARSS-verkoston toimintaa. EARSS-verkoston tarkoitus on kerätä vertailukelpoista tietoa eri maista. Se on toistaiseksi keskittynyt ainoastaan invasiivisia infektioita aiheuttavien *Staphylococcus aureus* ja *Streptococcus pneumoniae* -bakteerien mikrobilääkeherkkyyksien seurantaan. Suomen aloitteesta ehdotettiin EARSS-verkoston toimenkuvaan jo olemassaolevan kansallisen resistenssitiedon keräämistä tietyistä avohoidon ja sairaaloiden tärkeimmistä bakteereista eri maista. Tämän tiedonkeruun etuna on, ettei se vaadi uusien järjestelmien pystyttämistä. Tietojen vertailukelpoisuus selvitetäisiin laaduntarkkailuohjelmalla. EARSS-verkoston työssä on ollut ongelmana kansallisten verkostojen kehittymättömyys eli kattavan tiedon kerääminen ei tällä hetkellä onnistu. Ratkaisuna voidaan pitää samankaltaisten verkostojen luomista Euroopan unionin maihin kuin on tehty Suomessa (FiRe-verkosto). Eräiden suurten Euroopan unionin maiden osalta kyse on myös alan auktoriteettien keskinäisestä kilpailusta, joka ei voi olla heijastumatta näiden maiden kansallisiin hankkeisiin.

Kliinisesti tärkeimpien bakteerien levinneisyydestä on parhaat käsityksen oksasillinilleresistentin *Staphylococcus aureuksen* (MRSA) ja *Streptococcus pneumoniaen* (pneumokokki) tilanteesta. Kummankin osalta herkkyytilanne on paras Pohjois-Euroopassa ja heikkenee etelään mentäessä. Useissa Keski- ja Etelä-Euroopan maissa sairaaloissa eristettyjen MRSA-bakteerien resistenssi veriviljelystä eristetyissä kannoissa on yli 30 prosenttia. Pohjoismaissa resistenssitilanne on hyvä (alle 1 %). Hyvää tilannetta kuvaa se, että MRSA:n esiintyvyyttä lasketaan meillä kappalemäärinä ei prosentteina. Pneumokokkien penisilliiniresistenssi (resistentit ja herkkyydeltään alentuneet kannat) on Pohjoismaissa alle 5 prosentin ja Keski- ja Etelä-Euroopassa jopa 20-60 prosenttia.

Tuberkuloosibakteerin ja suolistopatogeenien herkkyyseuranta on järjestetty erikseen, joskin resistenssin seurannan kehittäminen on molempien osalta priorisoitu korkealle.

2.3.2.2. Mikrobilääkkeiden käyttö Euroopan unionissa

Mikrobilääkkeiden käytöstä ja etenkin kulutuksesta on tietoja käytettävissä Pohjoismaista (Nordisk Läkemedelsstatistik). Maakohtaisia tietoja muualta Euroopasta ei ole systemaattisesti saatavissa (Kuvio 6). Tanskassa, Norjassa ja Ruotsissa käytetään vähemmän mikrobilääkkeitä kuin Suomessa. Näissä maissa kulutus on viime vuosina ollut laskussa tai pysynyt samana.

2.3.3. Tilanne muualla maailmassa

2.3.3.1. Bakteerien lääkeresistenssi ja sen seuranta muualla maailmassa

Maailman terveysjärjestö (WHO) on ottanut roolin bakteerien resistenssin seurantatietojen keräämisestä kaikkialla maailmassa. Tätä varten on avattu erillinen internet-sivu (www.oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/). Vaikka sivut ovat valmiit ja tiedot eri maiden projekteista ja kontaktihenkilöistä ovat kattavia, sivujen sisältämä informaatio on toistaiseksi niukkaa ellei olematonta. WHO:n aloite on kuitenkin positiivinen, koska se tarjoaa mahdollisuuden resistenssitiedon välittämiseen ja kokoamiseen. Pelkkä tiedon välittäminen ei kuitenkaan takaa tiedon luotettavuutta ja vertailukelpoisuutta. Tätä varten WHO on yhdessä Yhdysvaltain kansanterveyslaitoksen, Centers for Disease Control'in, kanssa käynnistänyt laaduntarkkailuohjelman. Tämän ohjelman piirissä on 300 laboratoriota kaikkialta maailmasta. Ongelma on laaduntarkkailun niukka resurssointi. Laaduntarkkailukierroksia on 2-3 vuodessa ja palaute niistä tulee varsin hitaasti. Lisäksi eri maissa käytössä olevien herkkymääritysmenetelmien erilaiset tulkinnat aiheuttavat ongelmia tulosten vertailussa.

2.3.3.2. Mikrobilääkkeiden käyttö muualla maailmassa

Mikrobilääkkeiden yksityiskohtaisia kulutustietoja ei ole muualta maailmasta julkaistu. Lääketeollisuudella on käytössään omia myyntilukujaan eri maista, mutta ne eivät ole julkisia. Asiantuntijoiden arvioiden mukaan maailman kaikesta terveydenhuollon mikrobilääkkeiden käytöstä 85 % käytetään teollisuusmaissa ja loput kehitysmaissa.

2.4 Eläinten terveydenhuolto ja elintarvikkeet

2.4.1 Tilanne Suomessa

2.4.1.1 Bakteerien resistenssi ja sen seuranta Suomessa

Eläimistä ja eläimistä saatavista elintarvikkeista eristettyjen bakteerien resistenssiseuranta on alkanut Suomessa vuonna 1983. Aluksi seurattiin Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen Helsingin laboratorioon tulleiden salmonellojen resistenssiä. 1990-luvun puolen välin jälkeen on salmonellojen seuranta on kattanut koko maan ja seurannan piiriin on tullut myös muita zoonoottisia bakteereita sekä eläimille tautia aiheuttavia bakteereita ja eläinten normaaliflooraan kuuluvia indikaattoribakteereita. Säännöllistä vuosittaista seurantaan tehdään tällä hetkellä salmonellojen, sikojen brakyspirojen ja patogeenisten *Escherichia colien* sekä kaloille tautia aiheuttavien bakteerien resistenssistä. Indikaattoribakteerien mikrobilääkeresistenssiä tutkittiin ensimmäisen kerran laajemmin vuonna 1996, kun Suomi joutui toimittamaan Euroopan unionille tieteellisen raportin kahden rehuantibiootin, tylosiinin ja spiramysiinin käyttökiellon perusteluista. Niiden laajamittaisen käytön katsottiin vaarantavan ihmisille käytettävän antibiootin, erytromysiinin, tehon.

Zoonoottiset bakteerit

Zoonoottiset bakteerit ovat eläimissä tai niiden elinympäristössä esiintyviä bakteereita, jotka voivat siirtyä ihmisiin suoraan eläimistä tai eläimistä saatavien elintarvikkeiden välityksellä. Suomessa zoonoottisista bakteereista seurataan säännöllisesti naudasta ja siipikarjasta eristettyjen salmonellojen resistenssiä. Salmonellojen resistenssi eläinten lääkinnässä käytettäville mikrobilääkkeille on vaihdellut vuoden 1983 jälkeen 2:sta 14 %:iin. Nautanäytteistä eristetyissä salmonelloissa esiintyi vuonna 1998 26 %:ssa resistenssiä streptomysiinille ja 9 %:ssa tetrasykliineille. Myös siipikarjan salmonelloissa resistenssiä esiintyi samoille lääkaineille (streptomysiini 20 % ja tetrasykliini 3 %). Vuodesta 1995 alkaen yksittäisistä nautakarjoista on löytynyt vuosittain moniresistenttejä *Salmonella* Typhimurium DT104 -kantoja. Salmonella aiheuttaa eläimillä harvoin kliinistä tautia, eikä todettuja eläinten salmonellooseja lääkittä Suomessa ellei infektiota uhkaa eläimen henkeä.

Ihmisille ruokamyrkytyksiä aiheuttavista bakteereista seurataan salmonellojen lisäksi siipikarjan lihasta ja juomavedestä eristettyjen kampylobakteerien sekä elintarvikkeista (broileri, kala, maitotuotteet) ja niiden tuotantoympäristöstä eristettyjen *Listeria monocytogenes* -bakteerien resistenssiä. Kaikki eristetyt listeriat ovat olleet herkkiä tutkituille mikrobilääkkeille (ampisilliini, penisilliini, erytromysiini, rifampisiini, tetrasykliini ja vankomysiini). Broilereista eristetyissä kampylobakteereissa on esiintynyt vähäistä resistenssiä ampisilliinille (4 %).

Indikaattoribakteerit

Indikaattoribakteerit ovat eläinten normaalifloorassa yleisesti esiintyviä bakteereita, joiden resistenssin seuraaminen kuvastaa antibioottien aiheuttamaa valintapainetta. Eläinten normaaliflooran bakteerien resistenssitilannetta kartoitettiin vuonna 1996, jolloin sekä broileri- että sikateurastamoilta otettiin näytteitä terveistä teurastettavista eläimistä. Broilerin ulosteista tai niskanahasta eristettyjen enterokokkien ja *Escherichia colin* resistenssiä tutkittiin eläinten lääkkeitä ja rehun lisäaineina käytettäville mikrobilääkeaineille (enterokokit: ampisilliini, erytromysiini, kloramfenikoli, penisilliini, spiramysiini, trimetopriimi, tetrasykliini, vankomysiini, avilamysiini, avoparsiini, basitراسiini, monensiini, salinomysiini ja virginiamysiini. *E. coli*: ampisilliini, enrofloksasiini, gentamysiini, neomysiini, streptomysiini, sulfayhdisteet, sulfatrimetopriimille ja tetrasykliini). Broilereista eristettyjen enterokokkikantojen resistenssi siipikarjan hoidossa eniten käytetylle tetrasykliinille oli 37 %. Muille tutkituille mikrobilääkkeille resistenssi oli vähäisempää; penisilliinille 15 %, erytromysiinille 14 %, spiramysiinille 9 %, vankomysiinille 7 % sekä ampisilliinille, kloramfenikolille ja trimetopriimille 2 %. Rehun lisäaineista resistenssiä esiintyi avoparsiinille (11 %), sinkkibasitراسiinille (19 %) ja virginiamysiinille (17 %). Broilerin normaaliflooraan kuuluvien *Escherichia colien* resistenssi vuoden 1996 kartoituksessa oli tetrasykliinille 15 %, sulfayhdisteille 12 % sekä ampisilliinille, streptomysiinille ja sulfatrimetopriimille alle 10 %. Tutkituista kannoista 14 % oli moniresistenttejä.

Teurastuksen yhteydessä otetuista lihasikojen ulostenäytteistä eristettyjen enterokokkikantojen resistenssiä tutkittiin samoille mikrobilääkeaineille kuin broilerinkin. Resistenssi tetrasykliinille oli 55 %, erytromysiinille ja spiramysiinille noin 15 %, penisilliinille 8 % ja ampisilliinille 2 %. Rehun lisäaineista resistenssiä esiintyi sinkkibasitراسiinille 9 %, avoparsiinille 4 % ja virginiamysiinille 2 %. Terveiden sikojen *Escherichia colien* resistenssiä tutkittiin myös samoille mikrobilääkeaineille kuin broilerin sekä lisäksi kahdelle rehun lisäaineelle, karbadoksille ja olakvindoksille. Resistenssi tetrasykliinille oli 30 %, streptomysiinille 24 %, sulfayhdisteille 22 %, ampisilliinille 9 %, sulfatrimetopriimille 7 % ja neomysiinille 3 %. Karbadoksiresistenssi oli 11 % ja olakvindoksiresistenssi 24 %.

Eläimille tautia aiheuttavat bakteerit

Eläimille tautia aiheuttavien eli patogeenien bakteerien eristyksiä ja lääkeherkkyysmäärittämiä käytetään pääasiassa mikrobilääkehoitojen valinnan apuna. Sekä laboratorioon lähetetty näyteaineisto että laboratorion eri patogeenien herkkyysmäärittämiä käyttämät menetelmät ovat hajanaisia, joten vertailua voidaan tehdä vain samoilla menetelmillä saavutettujen tulosten välillä. Laboratorioon lähetetty näyteaineisto saattaa olla valikoitunut antamaan liian huonon kuvan resistenssitilanteesta, koska eläintä on usein ensin yritetty hoitaa jollakin mikrobilääkkeellä ja näyte on lähetetty vasta, jos valittu lääke ei ole tehonnut.

Eläimille tautia aiheuttavien bakteerien resistenssitilannetta on kartoitettu joidenkin bakteerien osalta otantatutkimuksena tiettyinä vuosina. Säännöllisesti on seurattu vain sikojen ja kalojen eräiden tautibakteerien resistenssiä.

Eläimille käytetyistä mikrobilääkkeistä valtaosa käytetään lehmien utaretulehduksen hoitoon. Stafylokokit ovat yleisimpiä utaretulehduksen aiheuttajabakteereita. Vuosina 1988 ja 1995 tutkittiin Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksessa tehdyssä lehmien utaretulehdustutkimuksessa eristettyjen *Staphylococcus aureuksien* ja koagulaasinegatiivisten stafylokokkien mikrobilääkeresistenssiä kefalotiinille, erytromysiinille, enrofloksasiinille, neomysiinille, oksasilliinille, bentsyylipenisilliinille, tetrasykliineille ja sulfatrimetopriimille. Molempien bakteerien resistenssi

ylivoimaisesti eniten käytetylle lääkeaineelle, bentsyylipenisilliinille, oli lisääntynyt seurantajakson aikana. *Staphylococcus aureuksella* se oli vuonna 1988 37 % ja vuonna 1995 64 % sekä koagulaasinegatiivisilla stafylokokkeilla vuonna 1988 27 % ja vuonna 1995 50 %. Muista mikrobilääkeaineista *Staphylococcus aureuksen* resistenssi oli kefalotiinille vuonna 1995 noin 2 %, neomysiinille noin 4 % ja tetrasykliineille noin 15 %. Koagulaaninegatiivisten stafylokokkien resistenssi oli kefalotiinille vuonna 1995 noin 3 %, erytromysiinille 15 %, tetrasykliineille 12 % ja sulfatrimetopriimille 10 %.

Porsaille ripulia ja ns. ödemitautilia sekä emakoille maitokuumetta aiheuttavissa *Escherichia coli* esiintyi vuosina 1996-1998 Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen (EELA:n) aineistossa resistenssiä kaikille tutkituille mikrobilääkeaineille (ampisilliini, enrofloxasiini, kefotaksiimi, kefuroksiimi, neomysiini, streptomysiini, sulfatrimetopriimi, tetrasykliinit, karbadoksi ja olakvindoksi). Vuonna 1998 resistenssi streptomysiinille oli 58 %, tetrasykliinille 50 %, sulfatrimetopriimille 32 %, ampisilliinille 14 %, neomysiinille 12 %, karbadoksille 20 % ja muille tutkituille mikrobilääkeaineille alle 4 %.

Vieroitusikäisille porsaille ja lihasioille ripulia aiheuttavien brakyspirojen resistenssi vuonna 1998 oli tylosiinille 100 % ja linkomysiinille 62-88 %. On huomattava, että tutkittu aineisto on valikoitunut eikä välttämättä edusta todellista tilannetta. Sen sijaan vasta 1990-luvulla laajemmin käyttöön otetulle tiamuliinille resistenttejä brakyspiroja löytyi vain 7 %.

Kalojen tärkeimmät bakteeritaudit ovat *Aeromonas salmonicida* ssp. *salmonicida*n aiheuttama paisetauti ja flavobakteerien aiheuttamat ihotulehdukset ja yleisinfektiot. Niiden resistenssiä hoitoon käytettäville tetrasykliineille, sulfatrimetopriimille ja oksoliinihapolle on tutkittu 1990-luvulla vuosittain. Resistenssi tetrasykliinille on vaihdellut 18 %:sta 64 %:iin (vuonna 1998 26 %) ja sulfatrimetopriimiresistenssi on noussut 5 %:sta (vuonna 1994) 26 %:iin (1998). Oksoliinihapporesistenssi lisääntyi sen käyttöönoton jälkeen 30-50 %:iin (vuonna 1998 33 %). Flavobakteerien resistenssi oksoliinihapolle oli 0-12 %, sulfatrimetopriimille 5-20 % ja tetrasykliinille 0 %.

Vuosina 1997 ja 1998 tutkittiin kliinisesti terveiden ja kroonista ihotulehdusta sairastavien koirien iholta eristettyjen *Staphylococcus intermedius* -bakteerien resistenssiä ihotulehdusten hoidossa tavallisimmin käytetyille mikrobilääkeaineille (amoksisilliini-klavulaanihappo, erytromysiini, ensimmäisen polven kefalosporiinit, klindamysiini, oksasilliini, penisilliini, sulfatrimetopriimi ja tetrasykliinit). Sairaista koirista eristettyjen kantojen resistenssi penisilliinille oli 52 %, tetrasykliineille 40 %, sulfatrimetopriimille 57 %, erytromysiinille 20 % ja klindamysiinille 11 %. Terveistä koirista eristetyt kannat olivat hieman herkempiä kuin ihotulehduksia sairastavien koirien kannat.

Yhteenveto

Eläimistä ja eläimistä saatavista elintarvikkeista eristettyjen bakteerien resistenssitilanne Suomessa on hyvä moniin muihin maihin verrattuna. Huolestuttavinta resistenssin esiintyminen on lehmien utaretulehdusta ja sikojen ripulia aiheuttavissa bakteereissa hoidossa eniten käytetyille mikrobilääkkeille. Zoonoottisten bakteerien resistenssi ihmisten hoitoon käytettäville mikrobilääkkeille on vähäistä suomalaisissa eläimissä.

2.4.1.2 Mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden käyttö Suomessa

Eläimille rekisteröityjen mikrobilääkkeiden myyntimääriä on seurattu vuodesta 1995 alkaen (Kuvio 5). Eläinten mikrobilääkkeiden kokonaiskäyttö on näiden tilastojen mukaan laskusuunnassa. Vuonna 1995 myytiin 18 197 kg eläinten mikrobilääkkeitä vaikuttavan aineen määrän mukaan laskettuna. Vuoden 1996 myyntimäärä oli 17 286 kg, vuoden 1997 16 291 kg ja vuoden 1998 14 534 kg vaikuttavaa ainetta. Eläimille, lähinnä koirille, käytetään myös jonkin verran ihmisille rekisteröityjä valmisteita, joiden myyntimääriä ei saada selville kyseisistä tilastoista. Myyntitilastoista ei myöskään saada selville eläinlajeja, jolle lääke on annettu.

Myyntimäärissä havaittu lasku on suurempaa kuin eläinmäärissä tapahtunut väheneminen, joten mikrobilääkkeiden käyttö eläimille on vähenemässä. Suurin lasku on tapahtunut eniten käytetyssä beetalaktaamien ryhmässä. Tässä ryhmässä on etenkin injektiovalmisteiden ja lypsylehmien utaretulehduksen hoitoon tarkoitettujen utareensisäisten lääkevalmisteiden myynti vähentynyt voimakkaasti. Eläinten mikrobilääkkeitä myydään määrällisesti eniten juuri utaretulehduksen hoitoon. Utaretulehduslääkkeiden myynnin väheneminen heijastaa sekä lehmien lukumäärän vähenemistä että muuttuneita hoitokäytäntöjä. Nykyään suositellaan lääkehoidon sijasta kroonisten tapausten hoidossa joko tulehtuneen neljänneksen umpeenlaittamista, tulehdusmaidon sivuun lypsämistä tai lehmän karsintaa karjasta.

Tetrasykliinejä ja sulfonamideja myydään eniten suun kautta annettavina valmisteina. Niitä käytetään isoja määriä muun muassa sikojen, turkiseläinten ja kalojen joukkolääkityksissä rehuihin sekoitettuna. Molempien lääkeaineryhmien käyttö on laskusuunnassa.

Maa- ja metsätalousministeriö kielsi resistenssin synnyn ehkäisemiseksi eräiden ihmisten vakavien tulehdussairauksien hoitoon varattujen mikrobilääkkeiden käytön tiettyjä poikkeuksia lukuunottamatta kaikille eläimille 1.2.1999 jälkeen. Tällaisia lääkeaineita ovat avoparsiini, vankomysiini, teikoplaniini, virginiamysiini, kolmannen ja neljännen polven kefalosporiinit, trovafloksasiini, alatrofloksasiini ja rifampisiini. Suomessa kiellolla ei ole ollut käytännön merkitystä, koska kyseisiä lääkkeitä ei ole käytetty eläinten hoidossa.

2.4.2 Tilanne Euroopan unionissa

2.4.2.1 Bakteerien resistenssi ja sen seuranta Euroopan unionissa

Euroopan unionin jäsenmaista eläimistä eristettyjen bakteerien resistenssin seurantaohjelma on Suomen lisäksi Belgiassa, Tanskalla, Ranskalla, Saksalla, Irlannilla, Italiassa, Alankomailla, Espanjalla, Ruotsilla ja Iso-Britanniassa. Osassa maista ohjelmat ovat alkaneet vasta hiljattain. Kaikkien maiden ohjelmiin kuuluu seuranta salmonelloista, viidessä maassa seurataan myös muiden zoonoottisten bakteerien (kampylobakteerit, listeria tai yersinia) resistenssiä. Sekä eläinpatogeenien että normaaliflooraan kuuluvien bakteerien resistenssiä seurataan seitsemässä jäsenmaassa. Kuudessa maassa seuranta kattaa myös eläimistä saatavista elintarvikkeista eristettyjä bakteereja. Vain Tanskassa, Suomessa ja Saksassa on seurattu kaikkien kolmen ryhmän bakteerien resistenssiä sekä elävistä eläimistä että elintarvikkeista.

Osassa maista tehdään yhteistyötä ihmisten ja eläinten bakteerien resistenssin seurannassa. Eri maiden käyttämät menetelmät herkkyysmäärityksissä poikkeavat toisistaan suuresti, kuten myös tulosten tulkinnat. Myös näytteenotto ja aineisto, josta bakteerieristykset tehdään, vaihtelee maittain. Loppupäätelmä on se, että resistenssin seuranta on hyvin hajanaista ja vakiintumatonta, eivätkä tulokset eri maiden välillä ole toistaiseksi vertailukelpoisia.

Salmonellojen esiintyvyys vaihtelee maittain. Eteläisen Euroopan maissa salmonellaa esiintyy yleisesti, kun taas Ruotsissa niiden esiintyminen on Suomen tapaan vähäistä. Resistenssi on myös yleisempää maissa, joissa salmonellaa on paljon. Vertailua eri maiden salmonellojen resistenssitilanteesta on vaikea tehdä menetelmäerojen vuoksi, mutta yleisesti ottaen suurin osa salmonelloista on ollut herkkiä tutkituille mikrobilääkkeille. Poikkeuksena on *Salmonella* Typhimurium ja *Salmonella* Hadar, jotka ovat moniresistenttejä ampicilliinille, tetrasykliineille, nalidiksiinihapolle, streptomysiinille ja kloramfenikolille). *Salmonella* Enteritidis ja *Salmonella* Dublin ovat yleensä olleet herkkiä, mutta joissakin maissa on nalidiksiinihapolle erittäin resistenttejä kantoja. Salmonelloista resistenttein yhdeksässä Euroopan unionin maassa on *Salmonella* Typhimurium DT104. Alankomaissa ja Iso-Britanniassa *Salmonella* Typhimurium DT104 levisi voimakkaasti 1990-luvun alkupuolella. Saksassa, Belgiassa, Italiassa ja Espanjassa sen leviäminen jatkuu edelleen. *Salmonella* Typhimurium DT104:n fluorokinoloniresistenssi on toistaiseksi ollut vähäistä, mutta useimmissa maissa sen resistenssi nalidiksiinihapolle on lisääntynyt. Lisääntynyt resistenssi nalidiksiinihapolle antaa viitteitä mahdollisesta resistenssin lisääntymisestä myös fluorokinoloneille.

2.4.2.2. Mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden käyttö Euroopan unionissa

Euroopassa käytettiin vuonna 1996 FEDESA:n (European Federation of Animal Health) arvion mukaan 3 494 000 kg mikrobilääkeaineita eläinten sairauksien hoitoon ja 1 599 000 kg kasvunedistäjinä (Kuvio 6). Arvioiden mukaan kaikista maailmassa eläimille käytettävistä mikrobilääkeaineista Euroopan unionissa käytetään neljäsosa. Kaikista Euroopan unionissa käytettävistä mikrobilääkeaineista taas ihmisille käytetään 52 %, eläinten sairauksien hoidossa 33 % ja kasvunedistäjinä 15 %.

Maakohtaisia eläinten mikrobilääkkeiden kulutuslukuja on saatavissa Euroopan unionin jäsenmaista Ruotsista, Tanskasta ja Suomesta sekä osittain Alankomaista. Vain näistä neljästä maasta on saatavissa tietoja myös eri mikrobilääkeryhmien käyttömääristä. Yhdestäkään jäsenmaasta ei ole saatavissa eläinlajikohtaisia käyttötietoja.

Eläimille systemaattisesti käytettävät mikrobilääkkeet ovat kaikissa Euroopan unionin maissa reseptipakkollisia. Ilman reseptiä saa mikrobilääkkeitä sisältäviä ihovoiteita sekä Irlannissa utareensisäiseen käyttöön tarkoitettuja valmisteita. OIE:n (Office International des Epizooties) kyselyn mukaan Euroopan unionin jäsenmaista ovat Suomen lisäksi Tanska, Saksa, Irlanti, Ranska, Portugali, Espanja, Ruotsi, Iso-Britannia, Alankomaat ja Luxemburg rajoittaneet jollakin tavalla ihmisten vakavien infektioiden hoitoon varattujen mikrobilääkkeiden käyttöä eläimille.

2.4.3. Tilanne muualla maailmassa

2.4.3.1. Bakteerien resistenssi ja sen seuranta muualla maailmassa

Euroopan ulkopuolella bakteerien resistenssiseurantatietoja on saatavissa lähinnä Yhdysvalloista. Siellä elintarvikkeiden välityksellä epidemioita aiheuttavat zoonoottiset bakteerit on tunnustettu merkittäväksi kansanterveysongelmaksi. Kansallinen resistenssin seurantarjestelmä luotiin vuonna 1996. Seurantaa tehdään sekä ihmisistä että terveistä ja kliinisesti sairaista eläimistä eristettyjen salmonellojen, *Escherichia coli*n ja kampakobakteerien resistenssistä. Resistenssitutkimuksiin lääkeaineet valitaan lähinnä sen mukaan, mikä on niiden tärkeysjärjestys ihmisten vakavien infektioiden lääkinnässä. Ensimmäisenä tutkimukset aloitettiin siipikarjalle paljon käytetyistä

fluorokinoloneista, joiden käytön pelätään vaarantavan ihmisille käytettävien fluorokinolonien tehon suolistoinfektioiden hoidossa.

2.4.3.2. Mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden käyttö muualla maailmassa

Mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden kulutustietoja ei ole saatavissa helposti muualta maailmasta. Euroopan ulkopuolella mikrobilääkkeaineet ovat hyvin usein reseptivapaita. Helppo saatavuus esimerkiksi maatalouskaupoista tekee mahdolliseksi myös lääkkeiden käyttökohteiden seurannan.

2.5. Eläintuotanto ja rehun lisäaineet

2.5.1. Tilanne Suomessa

2.5.1.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille Suomessa

Indikaattoribakteerien resistenssiä mikrobilääkeaineille tutkittiin ensimmäisen kerran vuonna 1996, kun Suomi valmisteli Euroopan unionille tieteellisen raportin kahden rehuantibiootin, tylosiin ja spiramysiinin, rehun lisäainekiellon perusteluista. Nämä kaksi ainetta on Suomessa hyväksytty eläinlääkkeiksi. Näiden antibioottien laajamittaisen käytön rehun lisäaineina pelättiin vaarantavan ihmisille ja eläimille käytettävän antibiootin, erytromysiinin ja muiden makrolidiryhmän lääkkeiden, tehon. Broileri- ja sikateurastamoilta otettiin näytteitä terveistä teurastettavista eläimistä. Sikojen ja broilieri- ulosteista tai niskanahasta eristettyjen enterokokkien ja *Escherichia coli* resistenssiä tutkittiin eläinlääkkeinä ja rehun lisäaineina käytettäville mikrobilääkeaineille. Enterokokeissa resistenssiä esiintyi eläinlääkkeinä käytettäville tylosiinille (8 %) ja spiramysiinille (9 %) sekä seuraaville rehun lisäaineille: avoparsiinille (11 %), sinkkibasitrasiinille (19 %) ja virginiamysiinille (17 %), mutta ei avilamysiinille, monensiinatriumille tai salinomysiinille. Resistenssiä löydettiin myös erytromysiinille (14 %) ja vankomysiinille (7 %), jotka ovat ihmisten ja eläinten lääkinnässä käytettäviä mikrobilääkkeitä.

Teurastuksen yhteydessä otetuista lihasikojen ulostenäytteistä eristettyjen enterokokkikantojen resistenssiä tutkittiin samoille mikrobilääkeaineille kuin broilereilla. Resistenssiä esiintyi eläinlääkkeinä käytettäville tylosiinille (15 %) ja spiramysiinille (10 %) sekä seuraaville rehun lisäaineille: avoparsiinille (4,4 %), sinkkibasitrasiinille (9,3 %) ja virginiamysiinille (2,3 %), mutta ei avilamysiinille, monensiinatriumille tai salinomysiinille. Tylosiinin ja spiramysiinin ristiresistenssi erytromysiinin kanssa on lähes täydellistä (90-100 %). Lisäksi tutkittiin enterokokkien resistenssiä laajasti lähinnä porsailla käytetyille lisäaineille, karbadoksille ja olakvindoksille. Karbadoksiresistenssi oli 11 % ja olakvindoksiresistenssi 24 %.

Porsaille ripulia ja ns. ödemitautia sekä emakoille maitokuumetta aiheuttavissa *Escherichia coli* esiintyi Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen vuosina 1996-1998 kerätyssä aineistossa resistenssiä usealle tutkitulle mikrobilääkeaineelle mukaan lukien karbadoksi ja olakvindoksi. Vuonna 1998 resistenssi karbadoksille oli 20 % ja muille tutkituille mikrobilääkeaineille alle 4 %.

Yhteenvedon voi todeta, että Suomessa bakteerien resistenssi rehun lisäaineina käytettäville mikrobilääkeaineille vähäistä. Rehun lisäaineena ei käytetä antibiootteja, joita käytetään ihmisten tai eläinten lääkkeitä tai jotka olisivat samansukuisia kuin lääkkeinä käytettävät antibiootit.

2.5.1.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö Suomessa

Kasvintuotannon tarkastuskeskus seuraa vuosittain antimikrobisten rehun lisäaineiden kulutusta keräämällä tiedot rehuseosten valmistajilta. Mukana seurannassa ovat kaikki kolme rehun lisäaineryhmää: antibiootit, kasvunedistäjät sekä kokkidiostaatit ja muut lääkkeenkaltaiset aineet.

Suomessa käytettävistä rehun lisäaineista antibiootteja on käytetty vähiten ja niiden kulutus on laskenut koko 1990-luvulla voimakkaasti loppuen kokonaan vuonna 1996 (Kuvio 7). Avoparsiinin käyttö loppui kokonaan vuonna 1996 (Kuvio 8). Vuonna 1990 antibioottisten rehun lisäaineiden kokonaiskulutus oli 20 500 kg, kun se vuonna 1999 oli enää puolet, 10 268 kg, josta 1082 kg oli kasvunedistäjiä eli karbadoksia ja muu osa kokkidiostaatteja (Kuvio 7). Viime vuoteen saakka on Suomessa lähes kaikkiin teollisiin porsasrehuihin lisätty antibioottisia lisäaineita (karbadoksia ja olakvindoksia) ehkäisemään ennalta haitallisten bakteerien lisääntymistä porsaan ruuansulatuskanavassa. Rehuteollisuus, teurastamot ja tuottajat asettivat kuitenkin yhteisvoimin tavoitteeksi rehuantibioottien käytön lopettamisen myös porsastuotannossa. Viime vuoden loppuun mennessä loppui antibioottisten kasvunedistäjien käyttö myös porsastuotannossa.

Siipikarjalle alkueläinten ehkäisyyn käytettävien välttämättömien kokkidiostaattien kulutus on seurannut lähinnä broileri- ja kalkkunantuotantoa, jotka ovat olleet jonkin verran kasvussa viime vuosina. Vuosittainen kokonaiskulutus on ollut keskimäärin 7 920 kg, vaihdellen 4 266 kg:n ja 10 155 kg:n välillä (Kuvio 9). Käytössä ovat olleet lähinnä salinomysiini, narasiini, monensiinatrium ja lasalosidinatrium. Näiden käyttö on vaihdellut vuosittain.

2.5.2 Tilanne Euroopan unionissa

2.5.2.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille Euroopan unionissa

Bakteerien resistenssistä rehun antibioottisille lisäaineille ja mahdollisesta ristiresistenssistä ihmisten ja eläinten hoidossa käytettäville lääkkeille löytyy vain yksittäisiä tutkimuksia Tanskasta, Ruotsista, Saksasta ja Belgiasta. Ainoastaan Tanskassa on seurattu rehun lisäaineresistenssiä useina vuosina.

Rehun lisäaineena käytetyistä mikrobilääkeaineista avoparsiinin on todettu aiheuttavan ristiresistenssiä ihmisten lääkintään käytettävälle vankomysiinille saksalaisten, tanskalaisten ja belgialaisten tutkimusten mukaan. Avoparsiinin käyttö rehun lisäaineena kiellettiin Euroopan unionissa tästä syystä 1996. Myös tylosiinin, spiramysiinin, virginiamysiinin ja sinkkibasitriasiinin käytön on suomalaisten (Tast, E., Honkanen-Buzalski, T. ja Mannerkorpi, P. Tylosin and spiramycin, influence on the efficacy of therapeutical macrolides, maa- ja metsätalousministeriön julkaisu 5/1997) ja tanskalaisten (Ministeriet for Fodevarer, Landbrug og Fiskeri, Statens Veterinær Serumlaboratorium. The effect of the growth promoter virginiamycin on bacterial antimicrobial resistance development and The effect of growth promoter tylosin on bacterial resistance and salmonella shedding, Summary report, 7. January 1998) tutkimusten ja selvitysten mukaan todettu lisäävän resistenssiä ihmisten hoitoon käytettäville mikrobilääkeaineille (erytromysiini, sinkkibasitriasiini) mistä syystä niiden käyttö Euroopan unionissa kiellettiin vuoden 1999 alusta lähtien. Suomalaisen tutkimuksen mukaan tylosiinin käyttö Tanskassa oli 30 kertaa suurempaa kuin Suomessa. Sikojen enterokokkibakteerien resistenssi tylosiinille oli Tanskassa 90 % ja Suomessa vastaavasti 15 %. Tylosiinille resistentit bakteerit olivat 90-100 %:sti resistenttejä myös erytromysiinille.

Sioista ja siipikarjasta eristettyjen indikaattoribakteerien resistenssiä on tutkittu lisäksi avilamysiinille, flavomysiinille, ardasiinille sekä jonkin verran sioille käytetyille kasvunedistäjille eli olakvindoksille ja karbadoksille. Olakvindoksin ja karbadoksin käyttö kiellettiin Euroopan unionissa 1.9. 1999 lähtien niiden karsinogeenisten ja genotoksisten ominaisuuksien vuoksi.

Euroopan unioni aloitti vuonna 1998 yhteistyössä Euroopan unionin rehun lisäaineita edustavan teollisuusjärjestön FEFANA:n (Federation of European Feed Additive and Nutritional Companies) kanssa kaksivuotisen mikrobilääkeaineresistenssin seurantaprojektin kuudessa jäsenvaltiossa Ruotsissa, Ranskassa, Tanskassa, Saksassa, Espanjassa ja Englannissa. Projektissa seurataan siipikarjasta ja siasta eristetyn indikaattoribakteerin, *Enterococcus faeciumin*, resistenssiä kuudelle rehun lisäaineena käytettävälle mikrobilääkeaineelle (avoparsiini, virginiamysiini, tylosiini, spiramysiini, avilamysiini, flavofosfolipoli ja sinkkibasitrasiiini). Projektin toinen vuosi alkoi syksyllä 1999.

2.5.2.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö Euroopan unionissa

FEDESA:n (European Federation of Animal Health) laatiman tilaston perusteella Euroopan unionissa käytetyistä antibiooteista menee 15 % rehun lisäaineeksi (Kuvio 6). Luku ei sisällä kokkidiostaatteja, joista osalla on antibioottista vaikutusta. Ruotsi ja Tanska ovat jo vuosia seuranneet tarkkaan antibioottien kulutusta. Tanskassa on vuodesta 1994 antibioottisten kasvunedistäjien kulutus laskenut 115 786 kg:sta 49 294 kg:n vuonna 1998 (vrt. Suomen 4 000 kg). Ruotsissa rehu antibioottisten lisäaineiden käyttö kiellettiin vuonna 1986, mutta olakvindoksin ja narasiinin käyttö lääkerehuna on ollut sallittua. Hollannissa on tutkijoiden selvitys saatavilla, mutta muista maista ei ole saatu tietoja. Komission aloitteesta alkoikin vuonna 1999 antibioottien kulutuksen seurantaprojekti, jossa vuonna 2000 kerätään Euroopan unionin kaikkien jäsenvaltioiden antibioottien ja kokkidiostaattien kulutusluvut.

2.5.3. Tilanne muualla maailmassa

2.5.3.1. Bakteerien resistenssi rehun antibioottisille lisäaineille muualla maailmassa

Bakteerien resistenssistä rehun antibioottisille lisäaineille ja mahdollisesta ristiresistenssistä lääkkeille löytyy vain yksittäisiä tutkimuksia. Yhdysvalloissa on selvitetty mm. sinkkibasitrasiiinin resistenssiä ihmisten enterokokeissa (11 %), ja resistenssiä makrolidi/linkosoamidi/streptogramiini-ryhmien antibiooteillaan, sian ja siipikarjan enterokokeissa (26, 79 ja 67 %). Erytromysiiniresistenssiä ei tavattu juuri lainkaan ihmisten kampylobakteereissa, mutta sikojen kampylobakteereista suurin osa oli resistenttejä erytromysiinille (Antimicrobial Feed Additives, Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives, Stockholm, 1997). Vastaava amerikkalainen raportti antibioottien käytöstä eläintuotannossa ei sisällä resistenssilukuja rehun lisäaineille (The use of drugs in food animals: benefits and risks, National Research Council, 1998).

2.5.3.2. Antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö muualla maailmassa

Muulta maailmasta on tiedossa, että mm. Yhdysvalloissa tetrasykliinit ja penisilliini ovat sallittuja eläinten rehun lisäaineita. Antibioottiset rehun lisäaineet määritellään Yhdysvalloissa tuotantolääkkeiksi. Sioille on hyväksytty kaksitoista, naudalle kahdeksan ja siipikarjalle neljä antibioottia käytettäväksi subterapeuttisina pitoisuuksina eläinten kasvunedistämiseen (The use of drugs in food animals: benefits and risks, National Research Council, 1998).

2.6. Mikrobilääkeaineiden ja antimikrobisesti vaikuttavien aineiden muita käyttöalueita

2.6.1. Mikrobilääkeaineet

Mikrobilääkeaineita on hyväksytty käytettäväksi kasvinsuojeluaineina maailmanlaajuisesti. Niiden etuina perinteisiin kemiallisiin torjunta-aineisiin pidetään pienempiä käyttömääriä ja nopeampaa hajoamista ympäristössä. Hedelmäpuut ruiskutetaan pääasiassa oksitetrasykliinillä tai streptomysiinillä bakteeritautien torjumiseksi. Vuonna 1995 Yhdysvalloissa käytettiin 11 000 kg streptomysiiniä ja 6 000 kg oksitetrasykliiniä kasvinsuojeluaineina. Muita kasvintuotannossa käytettyjä lääkkeitä ovat kloramfenikoli, griseofulviini, nystatiini, oksoliinihappo ja kasugamysiini. Euroopan unionin alueella Espanjassa, Itävallassa, Belgiassa ja Alankomaissa käytetään mikrobilääkeaineita kasvintuotannossa. Kasvitauteja aiheuttavissa bakteereissa on todettu resistenssiä kasvinsuojeluaineina käytettäville mikrobilääkeaineille lähinnä Yhdysvalloissa.

Elintarvikkeiden lisäaineiksi on hyväksytty kaksi mikrobilääkeainetta, natamysiini ja nisiini. Natamysiiniä käytetään juustojen ja kuivamakkaroitten pinnalla ja nisiiniä vanukkaissa ja juustoissa estämään homeiden kasvua.

Mikrobien ja kasvien geneettisessä muuntelussa käytetään merkkigeenejä erottelemaan toivotut muuntuneet organismit muuntumattomista. Käytössä olevat mikrobilääkeresistenssin merkkigeenit koodaavat resistenssiä mm. kasveissa kanamysiinille ja mikro-organismeissa ampicillinille, kloramfenikolille, kanamysiinille, streptomysiinille, tetrasykliinille, hygromysiinille, gentamysiinille ja fleomysiinille. Resistenssiä koodaavien merkkigeenien käyttö saattaa sisältää riskejä bakteerien antibioottiresistenssin lisääntymisen kannalta. Pelkona on näiden geenien siirtyminen mikro-organismeista tai kasveista ihmisen tai eläinten mikrobeihin erityisesti, kun niitä syönyt henkilö tai eläin saa samanaikaisesti antibioottihoitoa. Antibiootin aiheuttaman valintapaineen alla resistenssigeenien siirtyminen on mitä todennäköisimmin huomattavasti lisääntynyt normaalitilanteeseen verrattuna. Siksi varovaisuussyistä tulee pyrkiä korvaamaan kaikissa tuotteissa olevat antibioottiresistenssiä välittävät geenit muilla merkkigeeneillä sekä arvioimaan huolellisesti mahdollisesti käyttöön otettavat resistenssigeenejä sisältävät tuotteet.

2.6.2. Muut antimikrobiset aineet

Antimikrobisesti vaikuttavia ja siten bakteerien resistenssiä mahdollisesti lisääviä aineita käytetään runsaasti myös erilaisissa muissa elintarvikkeissa, saippuoissa ja hammastahnoissa, kosmeettisissa valmisteissa, puhdistusaineissa, leluissa, keittiöastioissa, kankaissa ja langoissa sekä lentokoneiden jäänestoaineissa.

Biosidit ovat aineita tai valmisteita, joiden tarkoituksena on kemiallisesti tai biologisesti tuhota, torjua tai tehdä haitattomaksi haitallisia eliöitä, esimerkiksi bakteereita, tai estää niiden vaikutusta taikka rajoittaa muulla tavalla niiden esiintymistä. Biosideihin luetaan mm. desinfiointiaineet, säilytysaineet, tuholaisten torjunta-aineet sekä muut biosidivalmisteet, joihin kuuluvat mm. elintarvikkeiden ja rehujen varastoinnissa käytettävät aineet ja jäänestoaineet. Euroopan parlamentissa ja neuvostossa hyväksytyn biosididirektiivin (EY 8/1998) tarkoituksena on luoda harmonisoitu arviointi- ja hyväksymismenettely biosideina käytettäville valmisteille ja tehoaineille. Direktiivi ei koske lääkkeitä, kosmetiikkaa eikä elintarvikelainsäädännön alaisia aineita tai valmisteita. Direktiivin toimeenpanon edellyttämät kansalliset säädökset tulevat voimaan 13.5. 2000. Direktiivi edellyttää aineiden hyväksymisessä, ettei kyseiselle aineelle esiinny resistenssiä

bakteereissa. Lisäksi valmistajalla on velvollisuus toimittaa tietoja erityisesti havaitusta resistenssin kehittymisestä.

Kosmeettiset valmisteet, joita ovat ihonhoitovalmisteet, saippuat ja kylpyvalmisteet, deodorantit ja antiperspirantit sekä hiustenhoitovalmisteet, voivat myös sisältää säilöntäaineita, joilla on mikrobien toimintaa estäviä ominaisuuksia. Säilymistä parantavina aineina käytetään esimerkiksi eeterisiä öljyjä ja joitakin alkoholeja. Lääkeaineiden ja liuottimien käyttö kosmeettisten valmisteiden säilöntäaineena on kielletty. Kosmeettisille valmisteille ei ole ennakkohyväksyntää vaan esimerkiksi tullilaboratorio suorittaa niille markkinavalvontaa.

Bakteereissa on osoitettu olevan spesifisiä resistenssigeenejä eräille laajasti käytetyille antibakteerisille aineille (triklosaani, klorheksidiini). Moniresistenteissä bakteereissa resistenssigeenit näille aineille ja hoidossa käytetyille mikrobilääkkeille voivat esiintyä samassa geenikasetissa. Tällöin antibakteerisesti käytettävä aine valikoi ja pitää yllä samanaikaisesti resistenssiä myös infektioiden hoidossa käytettäville lääkkeille. Antibakteerisille aineille resistenttien bakteerien levinneisyydestä ei ole riittävästi tutkimustietoa.

3. KEHITTÄMISEHDOTUKSET

3.1. Bakteerien resistenssin seuranta

3.1.1. Terveydenhuolto

Resistenssin seuranta

Suomessa kliinisen mikrobiologian laboratorioiden verkosto (FiRe-verkosto) on kattava, laboratorioiden toiminnan laatu on hyvä ja henkilökunta ammattitaitoinen. Bakteerien resistenssin seurannan järjestäminen ei vaadi rakenteellisia muutoksia. Koska bakteerien herkkyysmäärityksissä käytetyt menetelmät on yhtenäistetty, pystytään terveydenhuollossa potilasnäytteistä eristettyjen bakteerien resistenssitilannetta seuraamaan ja vertailemaan kohtuullisen hyvin. Mikrobilääkepolitiikan ohjaaminen ei kuitenkaan vielä toimi nykyjärjestelmän avulla. Siksi järjestelmän kehittäminen on edelleen tarpeellista. Tärkein osa-alue on tiedonkeruun ja -hallinnan kehittäminen. Tavoitteena on toimivan varhaisvaroitusjärjestelmän pystyttäminen.

Tiedonkeruun toteuttaminen kaikissa FiRe-laboratorioissa niin että se voidaan toteuttaa konekielisessä muodossa vaatii arviolta yhden henkilön 1-2 vuoden työn. Tämän jälkeen järjestelmän arvioidaan olevan toimintakunnossa. Kaikissa Euroopan unionin maissa tavoitteena oleva varhaisvaroitusjärjestelmä edellyttää yhden pysyvän akateemisen henkilön vakanssia resistenssin seurantaan. Sama henkilö voi toimittaa säännölliset bakteerien resistenssiraportit.

Tällä hetkellä lähes kaikissa Suomen kliinisen mikrobiologian laboratorioissa on vaadittavat tietojenkäsittelyjärjestelmät. Noin puoleen niistä on liitetty bakteerien resistenssitilanteen kartoitukseen sopiva ohjelma. Resistenssiraportit saadaan tällä hetkellä vuosittain. Koska ulkomaisten tutkimusten mukaan toimenpiteitä vaativat resistenssitilanteen muutokset näkyvät erityisesti sairaaloissa jo kuukausittaisissa analyyseissä, tämän tulisi olla tavoitteena myös Suomessa. Avohoidossa neljä kertaa vuodessa saatavat raportit riittänevät. Järjestelmän kehittäminen onnistuu varsin pienellä investoinnilla, koska laboratorioiden tietojenkäsittelyjärjestelmät ovat periaatteessa valmiita ja kehittämistä vaille on ainoastaan tiedonkeruujärjestelmä. Tällä hetkellä tulkintaongelmia aiheuttava saman potilaan toistuvien

näytteiden tuoma virhe voidaan myös korjata näiden toimenpiteiden avulla. Tällä hetkellä käytetty tiedonkeruujärjestelmä ei myöskään tuota näytekohtaista tietoa. Tämä puute saadaan poistettua edellä mainittujen muutosten yhteydessä.

Resistenssin ja mikrobilääkkeiden käytön välisten suhteiden selvittäminen

Tehokkaan ja tehonsa säilyttävän mikrobilääkepolitiikan suunnittelun tärkeäksi osa-alueeksi on noussut lääkekäytön ja bakteerien resistenssin välisten suhteiden selvittäminen. Säännöllisiä bakteerien resistenssiraportteja on jo nyt mahdollista verrata alueittaiseen tai paikkakuntaan kohtaiseen lääkekäyttöön. Koska sekä bakteerien resistenssistä että alueittaisesta ja potilaskohtaisesta lääkekäytöstä on olemassa kattavat tiedostot, tulee näiden suomat mahdollisuudet hyödyntää mitä pikimmin mikrobilääkkeiden käyttöä koskevien suositusten pohjaksi. Suomessa on lisäksi ainutlaatuinen mahdollisuus kehittää mahdollisimman vähän bakteerien resistenssiä edistävää mikrobilääkepolitiikkaa. Vertaamalla kliinisen mikrobiologian laboratorioissa tutkittujen satojen tuhansien bakteerikantojen resistenssiä samojen potilaiden edeltävään mikrobilääkekäyttöön, on mahdollista löytää sellaisten mikrobilääkkeiden joukko, joiden käytön yhteydessä syntyy mahdollisimman vähän resistenttejä bakteerikantoja. Tämänkaltaisen tutkimus voidaan toteuttaa esimerkiksi FiRe-verkoston, Kansanterveyslaitoksen, Lääkelaitoksen ja Kansaneläkelaitoksen yhteistyönä.

3.1.2. Eläinten terveydenhuolto ja elintarvikkeet

Suomessa Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitos on seurannut eläimistä ja eläimistä saatavista elintarvikkeista eristettyjen bakteerien herkkyyttä mikrobilääkeaineille. Seuranta on salmonellojen kohdalla ollut säännöllistä, mutta muita bakteereja on seurattu projektiluonteisesti tai kliinisen tarpeen mukaan. Resistenssiseuranta olisikin vakiinnutettava säännölliseksi. Seurantasuunnitelma tulisi tarkistaa vuosittain ja tulokset olisi myös raportoitava vuosittain. Raportti olisi syytä julkaista myös internetissä. Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen nykyiset resurssit eivät riitä säännöllisen seurantajärjestelmän toteuttamiseen vaan tämän tehtävän koordinointiin tarvitaan ainakin yksi akateemisesti koulutettu henkilöllisiä.

Seurantaan valittavat bakteerit

Säännöllisessä seurannassa tulisi olla sekä zoonoottisia bakteereja, indikaattoribakteereja että eläimille tautia aiheuttavia bakteereja. Zoonoottisista bakteereista tärkeimpiä seurattavia ovat salmonellat ja kampylobakteerit. Eläinten normaaliflooraan kuuluvista indikaattoribakteereista säännöllinen seuranta koskisi *Enterococcus faeciumeja* ja *Escherichia coleja*. Indikaattoribakteerit tulisi eristää satunnaisesti teurastamoilta terveistä eläimistä otetuista näytteistä. Eläimille tautia aiheuttavista bakteereista oleellisimpia ovat lehmien utaretulehdusta aiheuttavat stafylokokit, sikojen *Escherichia coli* sekä kroonista ihotulehdusta sairastavista koirista eristetty *Staphylococcus intermedius*. Tautia aiheuttavien bakteerikantojen valinnan kriteerit olisi sovittava niin, että pääsääntöisesti otetaan yksi bakteerikanta kutakin tuotantotilaa kohti. Utaretulehdusta aiheuttavien stafylokokkien resistenssiseurantaan riittää joka viides vuosi tehtävä prevalenssitutkimus.

Laboratoriot ja menetelmät

Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen keskuslaboratorion lisäksi mikrobiologista diagnostiikkaa eläimistä eristetyistä bakteereista tehdään Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitoksen aluelaboratorioissa, kuntien elintarvikelaboratorioissa, meijereiden laboratorioissa sekä eläinlääkärien vastaanotoilla. Näytteenotto- ja analyysimenetelmät vaihtelevat laboratorioittain, joten kattavien kansallisesti

vertailukelpoisten tulosten kokoaminen ei ole tällä hetkellä mahdollista. Lisäksi laboratorioihin tulevat eläinnäytteet ovat valikoituneet ja kuvaavat resistenssilanteen todellista huonommaksi, koska näytteenottoa on usein jo edeltänyt hoito mikrobilääkkeellä ja näytteet on lähetetty vain niistä tapauksista, jotka eivät ole parantuneet. Eläinlääkäreitä tulisikin kannustaa lähettämään näytteitä säännöllisesti mikrobiologiseen tutkimukseen.

Laboratorioille on annettava ohjeet tutkimusmenetelmistä ja ne on velvoitettava osallistumaan ulkopuolisiin laaduntarkkailuohjelmiin, jotta niiden laadunvarmistusta ja tulosten vertailukelpoisuutta voidaan parantaa. Esimerkiksi elintarvikelaboratorioiden tutkimusmenetelmiä akuuttien mastiittien bakteriologisessa diagnostiikassa olisi yhtenäistettävä koko maan kattavan vertailuaineiston aikaansaamiseksi. Resistenssitutkimukset tulee tehdä vertailukelpoisilla standardoiduilla menetelmillä. Tulevaisuudessa suurimpien laboratorioiden kesken olisi pyrittävä luomaan valmiudet vastaavanlaiseen verkostoon tietojen vaihdossa ja keruussa kuin terveydenhuollossa on toteutettu.

Herkkyysmäärittämiin valittavat mikrobilääkkeaineet

Resistenssiseurantaan valittavat mikrobilääkkeaineet olisi valittava erikseen kullekin bakteerilajille. Zoonoottisten bakteerien resistenssin seurannassa olisi keskityttävä lähinnä ihmisten hoitoon käytettäville mikrobilääkkeille. Esimerkiksi salmonellojen resistenssiä olisi seurattava fluorokinoloneille (siprofloksasiini) ja nalidiksiinihapolle. Herkkyysmäärittämiin tekona kvantitatiivisella maljalaimennusmenetelmällä ihmisten hoitoon käytettäville mikrobilääkkeille tulisi kehittää, koska alentuneita herkkyksiä ei saada esille perinteisellä kiekkomenetelmällä. Eläinpatogeenien bakteerien resistenssiä olisi tutkittava tärkeimmille kyseisten eläinten sairauksien hoidossa käytettäville lääkkeaineille. Indikaattoribakteerien kohdalla herkkyysmäärittämissä olisi oltava sekä ihmisten että eläinten lääkitykseen käytettäviä mikrobilääkkeaineita.

3.1.3. Bakteerien resistenssi rehun lisäaineille

Suomessa on projektinomaisesti seurattu bakteerien resistenssiä rehun lisäaineille. Jatkossa resistenssin seuranta tulisi järjestää osaksi säännöllistä kansallista bakteerien resistenssin seurantaohjelmaa (ks. 3.1.2.) siinä laajuudessa kun antibioottisia rehun lisäaineita käytetään.

Hakemusohjeet rehun lisäaineiden hyväksynnälle Euroopan unionissa tulisi tarkentaa siltä osin, että tutkimuksilla selvitetään hyväksyntää varten, että lisäaine ei aiheuta ristiresistenssiä ihmisten ja eläinten lääkkeille eikä myöskään kehitteillä oleville uusille mikrobilääkkeille (kts. rehun lisäaineiden hyväksyntämenettely).

Varovaisuusperiaatetta soveltaen Suomessa luovuttiin viime vuonna yhteistyössä maataloustuottajien ja rehu- ja teurastamoteollisuuden kanssa mikrobilääkkeaineiden käytöstä rehun lisäaineina lukuun ottamatta välttämättömiä kokkidiostaatteja.

3.2. Mikrobilääke- ja mikrobilääkkeainekulutuksen seuranta

Kansaneläkelaitoksen ja Lääkelaitoksen tietovarannoista on saatavissa vuosittainen yhteenveto keskeisten mikrobilääkkeiden käytöstä, kulutuksesta ja kustannuksista terveydenhuollossa sekä eläinlääkkeiden kulutusluvut. Myös eläinlääkkeiden osalta tulisi vuosittain laatia ja julkaista yhteenvedot lääkkeiden käytöstä, kulutuksesta ja kustannuksista, jotta voidaan seurata kokonaiskulutuksen kehittymistä sekä annettujen suositusten vaikutuksia. Tietovarantoja pitäisi

tulevaisuudessa joustavasti kohdentaa myös erikoiskysymysten ja toteutettujen toimenpiteiden vaikuttavuuden mittaamiseen.

Terveystieteiden tutkimuksessa mikrobilääkkeiden kulutuksen lisäksi kerätään avohoidon osalta käyttöaihekohtaista tietoa, jota voidaan käyttää annettaessa mikrobilääkkeiden käyttöä koskevia suosituksia (Mikrobilääkehoidon strategiat –ohjelma, MIKSTRA). Sairaaloista vastaava järjestelmä puuttuu, ja sen kehittäminen on tärkeä sairaaloiden sisäisen mikrobilääkkeiden käytön ohjaamiseksi.

Mikrobilääkkeiden tukkumyyntitietojen perusteella ei voida selvittää näiden lääkkeiden käytön jakautumista eri eläinlajeille johtuen siitä, että useimpia mikrobilääkevalmisteita käytetään monelle eri eläinlajille. Mikrobilääkkeiden käytön eläinlajikohtainen seuranta olisi kuitenkin välttämätöntä käyttötrendien ja mahdollisesti tehtyjen interventioiden vaikutusten seuraamiseksi. Myös eläinmäärissä tapahtuvien muutosten vaikutusta mikrobilääkkeiden käyttöön on vaikea seurata, jollei eläinlajikohtaisia käyttötietoja ole saatavilla.

Eläinlajikohtaisten käyttömäärien selvittämiseksi tulisi suunnitella käyttökelpoisia tapoja. Lyhyellä tähtäimellä voitaisiin käyttää säännöllisin väliajoin tehtäviä seurantatutkimuksia eläinlääkäreiden suorittamassa lääkkeiden käytössä ja määräämisessä. Tutkimukseen tulisi ottaa edustavasti erilaista praktiikkaa harjoittavia eläinlääkäreitä ja seuranta-ajan tulisi olla riittävän pitkä niin, että lääkkeiden käytön vaihtelu eri vuodenaikoina tulee otetuksi huomioon. Pitkällä tähtäimellä pitäisi pohtia mahdollisuuksia luoda pysyvä järjestelmä, jolla jatkuvasti kerättäisiin mikrobilääkkeiden käyttötietoja joka suoraan eläinlääkäreiltä tai eläintenpitoyksiköistä. Kehittynyt tietotekniikka saattaa tulevaisuudessa tarjota käyttökelpoisia tapoja toteuttaa tämän tyyppinen keräily ilman, että se aiheuttaa kohtuuttomasti vaivaa tietojen tuottajalle tai kerääjälle.

Edellisen lisäksi olisi tärkeää, että myös eläinten kohdalla päästäisiin mikrobilääkkeiden seurannassa käyttämään vuorokausiannoksia tai muita lääkkeiden teho huomioivia yksiköitä nykyisen vaikuttavan aineen määrään perustuvan seurannan sijasta. Koska eri lääkeaineiden vuorokausiannos ja eläinten painot vaihtelevat suurestikin, ei pelkkä käytettyjen kilogrammamäärien vertailu anna oikeaa kuvaa eri lääkeaineiden käytöstä eläimille. Vuorokausiannoksia tai muita eri lääkkeiden tehoerot huomioivia yksiköitä käyttämällä voitaisiin luotettavasti verrata eri lääkeaineiden käyttöä ja niissä tapahtuvia muutoksia keskenään. Tällaisen yksikön määrittäminen on laaja tehtävä ja edellyttää kansallista ja kansainvälistä yhteistyötä.

Kasvintuotannon tarkastuskeskus seuraa vuosittain antibioottisten rehun lisäaineiden kulutusta. Kulutustiedoista on tiedotettu aktiivisesti. Tiedot ovat olemassa vuodesta 1990 lähtien (Kuvio 8). Tätä toimintaa tulee jatkaa edelleen.

3.3. Mikrobilääkkeiden myyntilupien valvonta ja seuranta

3.3.1. Ihmisten ja eläinten lääkkeet

Myyntilupamenettelyt

Ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkevalmisteiden myyntilupamenettelyt ovat pääosin samanlaisia. Euroopan unionin myyntilupajärjestelmään kuuluvat keskitetty menettely ja tunnustamismenettely.

Keskitetyn menettelyn kautta haetaan myyntilupaa koko unionin alueelle. Keskitetty menettely on pakollinen uusille bioteknologisille valmisteille ja valinnainen muille uusille innovatiivisille lääkekeksinnöille. Myyntilupahakemukset jätetään Lontoossa toimivalle Euroopan lääkearviointivirastolle (EMA). Varsinainen arviointi tehdään ihmislääkkeille tai eläinlääkkeille tarkoitetuissa tieteellisissä komiteoissa (CPMP tai CVMP). Kukin jäsenvaltio on nimennyt kaksi asiantuntijajäsentä kumpaankin komiteaan. Myyntilupahakemusten arvioinneissa jokaiselle hakemukselle nimetään jäsenistä raportoiija- ja rinnakkaisraportoiija. Muut jäsenet ottavat kantaa esittelijöiden arviointilausuntoihin. Esityksiin perustuen komiteat antavat 210 vuorokauden nettoajan kuluessa (johon ei lueta lisäselvityksen toimittamiseen tai selityksen antamisen käytettyä aikaa) hakemuksesta tieteellisen lausunnon. Lausunto toimitetaan Euroopan komissioon, joka antaa kaikkia jäsenvaltioita sitovan ja koko unionin kattavan myyntilupapäätöksen.

Tunnustamismenettelyllä tarkoitetaan toisen jäsenvaltion (ns. viitejäsenvaltion) myöntämän myyntiluvan tunnustamista 90 vuorokauden kuluessa käsittelyn alkamisesta. Menettelyn tarkoituksena on taata lääkkeiden nopea pääsy markkinoille sekä päällekkäisen arviointityön välttäminen. Käsittelyyn osallistuvat jäsenvaltiot tunnustavat viitejäsenvaltion myyntiluvan sen laatiman arviointilausunnon mukaisesti tai kommentoivat arviointiin perustuvia ehdotuksia. Kommentoinneissa Lääkelaitos keskittyy Suomen terveydenhuollon kannalta tärkeisiin lääkkeen tehoon, turvallisuuteen tai laatuun liittyviin kysymyksiin ja tarvittaessa vakavien vastalauseiden esittämiseen, jos lääkevalmisteseen liittyy vaara ihmisten tai eläinten terveydelle. Tunnustamismenettelyssä vastalause voi johtaa valmisteyhteenvedon (esimerkiksi käyttöaiheiden tai varoitusten) muuttamiseen, hakemuksen peruuttamiseen tai asian riitauttamiseen. Tunnustamismenettelyssä tehdään kansallisia päätöksiä, paitsi jos mennään sovittelumenettelyyn, jolloin CPMP:n tai CVMP:n arvioinnin jälkeen lopullisen ratkaisun tekee Euroopan unionin komissio.

Suomen kannalta on tärkeää pyrkiä ratkaisuun tieteellisillä foorumeilla, koska siellä äänestystapauksessa kullakin jäsenvaltiolla on vain kaksi ääntä, mutta komission pysyvässä komiteassa suurilla jäsenvaltioilla on 8 - 10 ääntä Suomen kolmea vastaan.

Kansallisessa menettelyssä hakemus on käsiteltävä Lääkelaitoksessa 210 vuorokauden kuluessa. Tuolloin arvioidaan valmisteen teho, turvallisuus ja laatu. Usein hakijalle esitetään lisäkysymyksiä ja muutoksia valmisteyhteenvedoon. Lääkelautakunnan tai eläinlääkelautakunnan jäsenet kommentoivat kirjallisesti arviointilausuntoa. Lääkelaitoksen ylilääkärit esittelevät hakemuksen lopullisen päätöksen tekeväälle lääkelautakunnalle (eläinlääkärit eläinlääkelautakunnalle). Aikaisemmin kansallisesti myönnettyjen myyntilupien ehtoihin, etenkin käyttöaiheisiin ja annostukseen, voidaan puuttua myyntilupien uudistamishakemusten yhteydessä. Tällöin käyttöaiheita ja käytön rajoituksia voidaan myös verrata saman vaikuttavan aineen tunnustamismenettelyssä hyväksytyyn uusimpaan ”Euroopan unionin valmisteyhteenvedoon” tai saman ryhmän keskitetyn myyntiluvan määräämisrajoituksiin. Myyntilupien uudistamisen ensimmäisellä kierroksella vanhojen lääkevalmisteiden valmistusta ja laatua koskevat tiedot täydennettiin ja valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet korjattiin vastaamaan ajanmukaista farmaseuttista ja lääketieteellistä tasoa. Myyntiluvan haltijan on tämän jälkeen muutoshakemuksin päivitettävä valmisteensa vastaamaan teknistä ja tieteellistä kehitystä.

Ennakovalvonta

Mikrobilääkkeiden kliinisten lääketutkimusten ennakovalvonnassa vertailuvalmisteen tulee olla ensisijainen kyseiseen indikaatioon. On tärkeää puuttua tutkimuksiin, joissa suunnitellussa suuressa monikansallisessa monikeskustutkimuksessa vertailuvalmiste ei ole kansallisen resistenssitilanteen

huomioon ottaen hoitosuosituksen mukainen tai vertailuvalmisteiden annos ei ole asianmukainen ja näyttöön perustuva. Tällöin jossakin Euroopan unionin maassa hyväksyttävä tutkimus ei ehkä olekaan mahdollinen Suomessa.

Mikrobilääkkeiden myyntilupahakemusten tehon ja turvallisuuden arvioinnissa keskeisiä kohtia ovat käyttöaiheet, vertailuasetelma ja annosvalinta. On kuitenkin tärkeää kiinnittää huomiota myös hakemuksessa esitetyn dokumentaation laatuun. Tärkeää on, että menetelmät ja korvikemuuttajat ovat validoituja, tietojen luotettavuus on varmistettu, tulkinnat ovat oikeita ja kriittisiä sekä annosvalinnat ja hoidon kestot (myös ja etenkin profylaksiassa) on dokumentoitu. Erityistä huolta aiheuttaa biologisten ja bioteknologisten valmisteiden laatu tai turvallisuus.

Aikaisemmin mikrobilääkkeille myönnetyt käyttöaiheet ovat saattaneet olla liian laajoja ja tästä on seurannut markkinoinnin epäasiallisuutta. Esitettyjen tutkimustulosten analysoinnissa on myös esiintynyt puutteita. Nämä ovat saattaneet myötävaikuttaa resistenssin kehittymiseen. Mikäli uuden tutkittavan lääkkeen paremmuutta verrattuna asianmukaiseen vertailuvalmisteeseen ei ole voitu osoittaa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa, niin monien vanhojen tutkimusten suunnitelmat ja otoskoot eivät mahdollista toisenlaista analyysia osoittamaan mahdollista samanarvoisuutta tai ei-kliinisesti-merkittävää-huonommuutta (Points to consider on biostatistical/methodological issues arising from recent CPMP discussions on licensing applications: superiority, non-inferiority and equivalence. CPMP/EWP/482/99 draft corr; <http://www.eudra.org/emea.html>). Tuolloin voidaan vain jälkikäteen tehdä voima-analyysi ja testata kuinka suuri ero ei olisi tullut näkyviin kyseisessä tutkimuksessa.

Käyttöaiheiden tulee olla aluksi hyvin rajattuja: ne noudattavat kliinisten tutkimusten sisäänoton ja poissuljennan kriteerejä. On ratkaistava, onko valmiste esitettyihin käyttöaiheisiin ensisijainen, toissijainen tai käytettävissä vain rajatuissa erityistilanteissa tai erityisryhmille tai yksilöille. Olisi pyrittävä ilmaisemaan uuden lääkevalmisteiden hoidollinen asema ja käytön rajoitukset. Tämä on kuitenkin usein mahdollista vasta kun valmiste on ollut markkinoilla pari – kolme vuotta.

EMEA:n ja jäsenvaltioiden velvollisuutena on osallistua mikrobilääkkeiden liika- ja väärinkäytön valvontaan. Tieteellinen komitea on laatinut ohjeiston hyvästä mikrobilääkkeen valmisteyhteenvedosta terveydenhuollon ammattihenkilöstölle. Ohjeisto helpottaa niin lääkeyrityksien kuin viranomaisten arvioijien työtä (CPMP 520/1996). Valmisteyhteenvedossa tulee kiinnittää erityistä huomiota resistenssikysymyksiin ja paikallisiin eroihin bakteerien herkkyydessä. Tilanteen muuttuessa tietoa on päivitettävä. EMEA:n julkaisemassa arviointilausunnossa, EPAR:ssa (European Public Assessment Report) mainitaan myös myyntiluvan haltijalle annetut seurantavelvoitteet paikallisen resistenssin seuraamiseen sekä sovelletut ohjeistot. Epidemiologinen seurantavelvoite tuottaa tietoja varhaisesta resistenssin kehittymisestä.

Eläinlääkkeiden arvioinnissa yhtenä keskeisenä osana ovat ihmisiin kohdistuvat haittavaikutukset tai mahdollisista jäämistä aiheutuvat vaikutukset. Lääkettä eläimelle antavan ihmisen on saatava riittävät ohjeet lääkkeen turvalliseen antamiseen. Jäämätutkimukset ovat keskeisiä kuluttajaturvallisuuden arvioinnissa. EMEA:n eläinlääkekomitea arvioi Euroopan unionissa käytettävien lääkeaineiden kuluttajalle turvalliset jäämien enimmäismäärät (JEM). Myyntilupahakemuksen arvioinnissa valmisteelle asetetaan varoaika, jonka kuluessa lääkejäämät eläimestä saatavissa elintarvikkeissa pienenevät alle jäämien enimmäisarvojen. Tällöin mikrobilääkejäämien katsotaan olevan niin pieniä, etteivät ne vaikuta enää kuluttajan mikrobiflooraan.

Eläinlääkkeiden ympäristövaikutukset arvioidaan kaksivaiheisella menettelyllä, jossa toiseen vaiheeseen päätyvät mm. massalääkitykseen käytettävät mikrobilääkkeet. Tulevaisuudessa huomio tulee kiinnittymään yhä enemmän resistenssin siirtymiseen mikrobipopulaatioissa ja tämän mahdollisiin vaikutuksiin ihmisten ja eläinten terveyteen.

Jälkivalvonta ja lääketurvatoiminta

Myyntilupaun saatetaan liittää ehtoja tai seurantavelvoitteita (post-licensing commitments). Mikäli resistenssikysymyksiä ei ole riittävästi selvitetty, niin on tärkeää seurata aikataulutetuissa puolivuositaisissa turvallisuuskatsauksissa (PSUR) paitsi haittavaikutusten esiintymistä niin myös tehottomuuden esiintymistä, koska jälkimmäinen voi olla merkki resistenssiongelman kehittymisestä. Voidaan edellyttää, että myyntiluvan haltija tutkii ja raportoi resistenssitilanteesta sekä sen muuttumisesta sovittujen aikataulujen mukaan.

Haasteita

Viranomaisille esitettyjä uusia haasteita ovat tieteellinen ja hallinnollinen neuvonta uusia lääkkeitä kehittäville yrityksille sekä kansallisten asiantuntijoiden käyttö mikrobilääkekysymyksissä.

EMEA ja jäsenvaltioiden viranomaiset antavat lääkevalmisteiden kehittämiseen liittyvää tieteellistä ja hallinnollista neuvontaa yksilöityihin kysymyksiin. Neuvonta saattaa vähentää kehittämisriskejä ja lyhentää kehittämisaikaa ja siten kannustaa yrityksiä uusien mikrobilääkkeiden tutkimukseen ja tuotekehitykseen ja tuottaa aikanaan paremmin dokumentoituja lääkkeitä.

Lääkelaitos on ilmoittanut EMEA:n asiantuntijoiksi lähes sata suomalaista asiantuntijaa. Nämä ovat sitoutuneet toimimaan yhdessä Lääkelaitoksen virkamiesten kanssa tiukkojen aikataulujen mukaan. Suomalaisessa asiantuntemuksessa on edustettuna mm. bakteriologia, virologia, infektioaudit, immunologia ja bioteknologia. Uudet mikrobilääkkeet tulevat käytännössä markkinoille Euroopan unionin myyntilupajärjestelmistä. Mikrobilääkkeiden käyttöön ja mikrobilääkepolitiikkaan vaikutetaan tänä päivänä EMEA:n tieteellisten komiteoiden ja niiden työryhmien kautta (ohjeistoja ja kannanottoja valmistelemalla tai niitä kommentoimalla) tai myyntilupahakemuksien arviointi- tai kommentointitiimien jäseninä. Lääkelaitos tarjoaa suomalaisille asiantuntijoilleen mahdollisuuden osallistua ja vaikuttaa lääkevalvonnan näköalapaikalla.

3.3.2. Rehun lisäaineiden hyväksyntä

Eläimille tarkoitettujen rehun lisäaineiden markkinointilupa haetaan Euroopan unionin keskitetyn rehun lisäaineiden hyväksyntämenettelyn kautta.

Hyväksyntämenettely

Ainoastaan Euroopan unionin keskitetyn menettelyn kautta hyväksytyjä lisäaineita saadaan markkinoida unionissa. Hakemus jätetään jollekin jäsenvaltioista (raportoiva maa), joka toimittaa sen komissiolle ja muille jäsenvaltioille. Raportoiva maa esittelee hakemuksen Euroopan unionin pysyvässä rehukomiteassa. Sen jälkeen hakemuksen tieteellinen aineisto arvioidaan jäsenvaltioiden kansallisten asiantuntijoiden ja yleensä myös Euroopan unionin tieteellisen eläinravitsemuskomitean (SCAN) toimesta. Hakemuksen varsinainen käsittely tapahtuu rehun lisäaineiden asiantuntijatyöryhmässä, joka koostuu jäsenvaltioiden asiantuntijoista. Kun hakemuksen arviointi on päättynyt, kaikkien jäsenvaltioiden ja SCAN:in esittämiin kysymyksiin on tyydyttävästi vastattu sekä yksimielisyys merkintätavasta lisäaineluetteloon on syntynyt, komissio

ehdottaa lisäainetta hyväksyttävästi Euroopan unionissa. Pysyvä rehukomitea äänestää komission ehdotuksesta.

Hyväksynnän edellytykset

Rehun lisäaine voidaan Euroopan unionissa hyväksyä,

- a) jos sillä on jokin rehun lisäaineen määritelmän mukaisista vaikutuksista;
- b) jos lisäaine ei sen käyttöolosuhteet huomioon ottaen vaikuta haitallisesti ihmisten tai eläinten terveyteen eikä ympäristöön eikä aiheuta vahinkoa kuluttajille muuttamalla eläinperäisten tuotteiden ominaisuuksia;
- c) jos se on valvottavissa itse lisäaineena, esiseoksissa ja rehuissa tai tarvittaessa rehuaineissa;
- d) sen käyttöä rehuissa sallittuina pitoisuuksina ei voida pitää eläintautien hoitona tai niiden ehkäisyä; tätä edellytystä ei sovelleta kokkidiostaattien tai muiden lääkkeenkaltaisten aineiden ryhmään kuuluviin lisäaineisiin; ja
- e) erityisen painavista syistä ihmisten tai eläinten terveyttä koskevista syistä aineen käyttöä ei saa rajoittaa lääkinnällisiin tai eläinlääkinnällisiin tarkoituksiin.

Lisäaineiden hakemusohjeet

Lisäaineen tai sen uuden käyttötavan hyväksymistä koskevassa hakemuksessa on noudatettava lisäaineen hyväksymisen hakemusohjeita. Hakemusasiakirjan tulee sisältää lisäaineen tunnistamisen, kuvauksen ja käyttöolosuhteet, tehokkuustutkimukset ja käyttöturvallisuutta koskevat tutkimukset. Ohjeita ollaan Euroopan unionissa parhaillaan uudistamassa. Erityistä huomiota on edelleen kiinnitetty lisäaineen mikrobiologiseen turvallisuuteen. Vaadittavia tutkimuksia ollaan tarkentamassa, esim. jos lisäaine kenttäolosuhteissa selektoi kohde-eläimessä resistenttejä bakteereita, tulee selvittää resistenssigeenin siirtymisen ohella myös siirtymisen geneettinen mekanismi. Lisäksi ohjeissa määrätään esittämään kuluttajan turvallisuuden kannalta keskeiset turvalliset jäämien enimmäismäärät (JEM), jotka arvioidaan lisäaineasiantuntijatyöryhmässä. Jäämien enimmäismäärien avulla asetetaan tarvittavat varoajat.

Jälkivalvonta

Rehun lisäainehakemusohjeissa vaaditaan resistenssin kehittymisen seuraamista kenttäolosuhteissa, mutta tarkempi ohjeistus puuttuu mm. riittävän pitkistä seurantajaksosta ja lisäaineen uusilla kohde-eläimillä suoritettavasta seurannasta.

3.4. Mikrobilääkkeiden käyttösuositusten valmistelu

3.4.1. Terveydenhuolto

Avohoito

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim ja erikoislääkärijärjestöt ovat yhdessä tuottaneet syksyllä 1999 näyttöön perustuvat Käypä hoito-suositukset kuuden avohoidon tärkeimmän infektion diagnostiikkaan ja hoitoon. Suositukset on tehty seuraaviin infektioihin: äkillinen välikorvatulehdus, äkillinen poskiontelotulehdus, ihon primaarit bakteeri-infektiot, nielutulehdus, keuhkoputkitulehdus ja virtsatieinfektio. Nämä ns. MIKSTRA (Mikrobilääkehoidon strategiat) –suositukset on julkaistu Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecimin numerossa 19/1999; virtsatieinfektion hoitosuositus julkaistaan numerossa 7/2000.

Hoitosuosituksia päivitetään tarpeen mukaan vuosittain. Hoitosuositusten toteutumista seurataan MIKSTRA-ohjelman yhteydessä. Yhteensä 30 MIKSTRA-anturiterveyskeskuksessa kaikkialla Suomessa seurataan vuosittain hoitosuositusten indikaatiokohtaista toteutumista sekä diagnostiikan että hoidon osalta. Lisäksi seurataan annetun hoidon tehoa. MIKSTRAan liittyy myös lääkärien täydennyskoulutushanke, jossa evaluoidaan eri koulutusmuotojen vaikutusta hoitosuositusten toteutumiseen.

Rationaalisen mikrobilääkkeiden käytön edistämiseksi pyritään jatkossa kannustamaan alueittaista koulutusta sekä päätöksentekoa ottaen huomioon Käypä hoito –suositukset ja alueellisen bakteerien resistenssitilanteen vaikutukset niihin. Tämä on otettu jo huomioon kansalliseen rationaaliseen lääkekäyttöön tähtäävän Lääkäriseura Duodecimin koordinoiman laajapohjaisen ROHTO-ohjelman puitteissa. Lääkäreiden työtä helpottamaan on Lääkäriseura Duodecimin toimesta tuotettu Yleislääkärin käsikirja ja tietokanta, jossa infektioiden diagnostiikka ja hoito on saatavilla elektronisena versiona, jota päivitetään kolme kertaa vuodessa.

Sairaalat

Jokaisessa sairaalassa tulee olla suositukset sairaalassa noudatettavasta mikrobilääkepolitiikasta. Tällaisia suosituksia on julkaistu useastakin sairaalasta, mutta kuinka monesta sairaalasta tällaiset ohjeet puuttuvat, ei tällä hetkellä tiedetä. Tämä tulee selvittää mitä pikimmin. Lisäksi sairaalahygienian toteutumista eri sairaaloissa tulee tutkia ja tehostaa toimintaa tarvittaessa. Sairalahygienian parissa työskentelevien ammattilaisten määrä eri sairaaloissa on myös selvítettävä ja pyrittävä henkilökunnan laadussa ja määrässä kansainvälisten suositusten mukaisiin tavoitteisiin.

3.4.2. Eläinlääkintä ja eläinten terveydenhuolto

Maa- ja metsätalousministeriön työryhmä antoi vuonna 1996 suositukset mikrobilääkkeiden käytöstä eläimille (<http://www.mmm.fi/julkaisut/julkaisusarja/default.htm>; maa- ja metsätalousministeriön julkaisu 3/1996) ja käyttöesimerkit eläinten mikrobilääkehoidoista. Suomen Eläinlääkäriliitto ry:n omistama Fennovet Oy on lupautunut vetämään eläinten mikrobilääkityssuositusten uudistamista osana laajempaa keskustelua hyvän eläinlääkintätavan mukaisista hoidoista. Vastuu käyttösuositusten antamisesta ja päivittämisestä tulisi kuulua ammattikunnalle ja Helsingin yliopiston eläinlääketieteelliselle tiedekunnalle. Suositukset sisältävät yleiset ohjeet sekä eläinlajikohtaiset suositukset mikrobilääkeaineiden käytöstä eläinten eri sairauksiin. Suositukset tulisi päivittää tarvittaessa. Eläinlääkäreiden ja eläinlääkäripraktikkoyhdistysten halukkuutta käyttösuositusten valmisteluun olisi syytä lisätä esimerkiksi tiedotuksen, koulutuksen ja avointen keskustelujen avulla. Tähän tarvitaan erityisesti Eläinlääkäriliiton, Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisen tiedekunnan sekä viranomaisten panostusta. Suositusten noudattamista on myös seurattava ja tarvittaessa puututtava tapauksiin, joissa niitä ei ole noudatettu.

Maa- ja metsätalousministeriön eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto on antanut vuonna 1998 suositukset fluorokinolonien käytöstä eläinten lääkinnässä sekä suositukset mikrobilääkkeiden käytöstä turkiseläinten rehuissa. Osaston on syytä jatkossakin antaa tällaisia suosituksia merkittävien ongelmatapausten ilmetessä.

Maa- ja metsätalousministeriössä toimii parhaillaan eläinten terveydenhuoltoa pohtiva työryhmä. Tämän työryhmän työn pohjalta eläinlääkinnässä on tarkoitus panostaa yhä enemmän ennaltaehkäisevään terveydenhuoltoon perinteisen sairauksien hoidon sijasta. Eläinlääkärin ja

tuottajan keskenään solmimiin terveydenhuoltosopimukseen tulisi liittää myös suositukset mikrobilääkkeiden käytöstä tilalla eri sairauksien hoidossa. Suosituksiin kuuluisi myös, että ennaltaehkäiseviä mikrobilääkityksiä käytettäisiin vain poikkeustapauksissa.

3.5. Koulutus ja tiedottaminen

3.5.1. Terveydenhuolto

Koulutus ja tiedottaminen on ollut pitkälti suunnittelematonta ja sattumanvaraista. Koulutusta on järjestetty alueellisilla lääkäri- ja hammaslääkäripäivillä. Lisäksi lääketieteelliset tiedekunnat, erikoislääkärijärjestöt ja muut täydennyskoulutusta järjestävät organisaatiot ovat osallistuneet mikrobilääkkeiden käyttöä koskevan koulutuksen antamiseen. Paljonko koulutusta on annettu, ei ole tiedossa. Aloite julkiseen tiedottamiseen on tapahtunut pääasiassa viestimien aloitteesta joitakin lehdistötilaisuuksia tai –tiedotteita lukuunottamatta.

Bakteerien resistenssin torjumiseksi ja mikrobilääkepolitiikan kehittämiseksi tulee laatia kokonaisvaltainen mikrobilääkkeitä käyttäville ja niiden kanssa työskenteleville ammattiryhmille sekä yleisölle suunnattava koulutus- ja tiedottamissuunnitelma. Tässä voidaan tehdä yhteistyötä edellä mainittujen organisaatioiden kanssa.

3.5.2. Eläinlääkintä ja eläinten terveydenhuolto

Myös eläinlääkintäpuolelle olisi syytä laatia kokonaisvaltainen koulutus- ja tiedotussuunnitelma. Sekä eläinlääkäreille että eläinten omistajille on tiedotettava jatkuvasti hallitusta mikrobilääkkeiden käytöstä. Koulutusta olisi järjestettävä myös sairauksien ennaltaehkäisystä terveydenhuollon kehittämisen avulla. Eläinten lääkitystarvetta voidaan vähentää mm. ehkäisemällä tarttuvien tautien leviämistä sekä parantamalla eläintuotannon hygieniää ja olosuhteita. Koulutuksessa ja tiedottamisessa voidaan käyttää hyväksi jo olemassa olevia järjestelmiä kuten maatalouden neuvontajärjestöjä, isojen teurastamoiden ja meijerien terveydenhuolto- ja neuvontajärjestelmiä, tuottajajärjestöjä sekä eläinlääkärien jatko- ja täydennyskoulutustilaisuuksia. Erityisesti pitäisi panostaa tiedottamiseen vaikeasti tavoitettaville kohderyhmille kuten seuraeläinten omistajille.

3.5.3. Eläintuotanto ja rehun lisäaineet

Maa- ja metsätalousministeriön maatalousosasto käynnisti vuonna 1998 joukon toimenpiteitä helpottamaan luopumista antibioottisista rehun lisäaineista porsastuotannossa, kun komissio valmisti porsaiden vieroitusripulia vastaan Suomessa käytettävien karbadoksin ja olakvindoksin kieltoa rehun lisäaineina. Eläintautien torjuntayhdistys ry:n johdolla valmistui eri alan asiantuntijoiden (eläinravitseminen, neuvonta, teurastamoiden alkutuotantoneuvonta ja rehuteollisuus) yhdessä laatima porsaiden vieroitusopas (www.agronet.fi/mkl/sika/vieroitusopas.html tai www.mmm.fi/julkaisut/esitteet) Opas jaettiin teurastamoiden kautta kaikille porsaidenkasvatusta harjoittaville tiloille, maatalousneuvonnalle ja eläinlääkäreille. Lisäksi pidettiin lukuisia koulutus- ja tiedotustilaisuuksia maaseutukeskusten kotieläinagronomeille ja teurastamoiden alkutuotantoneuvojille. Porsaiden vieroitusopas tulisi päivittää tarpeen mukaan, ja tehokasta koulutus- ja tiedotustoimintaa tulisi tulevaisuudessa jatkaa säännöllisillä tiedotusiskuilla.

Lisäksi maa- ja metsätalousministeriö rahoittaa tutkimushankkeita rehuantibioottien kiellon vaikutuksista sianlihatuotannossa ja vaihtoehtoisista valmisteista. Näistä tutkimuksista ja niiden tuloksista tulisi mahdollisimman nopeasti ja aktiivisesti tiedottaa.

Kotieläinagronomien ja -agrologien sekä maatalousteknikoiden koulutuksessa tulisi kiinnittää enemmän huomiota eläinravitsemuksen ja eläinten tuotanto-olosuhteiden terveydellisiin vaikutuksiin ja ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin eläintuotannossa.

3.6. Tutkimustarpeet

Kuluneen vuosikymmenen aikana bakteerien resistenssin nopea lisääntyminen on yllättänyt jopa alan asiantuntijat. Eräissä maissa on puhuttu jopa kriisistä. Jotta bakteerien resistenssin tuomiin haasteisiin voitaisiin vastata riittävän määrätietoisesti, tarvitaan lisää niin epidemiologista kuin perustutkimustakin. Suomi on suhteessa muihin Euroopan maihin etulyöntiasemassa, koska meillä jo olemassa olevien rakenteiden avulla pystytään tuottamaan tietoa bakteerien resistenssiongelmaan vaikuttavista tekijöistä kuten resistenssin levinneisyydestä ja lääkekulutuksesta.

Eläintuotannon aktiivista mikrobilääkeainepolitiikkaa ja riskinhallintatoimenpiteitä varten tarvitaan korkeatasoista tutkimusta. Maa- ja metsätalousministeriö on rahoittanut antibioottiresistenssitutkimusta sekä rahoittaa parhaillaan rehuantibioottivapaata porsastuotantoa ja vaihtoehtoisia valmisteita koskevia tutkimuksia.

Tärkeimpiä sekä terveydenhuollolle, eläinten terveydenhuollolle ja eläintuotannolle yhteisiä tutkimusaiheita ovat

1. bakteerien resistenssin kehittyminen eri olosuhteissa ja sen mekanismit
2. resistenttien bakteerien siirtyminen ihmisten välillä sekä eläimistä ihmisiin myös *in vivo* sekä resistenttien bakteerien levinneisyyden tutkimus asianmukaista tieteellistä riskinarviointia varten
3. resistenssin määrittäminen ja valvontamenetelmien kehittäminen ja harmonisointi Euroopan unionissa
4. ravitsemuksen sekä pre- ja probioottien merkitys ihmisen ja eläinten mikrobiflooralle
5. uusien mikrobilääkkeitä korvaavien hoitomuotojen kehittäminen

Terveydenhuollon tärkeimmät tutkimusaiheet ovat

1. resistenttien bakteerien aiheuttaman sairastuvuuden ja kuolleisuuden arviointi sekä niiden aiheuttamat lisäkustannukset yhteiskunnalle niin avohoidossa kuin sairaaloissa
2. mahdollisimman vähän resistenssiä selekoivan mikrobilääkepolitiikan luominen
3. infektiodiagnostiikan parantaminen niin, että mikrobilääkehoito voidaan kohdistaa mahdollisimman hyvin
4. resistenttien bakteerien leviämistä estävien interventioiden toteuttaminen (esim. hygienian parantaminen sairaaloissa, päiväkodeissa ja kodeissa)
5. lääkäreiden, terveydenhuollon ammattilaisten, potilaiden ja väestön toimintatapojen, käsitysten sekä odotusten muuttaminen

Eläinlääkinnän ja eläinten terveydenhuollon tärkeimmät tutkimusaiheet ovat

1. eläinten terveydenhuollon parantamisen vaikutukset eläinten mikrobilääkityskäytäntöihin ja bakteerien mikrobilääkeresistenssiin
2. eläinten terveydenhuollon keinot lääkitystarpeen vähentämiseen: tuotantohygienia, tarttuvien tautien kontrolli, tuotanto-olosuhteet ja sairauksien ennaltaehkäisy

3. kalojen bakteerisairauksien diagnostiikan ja herkkyysmääritysten kehittäminen
4. alueellisten ja tilakohtaisten mikrobilääkityskäytäntöjen vaikutus resistenssitilanteeseen
5. herkkyysmääritysmenetelmien kehittäminen

Eläintuotannon ja rehun lisäaineiden tärkeimmät tutkimusaiheet ovat

1. vaihtoehtoiset valmisteet kokkidiostaateille.
2. tuotantoympäristön ja -menetelmien kehittäminen huomioiden erityisesti eläinten terveydelliset näkökohdat

Kööpenhaminan suosituksen mukaan tutkimusta tulisi rahoittaa sekä laajalla kansallisella että kansainvälisellä tasolla. Suomessa tulee tiedottaa eri rahoittajatahoille bakteerien resistenssiongelman laajuudesta ja merkityksestä. Lisäksi aihe tulee saada priorisoitujen rahoituskohteiden joukkoon.

3.7. Mikrobilääkkeiden, -lääkeaineiden sekä antibakteeristen aineiden muut käyttöalueet

Ihminen ja bakteerit joutuvat monilla elämän eri alueilla tekemisiin lukemattomien erilaisten antibakteerisesti vaikuttavien aineiden kanssa. Näiden aineiden luku- tai käyttömääristä ei ole minkäänlaisia arvioita. Edes ihmisen tai eläinten terveydenhuollossa desinfiointissa käytettävien antibakteeristen aineiden osalta ei tiedetä käyttömääriä.

On esitetty perusteltuja epäilyjä siitä, että eri tarkoituksiin käytettävät antibakteeriset aineet voisivat lisätä bakteerien resistenssiä myös kliinisessä käytössä oleville mikrobilääkkeille ja -lääkeaineille. Erityisesti tämä koskee sellaisia aineita, joilla on yksi tietty spesifinen vaikutuskohta bakteerissa. Tällaisia aineita ovat esimerkiksi käsidesinfiointiin käytetty klorheksidiini sekä saippuoissa ja hammastahnoissa yleisesti käytetty triklosaani. Lisäksi bakteerit ovat kehittäneet vastustuskykyä monia niille toksisia raskasmetalleja kohtaan esimerkkinä elohopea, jota on hampaiden amalgaamipaikoissa.

On hyvin mahdollista, että yhteiskunnassa käytetään suuria määriä sellaisia bakteereihin vaikuttavia aineita, jotka lisäävät bakteerien resistenssiä infektioiden hoidossa käytettäville mikrobilääkkeille. Vaikkei resistenssi jollekin antibakteeriselle aineelle itselleen olisikaan ongelma, bakteerien ominaisuus kerätä yhteen resistenssitekijöitä sekä antibakteerisille aineille että mikrobilääkkeille yht'aikaa tekee tilanteen komplisoidummaksi. Koska resistenssi monia erilaisia mikrobilääkkeitä tai -lääkeaineita kohtaan on jo nyt hyvin yleinen ominaisuus infektiota aiheuttavissa bakteereissa sekä myös normaaliflooran bakteereissa, saattaa jonkin antibakteerisen aineen laaja käyttö esimerkiksi sairaalaolosuhteissa edistää moniresistenttien bakteerien leviämistä.

Tärkeimmät kehitystoimenpiteet ovat

1. selvittää terveydenhuollossa, eläinten terveydenhuollossa, eläintuotannossa, elintarviketeollisuudessa sekä muihin tarkoituksiin käytettyjen antibakteeristen aineiden käyttöalueet ja -määrät
2. tutkia, ovatko ihmisten ja eläinten kliinisesti tärkeimmät bakteerit vastustuskykyisiä eniten käytetyille antibakteerisille aineille
3. tutkia tärkeimpien antibakteeristen aineiden resistenssimekanismeja bakteereissa, ja erityisesti niiden mahdollisesti moniresistenssiä lisääväävaikutusta

3.8. Seurantatyöryhmän perustaminen

Työryhmä ehdottaa, että sosiaali- ja terveysministeriön toimesta perustettaisiin määräaikainen seurantatyöryhmä tässä mietinnössä tehtyjen kehitysehdotusten toteutumisen seurantaan ja muita jatkotoimenpiteitä varten. Tällaisen seurantaryhmän perustaminen on tarpeellista seuraavien seikkojen takia:

1. Tämä työryhmän kehitysehdotukset ovat varsin laaja-alaisia ja niiden alkuun saattaminen vaatii aikaa
2. Kulunut vuosikymmen on osoittanut, että bakteerien resistenssitilanteessa saattaa nopeasti tapahtua terveydenhuollon ja eläinten terveydenhuollon toimintaan olennaisesti vaikuttavia muutoksia, minkä takia valittuja toimintatapoja on nopeasti muutettava. Työryhmä voi tehdä näistä toimintatavoista ehdotuksia.
3. Vaikka Euroopan unionin sisäisessä päätöksenteossa bakteerien antibioottiresistenssiin liittyvien kysymysten käsittely on edennyt suotuisasti erityisesti Suomen puheenjohtajuuskaudella, tehtyjen toimenpiteiden käynnistäminen on vasta alkanut. Seurantaryhmän yhtenä tärkeänä tehtävänä on toimia Suomessa ja Euroopan unionissa eri hallinnonaloilla toimivien virkamiesten tukena.

3.8.1. Yhteistyörakenteet eri hallinnonalojen yksiköiden kesken

Työryhmä kiinnittää erityistä huomiota siihen, että yhteistyö eri hallinnonalojen kesken toimisi tulevaisuudessakin mahdollisimman hyvin sekä kotimaisessa että Euroopan unionin päätöksenteossa. Perustettavaksi ehdotettu seurantatyöryhmä voi toimia asiaa hoitavien eri alojen virkamiesten tukena. Seurantatyöryhmässä voisivat olla edustettuna asianomaiset ministeriöt ja niiden alainen hallinto sekä ammatilliset organisaatiot.

3.8.2. Kolmas ulottuvuus

Bakteerien resistenssi on ongelma kaikkialla maailmassa. Koska bakteerit eivät tunne rajoja, ne liikkuvat vaivatta ihmisten ja elintarvikkeiden välityksellä maasta toiseen. Siksi bakteerien resistenssi koskettaa sosiaali- ja terveysministeriön sekä maa- ja metsätalousministeriön lisäksi monia muitakin hallinnonaloja. Näihin kuuluvat esimerkiksi kauppa- ja teollisuusministeriön, ympäristöministeriön sekä ulkoministeriön hallinnonalat, koska elintarvikkeiden välityksellä ulkomailta tulevat resistentit bakteerit (esim. resistentit salmonellat) muodostavat uhkan kansanterveydelle. Koska Euroopan unioni on kieltänyt useimpien mikrobilääkeaineiden käytön eläintuotannossa rehun lisäaineina, on luonnollista, että myös kolmansista maista tulevien elintarvikkeiden tuotannossa edellytetään samaa periaatetta. Tämän periaatteen toteutumista tulee edistää yhteistyössä kolmansien maiden kanssa. Päätöksenteon pohjana tulee kuitenkin aina olla epidemiologinen ja tieteellinen tutkimus. Seurantatyöryhmän tehtävänä on myös kolmatta ulottuvuutta koskevien asioiden seuraaminen ja niistä raportoiminen.

4. SUOSITUKSET

Työryhmä antaa seuraavat suositukset:

- Bakteerien lääkeresistenssin seuranta ja tiedonkeruuta tulee kehittää sekä terveydenhuollon että eläinten terveydenhuollon alueilla. Tavoitteena tulee olla mikrobilääkkeiden optimaalista käyttöä tukeva järjestelmä. Sen tulee olla myös riittävästi ajantasalla, jotta bakteerien resistenssissä tapahtuvat muutokset voitaisiin havaita mahdollisimman aikaisin. Tämän toteuttaminen vaatii investointia sekä terveydenhuollon että eläinten terveydenhuollon bakteerien resistenssin seurantaan. Lisäksi olemassaolevaa epidemiologista tietoa bakteerien resistenssistä ja mikrobilääkkeiden käytöstä tulee käyttää hyväksi, jotta voitaisiin kehittää resistenssin kehittymistä estäviä ja hidastavia antibioottipoliittisia ohjelmia.
- Mikrobilääkkeiden käyttöaihekohtaista kulutusseuranta tulee tehostaa, siten että mikrobilääkkeiden käyttösuositusten toteutumista voidaan seurata riittävän tarkasti ja antaa tarvittaessa uusia suosituksia. Tämä edellyttää mikrobilääkkeiden käyttöaihekohtaisten tietojen keräämistä avohoidossa ja sairaaloissa sekä eläinlajikohtaisten käyttötietojen keräämistä eläinten terveydenhuollossa. Lisäksi mikrobilääkkeiden kulutusseuranta tulee kehittää niin, että tietoja saadaan joustavammin lyhyemmiltäkin ajanjaksoilta.
- Mikrobilääkkeiden ja mikrobilääkeaineiden myyntilupien myöntämisessä ja uudistamisessa on otettava huomioon bakteerien resistenssin kehittyminen ja sen vaikutus käyttöaiheiden uudelleen määrittämiseen lääkevalmisteen koko elinkaaren ajan.
- Sairaanhoidopiirien ja viranomaisten tulee yhdessä ammatillisten järjestöjen kanssa osallistua mikrobilääkkeiden käyttösuositusten valmisteluun, käyttöönottoon ja niiden säännölliseen päivittämiseen sekä avoterveydenhuollossa että sairaaloissa. Viranomaisten, ammatillisten järjestöjen sekä alan yliopistojen tulee eläinten terveydenhuollossa vastaavasti huolehtia mikrobilääkkeiden käyttösuositusten päivittämisestä.
- Suomessa tulee laatia valtakunnallinen ja kokonaisvaltainen mikrobilääkkeiden käyttöä koskeva koulutusohjelma eri ammattiryhmille sekä harkita tarpeen mukaan tiedotusohjelmaa, jolla bakteerien resistenssiongelmaa ja mikrobilääkkeiden oikeaa käyttöä tehdään tunnetuksi koko väestölle.
- Bakteerien resistenssiä, sen ennalta ehkäisyä ja torjuntaa koskevaa tutkimusta tulee lisätä kaikilla tasoilla. Työryhmä painottaa kaikkien rahoittajien, erityisesti Suomen Akatemian osuutta tämän aiheen tutkimuksen tukemisessa. Suomen Akatemian toivotaan käynnistävän infektioautien tutkimusohjelman, joka keskittyy monialaisesti bakteeri-infektioiden ennaltaehkäisyyn ja torjuntaan, optimaaliseen bakteeri-infektioiden hoitoon ja bakteerien resistenssin epidemiologiaan ja mekanismeihin.
- Muihin tarkoituksiin kuin ihmisten tai eläinten lääkkeinä tai eläinten rehun lisäaineina käytettävien antibakteeristen aineiden käyttöalueet ja -määrät on selvitettävä. Lisäksi on arvioitava eniten käytettyjen ja käyttöaiheen mukaan tärkeimpien aineiden merkitystä mahdollisena bakteerien antibioottiresistenssin lisääjänä.

- Annettujen suositusten toteuttamisen suunnittelua ja seuranta varten tulisi perustaa määräaikainen seurantatyöryhmä.

5. YHTEENVETO

Bakteerien antibioottiresistenssi (vastustuskyky antibiooteille) on noussut merkittäväksi kansanterveydelliseksi ongelmaksi kaikkialla maailmassa. Bakteerien resistenssin aiheuttamia ongelmia ja niiden torjuntaa on käsitelty useissa virallisissa yhteyksissä viime vuosien aikana.

Marraskuussa 1997 järjestettiin Espoossa Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Akatemian toimesta konsensuskokous 'Antibioottiresistenssi – Säilyykö lääkkeiden teho?', jonka konsensuslausuma loi suuntaviivat Suomessa tehtäville toimenpiteille. Syyskuussa 1998 pidettiin Kööpenhaminassa Euroopan unionin 'The Microbial Threat' –kokous, jonka julkilausuma, Kööpenhaminan suositus (Copenhagen Recommendation), oli linjauksiltaan hyvin samankaltainen suomalaisen konsensuslausuman kanssa. Euroopan unionin tieteellinen johtokomitea antoi antibioottiresistenssiä koskevan mietinnön toukokuussa 1999. Yhdessä Kööpenhaminan suosituksen kanssa tämä mietintö on luonut pohjaa Euroopan unionin neuvoston päätöslauselmalle 8.6.1999 ja päätelmille 14.12.1999. Näissä kirjattiin ne käytännön toimenpiteet, joihin unionin jäsenmaiden ja komission tulisi ryhtyä antibioottiresistenssin torjumiseksi.

Tämän työryhmän tehtävänä oli tehdä sosiaali- ja terveysministeriön toimeksiannosta tarpeelliset selvitykset ja kehittämissuositukset bakteerien lääkeresistenssin seurannasta, mikrobilääkekulutuksen seurannasta, myyntilupien seurannasta, käyttösuositusten valmistelusta, koulutuksesta ja tiedottamisesta sekä yhteistyörakenteista eri hallinnonalojen kesken.

Suomen lainsäädäntö antaa tällä hetkellä hyvät valmiudet bakteerien resistenssin torjumiseksi eikä toistaiseksi ole tarpeita lainsäädännön muuttamiseen. Edellä mainitut Euroopan unionin piirissä syntyneet päätöslauselma ja päätelmät ovat johtaneet toimenpiteisiin koko unionin tasolla. On odotettavissa, että lähivuosina edellytykset bakteerien resistenssin torjumiseksi paranevat koko unionin alueella. Tätä kehitystä tulee tukea kaikissa yhteyksissä.

Suomessa bakteerien resistenssin seuranta on kehitetty intensiivisesti kuluneen vuosikymmenen aikana. Vuonna 1999 julkaistiin Antibioottiresistenssi Suomessa FINRES 1999 -raportti, joka käsittää tilastot ihmisten ja eläinten tärkeimpien bakteerien resistenssitilanteesta. Se on maantieteellisesti kattavin kansallinen resistenssitilannetta koskeva raportti maailmassa. Bakteerien resistenssin seuranta tulee kuitenkin edelleen kehittää ja keskittyä erityisesti tiedonkeruun ajantasaistamiseen ja varhaisvaroitusjärjestelmän kehittämiseen, jotta resistenssissä tapahtuvat muutokset voitaisiin havaita mahdollisimman pian. Euroopan unionin tasolla on meneillään hankkeita unionin laajuisen resistenssiseurannan käynnistämiseksi. Valmiuksia näihin hankkeisiin osallistumiseen tulee parantaa.

Mikrobilääkekulutuksen seuranta on hyvin organisoitu Suomessa, mutta Euroopan unionin tasolla, Pohjoismaita lukuunottamatta, kansallisia lääkekäyttötietoja on vaikea saada. Unionissa on kuitenkin jo nyt meneillään hanke lääkkeiden sekä antibioottisten rehun lisäaineiden käyttötietojen seuraamiseksi koko unionin alueella. Mikrobilääkekulutuksen seuranta on myös Suomessa edelleen kehitettävä muun muassa siten, että eläinlajikohtaiset kulutusluvut saadaan selville.

Mikrobilääkkeiden myyntilupakäytännöt ovat muuttumassa siten, että myyntilupia myönnettäessä ja uusittaessa bakteerien lääkeresistenssi otetaan huomioon niiden käyttöalueita määriteltäessä.

Suomessa mikrobilääkkeiden käyttösuosituksista ja –esimerkeistä on olemassa varsin kattavat ajantasaiset versiot sekä terveydenhuollossa että eläinten terveydenhuollossa. Niiden jatkuvasta uudistamisesta ja laajentamisesta on kuitenkin pidettävä huolta.

Muiden kuin lääkkeenä, eläinlääkkeenä tai eläinten rehun lisäaineina käytettyjen antibakteeristen aineiden käytöstä on erittäin vähän tietoa. Koska on perusteltua epäillä, että näiden aineiden käyttö saattaa lisätä bakteerien antibioottiresistenssiä, näiden aineiden käyttökohteet ja -määrät tulee pyrkiä määrittämään mitä pikimmin. Lisäksi tulee arvioida eniten käytettyjen ja aktiivisuudeltaan tehokkaimpien aineiden merkitys mahdollisena bakteerien antibioottiresistenssin lisääjänä.

Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden käyttöä koskeva koulutus ei ole ollut kokonaisvaltaisesti organisoitua. Työryhmä ehdottaa, että Suomessa toteutettaisiin systemaattinen täydennyskoulutusohjelma mikrobilääkkeiden tai –lääkeaineiden parissa työskenteleville ammattiryhmille. Koulutusohjelmat voidaan toteuttaa yhteistyössä ammatillisten organisaatioiden kanssa.

Vaikka bakteerien resistenssistä tiedottaminen on ollut satunnaista, yleisön ja myös eri ammattiryhmien asenteet mikrobilääkkeiden käyttöön ovat muuttuneet viime vuosina kriittisempään suuntaan. Näiden asenteiden muuttumista on seurattava ja näiden tulosten perusteella on erikseen harkittava, tarvitaanko tiedottamisen terävöittämistä.

Yhteistyö eri hallinnonalojen kesken on toiminut mm. Euroopan unionin puheenjohtajuuskauden aikana hyvin. Toimintaa voidaan kuitenkin tehostaa lisäämällä tiedotusta ja asiantuntija-apua sekä Suomessa että Euroopan unionin parissa työskenteleville eri hallinnonalojen virkamiehille.

Koska tehdyt kehittämissuositukset ovat laaja-alaisia ja niiden alkuun saattaminen vie aikaa, työryhmä ehdottaa määräaikaisen seurantatyöryhmän perustamista. Sen tehtävänä olisi edistää ja seurata tässä raportissa tehtyjen kehittämissuositusten toteutumista, tehdä ehdotuksia mahdollisiksi jatkotoimenpiteiksi sekä antaa tukea eri hallinnonalojen edustajille Euroopan unionin politiikkaa valmisteltaessa ja toteutettaessa.

Suomessa on hyvät lähtökohdat bakteerien lääkeresistenssin torjuntaan. Terveydenhuollosta ja eläinten terveydenhuollosta sekä eläintuotannosta vastaavat ammattiryhmät ja organisaatiot tunnustavat ongelman ja ovat valmiita sen vaatimiin toimenpiteisiin. Lisäksi yleisön asenteet mikrobilääkkeiden kriittiseen käyttöön ovat myönteiset. Koska resistentit bakteerit liikkuvat yli rajojen ihmisten ja elintarvikkeiden mukana, Suomen on määrätietoisesti ajettava jo käynnistyneiden bakteerien resistenssin torjuntaan liittyviä hankkeita Euroopan unionissa ja muussa kansainvälisessä yhteistyössä.

6. REKOMMENDATIONER OCH SAMMANDRAG

Avvärjande av bakteriers läkemedelsresistens och utvecklande av mikrobioläkemedelspolitiken

Rekommendationer

Arbetsgruppen ger följande rekommendationer:

- Bevakning och insamling av data över bakteriers antibiotikaresistens bör utvecklas både inom hälsovården och veterinärmedicinen. Målsättningen är ett system som stöder en optimal användning av antibiotika. Systemet bör även förses med tillräckligt aktuella data, så att förändringar i resistensnivån kan upptäckas i tid. Ett förverkligande kräver investeringar i resistenskartläggning både inom hälsovård och veterinärmedicin. Existerande epidemiologisk kunskap om bakterieresistens och antibiotikabruk bör dessutom utnyttjas för att vi skall kunna utveckla antibiotikapolitiska program för förhindrande och bromsande av uppkomsten av resistens.
- Den användningsområdesvisa uppföljningen av läkemedel bör effektivieras så att det går att i tillräcklig detalj se hur användningsrekommendationerna följs, så att nya rekommendationer kan utfärdas vid behov. Det förutsätter en insamling av användningsområdesvisa data i öppenvård och på sjukhus, samt en artspecifik insamling av användningsdata inom veterinärmedicinen. Därutöver bör förbrukningsuppföljningen utvecklas vidare så att det går smidigare att få uppgifter även över kortare tidsperioder.
- Då försäljningstillstånd för antibiotikaprodukter ges eller förnyas, bör bakteriernas resistensutveckling, och den inverkan denna har på produktens användningsmöjligheter under dess livstid, tas i beaktande.
- Sjukvårdsdistrikten och myndigheterna bör tillsammans med berörda yrkesorganisationer förbereda, ibruktaga, och regelbundet uppdatera indikationsrekommendationer, både för öppenvård och sjukhus. Myndigheterna, yrkesorganisationerna, och berörda instanser på universitetsnivå bör svara för motsvarande uppdateringar inom veterinärmedicinen.
- Ett nationellt fortbildningsprogram bör inrättas, som undervisar olika berörda yrkesgrupper i korrekt användning av antibiotika, samt vid behov ett informationsprogram som sprider kunskap om bakterieresistensproblematiken, och den rätta användningen av antibiotika, åt hela befolkningen.
- Forskning i bakteriers resistens, och dess förebyggande och bekämpande, bör ökas på alla nivåer. Arbetsgruppen betonar alla finansiärers, särskilt Finlands Akademis, betydelse. Arbetsgruppen ser gärna att Finlands Akademi startar ett nytt forskningsprogram för infektionssjukdomar, där flera specialområden tillsammans kunde bidra till ökad kunskap om förebyggande och bekämpning av bakterieresistens, bakterieresistensmekanismer och – epidemiologi, och en optimal vård av bakterie-infektioner.
- Användning (ändamål och mängder) av antibakteriella medel för andra ändamål än som läkemedel åt människor och djur, eller fodertillsatser, bör utredas. Dessutom bör även de mest

använda, och för de viktigaste indikationerna använda, medlens roll i ökningen av antibiotikaresistensen utvärderas.

- En arbetsgrupp för planering och uppföljning av rekommendationerna bör tillsättas för en begränsad tid.

Sammandrag

Antibiotikaresistens (motståndskraft mot antibiotika) hos bakterier har blivit ett betydande folkhälsoproblem över hela världen. De problem som resistensen förorsakat, och dessas bekämpning, har behandlats i ett flertal offentliga sammanhang de senaste åren.

I november 1997 arrangerade Läkaresällskapet Duodecim tillsammans med Finlands Akademi konsensusmötet "Antibiotikaresistens – kommer medicinen att förbli effektiv?" i Esbo. Konsensusuttalandet gav riktlinjer för de åtgärder som skall vidtas i Finland. I september 1998 hölls EU-mötet "The Microbial Threat", vars offentliga uttalande (Köpenhamnsrekommendationen /The Copenhagen Recommendation) i sin huvudsakliga linje mycket liknade det finska konsensusutlåtandet. Den europeiska unionens vetenskapliga ledningskommitté utgav ett betänkande om antibiotikaresistens i maj 1999. Tillsammans med Köpenhamnsrekommendationen har detta betänkande stått till grund för Europeiska unionens råds resolution av den 8.6 1999 och konklusion av den 14.12.1999. I dessa antecknades de praktiska åtgärder som unionens medlemsländer bör vidta för att bekämpa antibiotikaresistensen.

Denna arbetsgrupp hade till uppgift att på uppdrag av social- och hälsovårdsministeriet göra nödvändiga utredningar och utvecklingsförslag rörande bevakning av bakterieresistens och försäljningstillstånd, beredande av indikationsrekommendationer, fortbildning och information, samt utveckla samarbetsformer mellan olika förvaltningsområden.

Finlands lagstiftning ger goda möjligheter till bakterieresistensbekämpning, och inga ändringar är tillsvärd nödvändiga. Ovan nämnda, i Europeiska unionen utarbetade resolution och konklusion, har lett till åtgärder inom hela unionen. De närmaste åren kan en förbättring väntas i förutsättningarna för resistensbekämpning inom hela unionen. Denna utveckling bör stödas i alla sammanhang.

I Finland har bakterieresistensbevakningen utvecklats intensivt under den senaste dekad. År 1999 publicerades rapporten "Antibiotikaresistens i Finland FINRES 1999". I den presenteras tabeller över resistenssituationen bland de för människor och djur mest betydelsefulla bakterierna. Det är den geografiskt mest heltäckande rapport över en nations resistenstillstånd som någonsin publicerats. Bakterieresistensbevakningen bör dock även i fortsättningen utvecklas, och tyngdpunkten bör speciellt ligga på en uppdatering av datainsamlingen och en utveckling av ett tidigt varningssystem, så att förändringar i resistensen upptäcks så tidigt som möjligt. På EU-nivå pågår arbete för att starta resistensbevakningsprojekt avsedda att täcka hela unionen. Beredskapen att delta i denna typ av projekt bör förbättras.

I Finland är övervakningen av antibiotikaförbrukningen väl organiserad, men på EU-nivå, med undantag för de nordiska länderna, är nationella uppgifter om läkemedelsförbrukning svåra att få tag på. En övervakning i hela unionen av förbrukningsdata över läkemedel och antibiotika som fodertillsats är emellertid planerad. Övervakningen bör också i Finland vidareutvecklas, bland annat så att artspecifika förbrukningsmängder för djur finns att få.

Försäljningstillståndsförfarandet för antibiotika kommer att ändras så att resistenssituationen tas i beaktande när medlens användningsområden definieras.

Indikationsrekommendationerna och –exemplen för antibiotika är i Finland mycket heltäckande och aktuella både inom hälsovården och veterinärmedicinen. De är dock viktigt att de konstant uppdateras och utvidgas.

Mycket litet är känt om antibakteriella ämnen som används för andra ändamål än som läkemedel, djurläkemedel, eller som fodertillsatser. Eftersom det är befogat att befara att användandet av dessa ämnen kan öka antibiotikaresistensen hos bakterier, bör dessa ämnens användningsområden och –mängder med det snaraste kartläggas. Dessutom bör de aktivaste och mest använda medlens eventuella inverkan på ökningen av bakterieresistensen uppskattas.

Utbildningen i antibiotikaproduktanvändning har inte varit enhetligt organiserad. Arbetsgruppen föreslår att ett systematiskt fortbildningsprogram förverkligas i Finland, för yrkesgrupper som kommer i kontakt med antibiotikaprodukter. Fortbildningsprogrammen kan förverkligas i samarbete med yrkesorganisationerna.

Trots att informationsspridningen om bakterieresistens har varit ganska slumpmässig, har allmänhetens och olika yrkesgruppers inställning till användning av antibiotika blivit mera kritisk under de senaste åren. Denna attitydförändring bör följas med, och det är skäl att ännu överväga behovet av en ytterligare skärpt informationskampanj.

Samarbetet mellan olika förvaltningsinstanser har fungerat väl bl.a. under EU-ordförandeskapsperioden. Arbetet kan emellertid effektiveras genom förbättrad information och sakkunnighjälp, åt tjänstemän både i Finland och i Europeiska unionen.

Eftersom de här presenterade utvecklingsförslagen är omfattande, och tidskrävande att starta, föreslår arbetsgruppen att en uppföljningsarbetsgrupp tillsätts på visstid. Dess uppgift skulle vara att främja och följa med förverkligandet av de förslag som givits i denna rapport, ge förslag på eventuella vidare åtgärder, samt stöda olika förvaltningsinstansers representanter i deras förberedande och förverkligande av den Europeiska unionens politik.

I Finland har vi goda förutsättningar att bekämpa bakteriers antibiotikaresistens. De yrkesgrupper och organisationer som ansvarar för hälsovård och djurhälsovård är medvetna om problemet, och är beredda att vidta de åtgärder som krävs. Dessutom är allmänheten positivt inställd till en restriktivare antibiotika-användning. Eftersom resistent bakterier rör sig fritt över landsgränser med människor och livsmedel, måste Finland målmedvetet arbeta för redan startade resistensbekämpningsprojekt i Europeiska unionen och övriga internationella sammanhang.

7. RECOMMENDATIONS AND SUMMARY

Fighting bacterial resistance to antibiotics and developing antibiotic policies

Recommendations

The Working Group makes the following recommendations:

- Bacterial resistance to antimicrobial agents, both in human and veterinary health care, requires the development of both surveillance and data collection methods. The objective should be a system supporting the optimal use of antimicrobial agents. The system must also be sufficiently up to date to enable the detection of any changes in bacterial resistance as early as possible. The realisation of this calls for investment in the surveillance of resistance among bacteria relevant to both human and veterinary health care. Furthermore, the existing epidemiological data on bacterial resistance and the use of antimicrobial agents should be exploited so that programmes, on antibiotic policies aimed at preventing and slowing down the development of bacterial resistance, could be developed.
- The surveillance of antimicrobial consumption relating to licensed indications should be intensified to enable the adequate monitoring of the implementation of clinical guidelines concerning antimicrobial agents and, where necessary, the issuing of new guidelines. This requires the collection of indication-based data on antimicrobial agents both in primary health care and in hospitals, as well as the collection of species specific consumption data in veterinary health care. The monitoring process of antimicrobial consumption should also be developed so that data covering shorter time periods can be more flexibly assessed.
- The approval and renewal procedure for marketing authorisations for antimicrobial agents and substances should take into consideration the development of bacterial resistance and its influence on the redefinition of the drug's therapeutic indications throughout the entire life span of the drug.
- Health care districts and administrative bodies should join forces with professional organisations when drawing up, implementing and updating on a regular basis, clinical guidelines for antimicrobial agents, both in primary health care and in hospitals. In the same way, administrative bodies, professional organisations and the relevant industry must ensure the updating of guidelines for antimicrobial agents in veterinary health care.
- A national, comprehensive and multiprofessional training programme on the use of antimicrobial agents should be introduced in Finland and, where necessary, an information campaign should be considered, which would increase general public awareness of the problems associated with bacterial resistance, and of the correct use of antimicrobial agents.
- Any research aimed at bacterial resistance, its prevention and control should be encouraged at all levels. The Working Group emphasises the importance of all who provide funding, particularly the Academy of Finland, in supporting the research work on this subject. It is hoped that the Academy of Finland will launch a research

programme on infectious diseases with a multidisciplinary focus on the prevention and control of bacterial infections, on the optimal treatment of bacterial infections and on the epidemiology and mechanisms of bacterial resistance.

- It must be determined how widely and how much antibacterial agents are used for other purposes than human or animal medication, or as feed additives. It should also be assessed whether the most used, and by indication most important, agents play a part in the development of bacterial resistance to antibiotics.
- A fixed-term Monitoring Working Group should be appointed to plan and monitor the implementation of the recommendations made.

Summary

Bacterial resistance to antibiotics has emerged, throughout the world, as a significant problem to public health. During the past few years several official bodies have deliberated upon both the problems associated with and the fight against bacterial resistance.

In November 1997 the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Academy organised a consensus meeting in Espoo, Finland, entitled "Antibiotic Resistance – Will medicines remain effective?", and the consensus statement issued provided guidelines for measures to be taken in Finland. A European Union meeting, "The Microbial Threat", was held in September 1998, in Copenhagen. The outlines of the official statement, the "Copenhagen Recommendation", were very similar to those of the Finnish consensus statement. The European Union Scientific Steering Committee issued its report on antibiotic resistance in May 1999. This report, together with the Copenhagen Recommendation, laid a foundation for a resolution issued by the Council of the European Union on 8 June 1999 and for a conclusion issued on 14 December 1999. These summed up the practical measures that the EU member states and the Commission should take to combat antibiotic resistance.

The task given to the present Working Group by the Ministry of Social Affairs and Health was to provide an account of, and proposals for the improvement of, the surveillance of bacterial resistance to antimicrobial agents, the surveillance of the consumption of antimicrobial agents, surveillance of the marketing authorisations, preparation of clinical guidelines, education, information and the co-operative structures between different administrative sectors.

At present Finnish legislation is well placed for the fight against bacterial resistance and therefore, so far, there is no requirement for a change in the law. The abovementioned European Union's resolution and conclusion have led to measures being taken across the union. It is to be expected that during the next few years the prerequisites for the fight against bacterial resistance will improve across the union. Every aspect of this development is to be supported.

In Finland, the surveillance of bacterial resistance has been developed intensively during the last decade. In 1999 a report entitled "Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents in Finland - FINRES 1999" was published, which contains statistics on the resistance status of the most significant bacteria, both in humans and animals. From the geographical point of view it is the world's most comprehensive national report on the status of bacterial resistance. However, the surveillance work on bacterial resistance should be developed further and particular attention should be paid to updating data collection methods and to developing an early warning system so that changes in resistance can be detected as early as possible. At the European Union level, various

projects are under way to enable the launch of a surveillance programme, which would cover the whole of the union. Any preparatory work, with regard to participating in these projects, is to be encouraged.

The surveillance of the consumption of antimicrobial agents is well organised in Finland, but at the European Union level, excluding the Nordic countries, it is difficult to obtain national data on antimicrobial consumption. However, the European Union already has a project in progress for monitoring the data on antimicrobial consumption and the use of antimicrobial feed additives across the union. The monitoring of the consumption of antimicrobial agents should also be further developed in Finland, for example by establishing the consumption figures for each animal species.

A change is taking place in the marketing authorisation system for antimicrobial agents. When marketing authorisations are issued and renewed, bacterial resistance to the agent is taken into account when therapeutic indications are defined.

In Finland there are very comprehensive and up to date versions of both clinical guidelines, and examples of correct use, for antimicrobial agents intended both for human and veterinary health care. However, their continual updating and expansion must be ensured.

There is very little data on the use of antibacterial agents for purposes other than as human or animal medicines, or as feed additives. As it is well justified to suspect that the use of such agents may increase the bacterial resistance to antibiotics, it is urgent that the range of use and the amounts used of such agents is determined. Furthermore, it should also be assessed whether the most used agents and those with the highest efficacy play a part in the development of bacterial resistance to antibiotics.

Education concerning the use of antimicrobial agents and substances has not been comprehensively organised. The Working Group proposes that a systematic programme of further training should be introduced in Finland for professional groups working with antimicrobial agents or substances. The training programmes could be organised in co-operation with professional organisations.

Although the communication of information on bacterial resistance has been of a sporadic nature, the approach of both the general public, and also of various professional groups, towards the use of antimicrobial agents has moved in a more critical direction over the last few years. This change in attitude should be monitored, and based on the results of the monitoring, it should be considered separately whether the information tactics employed should be sharpened.

Co-operation between various administrative sectors has worked well, for example during Finland's European Union presidency. However, the co-operation could be made more efficient by improving communication and providing more professional assistance for officials working under various administrative sectors both in Finland and for the European Union.

Because the proposals, contained herein, for development are extensive, and the initiation of their implementation will be time consuming, the present Working Group puts forward a proposal for appointing a fixed-term Monitoring Working Group. Its task would be to encourage and monitor the implementation of the proposals for development issued in this report, issue proposals for possible further measures to be taken and give support to representatives from various administrative sectors when EU policies are prepared and applied.

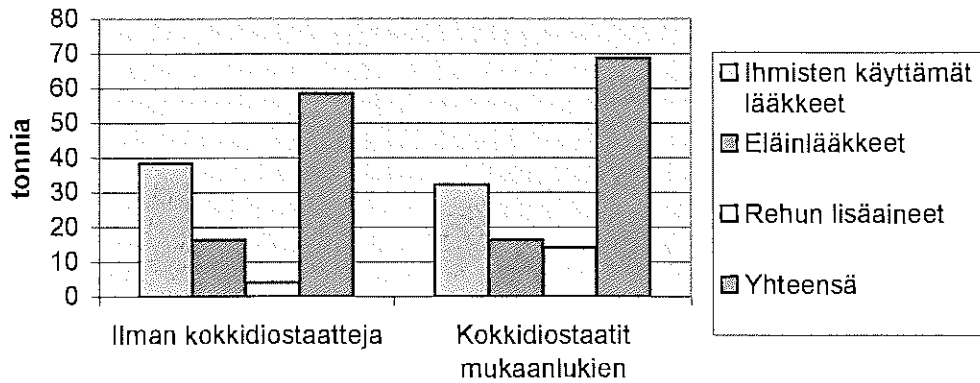
Finland has excellent foundations to combat bacterial resistance to antimicrobial agents. Professional groups and organisations, responsible for human and veterinary health care and animal husbandry, acknowledge the problem and are ready to act accordingly. Further, the attitudes of the general public towards a critical use of antimicrobial agents are positive. Because resistant bacteria will cross borders via people and foodstuffs, Finland must single-mindedly pursue projects connected with bacterial resistance, which are already in progress in the European Union and in other international collaborations.

8. LYHENNELUETTELO

CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products, lääkevalmistekomitea
CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products, eläinlääkekomitea
DANMAP	tanskalainen bakteerien herkkyystilanneraportti
DDD	defined daily dose, lääkkeen suositeltu vuorokausiannos
DT104	<i>Salmonella</i> Typhimurium –kannan laajalti levinnyt serotyyppi
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System, eurooppalainen bakteerien resistenssiä kartoittava yhteistyöverkko
EELA	Eläinlääkintä- ja elintarvikelaitos
EMEA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Euroopan lääkearviointivirasto
EPAR	European Public Assessment Report, EMEA:n julkaisema arviointilausunto
ETY	Euroopan talousyhteisö
EU	Euroopan unioni
EY	Euroopan yhteisö
FEDESA	European Federation for Animal Health
FEFANA	Federation of European Feed Additive and Nutritional Companies
FINRES 1999	Antibioottiresistenssi Suomessa 1999 -raportti
FiRe	Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance, klinisen mikrobiologian laboratorioden muodostama bakteerien herkkyystilannetta seuraava verkosto Suomessa
HYKS	Helsingin yliopistollinen keskussairaala
JEM	jäämien enimmäismäärä, eläimistä saatavissa elintarvikkeissa eläinlääkkeistä puhuttaessa
KTTK	Kasvintuotannon tarkastuskeskus
MIKSTRA	Mikrobilääkehoidon strategiat –ohjelma on laajapohjainen eri terveydenhuollon organisaatioiden yhteishanke, jonka tavoitteena on optimaalinen mikrobilääkkeiden käyttö terveydenhuollossa
MMM	Maa- ja metsätalousministeriö
MRSA	metisilliinille resistentti <i>Staphylococcus aureus</i> -bakteeri; on useimmille mikrobilääkkeille resistentti ja aiheuttaa helposti sairaalaepidemioita
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards, amerikkalainen bakteerien herkkyyismäärityksen menetelmästandardi
OIE	Office International des Epizooties
PSUR	periodic safety update report, turvallisuuskatsaus
ROHTO	kansallinen rationaaliseen lääkekäyttöön tähtäävä laajapohjainen ohjelma
S.	<i>Salmonella</i>
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
WHO	World Health Organization, maailman terveysjärjestö

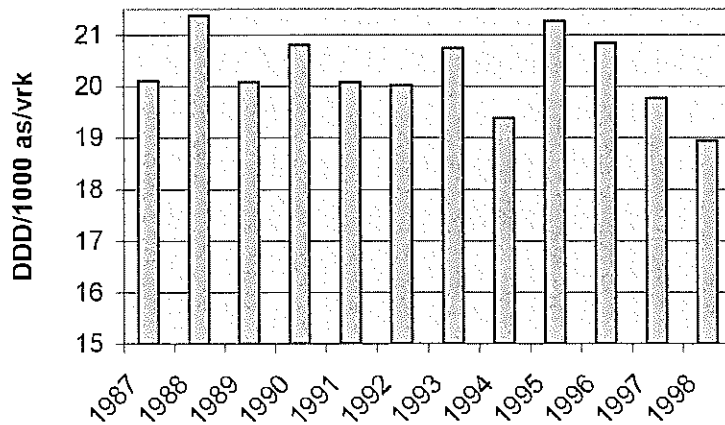
Kuvio 1. Mikrobilääkkeiden ja mikrobilääkeaineiden käyttö Suomessa 1997

(Lähde: Lääkelaitos ja Kasvintuotannon tarkastuskeskus)



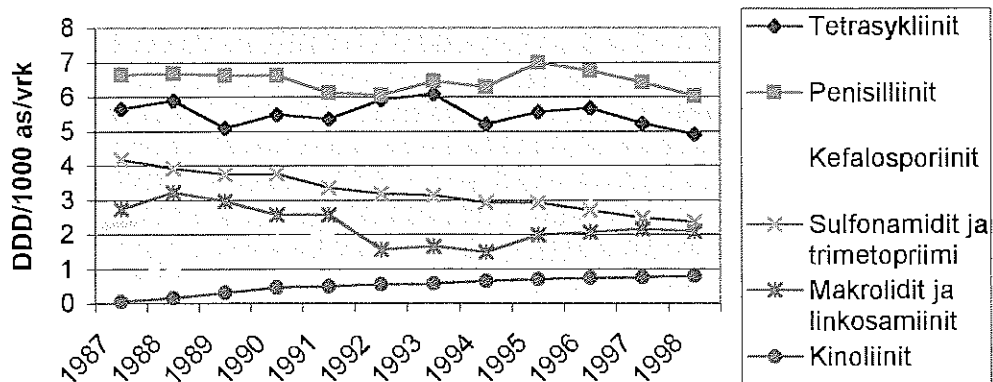
Kuvio 2. Bakteerilääkkeiden kokonaiskäyttö terveydenhuollossa Suomessa 1987-1998

(Lähde: Suomen lääketilastot 1987-1998)

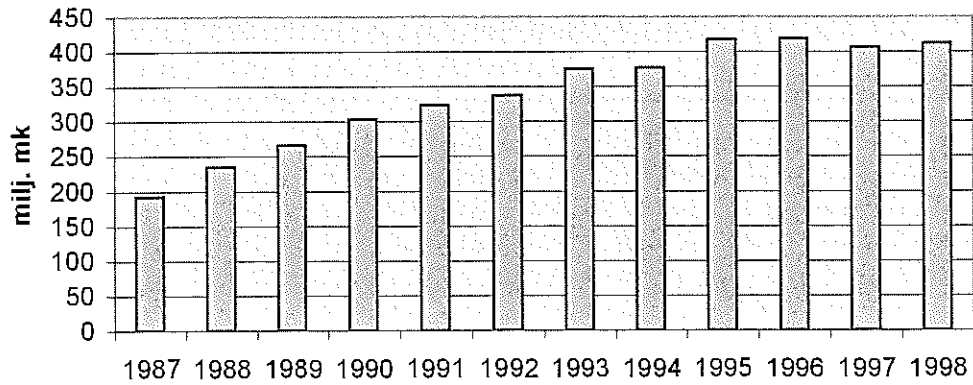


Kuvio 3. Tärkeimpien bakteerilääkkeiden käyttö terveydenhuollossa Suomessa 1987-1998

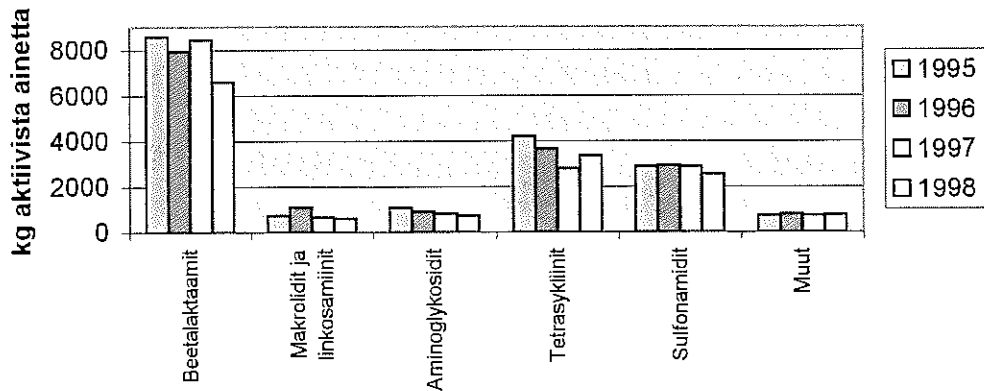
(Lähde: Suomen lääketilastot 1987-1998)



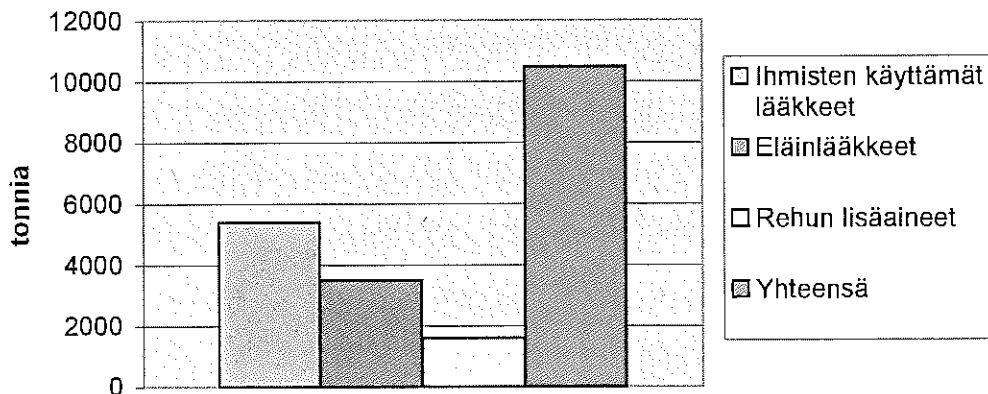
**Kuvio 4. Bakteerilääkkeiden kokonaiskustannukset
terveydenhuollossa tukkumyyntihinnoin 1987-1998**
(Lähde: Suomen lääketilastot 1987-1998)



**Kuvio 5. Eläinlääkkeinä käytettyjen mikrobilääkkeiden kulutus
Suomessa 1995-1998**
(Lähde: Lääkelaitos ja lääketukkukaupat)



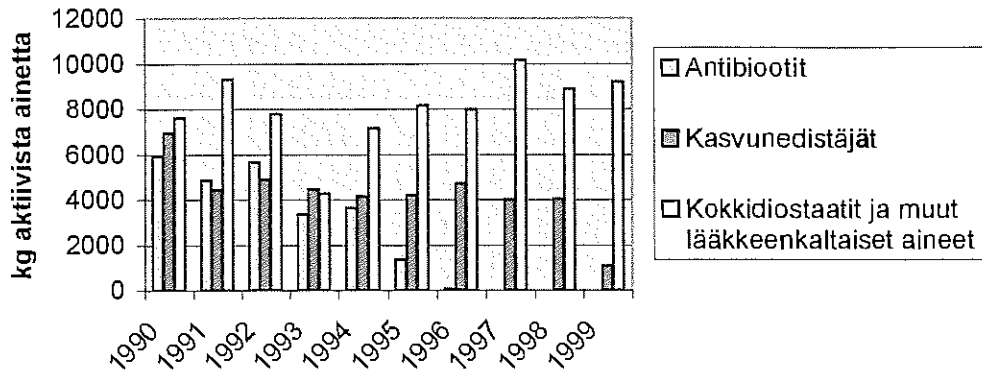
**Kuvio 6. Mikrobilääkkeiden ja mikrobilääkeaineiden
käyttö Euroopan unionissa 1997**
(Lähde: FEDESA, FEFANA, Lääkelaitos ja KTTK)



Kuvio 7. Rehun lisäaineina käytetyt mikrobilääkeaineet

Suomessa 1990-1999

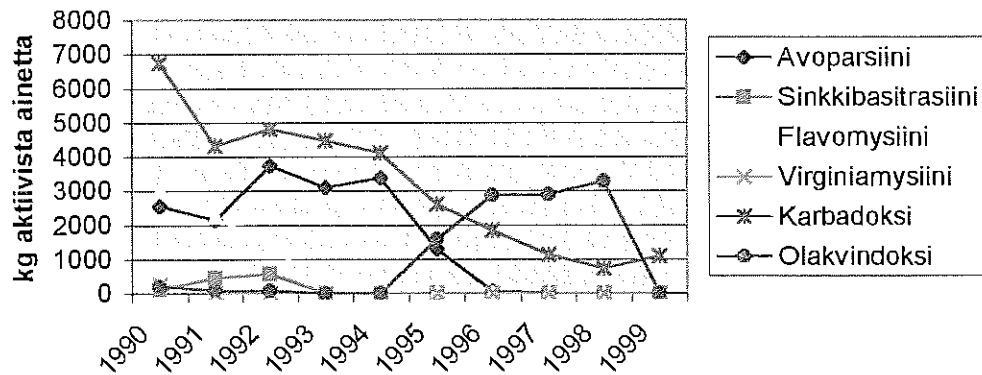
(Lähde: Mannerkorpi ja Rankanen, 2000)



Kuvio 8. Antibioottien ja kasvunestäjien käyttö rehun

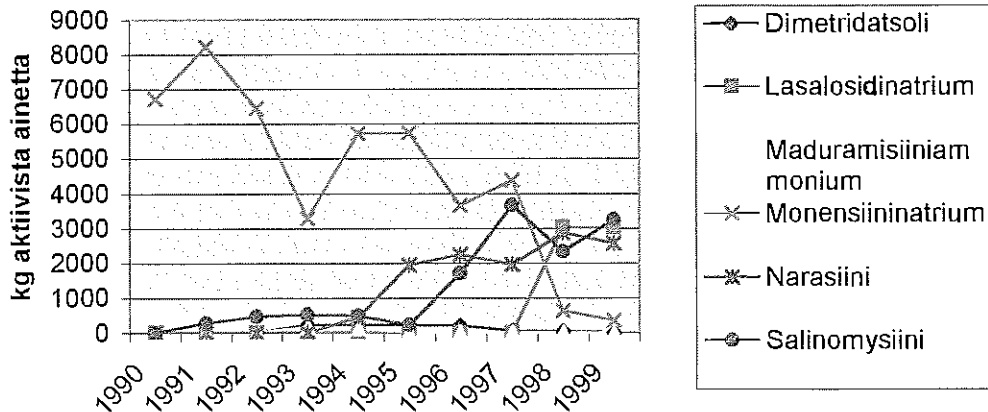
lisäaineena Suomessa 1990-1999

(Lähde: Mannerkorpi ja Rankanen, 2000)



Kuvio 9. Kokkidiostattien ja muiden lääkkeenkaltaisten aineiden käyttö rehun lisäaineena Suomessa 1990-1999

(Lähde: Mannerkorpi ja Rankanen, 2000)



LIITE

TYÖRYHMÄN VÄLIRAPORTTI SUOMEN POLITTIKASTA EUROOPAN UNIONISSA

BAKTEERIEN LÄÄKERESISTENSSIN TORJUMINEN JA MIKROBILÄÄKEPOLITIIKAN KEHITTÄMINEN

Tehtävä

Sosiaali- ja terveysministeriö, neuvoteltuaan maa- ja metsätalousministeriön kanssa, päätti 12. maaliskuuta 1999 asettaa työryhmän bakteerien lääkeresistenssin torjumiseksi ja mikrobilääkepolitiikan kehittämiseksi sosiaali- ja terveysministeriön ja maa- ja metsätalousministeriön hallinnonaloilla.

Työryhmän tuli antaa 15. toukokuuta 1999 mennessä väliraportti, jonka tehtävä on valmistella ja tehdä ehdotuksia Suomen politiikasta Euroopan unionissa (EU).

1. BAKTEERIEN LÄÄKERESISTENSSIN SEURANNAN JÄRJESTÄMINEN EU:N ALUEELLA

Bakteerien lääkeresistenssillä tarkoitetaan bakteerien vastustuskykyä mikrobilääkeille ja mikrobilääkeaineille.

Bakteerien lääkeresistenssin levinneisyydestä ei ole juurikaan vertailukelpoista tietoa eri Euroopan maista. Lisäksi tutkimusmenetelmät eivät ole yhtenäisiä, mikä vaikeuttaa kokonaistilanteen arviointia.

1.1. Terveysthuolto

Jokaiseen jäsenvaltioon tulee luoda kansallinen ja kattava bakteerien resistenssin seurantajärjestelmä, jonka tiedonkeruu, tutkimusmenetelmät ja laaduntarkkailu on rakennettu niin, että niiden avulla voidaan EU-tasolla kerätä vertailukelpoista tietoa. Seurantajärjestelmän tulee perustua mikrobiologisessa rutiinidiagnostiikassa tehdyille tutkimuksille.

Tavoitteeksi asetetaan järjestelmien saattaminen toimintaan porrastetusti vuoteen 2005 mennessä niin, että seurannalla saavutetaan kansallisesti riittävä alueellinen peitto. Alueelliset tulokset kerätään kansallisesti yhteen maakohtaista raporttia varten.

Seurantajärjestelmän rahoitus järjestetään kansallisesti, joskin tietojenkäsittelyn ja keruun yhtenäistämistä eri jäsenvaltioissa tulee tukea EU:n taholta. Jäsenvaltioiden tulee myös nimetä kansallinen referenssilaboratorio, jonka tehtävänä on hoitaa kansallinen tiedonkeruu.

EU:ssa on jo olemassa kansalliset tahot yhdistävä ja EU:n tuella toimiva EARSS-verkosto (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). EARSS-verkostoa koordinoi Hollannin kansanterveyslaitos (RIVM). Tämän verkoston toiminta on vasta alkuvaiheessa, ja nykyisessä laajuudessaan sen keräämän informaation arvo on kohdalaisen vähäinen.

EARSS-verkoston toimintaa tulee laajentaa porrastetusti vuoteen 2005 mennessä niin, että sillä on mahdollisuudet kerätä sekä avohoidon että sairaaloiden kliinisesti tärkeimpien bakteerien resistenssitiedot jäsenmaista. Kliinisesti tärkeimmät bakteerit määrittelee EARSS. Verkoston rahoituksesta huolehtii EU. EARSS:n tulee myös huolehtia bakteerien herkkyyssääntelyjen laaduntarkkailun organisoimisesta yhteistyössä ammatillisten järjestöjen kanssa (esim. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

Resistenssin seurannan lisäksi **EU:n puitteissa on myös lisättävä resistenttien bakteerien molekyyli-epidemiologista tutkimusta niiden leviämisreittien selvittämiseksi ja katkaisemiseksi.** Koska bakteerien resistenssitilannetta seurataan vain sairaista ihmisistä otettujen näytteiden avulla, saadaan mahdollisesti liian pessimistinen kuva todellisesta resistenssitilanteesta. Siksi myös **terveiden ihmisten normaaliflooran bakteerien lääkeherkkyyksiä tulee seurata koordinoitusti.**

Bakteerien lääkeresistenssin suhdetta mikrobilääkkeiden käyttöön tulee myös tutkia tehostetusti, jotta paremmin opitaan ymmärtämään lääkkeiden käytön ja bakteerien resistenssin kehittymisen välisiä suhteita. Tätä tutkimusta tulee tehdä alueellisesti, kansallisesti ja koko yhteisön laajuisesti.

1.2. Eläinten terveydenhuolto ja elintarvikkeet

Jäsenmaat tulee velvoittaa eläinten ja eläimistä saatavien elintarvikkeiden bakteerien resistenssin seurantaan. Mallina seurannan järjestämiselle voisi toimia vierasainevalvontadirektiivi. Tämä direktiivi velvoittaa jäsenmaat laatimaan vuosittain valvontasuunnitelman kiellettyjen kasvunestojen (hormonien ja beeta-agonistien) käytön kontrolloimiseksi elävistä eläimistä sekä eläinlääkkeiden, torjunta-aineiden, raskasmetallien ja muiden vieraiden aineiden haitallisten pitoisuuksien toteamiseksi eläimistä saatavissa elintarvikkeissa. Kansalliset suunnitelmat hyväksytään komissiolle, jolle myös tulokset raportoidaan vuosittain. Tämä direktiivi on implementoitu jäsenmaissa osaksi kansallista lainsäädäntöä ja valvonta on toiminut vuodesta 1986.

Eläimien ja eläimistä saatavien elintarvikkeiden resistenssiseurannan tulee kattaa zoonoottiset bakteerit, eläintauteja aiheuttavat bakteerit sekä eläinten normaaliflooran bakteerit.

Zoonoottisista bakteereista tärkeimpiä ovat elintarvikkeiden välityksellä epidemioita aiheuttavat salmonellat ja kampylobakteerit. Nämä bakteerit aiheuttavat eläimillä harvoin kliinistä tautia, joten seurannassa näytteidenoton tulisi ulottua terveisiin eläimiin tuotantotiloilla ja teurastamoissa. Elintarvikkeista seurannan piiriin tulee sisältyä vähintään sian- ja naudanliha sekä siipikarjan liha. Valmisteilla olevan zoonoosidirektiiv-

vin uudistuksessa jäsenmaille on ehdotettu velvoitetta seurata tiettyjen zoonoottisten bakteerien resistenssitilannetta.

Koska eläinten infektiota lääkitään usein samoilla lääkeaineilla kuin ihmistenkin, myös eläinten patogeenisten bakteerien resistenssiseuranta on aiheellista tehokkaan ja turvallisen hoidon saavuttamiseksi.

Normaaliflooran bakteerit voivat siirtyä eläimistä niistä saataviin elintarvikkeisiin, joten näiden indikaattoribakteerien näytteenoton tulisi tapahtua paitsi terveistä elävistä eläimistä myös elintarvikkeista. Eläinlajeista tulisi valita ainakin päätuotantoeläinlajit nauta ja sika sekä siipikarja. Seurannan tulee kattaa ainakin enterokokit.

Bakteerinäytteiden otto tulee standardoida tarpeeksi kattavaksi ja objektiiviseksi. Eri EU-maissa käytettävät menetelmät tulee myös saada vertailukelpoisiksi. Tällainen järjestelmä tulisi luoda vuoteen 2005 mennessä. Järjestelmän luomisessa edetään portaittain. Vierasainevalvonnan osalta komissio on hyväksynyt kansalliset referenssilaboratoriot, joiden käyttämät menetelmät on hyväksytty, ja EU:lla on jo oma referenssilaboratorio. Resistenssiseurantaan voitaisiin hyväksyttää tiettyjä laboratorioita saman periaatteen mukaisesti.

1.3. Eläinravitseminen ja rehun lisäaineet

EU:n kaikki jäsenvaltiot tulisi velvoittaa säännöllisesti seuraamaan bakteeriresistenssiä mikrobilääkeaineisiin kuuluvien rehun lisäaineiden osalta. Seurannan tulisi kattaa zoonoottiset bakteerit, eläintauteja aiheuttavat bakteerit ja eläinten normaaliflooran bakteerit. Kohteena olisivat siat ja broilerit. Tarvittava säädöspohja tulisi luoda EU-tasolla. Eläinten ja eläimistä saatavista elintarvikkeiden osalta seuranta olisi järkevää järjestää yhdessä lääkkeiden resistenssiseurannan kanssa.

Lisäksi tulisi selvittää rehujen sisältämien bakteerien, esim. salmonellan resistenssitilanne, koska rehut voivat toimia patogeenisten bakteerien levittäjänä.

EU:ssa on alkamassa kasviperäisten rehujen salmonellaprojekti, jossa selvitetään salmonellatilanne eri rehuaineiden osalta jäsenvaltioissa. Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen suunnitteleman rehuperäisten salmonellojen resistenssiä koskevan selvityksen pohjalta tulisi harkita onko aihetta ehdottaa EU:n salmonellaprojektille jatkotoimenpiteitä.

Arvioitaessa mikrobilääkeaineisiin lukeutuvia rehun lisäaineita tulee bakteerien resistenssiin kohdistuvat vaikutukset, erityisesti mahdollinen ristiresistenssi ihmisille käytettäville aineille selvittää.

Komission selvityksen perusteella tulee arvioida rehulainsäädännön soveltamisen ulottamista myös kolmansista maista tuotavien eläinten ja eläimistä saatavien elintarvikkeiden tuontantoon. Maatalousneuvosto pyysi neljän rehun mikrobilääkeaineen kiellon yhteydessä komissiolta selvitystä 30. kesäkuuta 1999

mennessä kiellon ulkoisesta ulottuvuudesta. Tämä koskee elävien eläinten ja eläinperäisten elintarvikkeiden tuontia maista, joissa käytetään EU:ssa kiellettyjä rehun mikrobilääkeaineita. USA:ssa käytetään mm. virginiamysiiniä, tylosiinia, penisilliinejä ja tetrasykliinejä nk. tuotantolääkkeinä. Avoparsiini on edelleen sallittu ainakin joissakin Etelä-Amerikan maissa.

2. MIKROBILÄÄKKEIDEN JA MIKROBILÄÄKEAINEIDEN KÄYTTÖ JA SEURANTA EU-ALUEELLA

Mikrobilääkkeitä tai – lääkeaineita käytetään hyvin monenlaisissa yhteyksissä. Suurin käyttö tapahtuu lääkteinä ja eläinlääkkeinä (taulukko 1). Tämän lisäksi mikrobilääkeaineita käytetään mm. torjunta- ja puhdistusaineina, joiden käytön osalta on tarve kunnolliselle selvitykselle.

Mikrobilääkkeiden ja mikrobilääkeaineiden kokonaiskulutuksesta on saatavissa tietoa, kun se kerätään eri lähteistä (taulukko 1). Sen sijaan maakohtaista vertailukelpoista tietoa ei ole käytettävissä.

Taulukko 1. Mikrobilääkeaineiden kulutus lääkteinä ja rehun lisäaineina EU:ssa ja Suomessa 1997

	EU		Suomi		tn	%
	tn	%	Tn	%		
Ihmislääkekäyttö	5400	52	43.50*	68	43.50*	59
Eläinlääkekäyttö	3494	33	16.29	26	16.29	22
Rehun lisäainekäyttö	1599	15	4.01	6	14.06**	19
	10493	100	63.80	100	73.85**	100

* käyttö 1994

** kokkidiostaatit mukaan luettuna

Lähteet: Fedesa, Fefana, Lääkelaitos, Kasvintuotannon tarkastuskeskus

Koska resistentit bakteerit syntyvät ja leviävät mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden aiheuttamassa valintapaineessa, tulee tarkkojen alue-, maa- ja EU-kohtaisten kulutuslukujen olla saatavilla, jotta resistenttien bakteerien syntyyn ja leviämiseen voidaan vaikuttaa.

2.1. Terveysthuolto

Kaikkiin EU-maihin tulee luoda järjestelmä, jonka avulla terveydenhuollossa käytettyjen mikrobilääkkeiden kulutus voidaan tilastoida. Kulustilastojen koaminen olisi EMEAn tehtävä.

Systeemiset mikrobilääkkeet ovat reseptipakon alaisia kaikissa EU-maissa. Ainakin periaatteessa kulutusseuranta on mahdollista kaikissa EU-maissa, koska mikrobilääkkeet ovat sekä reseptilääkkeitä että korvattavia lääkkeitä.

Tiettävästi eräissä EU:n jäsenvaltioissa on saanut ostaa apteekeista mikrobilääkkeitä ilman reseptiä tai samalla reseptillä on voinut saada mikrobilääkettä uudestaan ilman lääkärin tutkimusta. Eräissä maissa apteekki saa uudistaa erikseen nimetyn mikrobilääkkeen määräyksen, ellei lääkäri ole sitä nimenomaan kieltänyt. Tällaisia lääkkeitä ovat bakteerilääkkeistä ofloksasiini, pefloksasiini, norfloksasiini, lomefloksasiini ja metronidatsoli, jotka ovat ns. listan II lääkkeitä. Listan II lääkkeitäisiin kuuluvat myös tuberkuloosilääkkeet (kuten isoniatsidi, rifampisiini, rifabutiini, pyratsinamidi ja etambutoli). Poikkeuksellisesti sulfonamideja saa ilman reseptiä silmä- ja nasaaliseen käyttöön (Resolution AP (95) 1 on the Classification of Medicines which are obtainable only on Medical Prescription). Kyseisen päätöksen uusin liiteluettelo on vuodelta 1998.

On tarpeellista selvittää, mikä on ilman lääkärin tutkimusta tai arviota myytävien antibioottien osuus sekä teoriassa että käytännössä.

Lääkelaitoksen käsityksen mukaan ihmisille käytettävät systeemisesti vaikuttavat mikrobilääkkeet tulisi neuvoston direktiivin 92/26 mukaan luokitella aina reseptilääkkeiksi. Lääkelaitoksesta syötettiin asiaa koskeva tiedustelu 7.4.1999 EU:n lääkevalvontaviranomaisten sisäiseen EUDRANET-tietoverkkoon. Tähän mennessä saapuneet vastaukset vahvistavat, että ko. lääkevalmisteet luokitellaan lääkemääräystä vaativiksi eikä poikkeuksia raportoitu. Tiedustelu tukee teoriassa harmonisoitua tilannetta ja myös komission Kööpenhaminan kokouksessa esittämää tulkintaa, että nämä lääkevalmisteet saavat olla vain lääkemääräyksellä saatavissa. Yksilöityjä vastauksia ei saatu Espanjasta, mutta kylläkin Belgiasta ja Saksasta verrattuna kesällä 1998 tehtyyn (Economic and Social Committee of the European Communities - oma-aloitteinen lausunto) kyselyyn.

2.2. Eläinten terveydenhuolto ja lääkkeiden jakelu

Teoreettiset valmiudet mikrobilääkkeiden kulutusseurantaan lääkkeiden myyntilukujen perusteella eri jäsenmaissa ovat olemassa. **Eläinten lääkitykseen käytettävien mikrobilääkkeiden osalta kulutusseuranta tulee velvoittaa tehtäväksi säädöspohjalta.** Tällä hetkellä eläinlääkkeitä myymään oikeutetut tahot ovat velvoitettuja pitämään kirjaa hankkimistaan ja luovuttamistaan lääkkeitä. Lisäksi eläimen omistajan tai haltijan on pidettävä kirjaa tuotantoeläimille annetuista lääkkeitä. Resistenssi-seurannan kannalta vähimmäisvaatimuksena tulee olla eri lääkkeitä kokonaiskäyttömäärien selvittäminen. **Tulevaisuudessa tulee selvittää eri lääkkeitä ja jakautuminen eläinlajeittain ja käyttöaiheittain.**

Komission pääosastolla III on työryhmä, jonka tehtävänä on yhdenmukaistaa eläinlääkkeiden jakelua eri jäsenmaissa. Työryhmä tulee valmistelemaan suosituksen jakelun järjestämisestä, mutta sen työ on vielä kesken. Tarkoituksena on ensisijaisesti yhdenmukaistaa lääkkeitä reseptipakollisuutta koskevat säädökset. Kaikkia mikrobilääkkeitä tultaneen ehdottamaan reseptipakollisiksi. Työryhmä on myös laatimassa

ohjeita siitä, millä ehdoilla eläinlääkärillä on oikeus määrätä ja myydä lääkkeitä. Työryhmä on lisäksi selvittämässä eläinlääkkeiden jakelukanavia eri jäsenmaissa. Tämä työ on vasta alussa. Jakelukanavat vaihtelevat eri jäsenvaltioissa. Kaikissa jäsenvaltioissa eläinlääkkeitä voidaan myydä apteekkien kautta, ja useimmissa jäsenvaltioissa myös eläinlääkäreillä on oikeus myydä lääkkeitä. Sen lisäksi joissain jäsenvaltioissa erityisillä maatalouskaupoilla tai muilla erikseen hyväksytyillä yksiköillä on oikeus myydä tiettyjä eläinlääkkeitä. Ilmeisesti on kuitenkin niin, että reseptipakollisia eläinlääkkeitä saadaan kaikissa jäsenvaltioissa myydä vain apteekkien tai eläinlääkärien kautta.

Eläinten terveydenhuollon kannalta merkityksellistä on, **että eläinten lääkkitykseen käytettävien mikrobilääkkeiden kulutuksen seurantaan kehitetään yksikkö, joka huomioisi eri lääkeaineiden vaikutuserot nykyistä paremmin.** Tällainen indeksilaskenta suhteuttaisi myös eläinten lääkkitykseen käytettävien mikrobilääkeaineiden käyttöseurannan ihmisten lääkkityksen kannalta oleellisiin lääkeaineisiin.

EU:hun tulee luoda järjestelmä, jossa taloudelliset kannustimet eivät lisää mikrobilääkkeiden ja -lääkeaineiden määräämistä. Lisäksi pitäisi selvittää nykytilanne kaikissa jäsenvaltioissa. Kaikkien mikrobilääkkeiden määrääminen reseptipakolliseksi sekä eläinlääkärien lääkkeiden määräämistä/myyntiä koskevat harmonoidut ohjeet todennäköisesti säätelevät riittävässä määrin eläinten mikrobilääkkeiden jakelua EU:ssa.

2.3. Eläinravitseminen ja rehun lisäaineiden käyttö

Mikrobilääkeaineisiin kuuluvia rehun lisäaineita saa EU:ssa valmistaa, välittää tai sekoittaa rehuun vain rehuvalvontaviranomaisen hyväksymät toiminnanharjoittajat. Hyväksyntä tapahtuu laitoksen toiminnan tarkastuksen perusteella. Hyväksynnän edellytyksenä on yksityiskohtaisten toiminnan laadunvarmistamisvaatimusten noudattaminen. Lisäksi toiminnanharjoittajat ovat velvoitettua pitämään kirjaa valmisteista. Valvontaviranomainen pitää rekisteriä hyväksytyistä toiminnanharjoittajista, jotka ilmoitetaan EU:n komissiolle ja jäsenvaltioille vuosittain.

Mikrobilääkeaineita on kahdessa eläinten rehun lisäaineryhmässä. Antibioottiryhmän aineet on hyväksytty kasvunedistämistarkoitukseen. Lisäksi osalla 'kokkidiostaatit ja muut lääkkeenkaltaiset aineet' -nimisen ryhmän aineista on antibioottista vaikutusta. Tämän välttämättömän ryhmän aineet ennaltaehkäisevät loistauteja.

EU:n jäsenvaltiot tulisi velvoittaa seuraamaan mikrobilääkeaineisiin kuuluvien rehun lisäaineiden kulutusta vuosittain. Tarvittava säädöspohja tulisi luoda EU-tasolla. Mikrobilääkeaineita ei tulisi käyttää kasvunedistämistarkoitukseen.

3. MIKROBILÄÄKKEITÄ JA –LÄÄKEAINEITA KOSKEVIEN ASIOIDEN KÄSITTELYN KOORDINOINTI EU:SSA

Bakteerien lääkeresistenssikysymys on monen pääosaston alaisten elinten agendassa. Näitä pääosastoja ovat III Teollisuus, V Työllisyys, työmarkkinasuhteet ja sosiaaliasiat, VI Maatalous, XII Tiede, tutkimus ja kehitystyö, XXIV Kuluttajapolitiikka ja kuluttajien terveyden suojeleminen.

Pääosaston V organisoimana toimii jo nyt eri pääosastojen kesken yhteinen konsultaatioelin (Inter-service Consultation Committee), joka tarkastelee komissiossa valmisteluvaiheessa olevia asioita kansanterveydellisestä näkökulmasta.

Työryhmä katsoo, että tämä pääosasto V:n yhteistyöelin on oikea foorumi käsittelemään mikrobilääkkeiden käyttöä ja bakteerien resistenssiä koskevia asioita kansanterveydellisestä näkökulmasta. Tämän lisäksi tartuntatautien seuranta-verkon tulee varmistaa kaikkien yhteisösektorien toimien koordinointi antibiootitiresistenssikysymyksessä luomalla tarvittavat hallinnolliset rakenteet ja asettamalla tarvittaessa sektorien välinen työryhmä.

4. TUTKIMUSTARPEET

Bakteerien lääkeresistenssi on sen merkitykseen nähden aivan liian huonosti tunnettu ilmiö. Erityisesti tämä koskee niitä tekijöitä, joilla bakteerien resistenssin lisääntyminen voidaan hallita. **Tieteellisten tutkimusohjelmien lisäksi tulee tunnistaa ja tukea erityisesti niitä kansanterveydellisesti tärkeitä osa-alueita, jotka jäävät tieteellisten ohjelmien ulkopuolelle.**

Tutkimuksen osa-alueet on määritelty yksityiskohtaisesti Kööpenhaminan suosituksessa syyskuussa 1998. **Tämän suosituksen mukaisesti tutkimuksessa prioriteetti tulisi asettaa seuraaville sekä ihmisten että eläinten terveydenhuollon kannalta tärkeisiin aiheisiin:**

- Lääkeresistenssin vaikutus sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen
- Optimaalisen mikrobilääke- ja lääkeainepolitiikan kehittäminen, jolla voidaan minimoida resistenssin aiheuttamat haitat
- Infektioautien diagnostiikan parantaminen niin, että mikrobilääkityksen tarve voidaan tunnistaa ja hoito voidaan toteuttaa turvallisesti ja tehokkaasti
- Mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden ihmisten ja eläinten mikrobiflooraan kohdistuvan vaikutuksen tutkiminen
- Bakteerien siirtymisreitien ja infektiolähteiden tutkiminen sekä ihmisten välillä että eläinten ja ihmisten välillä
- Uusien mikrobilääkkeiden ja –lääkeaineiden korvaavien tai käyttöä vähentävien hoito- ja eläintuotantomenetelmien sekä vaihtoehtoisten kasvunestojien kehittäminen

5. YHTEENVETO

Bakteerien lääkeresistenssi kuuluu tämän päivän tärkeimpiin terveysuhkiin. Mikrobi-lääkkeiden tehon heiketessä monien infektioiden hoito komplisoituu ja pitkittyy aiheut-taen sairastuvuuden ja kuolleisuuden lisääntymistä. Ongelman mittasuhteet ovat koko ajan kasvamassa. Siksi nyt tehtävillä päätöksillä ja toimenpiteillä vaikutetaan pitkälle tulevaisuuteen.

Tässä väliraportissa työryhmä katsoo, että Suomen EU-puheenjohtajakaudella tulee ryhtyä toimenpiteisiin bakteerien lääkeresistenssin aiheuttaman uhkan torjumiseksi. Bakteerien lääkeresistenssin torjunta tulee priorisoida EU:ssa kaikilla tasoilla.

6. SUOSITUKSET

Jokaiseen jäsenvaltioon tulee luoda kansallinen ja kattava bakteerien lääkeresistenssin seurantajärjestelmä, joka saatetaan toimintaan porrastetusti vuoteen 2005 mennessä.

Kaikkiin EU-maihin tulee luoda järjestelmä, jonka avulla käytettyjen mikrobilääkkei-den ja -lääkeaineiden kulutus kaikissa käyttömuodoissa voidaan tilastoida. Tämä toteu-tetaan tarvittaessa säädöspohjalta.

Tartuntatautien seurantaverkon tulee varmistaa kaikkien yhteisösektorien toimien koordinointi bakteerien lääkeresistenssikysymyksessä luomalla tarvittavat hallinnolliset rakenteet ja asettamalla tarvittaessa sektorien välinen työryhmä.

Bakteerien lääkeresistenssin syntyyn, leviämiseen ja torjuntaan liittyvä tutkimus tulee priorisoida EU:n sisällä kaikilla sektoreilla.

- 2000: 1 Liikeneraittiustyön kehittämisen yhteistyöryhmän muistio.
ISBN 952-00-0765-2
- 2 Transseksuaalien aseman kehittämistyöryhmän muistio.
ISBN 952-00-0767-9
- 3 Vanhuus- ja eläkepoliittisen neuvottelukunnan muistio.
ISBN 952-00-0794-6
- 4 Bakteerien lääkeresistenssin torjuminen ja mikrobilääkepolitiikan kehittäminen.
Antimikrobiresistenssityöryhmän muistio.
ISBN 952-00-0795-4