

Tietosivu asiantuntijoille

Sairaalainfektiot ja mikrobilääkeresistenssi ovat kaksi erityistä terveystilaa, jotka on lueteltu **yhteisön verkoston piiriin Euroopan parlamentin ja neuvoston päätöksen N:o 2119/98/EY mukaisesti asteittain otettavista tartuntataudeista** 22 päivänä joulukuuta 1999 tehdyn komission päätöksen 2000/96/EY liitteessä 1.

Sairaalainfektiot vastaavat sairaalasyntyisiä infektioita. Nykyään suositellaan termiä ”hoitoon liittyvät infektiot”, sillä se käsittää sairaalasyntyisten infektioiden lisäksi myös muut ympäristöt, joissa terveydenhuoltopalveluja tarjotaan, esim. pitkäaikaishoitolaitokset, hoitokodit, kotihoito jne.

Mikro-organismeihin – joita kutsutaan myös mikrobeiksi – kuuluvat bakteerit, virukset, sienet ja loiset.

Mikrobilääkkeet ovat lääkevalmisteita, jotka tappavat eläviä mikrobeja tai pysäyttävät niiden kasvun. Niihin kuuluvat muun muassa seuraavat valmisteet:

- bakteerilääkkeet (joita usein kutsutaan antibiooteiksi ja jotka vaikuttavat bakteeri-infektioihin),
- mykobakteerilääkkeet (jotka ovat erityisesti tuberkuloosiin ja muihin mykobakteeri-infektioihin vaikuttavia bakteerilääkkeitä)
- viruslääkkeet (jotka vaikuttavat virusinfektioihin, esim. influenssaan, HIV:iin ja herpesinfektioihin),
- sienilääkkeet (jotka vaikuttavat sieni-infektioihin),
- loislääkkeet (jotka vaikuttavat malariaan ja muihin loisten aiheuttamiin infektioihin).

Mikrobilääkeresistenssi eli se, että mikrobit ovat vastustuskykyisiä yhdelle tai useammalle hoitoon tai ehkäisyyn käytettävälle mikrobilääkkeelle, ei ole sairaus vaan ominaisuus, joka saattaa koskea periaatteessa kaikkia mikrobeja, jotka aiheuttavat komission päätöksessä 2000/96/EY lueteltuja tartuntatauteja sekä sairaala- ja muita terveydenhuoltoon liittyviä infektioita.

Mikrobilääkeresistentit mikrobit, monilääkeresistentit tyypit mukaan lukien, aiheuttavat usein hoitoon liittyviä infektioita, mutta ne aiheuttavat potilaille infektioita myös sairaaloiden ulkopuolella, ja niitä esiintyy osana terveiden ihmisten, lemmikkieläinten ja ympäristön normaalia bakteeriflooraa. Ne aiheuttavat infektioita myös elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä, ja niitä voidaan eristää eläimistä. Joskus niitä voidaan eristää myös elintarvikkeista.

Sitä vastoin monet hoitoon liittyvät infektiot ovat sellaisten mikro-organismien aiheuttamia, jotka eivät ole resistenttejä mikrobilääkkeille. Nämä kaksi käsitettä ovat näin ollen täysin erillisiä, mutta historiallisista ja ammatillisista syistä niitä käsitellään usein yhdessä.

Mikrobilääkeresistenssi

Mikrobilääkeresistenssi on mikro-organismien eli mikrobin (esim. bakteerin, viruksen tai loisen, kuten malarialoisen) kyky vastustaa mikrobilääkeaineen vaikutusta.

- Se on mikrobin sopeutumista ympäristöönsä.
- Mikrobilääkkeitä käytettäessä mikrobin on sopeuduttava tai ne kuolevat.
- Mikrobilääkkeille vastustuskykyisiksi muuttuvat ihmisissä ja eläimissä elävät ja ihmisille ja eläimille toisinaan tartuntoja aiheuttavat mikrobit, eivät ihmiset tai eläimet. Ihmiset ja eläimet eivät tule vastustuskykyisiksi mikrobilääkehoidolle, mutta bakteereille ja muille mikrobeille se on mahdollista.
- Mikrobilääkeresistenssi johtaa mikrobilääkeaineen tehon heikkenemiseen tai lakkaamiseen kyseisen mikrobin aiheuttaman infektion hoidossa tai ennaltaehkäisyssä.

Bakteereilla antibioottiresistenssi on niiden kyky vastustaa antibiootin vaikutusta.

- Bakteerit ovat antibioottiresistenttejä, kun tietyt antibiootit eivät enää pysty tappamaan niitä tai pysäyttämään niiden kasvua.
- Jotkin bakteerit ovat luonnostaan resistenttejä eräille antibiooteille (luontainen resistenssi eli bakteerille ominainen resistenssi).
- Huolestuttavampi ongelma on se, että jotkin bakteerit, jotka ovat tavallisesti herkkiä antibiooteille, muuttuvat geneettisten muutosten aikaansaaman sopeutumisen seurauksena vastustuskykyisiksi (hankittu resistenssi).
- Lisäksi ihmiskehossa yhden bakteerilajin antibioottiresistenssiä koodaavat geenit voivat helposti levitä muihin bakteerilajeihin geneettisen aineksen vaihdon välityksellä.
- Jatkuvässä taistelussa ns. ekologisesta tilasta kaikki resistentit bakteerit valikoituvat, kun antibiootti tappaa niiden ympärillä olevat bakteerit, jotka ovat sille edelleen herkkiä.
- Antibiootit eivät tapa antibioottiresistenttejä bakteereita, ja ne kasvavat ja lisääntyvät edelleen aiheuttaen pidempiaikaisen sairauden tai jopa menehtymisen.
- Antibioottiresistenttien bakteerien aiheuttamat infektiot saattavat vaatia enemmän hoitoa sekä vaihtoehtoisia ja kalliimpia antibiootteja, joilla saattaa myös olla vakavampia sivuvaikutuksia. Antibioottiresistenttien bakteerien hoitoon voidaan myös tarvita sairaalassa annettavia suonensisäisiä antibiootteja kotona suun kautta otettavien antibioottien sijasta.
- Kun antibioottiresistentit bakteerit ovat vakiintuneet yhden ihmisen kehoon, ne voivat levitä toisiin ihmisiin, ja väestön (sairaala tai yhteisö) runsas antibioottien käyttö edistää leviämistä voimakkaasti.

Monilääkeresistenssi on mikrobin resistenssiä monille mikrobilääkkeille.

- Monilääkeresistenssi on merkittävä kaikkien mikrobien kannalta, mukaan lukien hoitoon liittyviä infektioita aiheuttavat bakteerit, elintarvike- ja vesivälitteisiä infektioita ja tuberkuloosia aiheuttavat mikrobit sekä sukupuoliteitse tarttuvia tauteja, esim. tippuria ja HIV:iä aiheuttavat mikrobit.
- Monilääkeresistenttien mikrobien haasteena on jäljellä olevien vaihtoehtojen (jos niitä on) vähyys hoidettaessa näiden mikrobien aiheuttaman tartunnan saaneita potilaita.

Esimerkkejä yleisistä monilääkeresistenteistä bakteereista:

- metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* -bakteeri (MRSA)
- vankomysiiniresistentit enterokokit (VRE)
- laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat enterobakteerit (esim. *Escherichia coli*- ja *Klebsiella pneumoniae* -bakteerit ovat yleisiä enterobakteereja)
- monilääkeresistentti *Pseudomonas aeruginosa* -bakteeri
- *Clostridium difficile* -bakteeri

Mikrobilääkeresistenssiä edistävät kaksi merkittävää tekijää:

- mikrobilääkkeiden käyttö, jolla mikrobeihin kohdistetaan ekologista painetta ja edistetään mikrobilääkeresistenttien mikrobien syntymistä ja valikoitumista väestössä;
- mikrobilääkeresistenttien mikrobien tarttuminen ihmisten välillä, eläinten välillä ja ihmisten, eläinten ja ympäristön välillä.

Näin ollen mikrobilääkeresistenssin hallinnassa, torjunnassa ja ehkäisyssä on kaksi merkittävää aluetta:

- mikrobilääkkeiden järkevä käyttö (eli vain tarvittaessa, oikeina annoksina, oikein annosvälein ja oikean pituisen ajanjakson ajan);
- hygieeniset varotoimet mikrobilääkeresistenttien mikrobien tarttumisen torjumiseksi (infektiorjunta), kuten käsihygienia, seulonta, eristys jne.

Osa EU:n mikrobilääkeresistenssin aiheuttamasta taakasta johtuu elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä käytettävistä mikrobilääkkeistä.

- Antibiootit, joita käytetään eläinten infektioiden hoitoon ja ehkäisyyn, kuuluvat samoihin kemikaaliryhmiin kuin ihmislääketieteessä käytettävät antibiootit. Näin ollen eläimet saattavat kantaa bakteereita, jotka ovat resistenttejä myös ihmisten infektioiden hoidossa käytettäville antibiooteille;
- Eräät bakteerit, esim. *Salmonella*- ja *Campylobacter*-bakteeri, yhdistetään bakteereja sisältävien elintarvikkeiden nauttimiseen, ja ne aiheuttavat ripulia;
- Koska eläimet altistuvat antibiooteille, ne saattavat kantaa mikrobilääkeresistenttejä *Salmonella*- ja *Campylobacter*-bakteereita, jotka siirtyvät elintarvikkeiden välityksellä eläimiltä ihmisille;
- Ihmiset saattavat myös saada mikrobilääkeresistenttejä bakteereja suorasta kosketuksesta eläimiin, niin kuin joidenkin MRSA-kantojen tapauksessa, joita joskus eristetään karjasta, etenkin sioista.
- Ihmisten mikrobien mikrobilääkeresistenssin pääasiallinen syy on kuitenkin edelleen mikrobilääkkeiden käyttö ihmislääketieteessä, yhteisössä ja sairaaloissa sekä muissa terveydenhuoltoympäristöissä.

Yksilön/potilaan tasolla:

- Antibioottien käyttäminen muuttaa aina ihmisen normaalia bakteeriflooraa, mikä usein johtaa sivuvaikutuksiin, esim. ripuliin, sekä antibioottiresistenttien bakteerien syntymiseen ja/tai valikoitumiseen;

- Nämä resistentit bakteerit saattavat elää jopa kuusi kuukautta ja toisinaan kauemmin, yleensä infektiota aiheuttamatta;
- Potilailla, joiden kehossa elää resistenttejä bakteereja tai jotka ovat niiden kantajia, näiden resistenttien bakteerien aiheuttaman infektion kehittyminen on todennäköisempää kuin samojen bakteerien antibiooteille herkkien muunnosten aiheuttaman infektion kehittyminen;
- Antibiootteja ei pidä käyttää, kun niitä ei tarvita, esim. virusinfektioiden, kuten tavanomaisen flunssan ja nuhakuumeen, hoitoon;
- Kun antibiootteja tarvitaan (pätöksen tekee lääkemääräyksen antava lääkäri), niitä pitää käyttää asianmukaisesti eli oikean kokoisina annoksina, oikein väliajoin ja määrätyn ajanjakson ajan, jotta antibiootit tehoisivat infektioon parhaalla mahdollisella tavalla ja jotta resistenssin syntymisen riski voitaisiin vähentää minimiin;
- Antibioottiresistenssi kehittyy toisinaan bakteerien luonnollisen sopeutumisreaktion seurauksena silloinkin, kun antibiootteja käytetään asianmukaisesti. Antibioottiresistenttien bakteerien syntyessä ja kehittyessä infektion torjunnan varotoimet ovat välttämättömiä, jotta voitaisiin estää niiden leviäminen kantajilta tai tartunnan saaneilta potilailta muihin potilaisiin tai henkilöihin.

Väestötasolla:

- EU:ssa eri maiden välillä on suuria eroja resistenttien bakteerien osuuksissa, ja näitä vaihteluja, joita usein ilmenee pohjoisen ja etelän välillä, voidaan havaita useimpien Euroopan mikrobilääkeresistenssin seurantajärjestelmässä (EARSS) kartoitettujen mikrobilääkeresistenttien bakteerien osalta;
- EU:n jäsenvaltioiden välillä on myös suuria vaihteluja antibioottien käytössä, mikä ilmenee Euroopan antibioottien käytön seurantajärjestelmän (ESAC) puitteissa toteutetun hankkeen tiedoista;
- Väestömäärään suhteutettuna jäsenvaltioissa, joissa avohoitopotilailla käytetään eniten antibiootteja, eli Kreikassa ja Kyproksella, käytetään noin kolme kertaa enemmän antibiootteja asukasta ja vuotta kohti kuin jäsenvaltiossa, jossa niitä käytetään vähiten, eli Alankomaissa;
- Antibioottien käyttö korreloi johdonmukaisesti antibioottiresistenssin määrän kanssa: mitä enemmän antibiootteja väestössä käytetään, sitä enemmän väestössä infektioita aiheuttavissa bakteereissa esiintyy antibioottiresistenssiä.

Direktiivin 2001/83/EY ja jäsenvaltioiden kansallisen lainsäädännön nojalla systemisesti (eli ei paikallisesti) käytettäviä mikrobilääkkeitä pitäisi saada vain apteekista lääkemääräyksellä, jonka tavallisesti antaa lääkäri. Tästä huolimatta useissa jäsenvaltioissa myydään edelleen mikrobilääkkeitä ilman lääkemääräystä.

Lokakuusta 2008 lähtien Yhdistyneessä kuningaskunnassa oireettomat potilaat, joilla on diagnosoitu sukupuolielinten *Chlamydia*-bakteerin aiheuttama infektio, ovat voineet saada apteekista (ilman lääkemääräystä) yhden annoksen atsitromysiini-antibioottia, joka on kerta-annoslääkitys infektion hoitoon. Tämä on ainoa poikkeus, jossa systeemisiä antibiootteja voidaan myydä ilman lääkemääräystä.

Muutamissa maissa on havaittavissa vähenevä suuntaus antibioottien käytössä avohoitopotilailla sekä avohoitopotilaiden infektoita yleisesti aiheuttavien bakteerien antibioottiresistenssissä.

- Kuudessa jäsenvaltiossa (Ranskassa, Belgiassa, Slovakiassa, Tšekin tasavallassa, Sloveniassa ja Ruotsissa) on äskettäin ilmoitettu vähenevästä suuntauksesta antibioottien käytössä avohoitopotilailla;
- Ranskassa ja Belgiassa vähenemisen katsottiin johtuvan kansallisista toimista, kuten antibioottien maltillista käyttöä koskeva yleinen vuotuinen maanlaajuinen kampanja;
- EARSS:in vuosiraportti 2007 sekä kansalliset tiedot viittasivat vähenevään suuntaukseen avohoitopotilailla ja etenkin lapsilla yleisesti infektoita aiheuttavan *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin resistenssissä;
- Nämä joistakin EU:n jäsenvaltioista saadut myönteiset kokemukset ovat Euroopan antibioottipäivän taustana. Kampanjan tarkoituksena on vähentää antibioottien käyttöä tilanteissa, joissa niitä ei tarvita, esimerkiksi virusinfektioiden, kuten tavanomaisen flunssan ja nuhakuumeen, hoidossa.

Muutamissa maissa havaittavissa on myös vähenevä suuntaus yhden hoitoon liittyviä infektoita aiheuttavan mikrobin, MRSA-bakteerin, resistenssissä.

- EARSS:in vuosiraportti 2007 osoitti, että seitsemässä jäsenvaltiossa ilmoitetaan nyt huomattavasti pienempiä MRSA-prosenttiosuuksia vaikeiden yleisinfektioiden *Staphylococcus aureus* –bakteerien osalta.
- Tämä johtuu todennäköisesti suuremmista ponnistuksista infektioiden torjumiseksi, käsihygienian parantamiseksi ja antibioottikäytännön parantamiseksi näiden maiden sairaaloissa. Siitä ovat osoituksena kansalliset tiedot, joita on saatu esim. Sloveniasta, Ranskasta ja Yhdistyneestä kuningaskunnasta.

Näistä rohkaisevista kokemuksista huolimatta mikrobilääkeresistenssi on useimmissa jäsenvaltioissa edelleen runsasta tai se on lisääntymässä, etenkin yleisten bakteerien (*Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ja *Pseudomonas aeruginosa*) osalta.

Lisäksi EU:ssa on tällä hetkellä syntymässä täysin tai lähes täysin antibioottiresistenttien bakteerien aiheuttamia infektiotapauksia. Tällaisia bakteereja ovat esimerkiksi karbapenemaasia (KPC) muodostavat enterobakteerit (usein *Klebsiella pneumoniae*) sekä monilääkeresistentti *Acinetobacter*-bakteeri. Kyseisille potilaille ei ole saatavilla järkevää antibioottihoitoa, ja hoito perustuu usein vanhoihin ja toksisiin antibiootteihin, kuten kolistiiniin.

Tämä uusi suuntaus on huolestuttava, sillä tutkittavana ja kehitettävänä on hyvin vähän yhdisteitä, jotka voivat mahdollisesti vaikuttaa näihin bakteereihin ja joita voitaisiin tuoda markkinoille seuraavien 5–10 vuoden aikana.

Nykyaikainen lääketiede perustuu tehokkaiden antibioottien saatavuuteen siltä varalta, että ilmenee mikrobin aiheuttama komplikaatio, tai infektion ennaltaehkäisyä varten. Ilman tehokkaita antibiootteja tehohoito, elinsiirrot, syövän kemoterapiahoito,

ennenaikaisesti syntyneiden vauvojen hoito ja jopa yleiset kirurgiset toimenpiteet, kuten lonkan tai polven tekonivelleikkaus, eivät olisi mahdollisia.

Koska mikrobilääkeresistentit mikrobit eivät vastaa hoitoon, näiden mikrobien aiheuttamat infektiot johtavat suurempaan menehtymiseen, pitkälliseen sairauteen ja sairaalahoidon riskiin. Tällä hetkellä ei tunneta kaikkien komission päätöksessä 2000/96/EY lueteltujen tartuntatautiin (sairaalainfektiot mukaan lukien) mikrobilääkeresistenssin aiheuttamaa kokonaistaakkaa. Alustavien arvioiden mukaan sellaisten kuolemantapausten määrä, jotka johtuvat suoraan yleisimpien merkittävien monilääkeresistenttien bakteerien aiheuttamista sairaalainfektioista, on 1/3 - 1/2 kaikkien sairaalainfektioiden määrästä (ks. alla) (ECDC, alustavat tiedot).

Mikrobilääkeresistenssi on maailmanlaajuinen ongelma.

- Vaikka kehitysmaissa kuolee ihmisiä, koska oikeanlaista mikrobilääkehoitoa ei ole saatavilla, epäasianmukaisen käytön aiheuttama mikrobilääkeresistenssi on huolenaiheena kaikissa maanosissa;
- Maailman terveysjärjestö (WHO) on julkaissut maailmanlaajuisen strategian ja ohjeet auttaakseen maailman maita luomaan järjestelmän, jolla seurataan mikrobilääkeresistenssiä ja otetaan käyttöön toimenpiteitä esim. sen varmistamiseksi, että antibiootteja voidaan ostaa vain lääkemääräyksellä.

Matkailijat, jotka tarvitsevat sairaalahoitoa vieraillessaan joko EU:n alueella tai sen ulkopuolella maassa, jossa mikrobilääkeresistenssin esiintyvyys on korkea, ja jotka kotiutetaan myöhemmin, saattavat palata kotimaahansa monilääkeresistenttien bakteerien kantajina tai ovat jopa saaneet oireisen infektion. Vaikka matkailijat, jotka matkustavat maassa, jossa mikrobilääkeresistenssin esiintyvyys on korkea, eivät olisi ottaneet yhteyttä terveydenhuoltoon, he saattavat palata monilääkeresistenttien bakteerien kantajina.