



EUROPESE COMMISSIE

Brussel, 15.11.2011
COM(2011) 748 definitief

**MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE
RAAD**

Actieplan tegen het toenemende gevaar van antimicrobiële resistentie

1. INLEIDING

1.1. Het toenemende gevaar van antimicrobiële resistentie (AMR)

Sinds de introductie van penicilline in de jaren 40 zijn **antimicrobiële geneesmiddelen**, zoals antibiotica, **essentieel** geworden **voor de behandeling** van een groot aantal microbiële infecties bij mens en dier. Naast de behandeling van besmettelijke ziekten (bv. longontsteking, tuberculose, malaria, hiv/aids) en ziekenhuisinfecties (bv. meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)), zijn antimicrobiële stoffen cruciaal voor het beperken van het gevaar op complicaties na complexe medische interventies, zoals het aanbrengen van heupprothesen, orgaantransplantaties, chemotherapie ter behandeling van kanker en de zorg voor premature baby's. Verder worden antimicrobiële stoffen gebruikt in de diergeneeskunde en voor niet-therapeutische doeleinden (bv. ontsmettingsmiddelen, conserveringsmiddelen en toevoegingsmiddelen in levensmiddelen en diervoeding).

Zeventig jaar later zijn deze toepassingen **nu ernstig in het gedrang gekomen** door de opkomst en verspreiding van microben die resistent zijn tegen betaalbare en effectieve eerstekeusgeneesmiddelen, of "eerstelijnsgeneesmiddelen", waardoor de betrokken geneesmiddelen ineffectief zijn geworden voor de behandeling van de infectie. Deze resistentie is een natuurlijk biologisch fenomeen, maar wordt door een aantal factoren in de hand gewerkt. Het ongepaste gebruik van therapeutische antimicrobiële stoffen in de menselijke en de diergeneeskunde, het gebruik van antimicrobiële stoffen voor niet-therapeutische doeleinden en de milieuvervuiling door antimicrobiële stoffen versnellen het ontstaan en de verspreiding van resistente micro-organismen. De gevolgen zijn ernstig:

- een deel van de resistente bacteriën is verantwoordelijk voor ongeveer 25 000 menselijke sterfgevallen per jaar. Naast vermijdbare sterfgevallen, vertaalt dit zich ook naar bijkomende kosten voor de gezondheidszorg en productiviteitsverliezen van ten minste 1,5 miljard euro¹. In zorgomgevingen vormt AMR met name een gevaar; het gaat daarbij om infecties die worden opgelopen door blootstelling in een ziekenhuis of een zorginstelling. Geschat wordt dat in de EU jaarlijks 4 miljoen patiënten een zorginfectie oplopen;
- veel voorkomende bacteriën die bv. diarree of infecties van de luchtwegen bij een aantal diersoorten veroorzaken, zijn resistenter geworden tegen veel gebruikte veterinaire antimicrobiële stoffen. Dit veroorzaakt meer lijden en een hogere sterfte bij dieren en bijgevolg productieverliezen en extra kosten, alsook beroepsrisico's voor houders van dieren.

De ontwikkeling van resistentie, de druk om het gebruik van antimicrobiële stoffen te verminderen, alsook de zwakke marktstimulansen en de steeds hogere moeilijkheidsgraad en kosten die zijn gemoeid met de ontwikkeling van nieuwe

¹ GEZAMENLIJK UITGEBRACHT TECHNISCH VERSLAG VAN HET ECDC EN HET EMEA "The bacterial challenge: time to react". Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf.

effectieve antibiotica, hebben investeringen op dit vlak ontmoedigd. Dit heeft tot gevolg dat op dit moment slechts enkele nieuwe antibiotica worden ontwikkeld.

De groeiende wereldhandel en het toenemende wereldwijde verkeer scheppen een gunstig klimaat voor het verspreiden van antimicrobiële resistentie tussen landen en continenten. Daarom is antimicrobiële resistentie een **wereldwijd probleem voor de volksgezondheid**.

1.2. De huidige inspanningen volstaan niet

Het probleem van AMR is al vele jaren bekend en is door zowel de Raad als het Europees Parlement erkend:

- de **Raad** heeft op 10 juni 2008 **conclusies** aangenomen over AMR waarin hij, in overeenstemming met de "gezondheid op alle beleidsgebieden"-aanpak, de Commissie oproept om de samenwerking tussen de Commissie, agentschappen en de lidstaten tegen AMR te bevorderen. Daarnaast heeft hij op 1 december 2009 conclusies aangenomen over innovatieve stimuli voor effectieve antibiotica, waarin hij de Commissie oproept een uitgebreid actieplan op te stellen inzake stimuli voor de ontwikkeling van nieuwe effectieve antibiotica, met inbegrip van manieren om het rationeel gebruik daarvan veilig te stellen;
- op 12 mei **2011** heeft het **Europees Parlement** een niet-wetgevende **resolutie** over antibioticaresistentie aangenomen, waarin wordt benadrukt dat AMR de afgelopen jaren een enorm probleem is geworden. Om dit groeiende probleem en de daardoor veroorzaakte mislukte behandelingen het hoofd te kunnen bieden, roept het Europees Parlement de Commissie op een plan op te stellen voor de bestrijding van AMR in de hele Europese Unie.

De Commissie heeft een aantal belangrijke acties ondernomen:

- op het vlak van de menselijke geneeskunde is in de communautaire strategie tegen AMR van 2001² opgeroepen tot EU-acties tegen AMR op het gebied van surveillance, onderzoek, preventie en internationale samenwerking. Dit heeft geleid tot het aannemen van EU-aanbevelingen en -richtsnoeren tegen AMR;
- in de veehouderij is in 2006 het verbod op het gebruik van antimicrobiële stoffen voor groeibevordering ingevoerd. De Commissie heeft wetgeving ontwikkeld inzake de bestrijding van salmonella in alle relevante fasen van productie, verwerking en distributie om de blootstelling van mensen aan mogelijk resistente salmonella te beperken;
- op het vlak van de diergeneeskunde lag de nadruk op het toezicht op zoönotische AMR (d.w.z. resistentie die overgebracht kan worden van mens op dier of omgekeerd) en op het gebruik van antimicrobiële stoffen bij dieren;
- ook aan de toelatingsvereisten voor menselijke en diergeneesmiddelen en andere producten, zoals voedingsenzymen, probiotica en

² COM/2001/0333 definitief, Deel I.

ontsmettingsmiddelen, die mogelijk effect kunnen hebben op de ontwikkeling van AMR, is bijzondere aandacht besteed;

- AMR vormt het voorwerp van **onderzoek** dat uit het zevende kaderprogramma of het initiatief innovatieve geneesmiddelen wordt gefinancierd. Tevens vormt AMR het voorwerp van een voorgesteld gezamenlijk programmeringsinitiatief met als doel de onderzoeksactiviteiten tussen EU-lidstaten te coördineren³;
- **wetenschappelijke adviezen** over AMR van risicobeoordelingsorganen van de EU, d.w.z. het Europees centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC), de Europese autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA), het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en het Wetenschappelijk Comité voor nieuwe gezondheidsrisico's (WCNG), hebben de basis gevormd voor de planning van het beleid, bijvoorbeeld de ontwikkeling van nieuwe antimicrobiële stoffen en het toezicht op AMR en het gebruik van antimicrobiële stoffen.

Vergelijkbare acties zijn ook ondernomen op **internationaal niveau**, bv. door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de Codex Alimentarius.

1.3. De noodzaak van aanzienlijk aangescherpte maatregelen en nieuwe doortastende initiatieven

Hoewel de acties die tot nu toe zijn ondernomen een stap in de juiste richting vormen, zijn zij niet afdoende gebleken om het toenemende gevaar van AMR te bedwingen. Daarom is een aanzienlijke aanscherping van de huidige maatregelen tezamen met een nieuw pakket van strenge maatregelen nodig ter verlichting van de druk om antimicrobiële stoffen te gebruiken, ter voorkoming van de verdere verspreiding van resistentie en ter behoud van de mogelijkheid om microbiële infecties te bestrijden.

Om daarin te slagen is een **holistische aanpak** nodig. AMR is een groot maatschappelijk probleem in Europa en de hele wereld, waarbij veel verschillende sectoren betrokken zijn, bv. de geneeskunde, de diergeneeskunde, de veehouderij, de landbouw, het milieu en de handel. AMR kan niet middels geïsoleerde, sectorale inspanningen met succes worden bestreden. Via voeding en direct contact met dieren kan AMR van mens op dier worden overgedragen, hetgeen de nadruk legt op het verband tussen de menselijke en diergeneeskunde, in overeenstemming met het "één gezondheid"-initiatief⁴. Het gegeven dat resistentie zich kan verspreiden van land tot land wanneer mensen en dieren zich verplaatsen of wanneer voedsel, diervoeder of andere mogelijke overdragers van AMR verhandeld worden, onderstreept de noodzaak van gecoördineerde inspanningen over de grenzen heen.

De nieuwe acties in dit actieplan zijn gebaseerd op een dergelijke holistische aanpak en hebben als doel:

1. het risico op het ontwikkelen van AMR bij mensen door het **gebruik** van antimicrobiële stoffen voor zowel mensen als dieren te beperken door het **passende gebruik** van deze middelen in de hele EU effectief te garanderen en

³ <http://ec.europa.eu/research/> .

⁴ <http://www.one-health.eu> .

door **microbiologische diagnose** te bevorderen als middel om, voor zover mogelijk, de behoefte aan microbiële stoffen te bepalen;

2. doeltreffende manieren ter **voorkoming van microbiële infecties** en hun verspreiding te ontwikkelen;
3. **doeltreffende antimicrobiële stoffen** of alternatieven voor de behandeling van menselijke en dierlijke infecties te **ontwikkelen**;
4. de krachten te bundelen met **internationale partners** om de risico's op het verspreiden van AMR door internationale handel en verkeer te beperken;
5. **onderzoek** naar de ontwikkeling van een wetenschappelijke basis en **innovatieve middelen** voor het bestrijden van AMR te bevorderen.

2. **KERNACTIES VOOR EEN SUCCESVOLLE STRIJD TEGEN AMR**

2.1. **Passend gebruik van antimicrobiële stoffen**

Het passende gebruik van antimicrobiële stoffen is essentieel voor het beperken en voorkomen van AMR en vormt de hoeksteen van het EU-beleid tegen AMR, zowel in de menselijke als de diergeneeskunde. Antimicrobiële stoffen mogen uitsluitend wanneer nodig en in overeenstemming met beste praktijken worden gebruikt.

Verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke geneeskunde

AMR is rechtstreeks verbonden aan de manier waarop patiënten en voorschrijvers antimicrobiële stoffen gebruiken. Het ongepaste gebruik van deze middelen (bv. het incorrect of om verkeerde redenen innemen van antimicrobiële stoffen) wakkert de opkomst en de selectie van resistente microben aan. Het voorlichten van patiënten over het passende of verstandige gebruik van antimicrobiële stoffen door artsen en apothekers is cruciaal om de stijgende trend in het optreden van AMR te keren.

De aanbeveling van de Raad betreffende het verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke geneeskunde van 2002⁵ legt specifieke acties vast die door de lidstaten en de Unie uitgevoerd moeten worden om AMR onder controle te krijgen (bv. het oprichten van surveillancesystemen, de invoering van bestrijdingsmaatregelen zoals antibiotica uitsluitend op recept verkrijgbaar maken, de bevordering van onderwijs- en opleidingsprogramma's enz.). Hoewel de door de Commissie in 2005 en 2010 gepubliceerde verslagen benadrukken dat belangrijke vooruitgang werd behaald bij de uitvoering van deze aanbeveling, bestaan nog steeds talrijke gebieden waarop slechts beperkte vooruitgang is geboekt.

⁵ Aanbeveling 2002/77/EG van de Raad van 15 november 2001 betreffende het verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke geneeskunde (PB L 34 van 5.2.2002, blz. 13).

Actie nr. 1: de bevordering van het passend gebruik van antimicrobiële stoffen in alle lidstaten versterken.

- *In samenwerking met het ECDC zal de Commissie ernaar streven te waarborgen dat alle bepalingen uit de aanbeveling van de Raad betreffende het verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke geneeskunde van 2002 effectief door de lidstaten worden uitgevoerd, waarbij met name aandacht wordt besteed aan:*
 - *verbetering van de duurzaamheid van nationale surveillancesystemen voor AMR en toegang tot surveillancegegevens op lokale en regionale niveaus;*
 - *een betere uitvoering door alle lidstaten van de vereisten voor het uitsluitend op recept verkrijgbaar maken van antimicrobiële stoffen verbeteren;*
 - *een betere uitvoering van beschermende maatregelen tegen AMR in verpleeghuizen en inrichtingen voor langdurige zorg;*
 - *ontwikkeling van onderwijs en opleiding voor zorgverleners over alle aspecten van AMR;*
 - *een betere beoordeling en een beter toezicht op nationaal niveau van de uitvoering en efficiëntie van de nationale strategieën en bestrijdingsmaatregelen.*
- *De Commissie zal uiterlijk in 2015 een nieuw verslag publiceren waarin de geboekte vooruitgang bij en de tekortkomingen in het bevorderen van het verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen op nationaal en EU-niveau worden vastgesteld en wordt beoordeeld of het bestaande EU-kader voor de bevordering van het verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen moet worden herzien.*

Verstandig gebruik van antimicrobiële stoffen in de diergeneeskunde

Het suboptimale gebruik van therapeutische antimicrobiële stoffen voor dieren, met name onderdosering, kan de ontwikkeling van AMR bevorderen. Zowel bij de uitvoering van de huidige regels inzake diergeneesmiddelen en gemedicineerde diervoeders als in de kantlijn van de lopende herziening van deze wettelijke besluiten worden inspanningen geleverd om ervoor te zorgen dat geneesmiddelen enkel in de juiste therapeutische dosis aan dieren worden toegediend.

In de diergeneeskunde is een samenwerking tussen belanghebbenden (de diergezondheidssector, dierenartsen en landbouwers) in het leven geroepen om het verstandig gebruik te bevorderen. Daarnaast zijn door internationale organisaties, beroepsorganisaties van dierenartsen alsook lidstaten richtsnoeren over het gebruik van antimicrobiële stoffen ontwikkeld. Sommige lidstaten hebben tevens diverse maatregelen, zowel wettelijke als andere, ingevoerd om passend gebruik te bevorderen. Toch blijven aanzienlijke verschillen tussen de lidstaten bestaan wat betreft de verkoop van antimicrobiële stoffen die niet door de veehouderijpraktijken

kunnen worden verklaard. Daarnaast bestaat er in toenemende mate zorg over het gebruik van antimicrobiële stoffen in de diergeneeskunde die van cruciaal belang zijn voor mensen.

Voorbeelden:

- cefalosporines van de derde en vierde generatie zijn antibiotica die door de WHO als voor de mens cruciale antibiotica zijn geclassificeerd. Het EMA heeft in 2008 in een discussienota⁶ aangegeven dat voor bijna alle indicaties voor het systemische gebruik van deze geneesmiddelen bij de behandeling van voedselproducerende dieren gelijkwaardige of betere alternatieven beschikbaar zijn. In een advies van 2011 stelt de EFSA⁷ dat "*een zeer doeltreffende optie voor de bestrijding van bepaalde typen AMR erin zou bestaan alle vormen van gebruik van cefalosporines/systemisch actieve cefalosporines van de derde/vierde generatie stop te zetten of te beperken (het gebruik enkel toelaten onder specifieke omstandigheden).*";
- MRSA is een belangrijke oorzaak van resistente ziekenhuisinfecties. In een door EFSA gecoördineerde vergelijkende studie uit 2008 werd aangetoond dat varkens een grote bron van een nieuw opkomend type MRSA zijn. In een in 2009 gepubliceerd gemeenschappelijk wetenschappelijk verslag van ECDC/EFSA/EMA⁸ wordt geconcludeerd dat "*het intensieve gebruik van antimicrobiële stoffen voor de preventie van ziekten een belangrijke risicofactor lijkt te zijn voor de verspreiding van MRSA*".

Actie nr. 2: het regelgevingskader voor diergeneesmiddelen en gemedicineerd voer versterken aan de hand van het voor 2013 voorziene herzieningspakket, met name:

- *zorgen voor passende waarschuwingen en richtsnoeren op de etiketten van veterinaire antimicrobiële stoffen;*
- *overwegen van beperkingen van het normale of het afwijkende gebruik van bepaalde nieuwe of cruciale antimicrobiële stoffen voor mensen in de diergeneeskunde;*
- *overwegen van het wijzigen van de regels voor reclame voor veterinaire antimicrobiële stoffen;*
- *de toelatingsvereisten herzien om de gevaren en voordelen van antimicrobiële geneesmiddelen in voldoende mate in aanmerking te nemen.*

⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004307.pdf.

⁷ Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. EFSA Journal 2011;9(8):2322. [95 blz.]. Online beschikbaar: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

⁸ Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and foods. EFSA-Q-2009-00612 (EFSA Scientific Report (2009) 301, 1-10) en EMEA/CVMP/SAGAM/62464/2009. Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/10/WC500004306.pdf.

Actie nr. 3: aanbevelingen vaststellen voor het verstandig gebruik in de diergeneeskunde, met inbegrip van follow-upverslagen, waarbij dezelfde aanpak als in de aanbeveling van de Raad betreffende het verstandig gebruik in de menselijke geneeskunde van 2002 wordt gevolgd.

2.2. Microbiële infecties en de verspreiding ervan voorkomen

Infectiepreventie en -bestrijding in zorgomgevingen

De in de EU door infecties in zorgomgevingen, zogenaamde "zorginfecties", veroorzaakte ziektelast is groot en nauw verbonden met de AMR-kwestie. AMR is in bijna alle aan gezondheidszorg gerelateerde pathogenen opgedoken en het merendeel van nieuwe resistentiefactoren komt eerst voor in voorzieningen voor de gezondheidszorg. Aangezien het wetenschappelijk bewijs aangeeft dat ongeveer 20-30 % van alle zorginfecties door intensieve preventie- en bestrijdingsprogramma's kunnen worden voorkomen, bevat de aanbeveling van de Raad van 2009 inzake veiligheid van patiënten, met inbegrip van de preventie en controle van zorginfecties⁹, aanbevelingen om de preventie en controle van infecties in zorgomgevingen op te voeren.

Actie nr. 4: de infectiepreventie en -bestrijding in zorgomgevingen intensiveren

- *Uiterlijk in 2012 een verslag opstellen en publiceren waarin de door de lidstaten geboekte vorderingen en de tekortkomingen bij de uitvoering van de aanbeveling van de Raad van 2009 inzake veiligheid van patiënten, met inbegrip van de preventie en controle van zorginfecties worden vastgesteld, waarbij met name wordt geverifieerd of:*
 - *richtsnoeren op het gebied van infectiepreventie en -bestrijding zijn ontwikkeld;*
 - *de surveillance van zorginfecties is aangescherpt;*
 - *passende onderwijs- en opleidingsactiviteiten voor werknemers in de gezondheidszorg zijn georganiseerd.*

Infectiepreventie en -bestrijding bij boerderijdieren

Door een verbeterde diergezondheid en bioveiligheidsmaatregelen, alsook de bevordering van goede landbouwpraktijken worden infecties vermeden en wordt dus bijgedragen tot de beperking van het gebruik van antimicrobiële stoffen voor dieren, met inbegrip van de aquacultuur ("voorkomen is beter dan genezen"), en bijgevolg ook tot de ontwikkeling van AMR in dierlijke pathogenen en zoönotische middelen.

⁹ Aanbeveling 2009/C 151/01 van de Raad van 9 juni 2009 betreffende patiëntveiligheid, met inbegrip van de preventie en bestrijding van zorginfecties, PB C 151 van 3.7.2009, blz. 1 tot en met 6.

Naast de huidige programma's voor salmonellabestrijding in pluimvee, worden momenteel kosten-batenanalyses uitgevoerd inzake het controleren van salmonella bij varkens, de tweede grootste bron van menselijke salmonellose, om een doelstelling voor (mogelijk resistente) infecties vast te leggen.

Actie nr. 5: de nieuwe wetgeving inzake diergezondheid introduceren, waarbij de nadruk zal liggen op ziektepreventie, ter vermindering van het gebruik van antibiotica en ter vervanging van de huidige bepalingen inzake diergezondheid die op ziektebestrijding zijn gebaseerd.

2.3. Ontwikkeling van nieuwe effectieve antimicrobiële stoffen of alternatieven voor behandeling

Ontwikkeling van nieuwe menselijke antimicrobiële stoffen

In een in 2009 gepubliceerd verslag, "The bacterial challenge: time to react"¹⁰, ligt de nadruk op de kloof tussen de groeiende problemen met betrekking tot multiresistente bacteriën in de EU en de dringende behoefte aan ontwikkeling van nieuwe antimicrobiële stoffen om aan de medische behoeften te voldoen. Deze studie vraagt om een Europese strategie om deze kloof te dichten. Hetzelfde werd gevraagd in de in punt 1.2 genoemde conclusies van de Raad van 1 december 2009 inzake stimulansen voor effectieve antibiotica.

Talrijke onderzoeksprojecten ter ondersteuning van de ontwikkeling van antimicrobiële stoffen worden uit het zevende kaderprogramma gefinancierd¹¹, met inbegrip van steun voor klinische proeven van octrooivrije antibiotica. Toch is momenteel, en sinds vele jaren, sprake van een gebrek aan industriële investeringen in de ontwikkeling van nieuwe antibiotica en bevinden zich slechts enkele producten die resistente stammen zouden kunnen bestrijden, in het laatste stadium van ontwikkeling. Bij gebrek aan nieuwe doeltreffende antimicrobiële stoffen, bestaat het gevaar dat de resistentie zich verder zal ontwikkelen en dat bepaalde infecties niet langer effectief behandeld kunnen worden.

Er is een aantal redenen voor het gebrek aan investeringen uit de industrie in nieuwe antibiotica. De ontwikkeling van nieuwe, effectieve en veilige antibiotica wordt vanuit wetenschappelijk oogpunt steeds moeilijker en kostbaarder. Beperkingen op het gebruik van antibiotica remmen investeringen af. Het praktische nut ervan weegt niet op tegen de prijszetting. Het merendeel van de antibiotica wordt voor korte periodes toegediend. Generische middelen hebben een steeds groter aandeel in de antibioticamarkt. Er is een dringende behoefte aan meer onderzoek en ontwikkeling en een nieuw bedrijfsmodel voor antibiotica.

¹⁰ GEZAMENLIJK UITGEBRACHT TECHNISCH VERSLAG VAN HET ECDC EN HET EMEA "The bacterial challenge: time to react". Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf.

¹¹ http://ec.europa.eu/research/health/infectious-diseases/poverty-diseases/projects/205_en.html.

Actie nr. 6: op een gefaseerde manier een ongekende inspanning in onderzoek en ontwikkeling in samenwerkingsverband bevorderen om patiënten nieuwe antibiotica aan te bieden, door:

- *samen met EFPIA¹², binnen het de gemeenschappelijke onderneming van het initiatief innovatieve geneesmiddelen, snel een programma voor onderzoek naar nieuwe antibiotica te lanceren ter verbetering van de efficiëntie van onderzoek naar en ontwikkeling van nieuwe antibiotica door het op ongekende wijze openlijk delen van kennis;*
- *een overkoepelende kaderovereenkomst met de sector op te stellen, waarin doelstellingen, verbintenissen, prioriteiten, beginselen en actiemechanismen voor publiek-private samenwerking op de langere termijn worden vastgesteld; voldoende middelen te verzamelen, met name binnen het initiatief innovatieve geneesmiddelen (en de mogelijke opvolger daarvan), het zevende kaderprogramma en op langere termijn binnen het toekomstige onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma 2014-2020 (Horizon 2020), om de onderzoeks- en ontwikkelingswerkzaamheden op basis van aan de specifieke behoeften en uitdagingen van de ontwikkeling van antibiotica aangepaste criteria en modaliteiten te ondersteunen; de flexibiliteit van de huidige farmaceutische wetgeving te gebruiken om nieuwe antibiotica snel goed te keuren en met belanghebbenden en de autoriteiten van de nieuwe lidstaten te werken aan de opstelling van passende markt- en prijsvoorwaarden voor nieuwe antibiotica;*
- *de voorwaarden te garanderen voor en versnelde procedures in te stellen voor het afleveren van vergunningen voor het in de handel brengen van nieuwe antimicrobiële stoffen.*

Deze actie zal worden aangevuld met de aangescherpte maatregel om toe te zien op verstandig gebruik en op internationale samenwerking voor het bestrijden van resistentieoverdracht.

Ontwikkeling van veterinaire antimicrobiële stoffen

De ontwikkeling van antimicrobiële stoffen voor mogelijk gebruik bij dieren werd belemmerd, met name ten aanzien van de onzekerheid of nieuwe antimicrobiële stoffen of zelfs nieuwe indicaties voor dergelijke actieve stoffen een vergunning voor het in de handel brengen voor de veterinaire sector zouden krijgen.

¹²

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations .

Ontwikkeling van diagnostische instrumenten in de menselijke en de diergeneeskunde

Diagnostische instrumenten die tests voor de snelle en accurate vaststelling van pathogene micro-organismen en/of voor de vaststelling van hun gevoeligheid voor antimicrobiële stoffen omvatten, spelen een cruciale rol in de strijd tegen microbiële infecties. Onderzoek naar de ontwikkeling van zulke instrumenten, alsook hun invoering in de gezondheidszorg wordt gefinancierd in het kader van het zevende kaderprogramma en naar verwachting zullen aanvullende inspanningen worden gefinancierd in het kader van het toekomstige onderzoeks- en innovatieprogramma 2014-2020 (Horizon 2020).

Ontwikkeling van vaccins en andere preventieve maatregelen

Vaccins en andere preventieve maatregelen kunnen een belangrijke invloed hebben op het beperken van de verspreiding van infecties en dus op de noodzaak van behandeling. Daarom moet onderzoek en ontwikkeling op dit gebied worden ondersteund.

Actie nr. 7: inspanningen bevorderen om de noodzaak van nieuwe antibiotica in de diergeneeskunde te analyseren

- *een verzoek om wetenschappelijk advies opstellen om met name te verduidelijken of de ontwikkeling van nieuwe veterinaire antimicrobiële stoffen zou bijdragen aan de bestrijding van AMR;*
- *de noodzaak beoordelen van de invoering van stimulansen voor de ontwikkeling van diergeneesmiddelen om de waarschijnlijkheid te vergroten dat innovaties op de markt komen binnen de voor 2013 voorziene herziening van de regels inzake diergeneesmiddelen, en die stimulansen eventueel invoeren.*

2.4. De krachten bundelen met internationale partners om de risico's op de verspreiding van AMR door internationale handel en verkeer en via het milieu te beperken

Gezien het wereldwijde karakter van AMR heeft de EU al actief werk geleverd op verschillende internationale fora, die als doel hebben het wereldwijde bewustzijn en gemeenschappelijke maatregelen uit te breiden. De Commissie zal dit werk blijven steunen; ze zal bijvoorbeeld andere WHO-regio's aanmoedigen rekening te houden met de aanpak van de Europese regio van de WHO, voortdurende consistentie met het werk van de WHO-adviesgroep inzake een geïntegreerde surveillance van antimicrobiële resistentie garanderen, verder bijdragen aan de ontwikkeling van gezondheidscodes door de Wereldorganisatie voor diergezondheid (OIE), een actieve rol spelen in de Codex Alimentarius en handelspartners blijven aanmoedigen eigen maatregelen tegen AMR te overwegen.

Daarnaast beoogt de EU bilaterale samenwerking tegen AMR te ontwikkelen. De EU is op verzoek van de EU-VS-top van 2009 met de Verenigde Staten een bilaterale samenwerking aangegaan op het gebied van AMR. In 2011 heeft de "EU-US Transatlantic taskforce" (TATFAR) 17 kernaanbevelingen voor een versterkte

samenwerking op 3 kerngebieden vastgesteld: 1) passend therapeutisch gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke en de diergeneeskunde, 2) preventie van geneesmiddelenresistente infecties en 3) strategieën voor het verbeteren van de ontwikkeling van nieuwe antibiotica. De TATFAR-aanbevelingen voor concrete toekomstige samenwerking in deze kerngebieden stemmen overeen met de prioriteiten in dit actieplan.

Actie nr. 8: multilaterale en bilaterale verbintenissen voor de preventie en bestrijding van AMR in alle sectoren ontwikkelen en/of intensiveren

Multilaterale samenwerking

- *samenwerken met **WHO EURO** bij de uitvoering van nieuwe regionale strategieën tegen AMR en multiresistente tuberculose in de hele Europese regio van de WHO;*
- *bijdragen aan de verdere ontwikkeling van de gezondheidscodes van het **OIE** en de uitvoering van de internationale normen van de **Codex Alimentarius** op het gebied van AMR bevorderen;*
- *samenwerking aangaan bij de beperking van de milieuverontreiniging door antimicrobiële geneesmiddelen, met name afkomstig uit productiefaciliteiten.*

Bilaterale samenwerking

- *streven naar behoud en verdieping van de trans-Atlantische samenwerking tegen AMR door actieve deelname aan **TATFAR** en de uitvoering van de TATFAR-aanbevelingen. op een gefaseerde manier een plan vaststellen en uitvoeren om de 17 aanbevelingen van TATFAR uit te voeren.*

3. ANDERE HORIZONTALE ACTIES

Naast de bovenstaande kernacties moeten enkele andere maatregelen genomen worden, met inbegrip van toezicht, onderzoek, communicatie en onderwijs/opleiding.

3.1. Toezicht en surveillance

3.1.1. Surveillance van AMR en antimicrobiële consumptie in de menselijke geneeskunde

Er werden EU-surveillance systemen ontwikkeld om toezicht te houden op AMR (Europees netwerk voor de surveillance van antimicrobiële resistentie) en de consumptie van antimicrobiële stoffen (European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC). Deze systemen leveren belangrijke informatie en gegevens om de preventie en bestrijding van AMR te ondersteunen. Hoewel in de EU vooral jonge kinderen antibiotica krijgen, bestaan momenteel bovendien slechts zeer beperkte surveillancegegevens inzake antimicrobiële consumptie en antibioticaresistentie bij kinderen in Europa.

Actie nr. 9: de surveillancesystemen voor AMR en antimicrobiële consumptie in de menselijke geneeskunde versterken

- *met de steun van het ECDC manieren om de toegang tot gegevens op het gebied van AMR op alle niveaus (regionaal, lokaal en ziekenhuizen) beoordelen;*
- *zorgen voor de efficiënte overdracht van het ESAC-project naar ECDC om de duurzaamheid van het project te garanderen;*
- *met de steun van het ECDC de succesvolle ontwikkeling van het nieuwe door de EU gefinancierde surveillanceproject ARPEC - Antimicrobiële resistentie en voorschrijven van antimicrobiële stoffen aan Europese kinderen - ondersteunen en opvolgen.*

3.1.2. Surveillance van AMR en antimicrobiële consumptie bij dieren

AMR-toezicht is verplicht voor de belangrijkste **zoönotische bacteriën** in voedselproducerende dieren. Deze bacteriën (bv. salmonella, *E. coli*) kunnen mensen direct of door de consumptie van voedsel besmetten en de antimicrobiële behandeling van mensen in het gedrang brengen. Op basis van recente EFSA-aanbevelingen zal de Commissie voorstellen de toezichtsvereisten bij te werken. Gegevens inzake het gebruik van antimicrobiële stoffen voor zowel mensen als dieren is nodig voor de opstelling van risicoprofielen, risicobeoordeling en onderzoeksdoelinden, alsook voor het opstellen van streefdoelen voor risicobeheer en het beoordelen van hun doelmatigheid.

Door de harmonisatie van resistentietoezicht voor menselijke, dierlijke, milieu- en voedingsbacteriën kunnen controleresultaten vergeleken worden, hetgeen voor een betere input voor de risicobeoordeling en de risicobeheeractiviteiten zorgt. Daarnaast moet de toegang tot gegevens en informatie op het gebied van AMR en het gebruik van antimicrobiële stoffen voor besluitvormers, beroepsbeoefenaars en het publiek mogelijk worden gemaakt en worden verbeterd.

Actie nr. 10: de surveillancesystemen voor AMR en antimicrobiële consumptie in de diergeneeskunde versterken

- *opnemen van een rechtsgrondslag voor het toezicht op AMR in dierlijke pathogenen in het toekomstige voorstel voor een nieuwe wetgeving inzake diergezondheid;*
- *bevordering en uitbreiding van het Europees toezicht op veterinaire antimicrobiële consumptie (ESVAC) met de medewerking van EMA om geharmoniseerde gegevens over het gebruik per diersoort en productiecategorie, alsook voor de verschillende indicaties vanuit alle lidstaten te verkrijgen;*
- *herziening van het toezicht op AMR wat betreft zoönotische bacteriën en/of indicatoren;*
- *met de steun van de relevante EU-agentschappen, harmonisatie tussen menselijke en veterinaire surveillance verwezenlijken om de vergelijking van gegevens mogelijk te maken.*

3.2. Aanvullend onderzoek en innovatie

Onderzoek en innovatie op wetenschappelijk gebied vormen de basis voor een op wetenschap gebaseerd beleid en wettelijke maatregelen om AMR te bestrijden en kunnen leiden tot nieuwe instrumenten voor diagnose en behandeling. Diagnostische instrumenten die tests voor de snelle en accurate vaststelling van pathogene micro-organismen en/of voor de vaststelling van hun gevoeligheid voor antimicrobiële stoffen omvatten, spelen een cruciale rol in de strijd tegen microbiële infecties. Vaccins en andere preventieve maatregelen kunnen een belangrijke invloed hebben op het beperken van de verspreiding van infecties en dus op de noodzaak van behandeling. Daarom moeten onderzoek en innovatie op dit gebied worden ondersteund.

Het zevende kaderprogramma financiert talrijke onderzoeksprojecten in samenwerkingsverband met als doel het inzicht in resistentiemechanismen te verbeteren, alsook projecten die academiën en kleine en middelgrote ondernemingen stimuleren om samen te werken aan nieuwe innovatieve oplossingen voor diagnostische tests en om de verspreiding van AMR te bestrijden.

Actie nr. 11: onderzoeksinspanningen versterken en coördineren, met name:

- *verder onderzoek bevorderen om antimicrobiële resistentie en de interactie tussen pathogenen en dragers beter te begrijpen;*
- *verder onderzoek over de ontwikkeling van diagnostische instrumenten, vaccins en andere preventieve maatregelen bevorderen;*
- *de lancering afronden van een gezamenlijk programmeringsinitiatief¹³ om nationale onderzoeksactiviteiten inzake AMR te coördineren;*
- *een analyse van de redenen voor het veelvuldige gebruik van antimicrobiële stoffen in landen met het grootste voorkomen van AMR in de menselijke sector steunen;*
- *bijdragen aan het wereldwijd in kaart brengen van resistentie.*

3.3. Communicatie, onderwijs en opleiding

Omdat meer dan 50 % van de EU-burgers nog steeds geloven dat antibiotica doeltreffend werken tegen virussen, moet het bewustzijn en het begrip van het publiek in het algemeen en van gezondheidswerkers, dierenartsen en andere beroepsbeoefenaars over AMR en het belang van passend gebruik worden vergroot door middel van **voorlichtingscampagnes** in de hele EU en door AMR een wezenlijk onderdeel van de onderwijsprogramma's voor gezondheidswerkers en dierenartsen te maken. De "Europese dag voor antibioticabewustzijn" (EAAD) - een jaarlijks Europees initiatief inzake volksgezondheid dat plaatsvindt op 18 november om het bewustzijn over het gevaar voor de volksgezondheid van antibioticaresistentie en over verstandig antibioticagebruik te vergroten - vormt een

¹³ http://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_Data/docs/pressdata/en/intm/118029.pdf.

uniek platform om de verspreiding van informatie en kernboodschappen over dit probleem te steunen. Nu in 2011 meer dan 35 lidstaten en internationale partners campagnes en evenementen in het kader van EAAD hebben georganiseerd, moet dit initiatief behouden en aangemoedigd worden.

Deze inspanning in communicatie moet gesteund worden door doelmatigheidsonderzoek om de impact van deze campagnes op huisartsen en het grote publiek te verbeteren en te maximaliseren.

Actie nr. 12: enquête en vergelijkend doelmatigheidsonderzoek

Voortbouwend op de bevindingen van de Eurobarometer-enquête inzake AMR van 2010 zal de Commissie uiterlijk in 2015 een nieuwe enquête in de hele EU houden:

- waarbij de impact van de nationale en EU-bewustmakingscampagnes inzake AMR inclusief de ontwikkeling van indicatoren wordt beoordeeld;*
- waarbij de evolutie van de houding van het grote publiek ten opzichte van AMR en passend gebruik van antimicrobiële stoffen wordt gevolgd;*
- waarbij het verbeteren van de doeltreffendheid en de impact van onder andere deze campagnes gesteund wordt door middel van de identificatie van doelgroepen en meest efficiënte communicatiepraktijken en de uitwisseling van beste praktijken.*

4. EVALUATIE ACHTERAF

Om de tendensen, de impact en de doeltreffendheid van de genomen maatregelen en de behaalde streefdoelen door de uitvoering van het 5-jarig actieplan in de strijd tegen AMR te evalueren en te beoordelen, zal de Commissie toezicht houden op het gebruik van antibiotica en de resistentie tegen antimicrobiële stoffen en, waar nodig, vragen om opvolgingsverslagen over de uitvoering en de acties die op nationaal niveau genomen moeten worden.

5. CONCLUSIES

De toegenomen resistentie tegen antimicrobiële geneesmiddelen vertegenwoordigt een van de grootste opkomende bedreigingen voor de menselijke gezondheid. Om aan deze bedreiging het hoofd te kunnen bieden, wordt de nadruk gelegd op een holistische benadering in overeenstemming met het "één gezondheid"-initiatief.

De Commissie stelt voor een vijfjarig actieplan in de strijd tegen AMR op te stellen dat is gebaseerd op twaalf kernacties:

- Actie nr. 1: de bevordering van het passend gebruik van antimicrobiële stoffen in alle lidstaten versterken.
- Actie nr. 2: het regelgevingskader voor diergeneesmiddelen en gemedicineerd voer versterken.

- Actie nr. 3: aanbevelingen vaststellen voor het verstandig gebruik in de diergeneeskunde, met inbegrip van follow-upverslagen.
- Actie nr. 4: de infectiepreventie en -bestrijding in zorgomgevingen intensiveren.
- Actie nr. 5: een wettelijk instrument introduceren om de preventie en bestrijding van infecties bij dieren te versterken in de nieuwe wetgeving inzake diergezondheid.
- Actie nr. 6: op een gefaseerde manier een ongekende inspanning in onderzoek en ontwikkeling in samenwerkingsverband bevorderen om patiënten nieuwe antimicrobiële stoffen aan te bieden.
- Actie nr. 7: inspanningen bevorderen om de noodzaak van nieuwe antibiotica in de diergeneeskunde te analyseren.
- Actie nr. 8: multilaterale en bilaterale verbintenissen voor de preventie en bestrijding van AMR in alle sectoren ontwikkelen en/of intensiveren.
- Actie nr. 9: de surveillancesystemen voor AMR en antimicrobiële consumptie in de menselijke geneeskunde versterken.
- Actie nr. 10: de surveillancesystemen voor AMR en antimicrobiële consumptie in de diergeneeskunde versterken.
- Actie nr. 11: onderzoeksinspanningen versterken en coördineren.
- Actie nr. 12: enquête en vergelijkend doelmatigheidsonderzoek

Verscheidene lidstaten hebben op proactieve wijze acties uitgevoerd die verbonden zijn aan de op EU-niveau overwogen acties. Deze acties op nationaal niveau en de daarbij opgedane ervaring moeten de basis vormen voor de praktische ontwikkeling en uitvoering van dit actieplan.