

Sýklalyfjanoðkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2019

Mars 2021



**Embætti
landlæknis**
Directorate of Health



**Embætti
landlæknis**
Directorate of Health

*Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi
baktería í mönnum og dýrum á Íslandi
2019*

Höfundur:

Anna Margrét Halldórsdóttir yfirlæknir
Sóttvarnarsviði embættis landlæknis

Útgefandi:

Embætti landlæknis
Katrínartúni 2
105 Reykjavík
www.landlaeknir.is

Reykjavík 2021

© 2021 Embætti landlæknis
Rit þetta má ekki afrita með neinum hætti,
svo sem ljósmyndun, prentun, hljóðritun eða
á annan sambærilegan hátt, að hluta eða í heild,
án þess að geta heimildar.

Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2019



**Embætti
landlæknis**
Sóttvarnalæknir



Lyfjastofnun
Icelandic Medicines Agency



Efnisyfirlit

FORMÁLI.....	5
SAMANTEKT	7
SÝKLALYFJANOTKUN.....	9
VELTA OG SALA SÝKINGALYFJA Á ÍSLANDI 2015–2019.....	9
<i>Menn</i>	12
<i>Dýr</i>	12
SALA OG ÁVÍSANIR SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í MÖNNUM (J01) ÁRIN 2015–2019.....	13
<i>Sala sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01)</i>	13
<i>Ávísanir sýklalyfja (notkun utan sjúkrahúsa)</i>	16
<i>Notkun sýklalyfja innan og utan sjúkrahúsa</i>	22
<i>Notkun þröng- og breiðvirkra sýklalyfja</i>	24
--- <i>Sýklalyfjanothun í Evrópu</i>	27
<i>Ávísanir penicillínlyfja (J01C)</i>	29
<i>Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)</i>	32
<i>Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)</i>	34
<i>Ávísanir kínólóna (J01M)</i>	36
<i>Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)</i>	38
<i>Ávísanir sulfonamíða og trímétópríms (J01E)</i>	40
<i>Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)</i>	42
<i>Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01</i>	44
SALA SÝKLALYFJA FYRIR DÝR 2015–2019.....	45
SÝKLALYFJANÆMI BAKTERÍA	50
SÚNUR	51
<i>Salmonella</i>	51
<i>Næmi Salmonella í mönnum og dýrum</i>	53
<i>Campylobacter</i>	55
<i>Næmi Campylobacter í mönnum og dýrum</i>	57
BREIÐVIRKIR BETA-LAKTAMASAR (BBL)	59
<i>BBL í mönnum</i>	60
<i>BBL í dýrum og afurðum þeirra</i>	64
BENDIBAKTERÍUR	68
<i>E. coli bendibakteríur</i>	68
<i>Næmi E.coli í mönnum og dýrum</i>	69
<i>Enterococcus bendibakteríur</i>	73
<i>Næmi Enterococcus í mönnum og dýrum</i>	73
SÝKLAR Í MÖNNUM.....	75
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	75
<i>Næmi S. pneumoniae</i>	76
<i>Staphylococcus aureus</i>	77
<i>Næmi S. aureus</i>	78
<i>MÓSAr í mönnum og dýrum</i>	79
VIÐAUKI.....	81
A. SKILGREININGAR.....	81
B. SÝKLALYF: MARKAÐSSETT LYF OG UNÐANÞÁGULYF	86
HEIMILDIR	92

Skýrsla þessi er unnin í samstarfi eftirfarandi aðila:

Embætti landlæknis:

Anna Margrét Halldórsdóttir, yfirlæknir, ritstjóri

Ólafur Einarsson, verkefnisstjóri

Jóhann M. Lenharðsson, sviðsstjóri

Þórólfur Guðnason, sóttvarnalæknir

Lyfjastofnun:

Rúnar Guðlaugsson, sérfræðingur

Landspítali, sýkla- og veirufræðideild:

Karl G. Kristinsson, yfirlæknir, prófessor

Kristján Orrí Helgason, sérfræðilæknir

Hólmfríður Jensdóttir, lífeindafræðingur

Markúsína Linda Helgadóttir, lífeindafræðingur

Landspítali, sýkingavarnadeild:

Ásdís Elfarsdóttir Jelle, deildarstjóri

Matvælastofnun (MAST):

Vigdís Tryggvadóttir, sérgreinadýralæknir

Guðrún Lind Rúnarsdóttir, fagsviðsstjóri

Formáli

Árskýrsla um sýklalyfjanotkun hjá mönnum og dýrum fyrir árið 2019 ásamt faraldsfræði ónæmra baktería á Íslandi er nú gefin út í áttunda sinn. Skýrslan hefði átt að koma út á árinu 2020 en útgáfa tafðist vegna COVID-19 faraldursins.

Í skýrslunni kemur fram að söluverðmæti sýkingalyfja hjá mönnum jókst um 2,5% á árinu 2019 miðað við 2018 eða um 53 milljónir. Söluverðmæti sýkingalyfja hjá dýrum var hins vegar um 115 milljónir og minnkaði um 5,7% frá árinu 2018.

Eins og áður hefur verið bent á hefur notkun sýklalyfja (DDD) hjá mönnum lengi verið sú hæsta á Norðurlöndunum en um miðbik ef miðað er við lönd Evrópusambandsins. Tekið skal fram að birtar tölur frá ECDC um sýklalyfjanotkun á Íslandi eru nokkuð hærri en samkvæmt samantekt úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis, en vinna er í gangi við að leiðrétta það misræmi.

Vert er að hafa í huga að á árinu 2018 breyttist skilgreining á DDD sem gerir samburð árána eftir 2018 við árin á undan varasaman. Eins og fram kemur í þessari skýrslu þá minnkaði heildarsala sýklalyfja hjá mönnum á milli árána 2017 og 2018 um 14% og aftur á milli árána 2018 og 2019 um rúm 5%. Ef fjöldi ávísana er notaður sem mælikvarði á sýklalyfjanotkun þá minnkaði notkunin um rúm 9% á milli árána 2018 og 2019. Hjá börnum yngri en 5 ára minnkaði notkunin hins vegar meira eða um tæp 11%. Sérstaklega minnkaði notkunin á ýmsum breiðvirkum sýklalyfjum en jókst hins vegar á tetracyklínsamböndum.

Sýklalyfjanotkun hjá dýrum minnkaði á milli árána 2018 og 2019 eða um 16% og er hún áfram ein sú minnsta í allri Evrópu.

Á undanförunum árum hefur verið rekinn mikill áróður fyrir skynsamlegri notkun sýklalyfja hjá mönnum hér á landi og hefur verið lögð áhersla á að fækka ávísunum almennt, sérstaklega hjá börnum og minnka notkun breiðvirkra sýklalyfja. Tilgangurinn er að minnka kostnað og draga úr útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Það er því ánægjulegt að sjá, að notkunin hér á landi hjá mönnum hefur minnkað, sérstaklega hjá börnum og jafnframt að nokkur árangur hefur náðst í að minnka notkunina á breiðvirkum sýklalyfjum.

Sýklalyfjaónæmi var almennt séð nokkuð óbreytt á milli árána 2018 og 2019. Nokkur aukning varð hins vegar í greiningum á ESBL myndandi bakteríum sem og penicillin ónæmum pneumókokkum og MÓSUM.

Í apríl 2017 skilaði starfshópur heilbrigðisráðherra skýrslu um aðgerðir gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Starfshópurinn lagði fram 10 tillögur sem hann taldi nauðsynlegar í

baráttunni gegn sýklalyfjaónæmi. Í febrúar 2019 lýstu ráðherrar heilbrigðis-, sjávarútvegs- og landbúnaðarmála því yfir að þessar tillögur mörkuðu opinbera stefnu stjórnvalda í þessum málaflokki. Í maí 2019 sendi ríkisstjórn Íslands svo frá sér yfirlýsingu þess efnis að Ísland ætlaði sér að vera í fararbroddi í baráttunni gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmis og myndi sú barátta byggja á tillögum starfshópsins frá 2017.

Það er því ljóst að íslensk stjórnvöld ætla að einhenda sér í báráttuna gegn úbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Eftirlit með sýklalyfjanotkun hjá mönnum og dýrum og bætt notkun lyfjanna gegnir lykilhlutverki í þessari baráttu. Ennfremur er mikilvægt að fylgjast með tilvist ónæmra baktería hjá mönnum, dýrum, matvælum og í umhverfi og hafa tiltækar aðgerðir til að koma í veg fyrir frekari útbreiðslu.

Þórólfur Guðnason

Sóttvarnalæknir

Samantekt

Sala sýklalyfja (J01) fyrir menn

Heildarsala sýklalyfja á Íslandi var 19,4 DID (DDD/1000 íbúa/dag) árið 2019 og hefur minnkað um 5,3% frá árinu 2018. Salan er þó enn töluvert hærri en á öðrum Norðurlöndum.

Á tímabilinu 2015–2019 minnkaði sala kínólóna (J01M) um 40% en sala tetracyklínsambanda (J01A) jókst um 9,6%.

Um helmingur seldra sýklalyfja árið 2019 voru beta-laktam sýklalyf/penicillín (J01C) en þar af voru breiðvirk penicillín (J01CA) mest notuð, eða 24% allrar sölu. Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði yfirflokkurinn eða 28%.

Ávísanir sýklalyfja fyrir menn (notkun utan sjúkrahúsa)

Sala sýklalyfja árið 2019 var að mestu leyti ávísanir utan sjúkrahúsa, eða um 90%. Notkun innan sjúkrahúsa var áætluð um 1,9 DID samanborið við 17,5 DID utan sjúkrahúsa.

Árið 2019 var heildarfjöldi sýklalyfjaávísana á hverja 1000 íbúa á ári 599 ávísanir, en alls fengu 30,4% íbúa á Íslandi ávísað sýklalyfjum að minnsta kosti einu sinni.

Heimilis- og heilsugæslulæknar ávísuðu mestu magni sýklalyfja í heildina en ávísunum þeirra fækkaði þó um 18% frá árinu 2018.

Ávísanir á penicillín hafa verið um helmingur notkunar sýklalyfja utan sjúkrahúsa, eða 50,3% árið 2019 og 49,6% árið 2018. Þar af er notkunin mest á breiðvirkum penicillínum (J01CA), eða 24,9% allra ávísana árið 2019 og 23,1% árið 2018.

Notkun penicillínlyfja (J01C) er enn hlutfallslega mest í yngsta aldurshópnum (0–4 ára) en þó hefur fjöldi ávísana á penicillín dregist saman um 24% í þessum aldurshópi frá árinu 2016.

Af makrólíðum (J01F) var notkunin mest á azitrómýcíni (J01FA10) en notkun þess hefur minnkað um 23% frá árinu 2015. Azitrómýcín er mest notað hjá elsta aldurshópnum (65 ára og eldri) en ávísunum hefur fækkað mjög hjá börnum 0–4 ára, eða um 54% á fimm árum.

Flúórókínólónar voru einungis 3,1% ávísaðra sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana árið 2019, enda skyldi takmarka notkun þeirra vegna mögulegra alvarlegra aukaverkana og til að forðast myndun ónæmra stofna. Flúórókínólónar eru mest notaðir hjá elsta aldurshópnum (60 ára og eldri) en hjá þeim hefur ávísunum þó fækkað um 33% síðustu fimm ár.

Sala sýklalyfja (QJ01) fyrir dýr

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr árið 2019 var 0,54 tonn og hefur ekki verið lægri síðustu fimm ár.

Beta-laktamasanæm penicillín voru langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum árið 2019, eða um 56% af heildarnotkun, en notkun allra flokka penicillína var 76% af heildinni.

Minnguð notkun á lyfjum í flokki súlfónamíða og trímétópríms var helsta breytingin milli áranna 2018 og 2019, en salan minnkaði um 84%. Þessi samdráttur skýrist af afskráningum lyfja sem innihalda súlfónamíð (QJ01EW10 og QG51AG01).

Einnig minnkaði notkun á beta-laktamasapólum penicillinum á milli áranna 2018 og 2019, eða samtals um 41%.

Notkun sýklalyfja fyrir búfé á Íslandi er lítil, bæði í norrænum og evrópskum samanburði.

Súnur

Salmonella

Árið 2019 greindist 51 tilfelli af salmonellusýkingum í mönnum á Íslandi, sem er svipaður fjöldi og undanfarin ár. Um helmingur tilvika var af erlendum uppruna.

Ekkert ónæmi fyrir cíprófloxacíni greindist í innlendum *Salmonella* stofnum í mönnum á árinu 2019 en hlutfall ónæmra stofna var 37% hjá stofnum af erlendum uppruna.

Frá 2010 hefur tíðni *Salmonella* smits í kjúklingaeldi haldist undir 3% og var tíðni jákvæðra sláturhópa kjúklinga 1,2% árið 2019.

Árið 2019 reyndust sex af tíu (60%) *Salmonella* stofnum ónæmir fyrir sýklalyfjum í stroksýnum af svínaskrokkum við slátrun, en úrtakið var mjög lítið (10 stofnar).

Campylobacter

Árið 2019 greindust 134 tilfelli af *Campylobacter* í mönnum, eða svipaður fjöldi og undanfarin ár, og var um helmingur af erlendum uppruna.

Á tímabilinu 2015–2019 var hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal stofna af innlendum uppruna í mönnum á bilinu 9–15%, en mun hærra hjá stofnum af erlendum uppruna, eða 84%.

Ekki var prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum árið 2019.

Breiðvirkir beta-laktamasar (BBL)

Aukning hefur orðið á fjölda einstaklinga sem greinast með BBL (breiðvirka beta-laktamasa) myndandi bakteríur síðustu ár og greindust flest tilvik á Landspítala.

Árið 2019 greindust sex einstaklingar með karbapenemasamyndandi *Enterobacteriaceae* (*E. coli* og/eða *K. pneumoniae*) og höfðu fimm þeirra legið á sjúkrahúsi erlendis.

Árið 2019 reyndust 12,7% sýna úr svínabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* og er það nokkur aukning miðað við árið 2018.

Árið 2019 voru 233 alifuglakjötssýni prófuð og voru sex af þeim jákvæð fyrir ESBL/AmpC (2,6%). Þar af voru 2 innlend (1% innlendra sýna) og 4 erlend (14,8% erlendra sýna) jákvæð.

Bendibakteríur

Hlutfall ónæmis hjá *E. coli* fyrir þriðju kynslóðar cefalósporínunum hjá mönnum hefur tvöfaldast undanfarin fimm ár, eða úr 7% í 14%.

Ónæmi fyrir cefpodoxime hjá mönnum hefur einnig tvöfaldast á tímabilinu 2015–2019, eða úr 6% í 11%, en cefpodoxime er notað til skimunar fyrir ESBL.

Árið 2019 var hlutfall *E. coli* ónæmra stofna í svínabotnlöngum komið í 35,7% og voru þrjár stofnar fjölonæmir.

Vankómýcín ónæmir enterókokkar (VÓE) hafa lengst af verið sjaldgæfir hér á landi en árið 2019 greindust VÓE hjá 15 einstaklingum.

Sýklar í mönnum

Á árunum 2016–2019 jókst algengi ónæmis hjá *S. Pneumoniae* fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcínini á ný eftir fækkun ónæmra stofna á tímabilinu 2011–2015.

Á tímabilinu 2015–2019 lækkaði hlutfall *S. aureus* stofna með ónæmi fyrir cefoxitíni úr 6–7% í 3%, en lyfið er notað til skimunar fyrir MÓSA (Methicillin ónæmur *Staphylococcus aureus*).

Fjöldi nýgreindra MÓSA tilfella hækkaði nokkuð á milli ára og var 97 árið 2019.

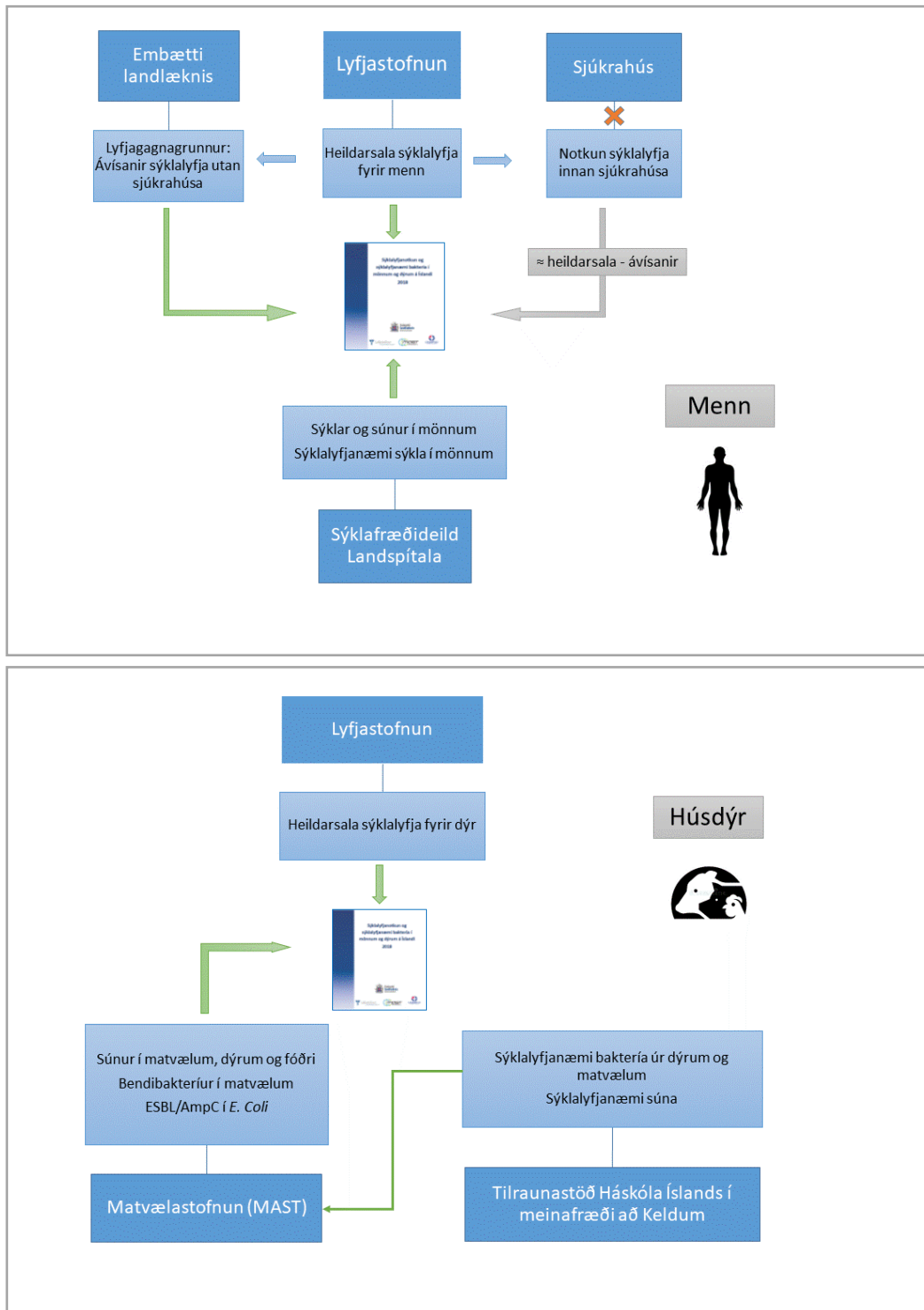
Sýklalyfjanotkun

Velta og sala sýkingalyfja á Íslandi 2015–2019

Sýklalyfjanotkun hjá mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annars vegar og lyfjaávísunum utan sjúkrahúsa hins vegar (mynd 1). Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrahúsa eru unnar úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis en í hann er safnað upplýsingum um allar ávísanir lyfja utan sjúkrahúsa á Íslandi. Núverandi grunnur inniheldur lyfjaávísanir sem ávísað er inni á dvalar- og hjúkrunarheimilum en ekki upplýsingar um lyfjafyrirmæli og lyfjagjafir á sjúkrahúsum.[3] Lyfjastofnun hefur það hlutverk að vinna tölulegar upplýsingar um sölu lyfja á Íslandi, bæði fyrir menn og dýr, og eru sölutölur á landsvísu fengnar þaðan. Heildsölum er skylt að gefa upp alla sölu sýklalyfja til Lyfjastofnunar. Í þessari skýrslu er litið á ávísanir sýklalyfja sem notkun utan sjúkrahúsa og áætlað er að mismunur á heildarsölu sýklalyfja og ávísuðu magni lyfjanna gefi til kynna notkun innan sjúkrahúsa.

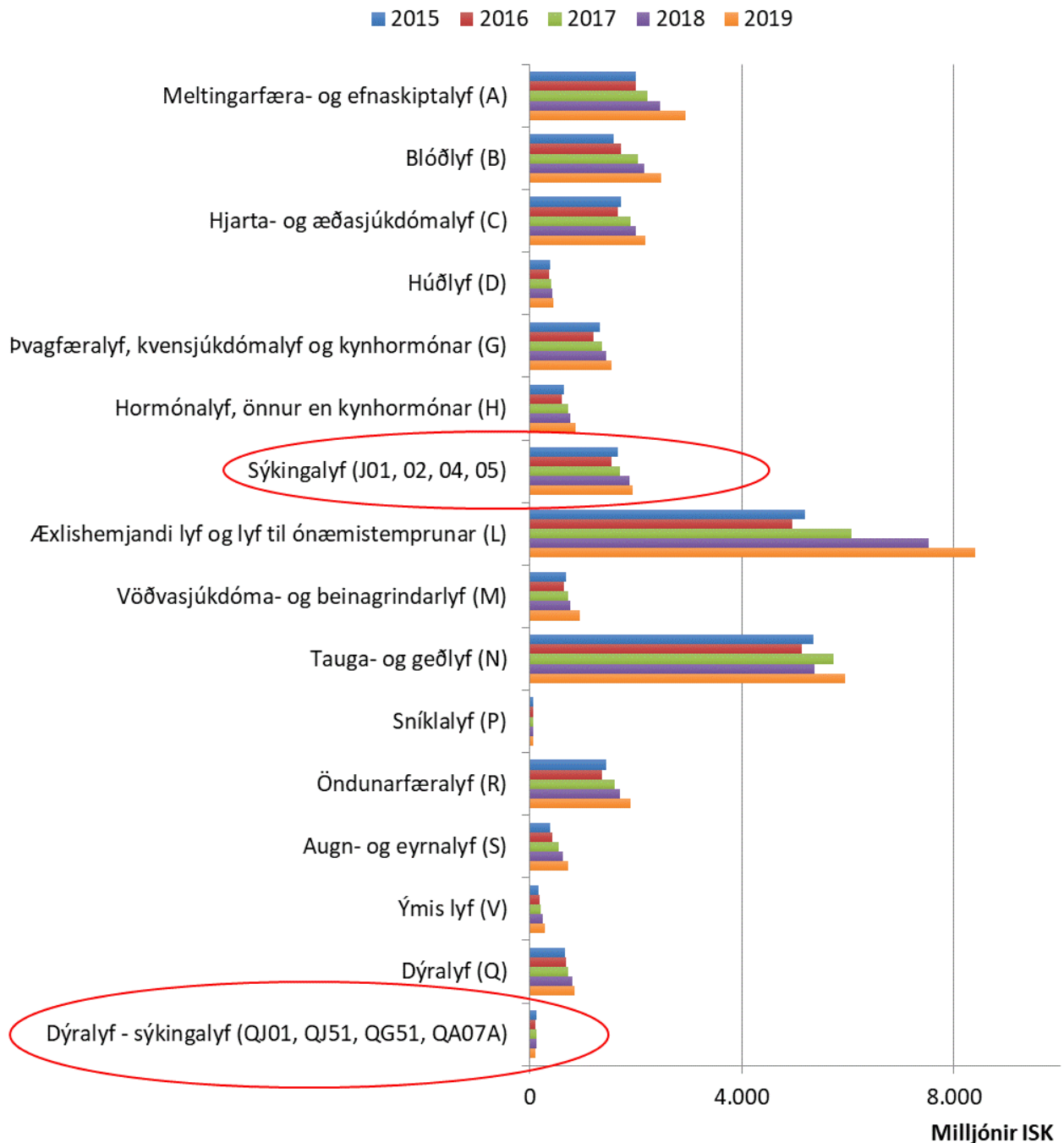
Vert er að taka fram að sala á sýklalyfjum sem ekki eru markaðssett á Íslandi en fást með undanþágum eru ekki með í tölum frá Lyfjastofnun en eru með í tölum fyrir ávísanir úr lyfjagagnagrunni landlæknis. Þessi sala er ekki mikil en þó er um nokkurn fjölda lyfja að ræða og er notkun þeirra líklega að mestu innan sjúkrastofnana. Notkun sýklalyfja innan sjúkrastofnana er því að öllum líkindum örlítið hærri en hér kemur fram.

Sala sýklalyfja fyrir dýr er tekin saman hjá Lyfjastofnun og hefur það verið gert frá árinu 2010. Tekin er saman heildarnotkun í tonnum og hægt er að greina notkunina niður á ákveðna sýklalyfjaflokka. Sala á undanþágulyfjum er með í sölutölum frá Lyfjastofnun fyrir dýr. Ekki er hægt að greina notkunina niður á ákveðnar dýrategundir. Matvælastofnun hefur frá árinu 2012 starfrækt gagnagrunninn Heilsu þar sem dýralæknum ber skylda til að skrá sjúkdómsgreiningar og lyfjagjafir í nautgripi og hross en einnig er möguleiki að skrá fyrir sauðfé þó það sé ekki skylt skv. reglugerð. Skráningum í kerfið hefur þó verið með einhverju leyti ábótavant og því gögn um sýklalyfjanotkun þessara dýrategunda ekki áreiðanlegar. Unnið er að endurforritun að kerfinu til að gera það aðgengilegra og þannig að það nái til fleiri dýrategunda. Að auki er nýtt verklag að taka gildi árið 2021 hjá stofnuninni varðandi eftirlit með skráningum í kerfið. Vert er að taka fram að notkun sýklalyfja sem vaxtarhvetjandi lyf í dýrum hefur aldrei verið leyfð á Íslandi.



Mynd 1. Yfirlitsmynd yfir gagnaöflun fyrir sýklalyfjanotkun og -næmi fyrir menn annars vegar og dýr hins vegar.

Á mynd 2 má sjá yfirlit yfir söluverðmæti markaðssettra lyfja í öllum ATC og ATCvet flokkum á Íslandi árin 2015–2019. Sérstaklega skal bent á hlut sýkingalyfja til notkunar í mönnum (J01, 02, 04 og 05) og hlut sýkingalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, 51, QG51 og QA07A). Upplýsingar um sölu og veltu lyfja hér á landi byggjast á upplýsingum frá Lyfjastofnun. Söluverðmæti er á verðlagi hvers árs.



Mynd 2. Söluverðmæti (smásöluverð) lyfja á Íslandi 2015–2019 í milljónum ISK.

Menn

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í mönnum var 6,1% af heildarsöluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2019 og var á bilinu 6,1–7,1% á árunum 2015–2019. Sýklalyf (J01) voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í mönnum, eða 56,8%, og næst á eftir kom flokkur veirusýkingalyfja sem var 33,7% (tafla 1).

Tafla 1. Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (J) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2015–2019

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2015	2016	2017	2018	2019
J01	Sýklalyf	1040,8	1007,8	1138,8	1161,3	1102,6
J02	Sveppalyf (antimycotica)	85,3	93,8	101,0	128,5	179,2
J04	Lyf gegn <i>Mycobacteriaceae</i>	3,9	3,8	6,2	5,4	5,8
J05	Veirusýkingalyf	522,4	433,1	459,3	593,3	654,2
	Alls	1652,4	1538,5	1705,3	1888,5	1941,8

Dýr

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í dýrum var 0,36% af heildarsöluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2019 og 13,5% af söluverðmæti lyfja til notkunar í dýrum. Sýklalyf í flokki QJ01 voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í dýrum, eða 74% (tafla 2).

Tafla 2. Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QG51 og QA07A) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2015–2019

ATCvet flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2015	2016	2017	2018	2019
QJ01	Sýklalyf	87,9	74,2	95,5	96,8	85,4
QJ51	Spenalyf	35,6	34,3	22,3	23,7	29,5
QG51	Sýkingalyf til notkunar í leg	2,1	1,8	1,8	2,1	0,0
QA07A	Þarmasýkingalyf	0,0	0,0	0,09	0,0	0,0
	Alls	125,6	110,3	119,7	122,6	115,0

Sala og ávísanir sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01) árin 2015–2019

Sala sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01)

Heildarsala sýklalyfja á Íslandi virðist heldur hafa minnkað frá árinu 2017. Salan var í kringum 22–24 DID (DDD/1000 íbúa/dag) á árunum 2015 til 2017 en lækkaði niður í 20,5 DID árið 2018 eða um 14% (tafla 3). Heildarsala lækkaði enn og var 19,4 DID árið 2019, sem er 5,3% lækkun frá 2018. Tekið skal fram að WHO breytti skilgreiningum á DDD fyrir nokkur lyf og tóku þær breytingar gildi 1. janúar 2019 (tafla 4). Vegna þessara breytinga á skilgreiningum er samanburður árána 2015–2017 annars vegar og 2018–2019 hins vegar fyrir heildarnotkun og notkun ákveðinna flokka erfiður. Þetta á til dæmis við um heildarsölu á beta-laktam sýklalyfjum (J01C) þar sem DID lækkaði um 22% milli 2017 og 2018 þegar ný DDD skilgreining tók gildi (tafla 3). Hins vegar skýrist lækkun í sölu á milli árána 2018 og 2019 ekki af breyttum DDD skilgreiningum. Í samanburði við Norðurlönd er sala sýklalyfja á Íslandi mikil, en árið 2019 var sala í Svíþjóð aðeins 11,1 DID, í Noregi 13,2 DID og í Danmörku 15,8 DID.[1, 4, 5]

Tafla 3. Heildarsala (DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2015–2019, eftir undirflokkum

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	DID (DDD/1000 íbúa/dag)**				
		2015	2016	2017	2018	2019
J01A	Tetracyclin sambönd	4,83	4,83	5,33	5,23	5,29
J01C	Beta-laktam sýklalyf, penicillin	11,51	12,33	12,74	9,94*	9,77*
J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf	0,80	0,87	0,94	0,89*	0,82*
J01E	Súlfonamíðar og trímétóprím	0,66	0,59	0,55	0,55	0,51
J01F	Makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín	1,88	1,90	1,79	1,79	1,56
J01G	Amínóglýkósíðar	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02
J01M	Kínólónar	1,07	1,06	0,94	0,94*	0,64*
J01X	Önnur sýklalyf	1,25	1,49	1,53	1,10	0,78
	Alls	22,00	23,09	23,84	20,48	19,39

* Ný skilgreining á DDD var notuð fyrir viðkomandi sýklalyfjaflokk.

**Eldri skilgreining á DDD er notuð fyrir árin 2015-2017 en nýrri fyrir árin 2018 og 2019.

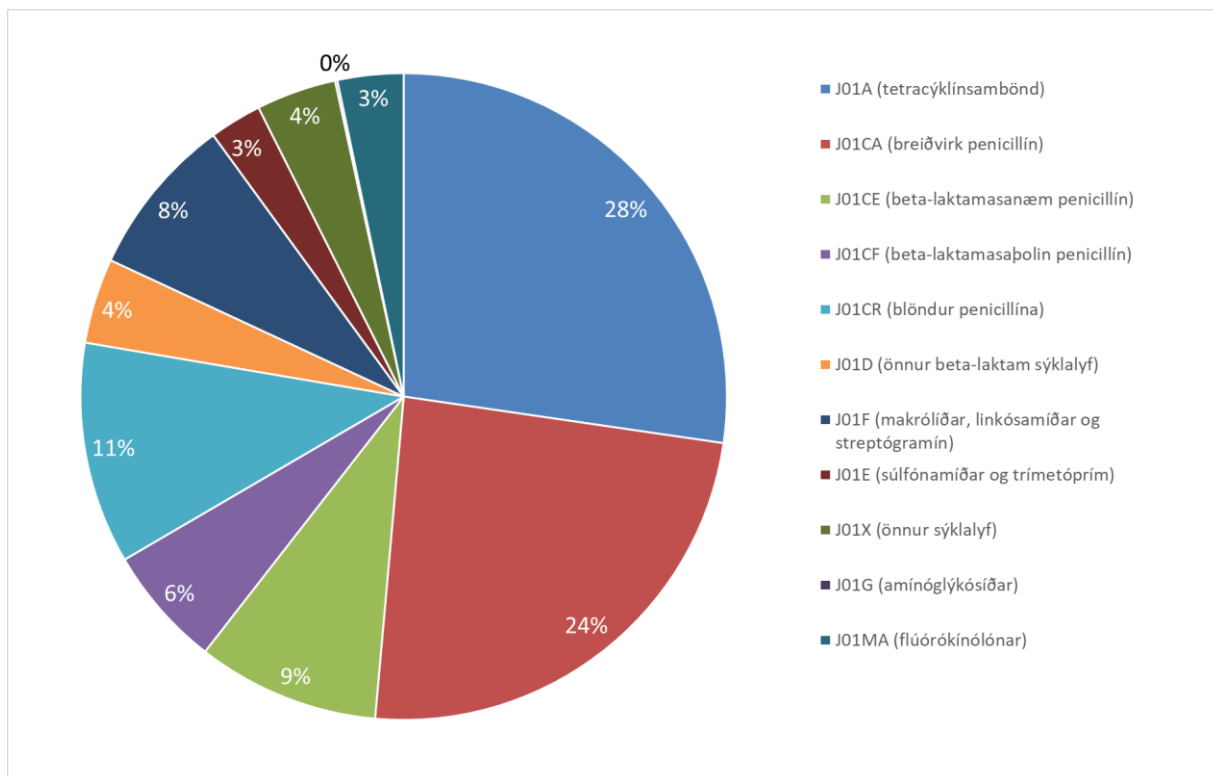
Tafla 4. Breytt DDD skilgreining WHO á lyfjum í flokki J01, sem eru markaðssett á Íslandi, frá 1. janúar 2019

Sýklalyf	ATC flokkur	Gamalt DDD gildi	Nýtt DDD gildi	Breyting (%)
Amoxicillín	J01CA04	1 g	1.5 g	0.5 g (33,3%)
Amoxicillín og Beta-laktamasa hemlar	J01CR02	1 g	1.5 g	0.5 g (33,3%)
Meropenem	J01DH02	2 g	3 g	1 g (33,3%)
Ciprofloxacin	J01MA02	0.5 g	0.8 g	0.3 g (33,3%)

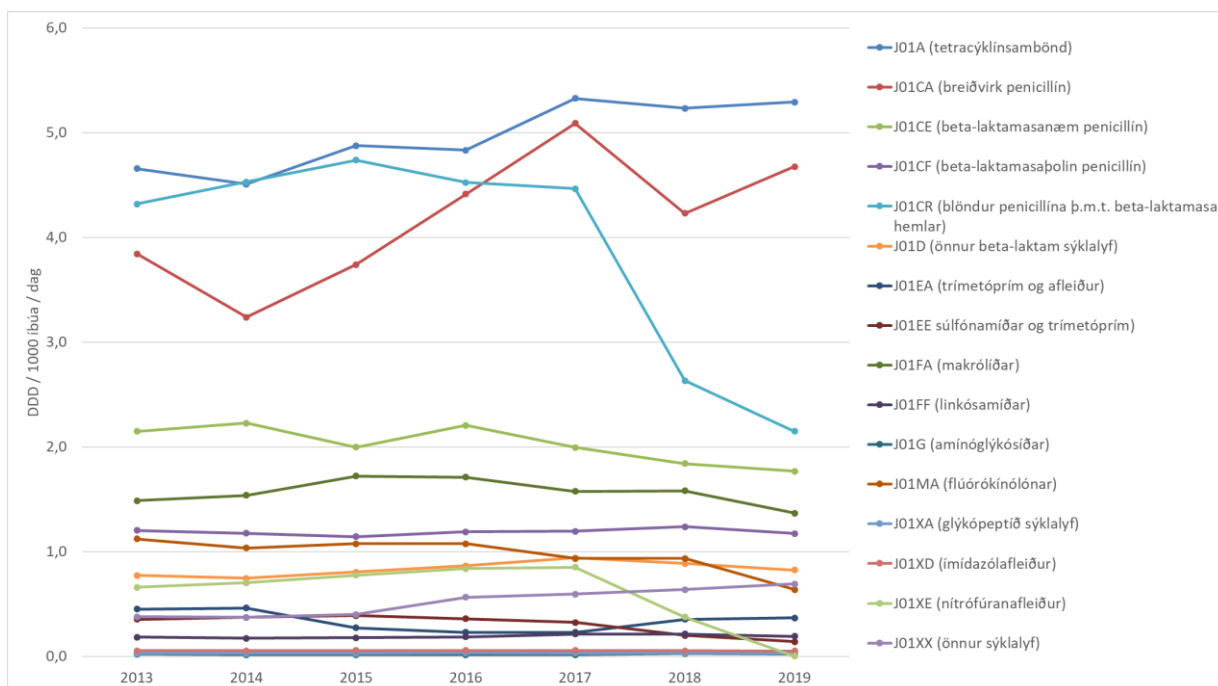
Heildarsala innan hvers undirflokks J01 er nokkuð breytileg milli ára en á tímabilinu 2015–2019 minnkaði notkun lyfja í flestum undirflokkum J01 (tafla 3). Notkun kínólóna (J01M) minnkaði talsvert á tímabilinu 2015–2019 eða um 40% en þó mest milli árána 2018 og 2019, eða um 31,7%. Einnig minnkaði notkun í flokki annarra sýklalyfja (J01X) um 38% á þessu fimm ára tímabili, þar af mest 2018–2019, eða um 30%. Notkun sulfonamíða og trímétópríms (J01E) minnkaði um 23% árin 2015–2019 og notkun makrólíða (J01F) um 17%. Notkun tetracyklín sambanda (J01A) jókst hins vegar um 9,6% milli árána 2015–2019.

Líkt og fyrri ár, tilheyrði um helmingur þeirra sýklalyfja sem seld voru á Íslandi á árinu 2019, flokki beta-laktam sýklalyfja eða penicillína (J01C) en þar af voru breiðvirk penicillín (J01CA) mest notuð, eða 24% allrar sölu (mynd 3). Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði yfirflokkurinn eða rúmur fjórðungur seldra sýklalyfja. Til samanburðar voru beta-laktamasanæm penicillín (J01CE) og tetracyklínsambönd mest seldu sýklalyfin í Svíþjóð árið 2019.[4] Í Noregi voru beta-laktamasanæm penicillín (J01CE) einnig stór hluti heildarsölu sýklalyfja, eða 27%. [5]

Þegar þróun sýklalyfjasölu frá 2013 er skoðuð virðist stærsta breytingin á tímabilinu vera minnkuð notkun á blöndum penicillína (J01CR) á meðan notkun breiðvirkra penicillína (J01CA) jókst (mynd 4). Uppfærð DDD skilgreining fyrir flokk J01CR02 fyrir árin 2018 og 2019 getur þó að hluta skýrt þennan mun. Einnig varð aukning á notkun tetracyklínsambanda (J01A) en notkun nítrófúrantóínafleiða (J01XE) dróst mjög saman.



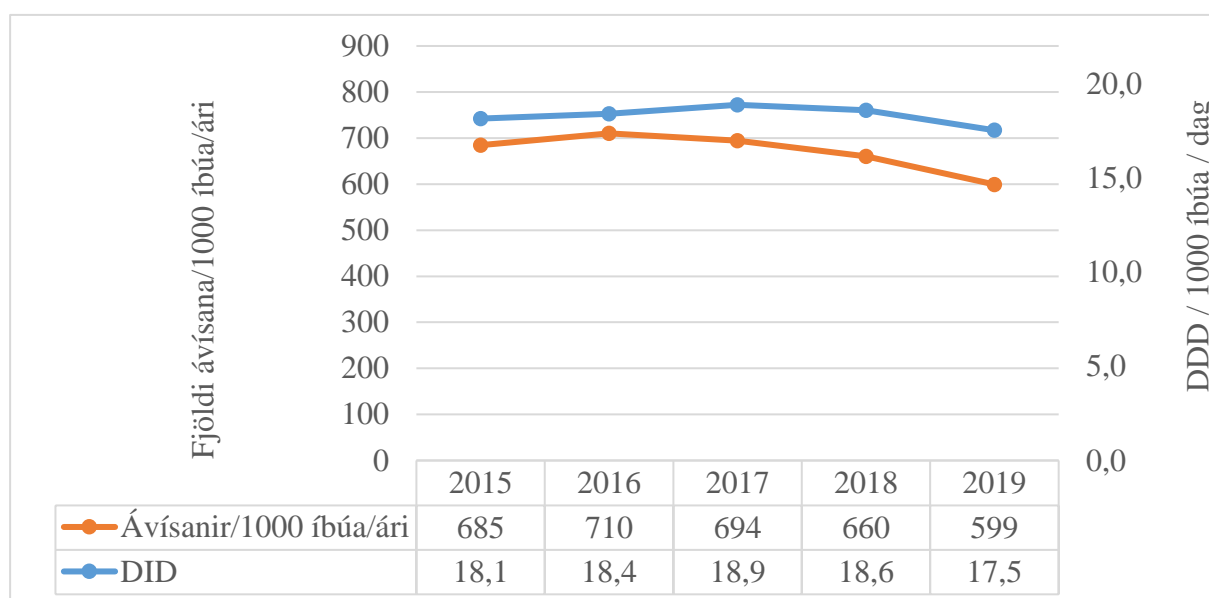
Mynd 3. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi 2019, eftir sýklalyfjaflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag)



Mynd 4. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2013–2019 eftir sýklalyfjaflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag). Eldri skilgreining á DDD er notuð fyrir árin 2013–2017 en nýrri fyrir árin 2018 og 2019.

Ávísanir sýklalyfja (notkun utan sjúkrahúsa)

Á mynd 5 má sjá samanburð á notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa (ávísanir). Á árinu 2019 var heildarfjöldi sýklalyfjaávísana á hverja 1000 íbúa á ári á Íslandi 599 ávísanir en sýklalyfjanotkun mæld í DID var 17,5. Til samanburðar var heildarfjöldi ávísana sama ár í Svíþjóð 285 og í Danmörku 445 á hverja 1000 íbúa á ári.[1, 4] Mynd 5 sýnir að notkun utan sjúkrahúsa mæld í DID á Íslandi hefur farið minnkandi frá árinu 2017, eða alls um 7,2%. Notkun mæld í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári hefur farið minnkandi frá árinu 2016, alls um 15,6%. Á árinu 2019 fengu 30,4% íbúa á Íslandi ávísað sýklalyfjum (J01) að minnsta kosti einu sinni, samanborið við 16,7% íbúa í Svíþjóð og 23,4% íbúa í Danmörku.[1, 4]



Mynd 5. Samanburður á notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa árin 2015–2019

Við þessa notkun bætist svo notkun á lyfjum sem ekki voru markaðssett á Íslandi og fengust á undanþágu. Ekki eru til tölur yfir DDD eða DID lyfja sem ekki eru markaðssett á Íslandi. Árið 2012 voru gerðir grófir útreikningar og reyndist notkun undanþágulyfja þá vera um það bil 0,18 DID.

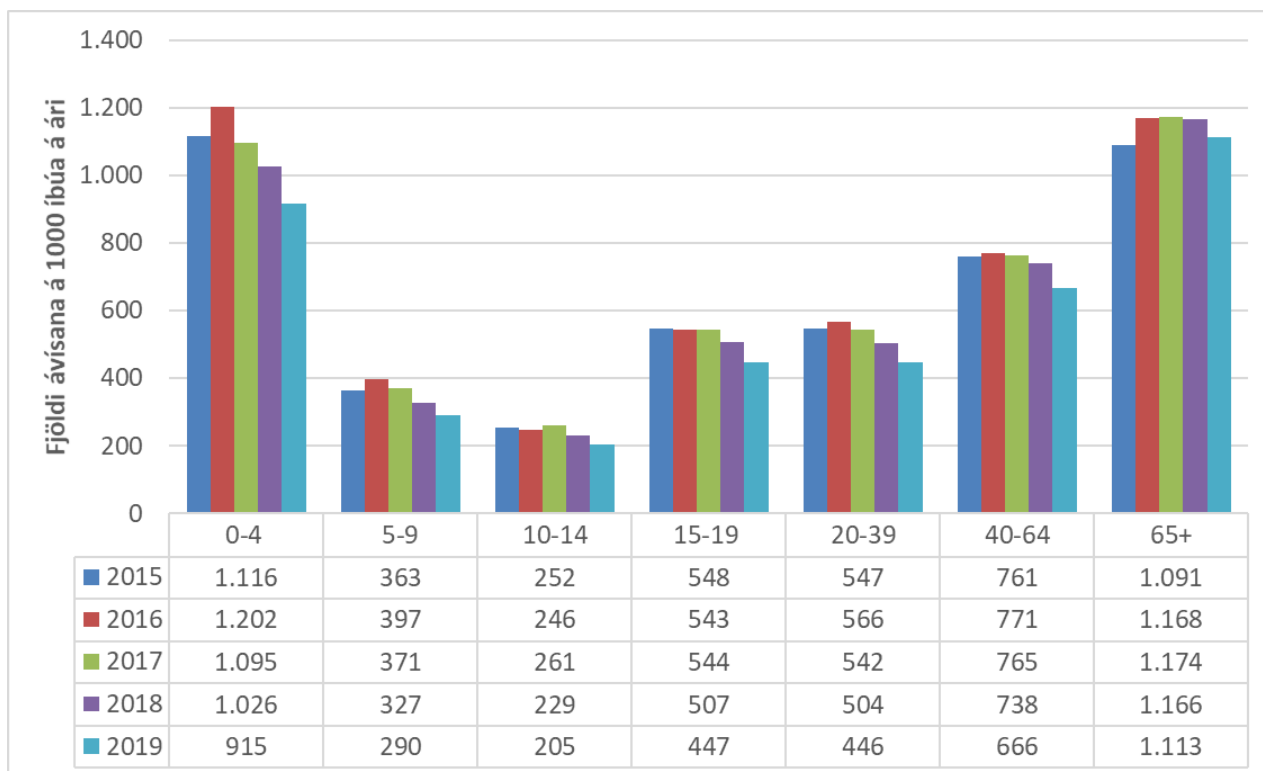
Ávísanir sýklalyfja eftir aldurshópum sjúklinga

Sýklalyfjanotkun var lengi hlutfallslega mest á fyrstu fjórum árum ævinnar en minnst á aldrinum 10–14 ára (mynd 6). Notkun, mæld í fjölda ávísana á 1.000 íbúa á ári, hjá yngsta aldurshópnum (0–4 ára) hefur farið minnkandi frá árinu 2011 þegar bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum hófst. Reyndar jókst notkun aftur hjá yngsta hópnum á árinu 2016 en síðan hefur á ný dregið úr ávísunum (alls 24% fækkun frá 2016). Er þar nær eingöngu um að ræða minni notkun á lyfjum í flokki penicillína (J01C), fyrstu kynslóðar cefalósporína (J01DB01) og makrólíða (J01F). Alls fengu 42% barna 0–4 ára á Íslandi ávísað bakteríusýkingalyfjum (J01) á árinu 2019 en hlutfallið var 50% árið 2016 (mynd 7). Til samanburðar fengu 18,1% barna í Svíþjóð á aldrinum 0–6 ára að minnsta kosti eina meðferð með sýklalyfjum árið 2019.[4]

Notkun sýklalyfja vex svo með hækkandi aldri og frá árinu 2017 hefur fjöldi ávísana á 1.000 íbúa á ári verið meiri hjá elsta aldurshópnum (65 ára og eldri) en þeim yngsta (0–4 ára). Alls fengu 43% einstaklinga 65 ára og eldri ávísað sýkingalyfjum (J01) á árinu 2019. Notkunin hjá elsta aldurshópnum hefur lítið breyst síðustu fimm árin en minnkaði þó um 5% á milli áranna 2018 og 2019. Raunar minnkaði sýklalyfjanotkun hjá öllum aldurshópum á milli áranna 2018 og 2019.

Ávísanir sýklalyfja eftir landsvæðum

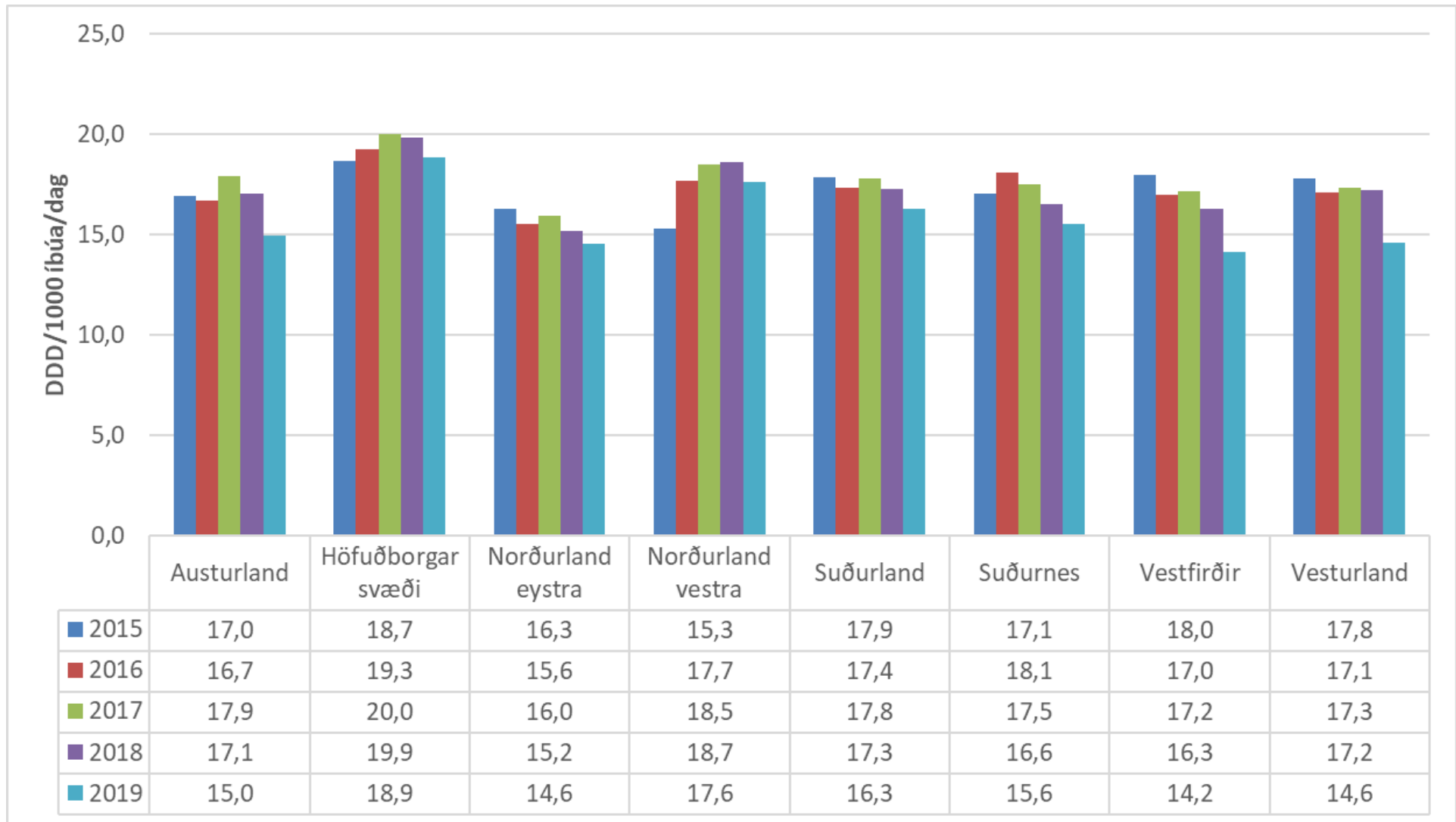
Nokkur munur er á notkun sýklalyfja eftir landsvæðum sem getur skýrst af ólíkri aldurssamsetningu, fjölda lækna og/eða hlutfalli íbúa með langvinna sjúkdóma á hverju svæði fyrir sig, sem torveldar sanngjarnan samanburð. Á síðustu árum hefur sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana verið mest á höfuðborgarsvæðinu en hún minnkaði þó um 5% á milli áranna 2018 og 2019 (mynd 8). Í öllum landsfjórðungum hefur dregið úr notkun sýklalyfja á milli áranna 2018 og 2019, en þó mest á Austfjörðum, Vestfjörðum og á Vesturlandi þar sem minnkunin var á bilinu 13–15%.



Mynd 6. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldri, mæld í fjölda ávísana á 1.000 íbúa á ári árin 2015–2019



Mynd 7. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldri, mæld sem hlutfall íbúa sem fengu ávísað sýklalyfi árið 2019.

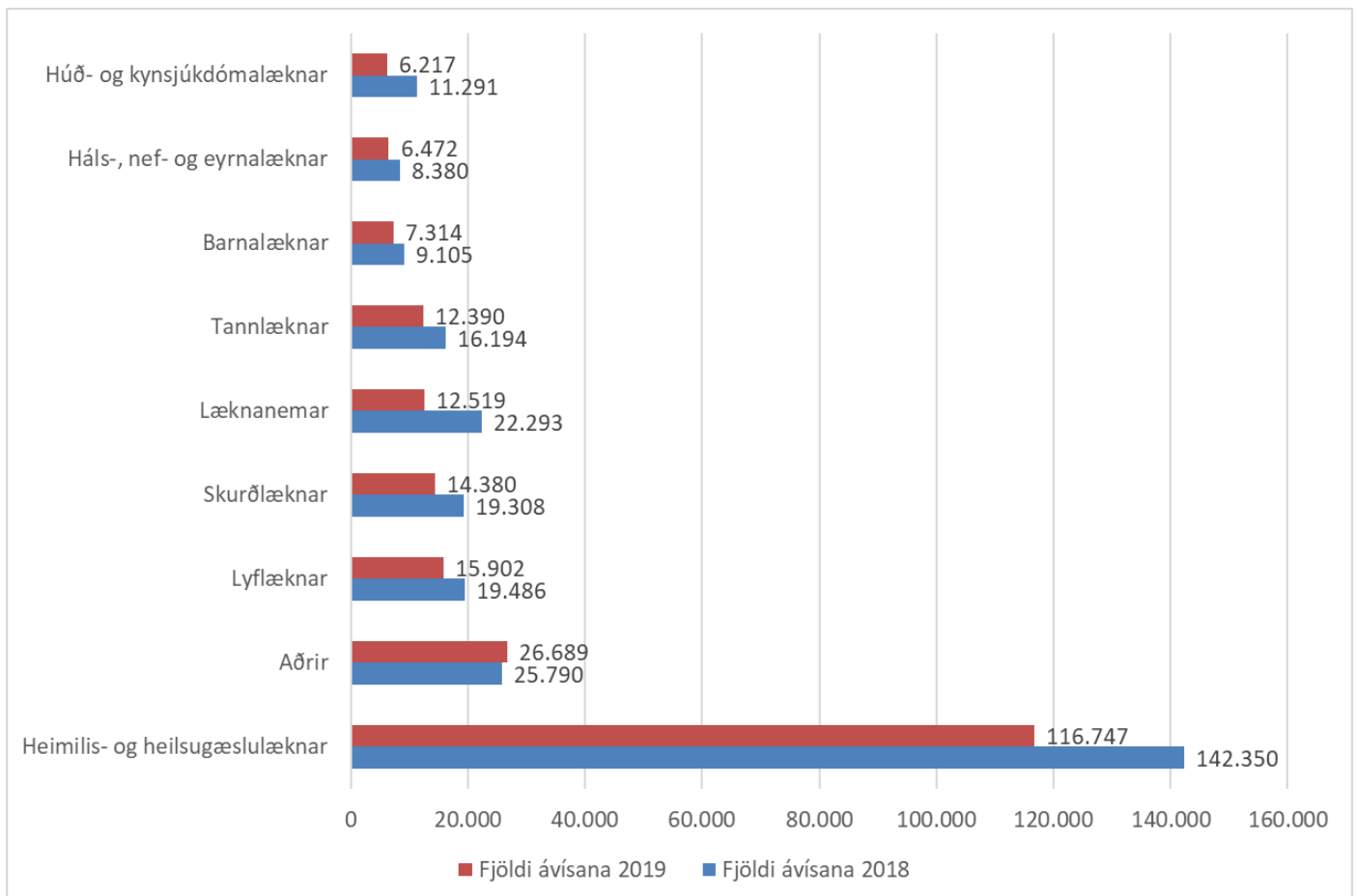


Mynd 8. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2015–2019 mæld í DID, eftir landshlutum.

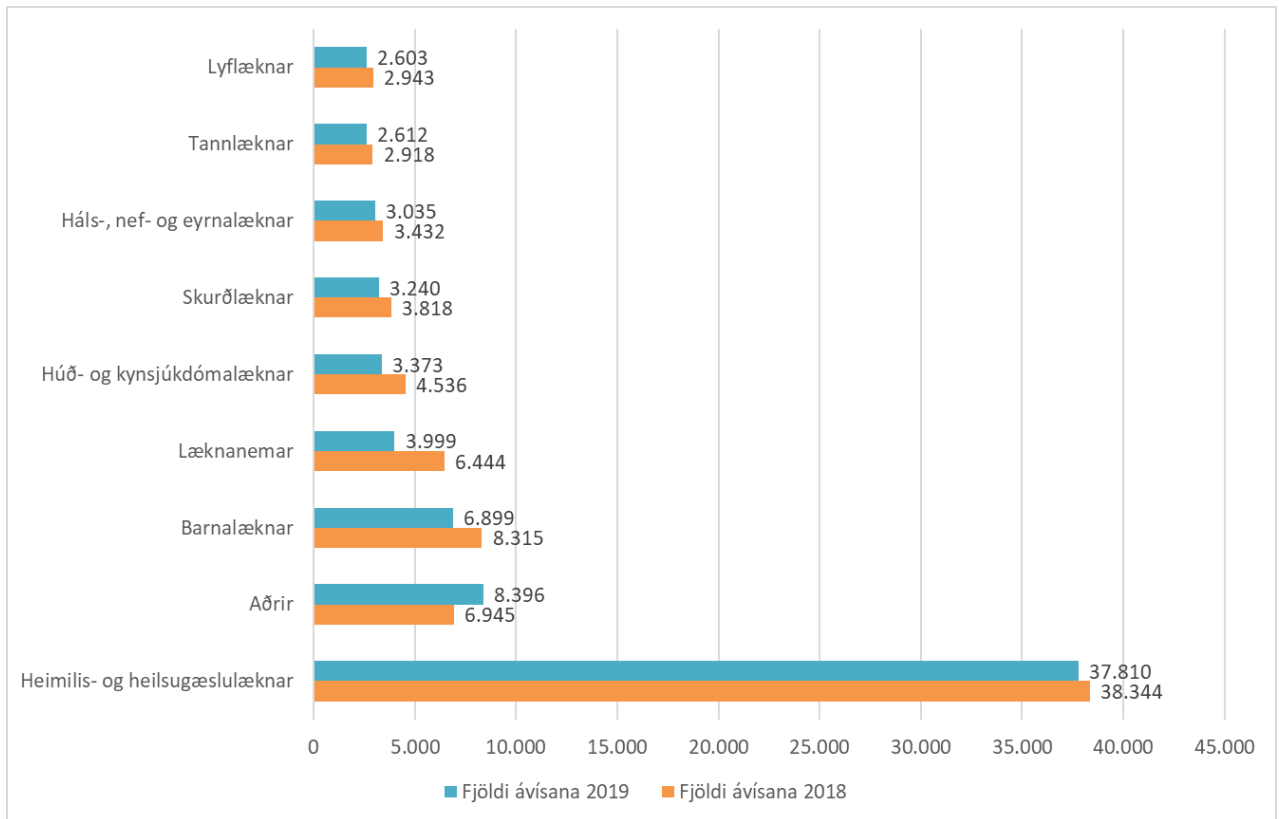
Ávísanir sýklalyfja eftir sérgreinum lækna

Á myndum 9 og 10 má sjá þá hópa lækna sem gáfu út flestar ávísanir á sýklalyf á árinu 2019, annars vegar fyrir alla aldurshópa og hins vegar fyrir börn yngri en 18 ára. Í báðum tilfellum voru það heimilis- og heilsugæslulæknar sem ávísuðu mestu magni sýklalyfja. Þegar ávísað DDD fyrir hverja ávísun er skoðað sést að húð- og kynsjúkdómalæknar ávísuðu mun meira magni í hverri ávísun en aðrir sérgreinalæknar (mynd 11). Líklega er um að ræða langtíma notkun eða stóra skammta við meðferð á unglingsbólum (acne), eins og fjallað verður um í kafla um notkun á flokki tetracyklína (J01A).

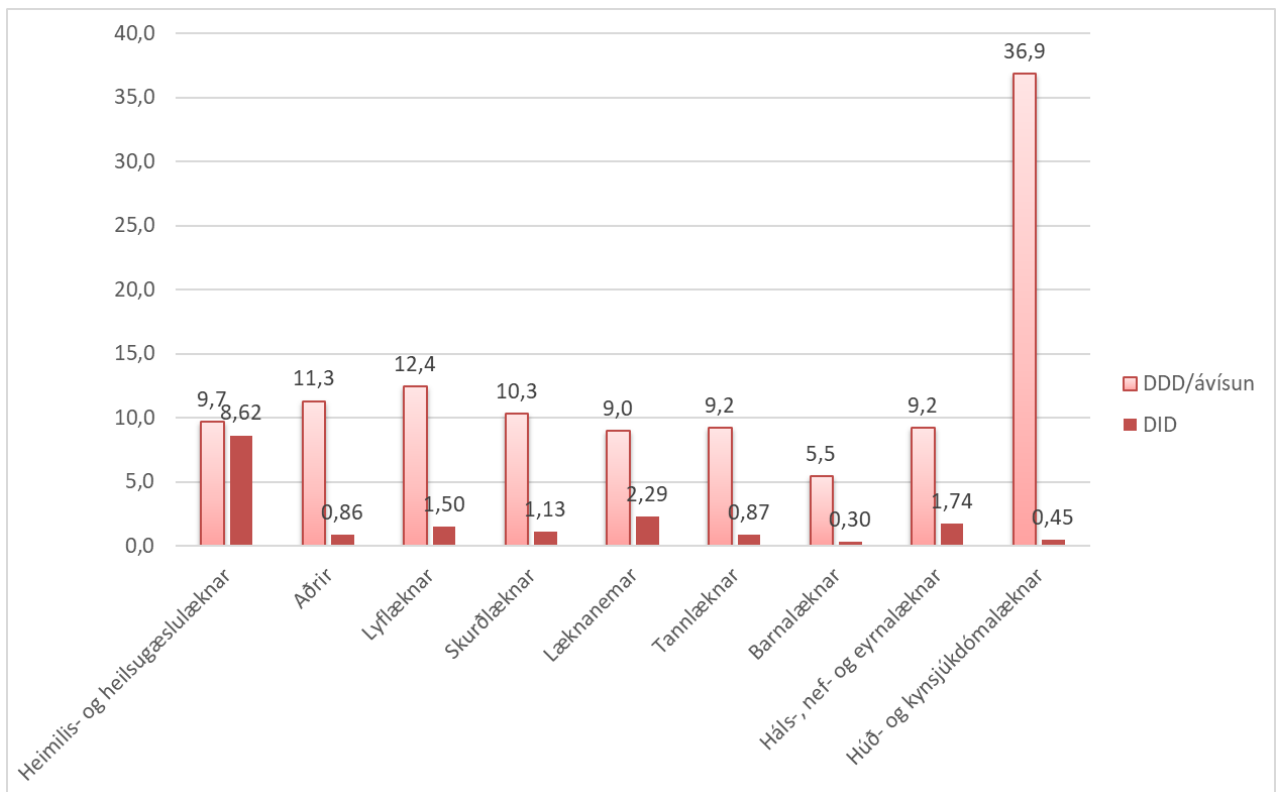
Þegar ávísanir sýklalyfja árið 2019 eru bornar saman við árið 2018 kemur í ljós að í heildina fækkaði ávísunum talsvert milli ára hjá flestum hópum lækna en þó hlutfallslega mest hjá húð- og kynsjúkdómalæknum (45%) og læknanemum (44%). Ávísunum heimilis- og heilsugæslulækna fækkaði um 18% í heildina en þó aðeins um 1% hjá börnum (<18 ára).



Mynd 9. Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) eftir sérgreinum lækna árin 2018 og 2019



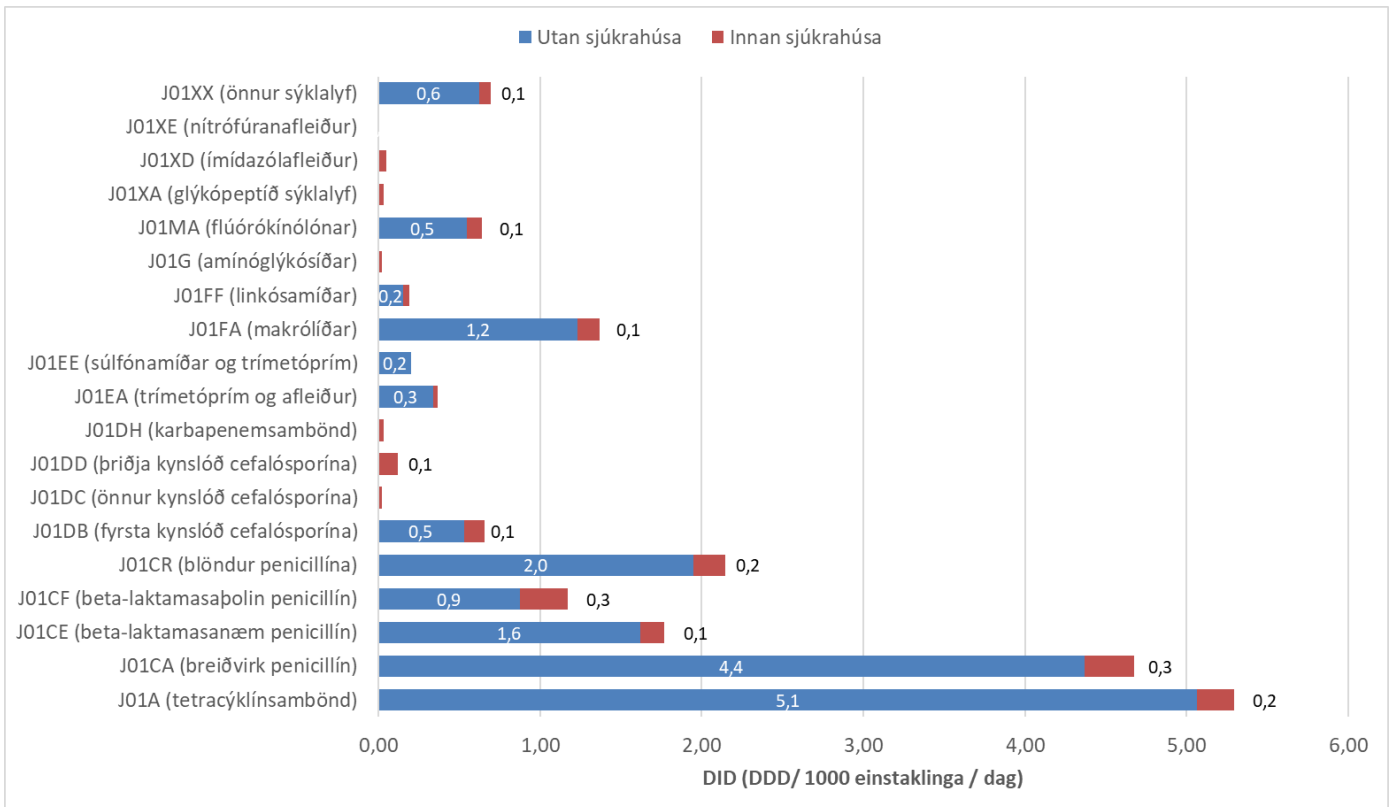
Mynd 10. Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) á börn yngri en 18 ára eftir sérgræiningum lækna árin 2018 og 2019



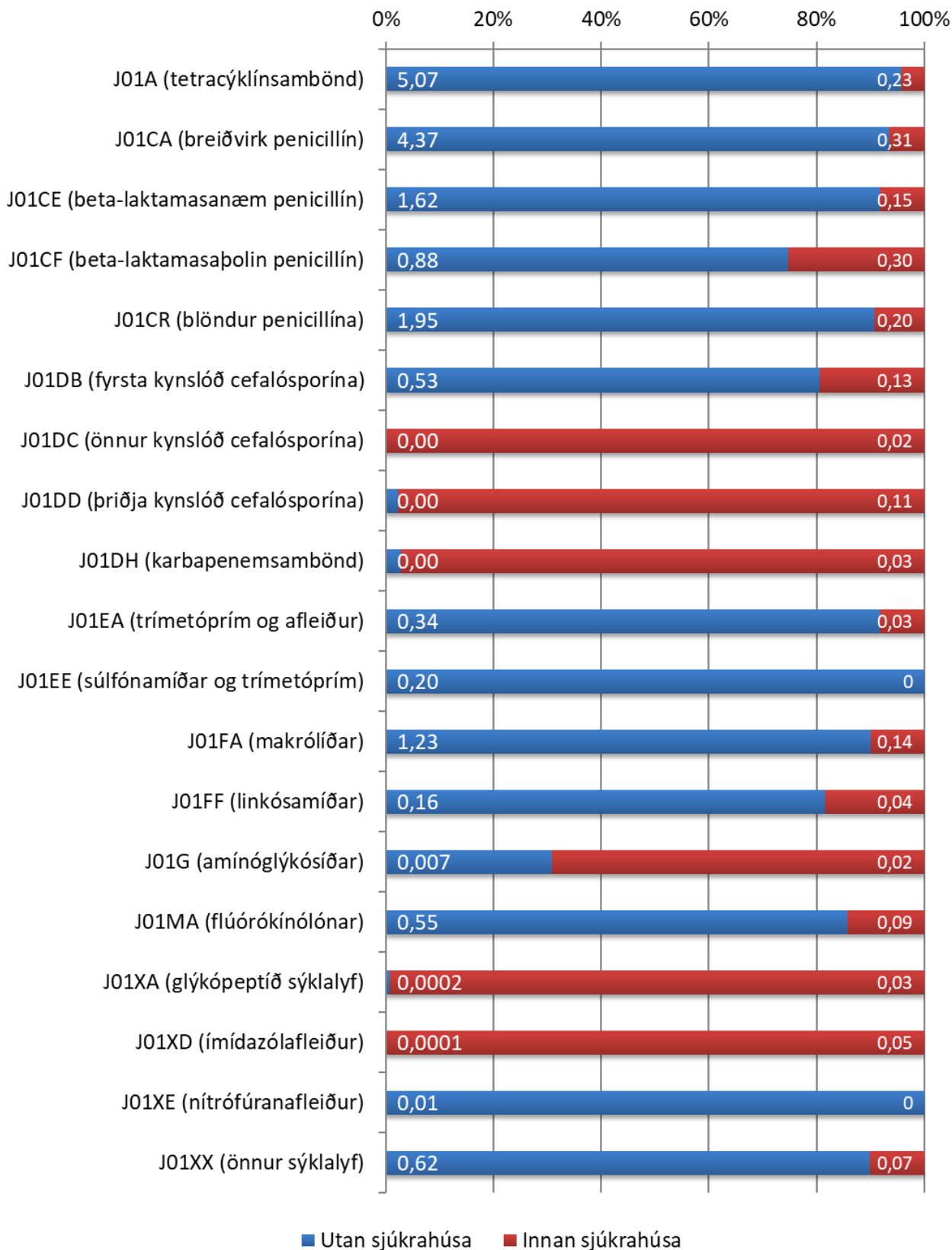
Mynd 11. Ávísað DID og DDD/ávísun fyrir sýklalyf (J01) eftir sérgræiningum lækna árið 2019

Notkun sýklalyfja innan og utan sjúkrahúsa

Þar sem ekki liggja fyrir gögn um beina sölu sýklalyfja til sjúkrahúsa á Íslandi er notkun á sjúkrahúsum í þessari skýrslu fengin með því að draga notkun utan sjúkrahúsa (ávísanir) frá heildarsölu sýklalyfja. Hér er því um nálgun að ræða en ætti þó að gefa vísbendingu um notkun. Sala sýklalyfja á Íslandi árið 2019 var að mestu leyti ávísanir utan sjúkrahúsa, eða um 90%. Heildarnotkun innan sjúkrahúsa var um 1,9 DID samanborið við 17,5 DID utan sjúkrahúsa.



Mynd 12 a). Notkun einstakra sýklalyfjaflokka, mæld í DID, innan eða utan sjúkrahúsa árið 2019. DID gildi eru sýnd fyrir mest notuðu flokkana; tölur við enda rauðrar súlu er notkun innan sjúkrahúsa en tölur innan í bláum súlum er notkun utan sjúkrahúsa.



Mynd 12 b). Notkun einstakra sýklalyfjaflokka innan eða utan sjúkrahúsa árið 2019, sýnd sem hlutfallsleg notkun.

Misjafnt er eftir undirflokkum sýklalyfja að hve miklum hluta þau eru notuð innan og utan sjúkrahúsa (mynd 12). Önnur og þriðja kynslóð cefalósporína (J01DC og J01DD), karbapenemsambönd (J01DH), glýkópeptíð sýklalyf (J01XA) og ímídazólafleiður (J01XD) virtust til að mynda nær einungis notuð innan sjúkrahúsa. Notkun á lyfjum í þessum flokkum var þó mjög lítil eða frá 0,02 DID upp í 0,12 DID. Í Danmörku eru flúórókínólónar (J01MA) ásamt cefalósporínnum og karbapenemum skilgreindir sem sérstaklega mikilvæg sýklalyf (e. *antimicrobials of critical interest*). Var notkun þessara þriggja lyfjaflokka samtals um 18% notkunar innan sjúkrahúsa á árinu 2019 í Danmörku og hafði lækkað úr 31% árið 2010.[1] Til samanburðar var notkun þessara þriggja sýklalyfjaflokka áætluð um 19,9% notkunar innan sjúkrahúsa á Íslandi árið 2019, eða svipuð og í Danmörku.

Mest notuðu sýklalyfin innan sjúkrahúsa á Íslandi voru penicillínlyf (J01C), með um helming sölu. Mest notuðu undirflokkarnir voru breiðvirk penicillín (J01CA) og beta-laktamasapólin penicillín (J01CF), með 15% sölu hvort um sig. Penicillín voru einnig um helmingur sýklalyfjanotkunar á sjúkrahúsum í Danmörku og í Noregi.[1, 5] Í Danmörku voru blöndur penicillína (J01CR) mest notaði undirflokkurinn (16%), en breiðvirk penicillín (J01CA) komu þar á eftir (15% notkunar).[1] Í Svíþjóð voru beta-laktamasapólin penicillín (J01CF) mest notuðu sýklalyfin innan heilbrigðisstofnuna árið 2019 (22%) en beta-laktamasanæm penicillín (J01CE) komu þar á eftir (12%).[4]

Mest notuðu sýklalyfin utan sjúkrahúsa á Íslandi (ávísuð lyf) voru sömuleiðis penicillínlyf (J01C), með um helming ávísana mælt í DID. Mest notuðu undirflokkarnir voru breiðvirk penicillín (J01CA) með 25% ávísana og blöndur penicillína (J01CR) með 11% ávísaðra DID. Tetracyklín voru næstmest notaði yfirflokkurinn (J01A) með um 29% ávísana. Notkunarmynstrið var svipað í Noregi árið 2019 þar sem 54% ávísaðra sýklalyfja voru penicillín (J01C) og 26% tetracyklín.[5] Í Svíþjóð voru hlutföllin einnig svipuð, eða 57% og 22%. [4] Í Danmörku voru um 65% ávísaðra sýklalyfja árið 2019 á heilsugæslu penicillín (J01C) en aðeins 11% tetracyklín.[1] Notkun undirflokka penicillína virðist með öðrum hætti á Norðurlöndunum þar sem beta-laktamasanæm penicillín (J01CE) eru oftast valin þar en á Íslandi.

Notkun þröng- og breiðvirkra sýklalyfja

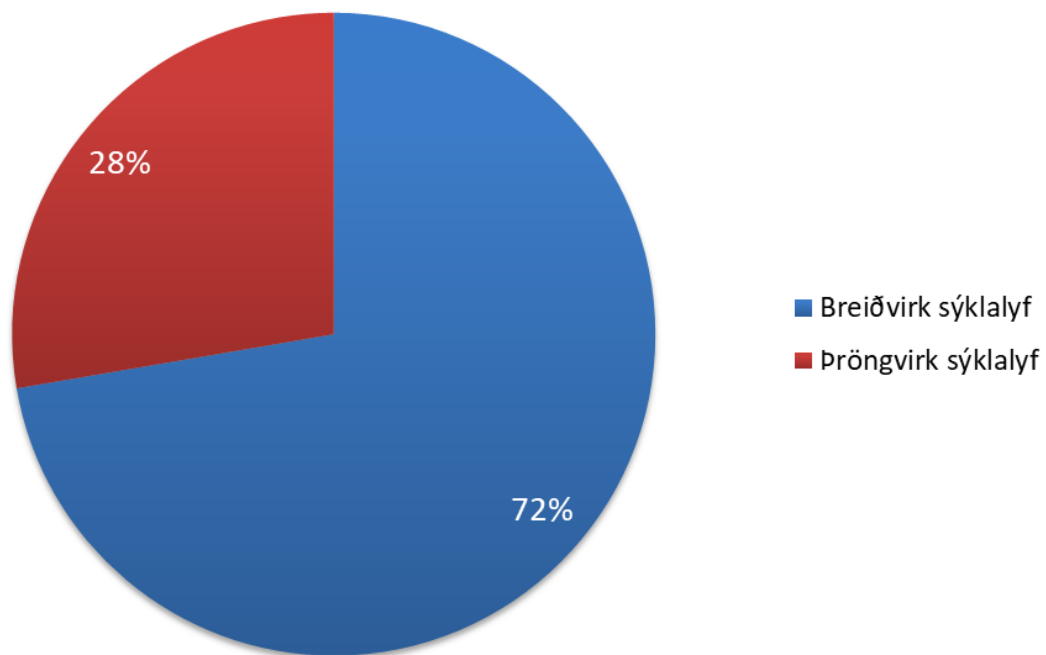
Í töflu 5 má sjá flokkun sýklalyfja í breið- og þröngvirka flokka. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa/tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería. Þröngvirk lyf hafa minni áhrif á fjölbreytileika bakteríuflóru mannlíkamans sem ver

hann meðal annars fyrir ágangi utanaðkomandi sýkla. Þau eru ólíklegri til að stuðla að myndun og útbreiðslu ónæmis hjá bakteríum og því æskilegt að þau séu valin fram yfir breiðvirk lyf.

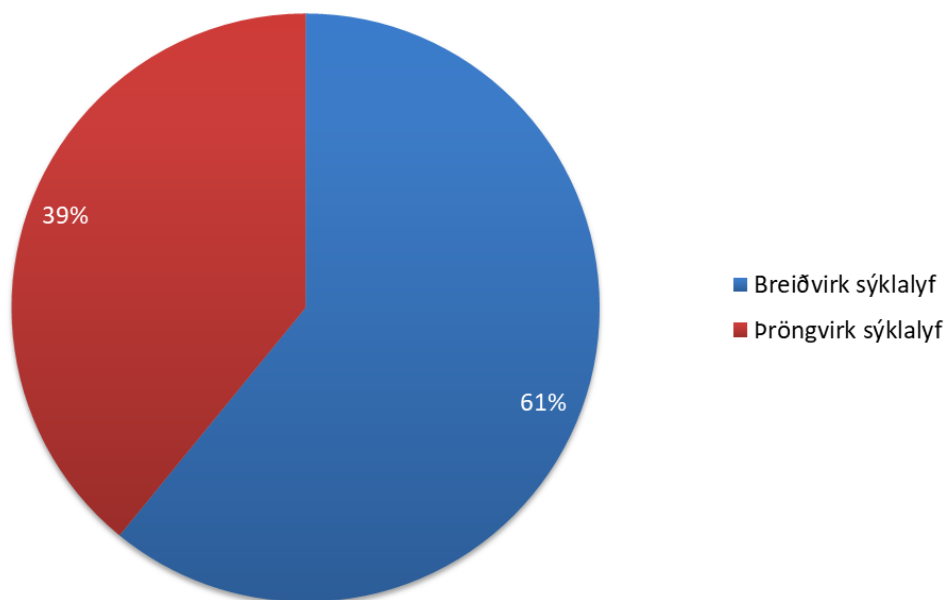
Af sýklalyfjum notuðum utan sjúkrahúsa á árinu 2019 voru aðeins 28% þröngvirk (mynd 13). Innan sjúkrahúsa voru hins vegar 39% notaðra sýklalyfja á árinu 2019 þröngvirk (mynd 14). Hlutfall þröngvirkra lyfja notaðra innan sjúkrahúsa hefur sveiflast nokkuð síðustu árin, en var 31% árið 2017 og 48% árið 2018. Notkun utan sjúkrahúsa er eilítið frábrugðin því sem gerist á hinum Norðurlöndunum. Til að mynda voru á árinu 2019 yfir helmingur sýklalyfja sem notuð voru innan heilsugæslu í Danmörku þröngvirk.[1]

Tafla 5. Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf.

	ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
Breiðvirk sýklalyf	J01AA	Tetracyklín sambönd	Doxycycline
	J01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin, Pivmecillinam
	J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid
	J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf, m.a. cefalósporín	Cefalexin, Cefazolin, Cefuroxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Meropenem, Ertapenem
	J01EE	Súlfónamíðar og trímétóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim
	J01MA	Flúórókínólónar	Cíprófloxacín
Þröngvirk sýklalyf	J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillinum, Phenoxyethylpenicillin
	J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Dicloxacillin, Cloxacillin, Flucloxacillin
	J01EA	Trímétóprím og afleiður	Trimethoprim
	J01FA	Makrólíðar	Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin
	J01FF	Linkósamíðar	Clindamycinum INN klóríð
	J01XE	Nítrófúranafleiður	Nitrofurantoin
	J01XX	Önnur sýklalyf	Methenamin, Linezolid, Daptomycin



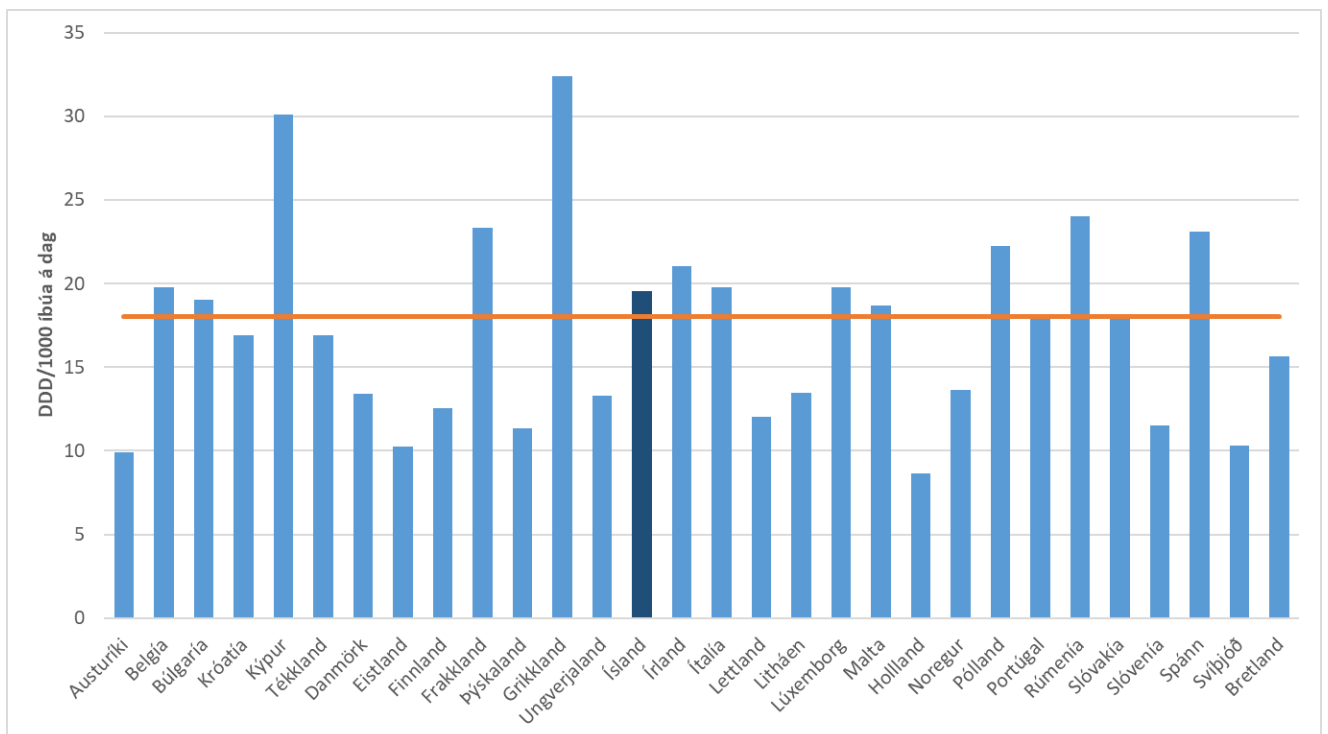
Mynd 13. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Íslandi 2019, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.



Mynd 14. Notkun sýklalyfja (J01) innan sjúkrahúsa á Íslandi 2019, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

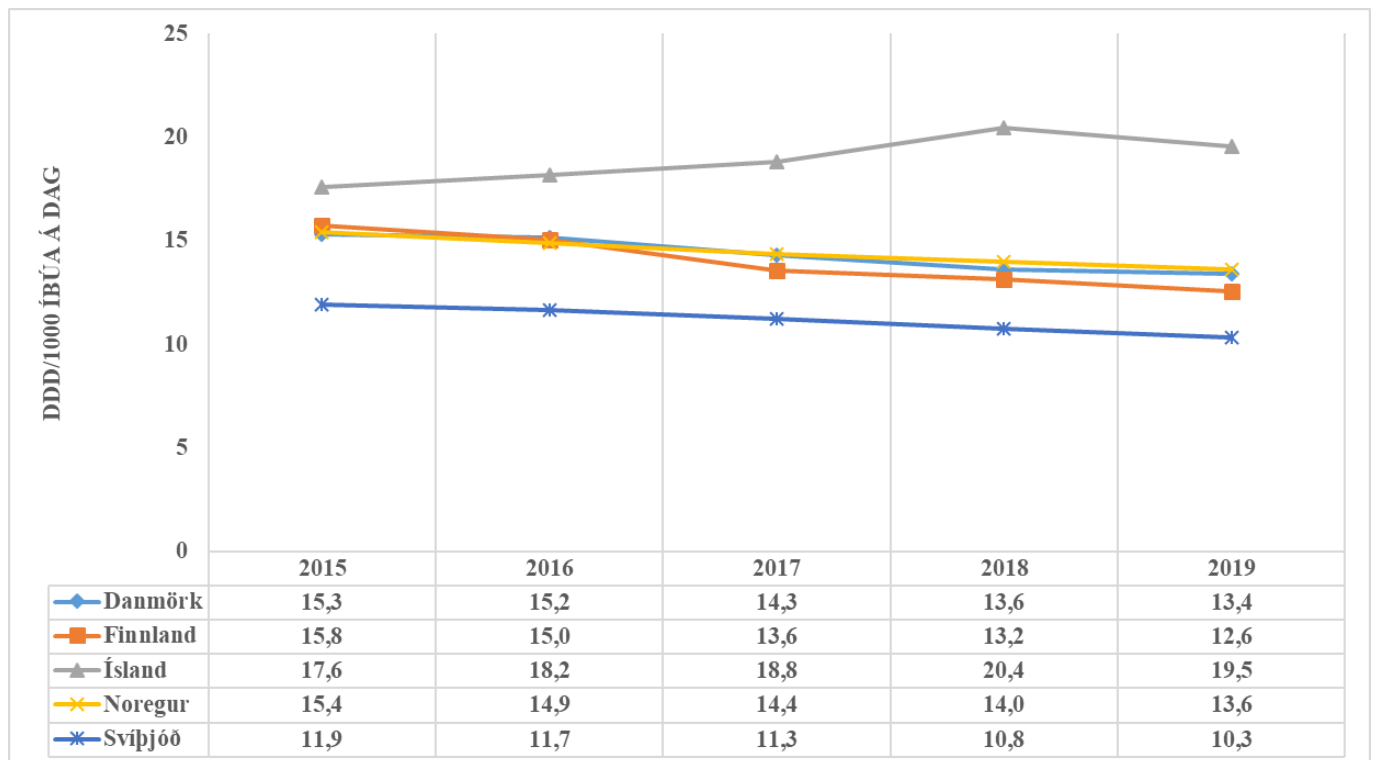
Sýklalyfjanotkun í Evrópu

Frá árinu 2007 hefur verið starfrækt verkefni sem miðar að því að samhæfa og afla áreiðanlegra upplýsinga um sýklalyfjanotkun í Evrópu (European Surveillance of Antimicrobial Consumption - ESAC). Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hefur svo haldið utan um þetta verkefni frá árinu 2011 og nefnist það nú ESAC-Net. Ísland tekur þátt í þessu verkefni. Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Á heimasíðu verkefnisins eru birtar samantektir á sýklalyfjanotkun utan sjúkrahúsa (*e. in the community*) í 30 Evrópulöndum.[6] Mynd 15 sýnir notkunina í þessum löndum á árinu 2019. Notkunin á Íslandi samkvæmt ESAC-Net var 19,5 DID en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 18,0 DID. Tekið skal fram að birtar tölur frá ECDC um sýklalyfjanotkun á Íslandi eru nokkuð hærri en samkvæmt samantekt úr lyfjagagnagrunni landlæknis (sjá mynd 5), en vinna er í gangi við að leiðrétta þetta misræmi. Af þessum tölum má einnig sjá að á öllum Norðurlöndunum er notkunin langmest á Íslandi en minnst í Svíþjóð (11,6 DID).



Mynd 15. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa í 30 Evrópulöndum árið 2019.[6] Rauða línan sýnir miðgildið fyrir Evrópulönd og dekkri súla er Ísland. Gögn voru sótt 04.12.2020.

Á mynd 16 má sjá samanburð á notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á öllum Norðurlöndunum á tímabilinu 2015–2019 en notuð voru gögn frá ESAC-Net. Eins og sjá má var notkunin meiri á Íslandi en öðrum Norðurlöndum allt tímabilið og fór vaxandi þar til notkunin minnkaði fyrst á milli ára árið 2019. Á öðrum Norðurlöndum fór notkunin hins vegar minnkandi allt tímabilið.



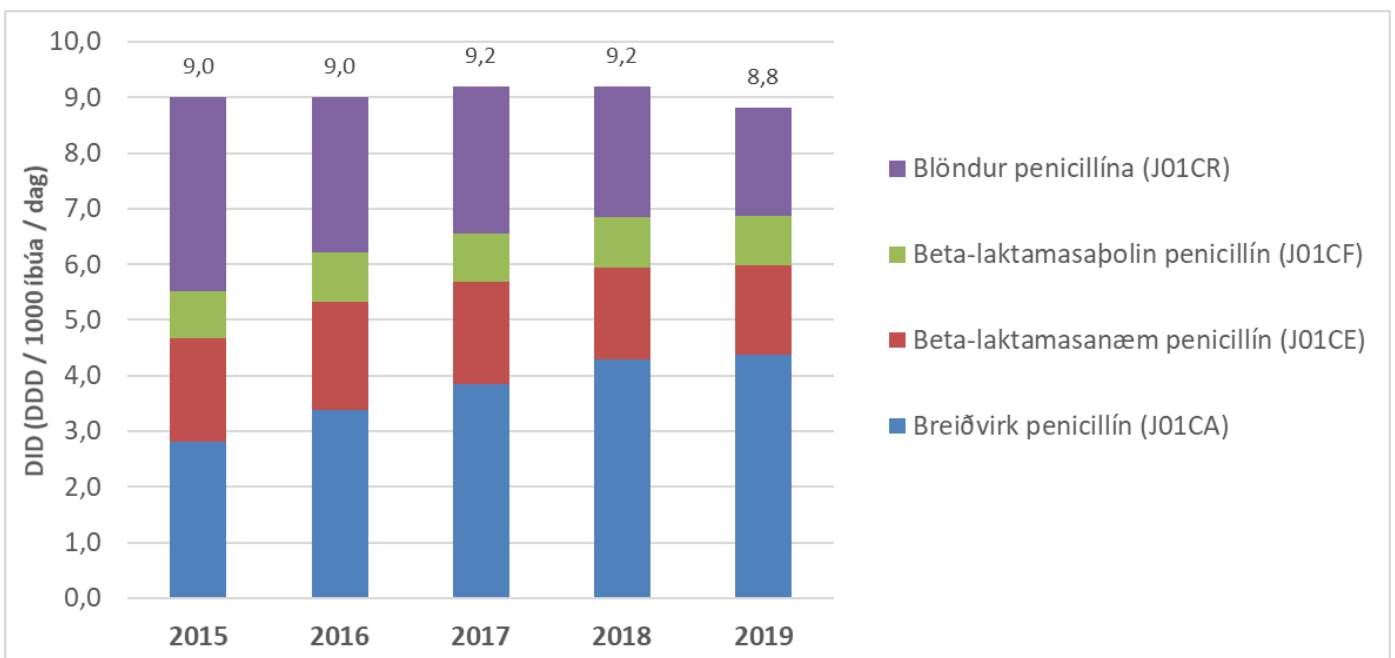
Mynd 16. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Norðurlöndunum árin 2015–2019 skv. ESAC-Net gagnagrunni.[6]

Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

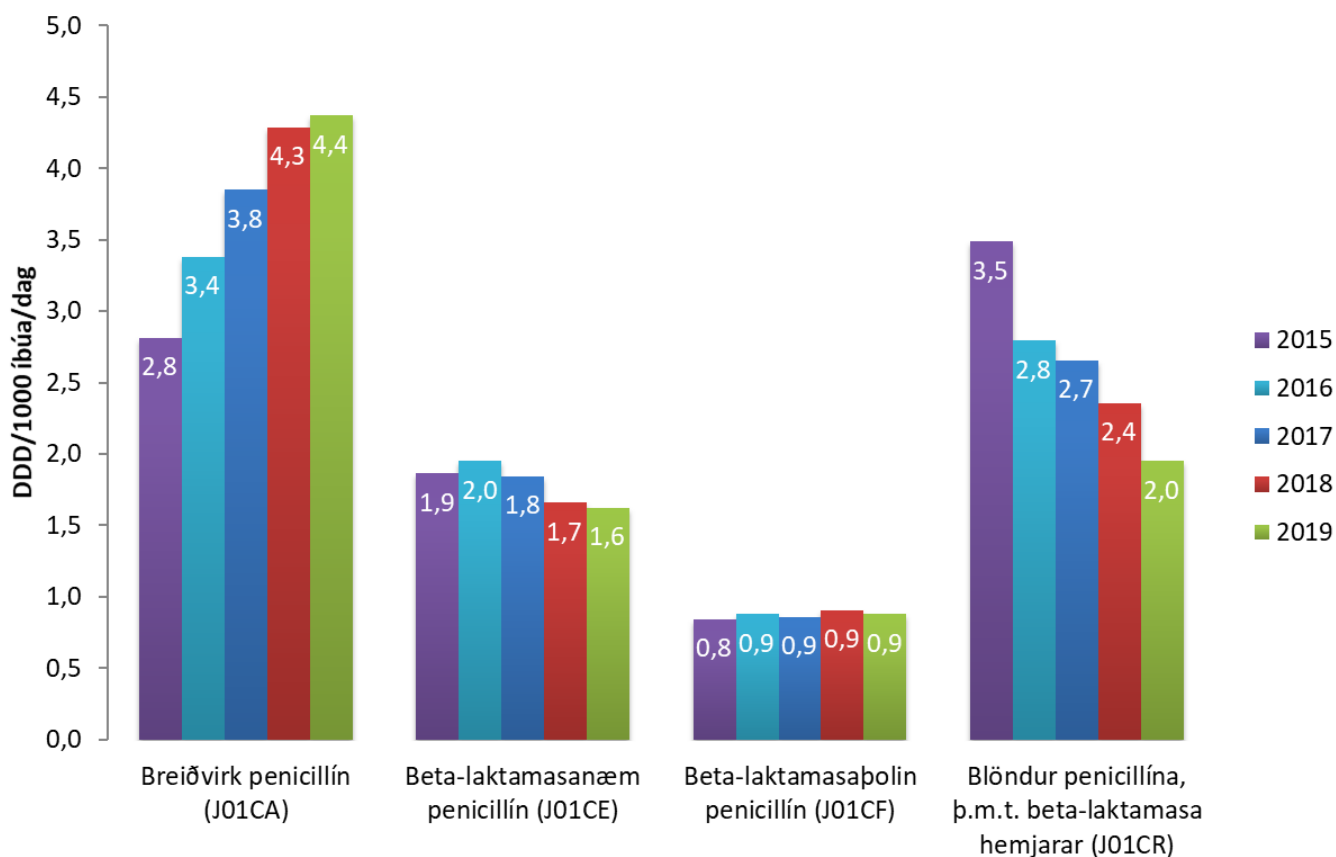
Penicillín (J01C) voru mest ávísuðu sýklalyfin á Íslandi og hefur notkunin haldist nokkuð stöðug á tímabilinu 2015–2019 (mynd 17). Samtals var notkun allra penicillínlyfja (J01C) 8,8 DID á árinu 2019 og minnkaði um 4,2% frá 2018.

Ávísanir á penicillín eru um helmingur allrar notkunar sýklalyfja utan sjúkrahúsa, eða 50,3%. Þar af var notkunin árið 2019 mest á breiðvirkum penicillínum (J01CA), eða 24,9% allra ávísana (mynd 17). Á Norðurlöndunum eru beta-laktamasanæm penicillín (J01CE) hins vegar mest notuðu sýklalyfin í heilsugæslu, með um fjórðungs hlutdeild allrar notkunar sýklalyfja bæði í Danmörku og Svíþjóð.[1, 4]

Notkun á breiðvirkum penicillínum (J01CA) hefur aukist jafnt og þétt árin 2015–2019 á Íslandi, eða alls um 55% (mynd 18). Notkun á blöndum penicillína (J01CR) hefur hins vegar farið stöðugt minnkandi síðustu fimm ár, eða um 44%, og er nú 11,1% allra ávísana. Notkun þröngvirkari penicillína (J01CE og J01CF) hefur hins vegar lítið breyst frá árinu 2015 og var samtals 14,2% allra ávísana árið 2019.



Mynd 17. Ávísanir penicillínlyfja (J01C) og undirflokka á árunum 2015–2019.

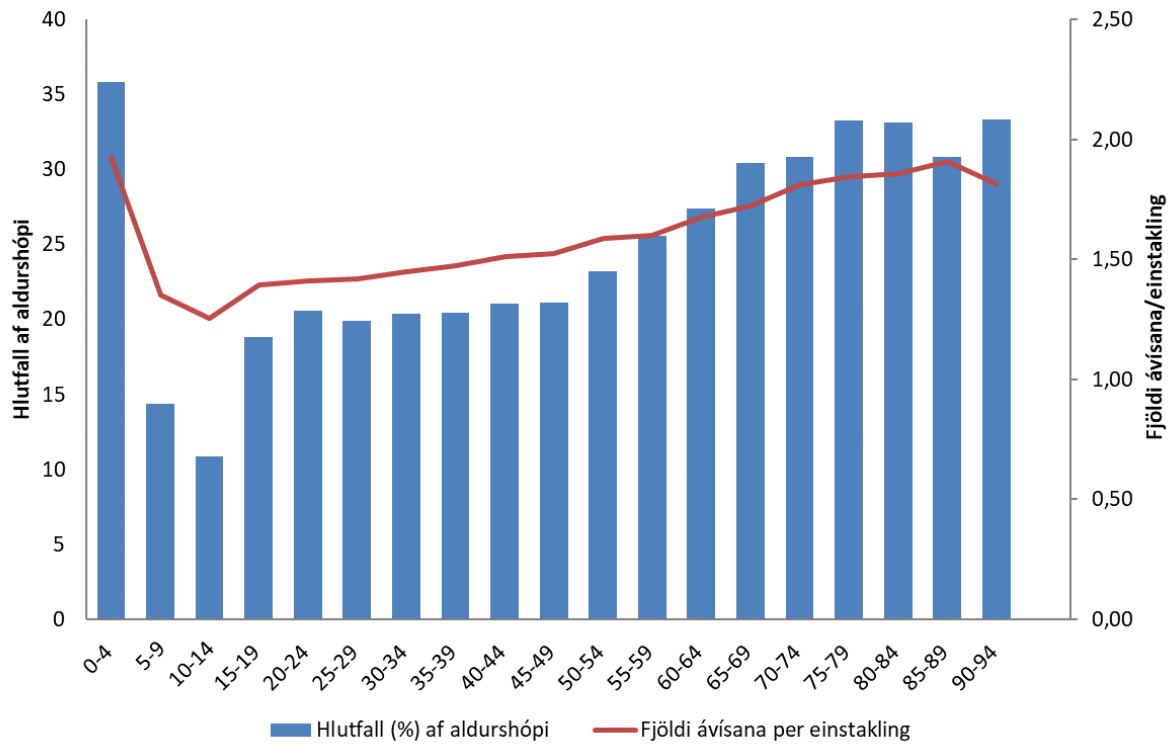


Mynd 18. Ávísanir undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2015–2019.

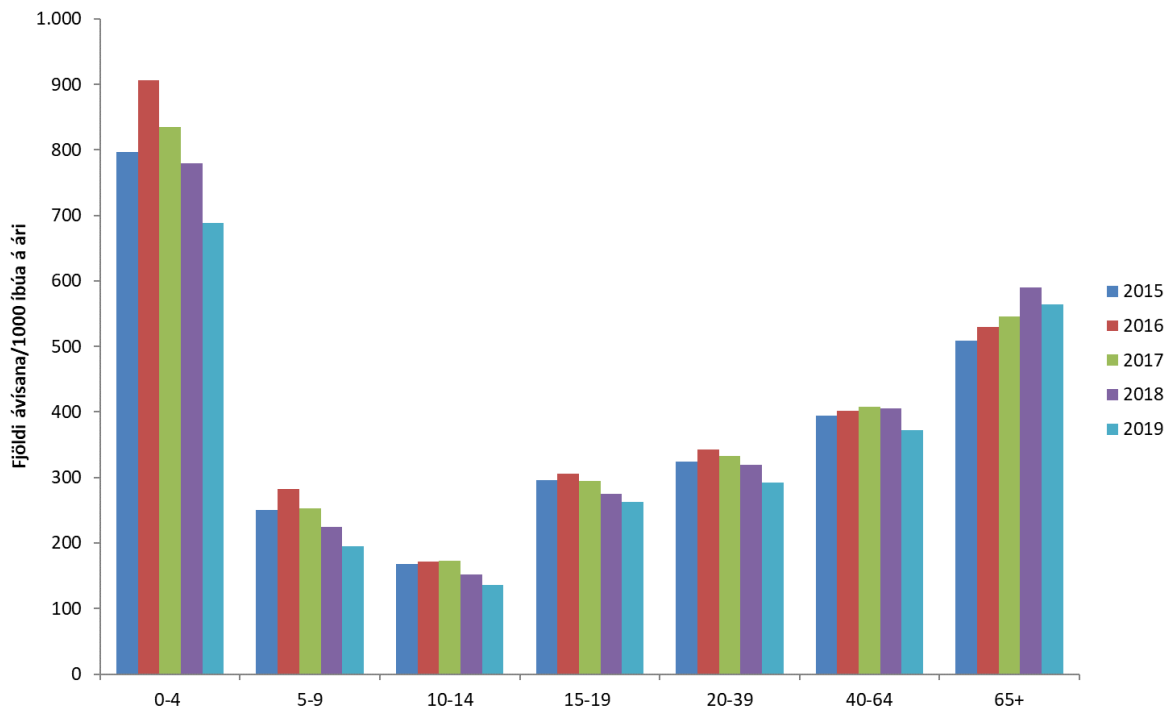
Þegar notkun penicillína er skoðuð eftir aldri sést að notkunin var mest hjá börnum undir fimm ára aldri. Um 36% barna undir fimm ára fékk ávísað penicillínlyfjum að minnsta kosti einu sinni á árinu 2019, en hlutfallið var 39% árið 2018 (mynd 19).

Á mynd 19 má einnig sjá fjölda ávísana á einstakling eftir aldursflokkum. Að meðaltali fékk hver einstaklingur ávísað penicillínlyfjum 1,6 sinni yfir árið (af þeim sem fengu ávísað penicillíni). Börn undir fimm ára aldri og einstaklingar á aldrinum 70–90 ára fengu oftast ávísað penicillíni, eða um 1,8–1,9 sinnum.

Þó notkun penicillínlyfja sé enn hlutfallslega mest í yngsta aldurshópnum hefur notkunin í þeim aldurshópi minnkað töluvert frá árinu 2016, eða um 24% (mynd 20). Þessa minnkandi notkun penicillínlyfja má sjá einnig sjá hjá öðrum aldurshópum, nema einstaklingum 65 ára og eldri þar sem notkunin hefur aukist um 11% á tímabilinu.



Mynd 19. Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfi (J01C) einu sinni eða oftar (súlur) og fjöldi ávísana á einstakling (rauð lína) árið 2019, skipt eftir aldri.

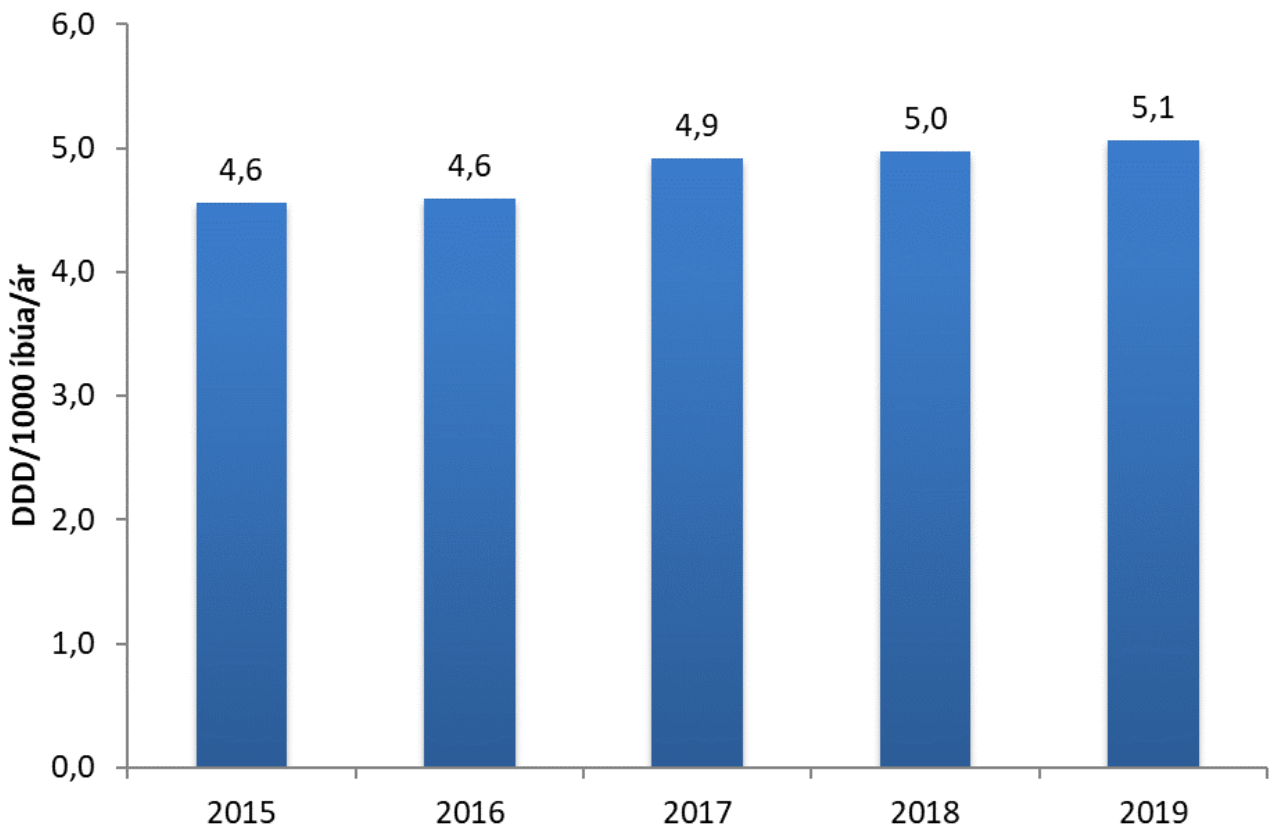


Mynd 20. Fjöldi ávísana á penicillínlyf (J01C) á 1.000 íbúa á ári, skipt eftir aldri, árin 2015–2019.

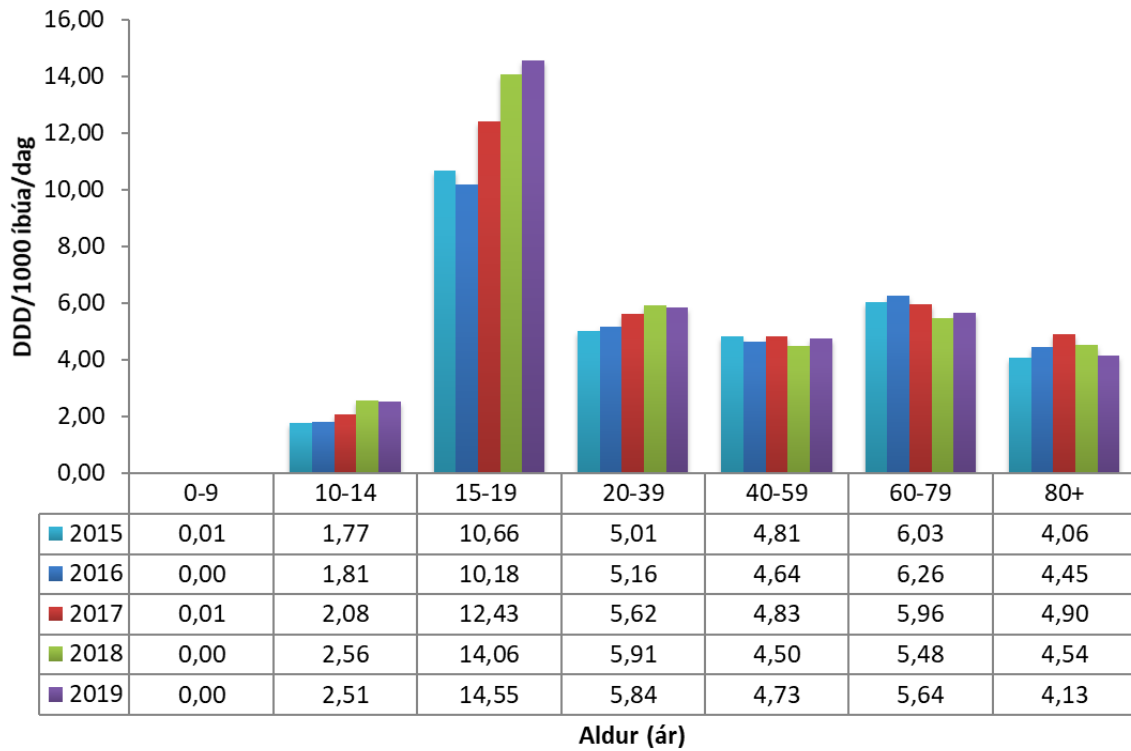
Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

Frá árinu 2010 til ársins 2014 minnkaði notkun tetracyklína nokkuð en hefur aukist hægt og bítandi frá 2015 (mynd 21) og hefur alls aukist um 11% á tímabilinu 2015–2019. Eins og fyrri ár var notkunin mest hjá aldurshópnum 15–19 ára, en þar nam aukningin 36,5% á tímabilinu (sjá mynd 22). Einnig varð mikil aukning í aldurshópnum 10–14 ára á tímabilinu, eða um 41,8%. Svipuð þróun hefur sést í Danmörku þar sem notkun tetracyklína hefur aukist hjá aldurshópnum 15–19 ára.[1]

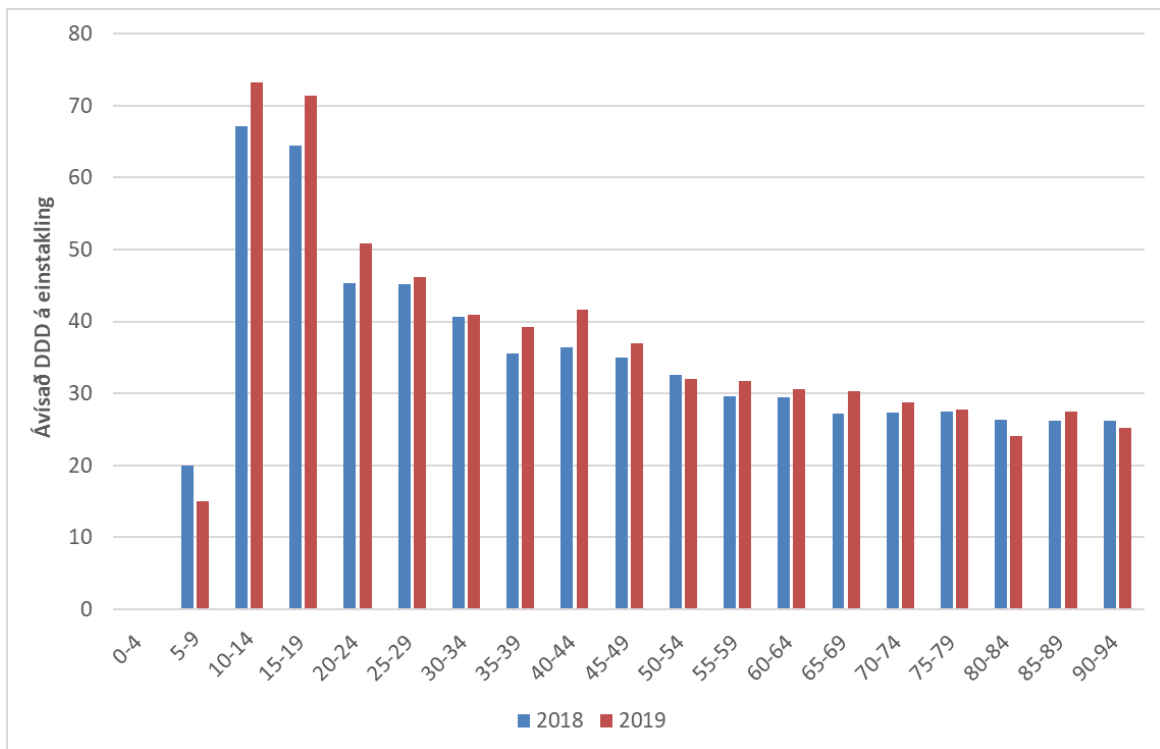
Sem fyrr er notkun tetracyklína, mæld í DID, mest hjá unglíngum 15–19 ára. Líkleg skýring er sú að doxýcyklín er oft notað við unglíngabólum og þá gefið í lengri tíma en við hefðbundnum sýkingum. Þetta má einnig sjá á mynd 23 þar sem sýnt er magn (ávísað DDD) tetracyklína per einstakling yfir árið skipt eftir aldri einstaklinganna. Einstaklingar á aldrinum 10–19 ára fengu ávísað mun meira magni af tetracyklínsamböndum en einstaklingar í öðrum aldurshópum. Hver einstaklingur í þessum aldurshóp fékk því fleiri og/eða lengri meðhöndlunir.



Mynd 21. Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01A) árin 2015–2019.



Mynd 22. Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01A) eftir aldri árin 2015–2019, mældar í DID.

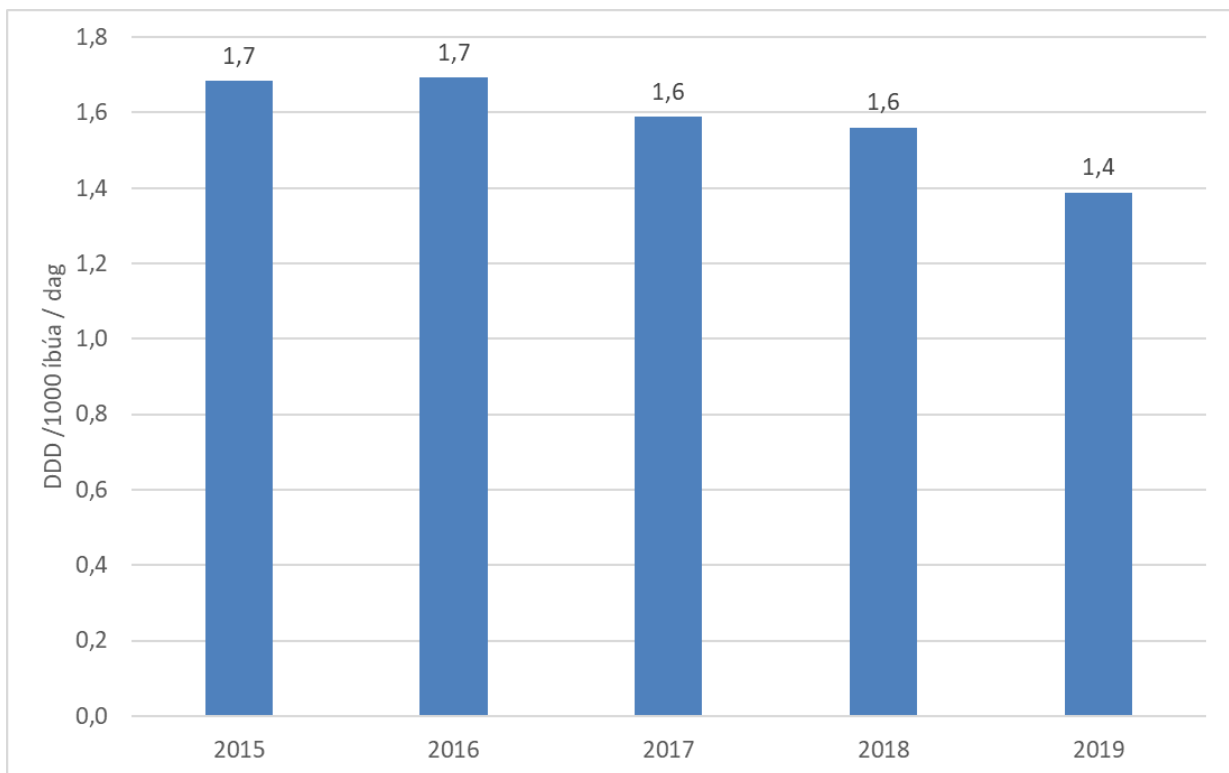


Mynd 23. Ávísað DDD fyrir tetracyklínsambönd (J01A) per einstakling árin 2018 og 2019, eftir aldri.

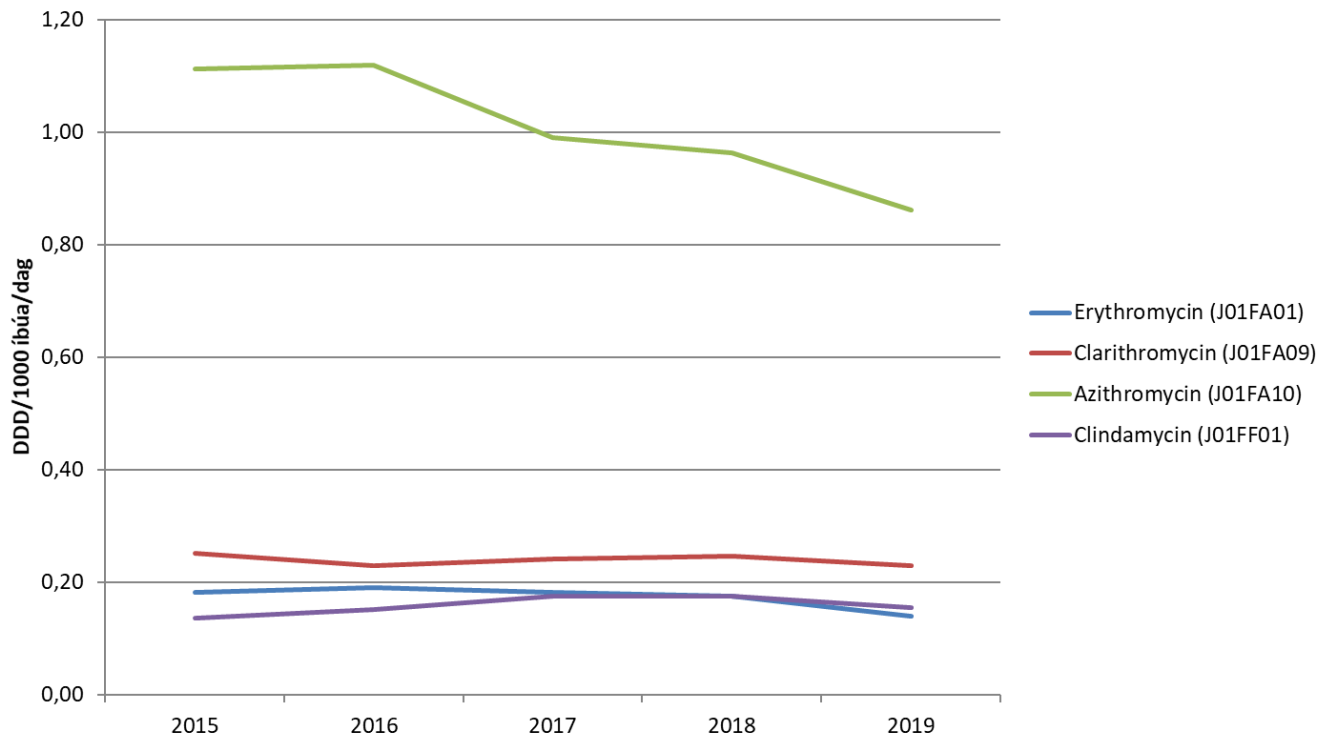
Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)

Notkun makrólíða (J01FA) og línkósamíða (J01FF) hefur smám saman farið minnkandi á tímabilinu 2015–2019 og nemur minnkunin 18% á síðustu fimm árum (mynd 20). Mesta breytingin var þó á milli áráanna 2018 og 2019, eða 11% minnkun. Af makrólíðum var notkunin mest á azitrómýcíni (J01FA10) (mynd 21) en notkun þess hefur þó minnkað um 23% frá árinu 2015. Notkun á erytrómýcíni minnkaði einnig um 23% á tímabilinu, en mesta breytingin var á milli áráanna 2018 og 2019, eða 20%. Notkun á línkósamíðanum klindamýcín jókst á tímabilinu 2015 til 2017, úr 0,14 DID í 0,18 DID, eða um 28%. Hins vegar minnkaði notkun þess aftur á milli áráanna 2018 og 2019 úr 0,18 í 0,16 DID, eða um 11%.

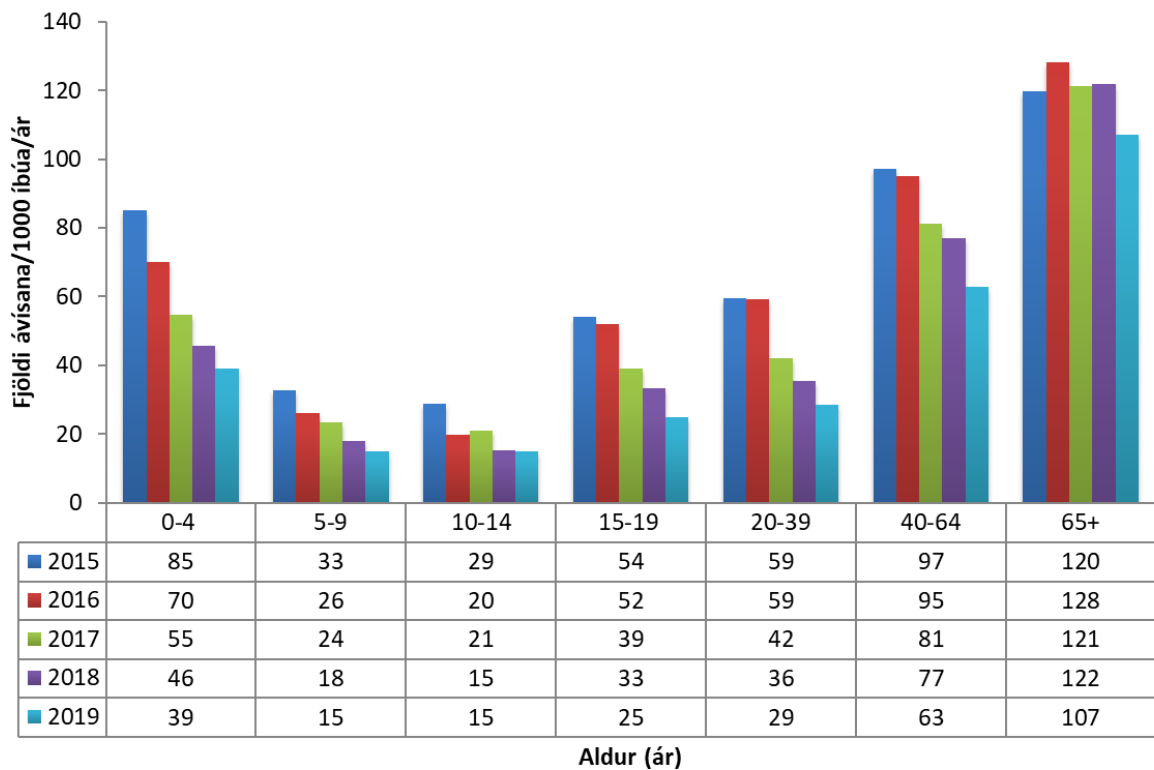
Ávísanir azitrómýcíns síðustu fimm árin hafa verið mestar hjá elsta aldurshópnum (65 ára og eldri). Ávísunum heldur áfram að fækka hjá yngstu aldurshópnum en á tímabilinu 2015–2019 fækkaði ávísunum azitrómýcíns á hverja 1.000 einstaklinga á ári um 54% bæði hjá 0–4 ára og 5–9 ára börnum (mynd 23). Almenn notkunin minnkaði hjá öllum aldurshópum frá árinu 2015, en þó sýnu minnst hjá elsta aldurshópnum (-11%) þar sem ávísunum fækkaði fyrst á milli áráanna 2018 og 2019.



Mynd 24. Ávísanir á makrólíð og línkósamíð (J01F) árin 2015–2019.



Mynd 25. Ávísanir á makrólíða (J01FA) og línkósamíð (J01FF) árin 2015–2019, eftir undirflokkum.

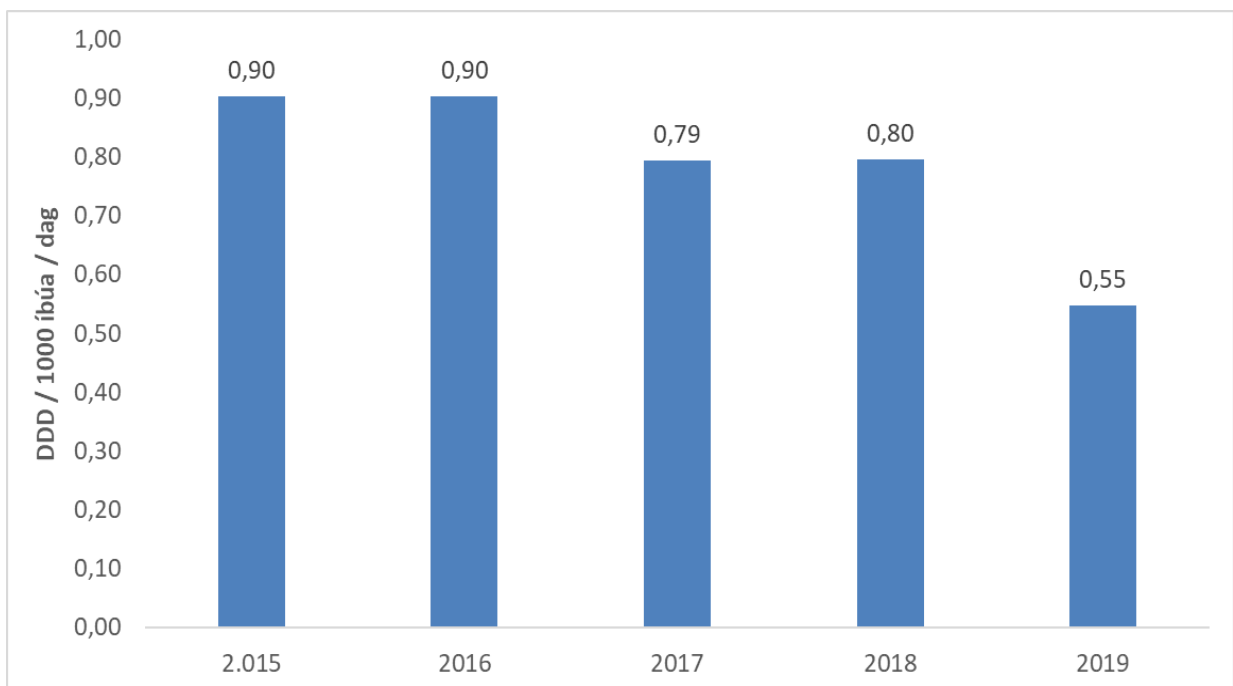


Mynd 26. Fjöldi ávísana á azitrómýcín (J01FA10) eftir aldri, árin 2015–2019.

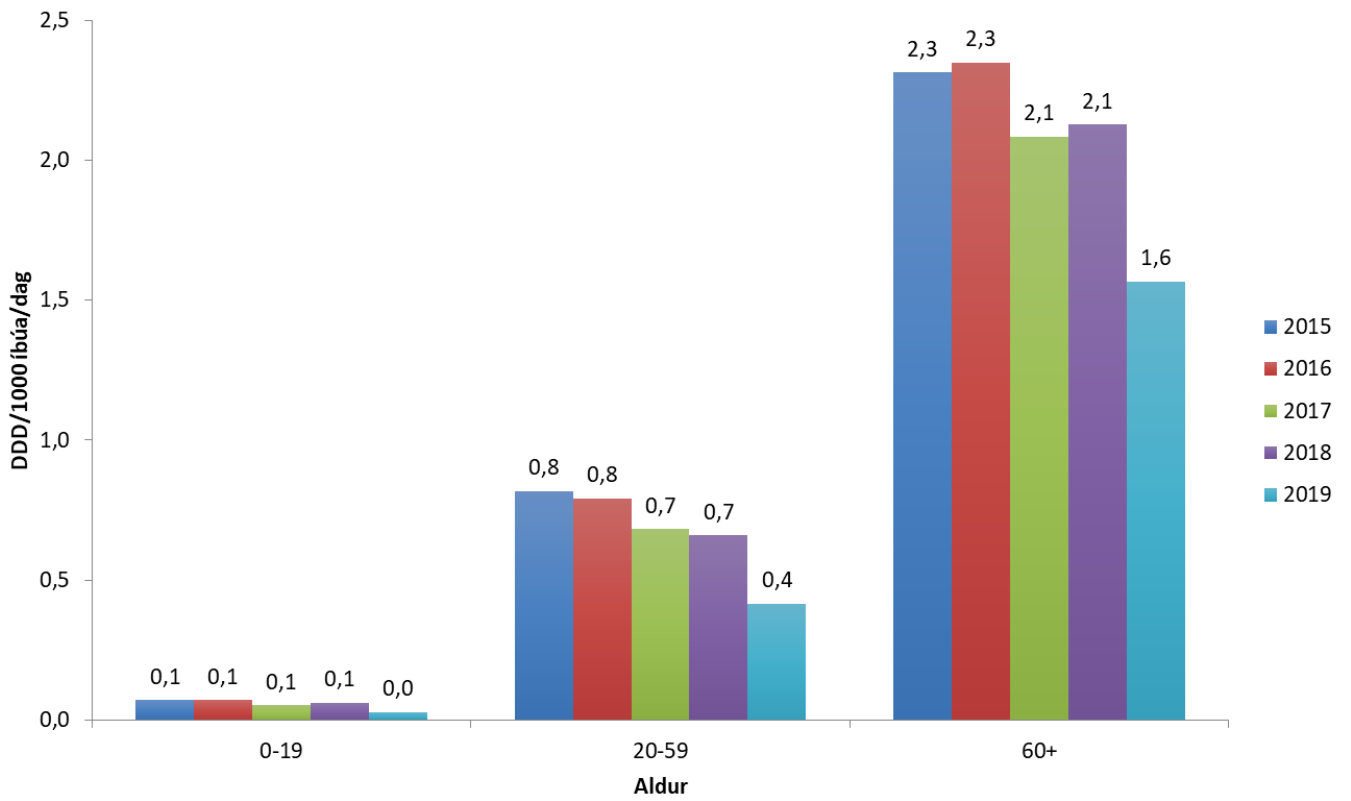
Ávísanir kínlóna (J01M)

Flúórókínólónar (J01MA) er eini flokkur kínlóna sem var markaðssettur og seldur á Íslandi árið 2019. Notkun flúórókínólóna utan sjúkrahúsa (ávísanir) stóð í stað á árunum 2015–2016 en minnkaði síðan um 39% á tímabilinu 2016–2019 (mynd 27). Notkun flúórókínólóna er mismunandi mikil eftir aldurshópum (mynd 28) og mest í aldurshópnum 60 ára og eldri. Þó hefur notkunin minnkað töluvert í þeim aldursflokk, eða um 33% á síðustu fimm árum. Hjá aldurshópnum 20–59 ára minnkaði notkunin þó enn meir, eða um 49%. Flúórókínólónar voru einungis 3,1% ávísaðra sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana árið 2019 á Íslandi, enda hafa þeir verið skilgreindir af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO) sem mikilvæg sýklalyf í hæsta forgangi sem einungis skuli nota í sérstökum tilvikum.[7] Einnig hafa bæði evrópsku (EMA) og bandarísku (FDA) lyfjastofnanirnar gefið út að takmarka skuli notkun flúórókínólóna vegna alvarlegra og varanlegra aukaverkana sem þau geta valdið.[8, 9]

Sjá má síðar, í kafla um sýklalyfjanæmi *E. coli* stofna sem valdið hafa sýkingum í mönnum, að stofnar ónæmir fyrir flúórókínólónalyfinu ciprofloxacíni finnast einmitt oftast í einstaklingum 60 ára og eldri. Áréttað skal að skilgreiningum á nokkrum lyfjum í flokki J01MA var breytt 1. janúar 2019 og eru tölur sem hér birtast fyrir árin 2015–2019 yfir ávísanir á lyf í þessum flokki, samkvæmt nýju skilgreiningunni.



Mynd 27. Ávísanir á kínlón (J01M) árin 2015–2019.

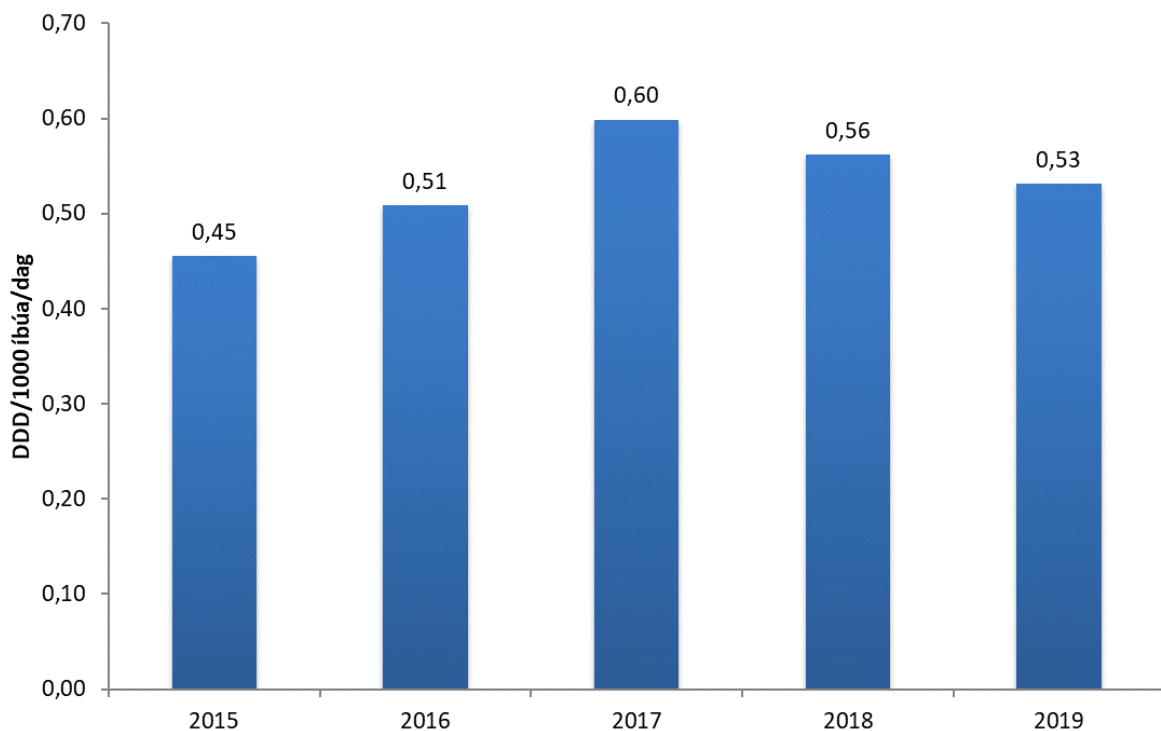


Mynd 28. Fjöldi ávísana á kínlóna (J01M) per 1000 íbúa á ári, eftir aldri, árin 2015–2019.

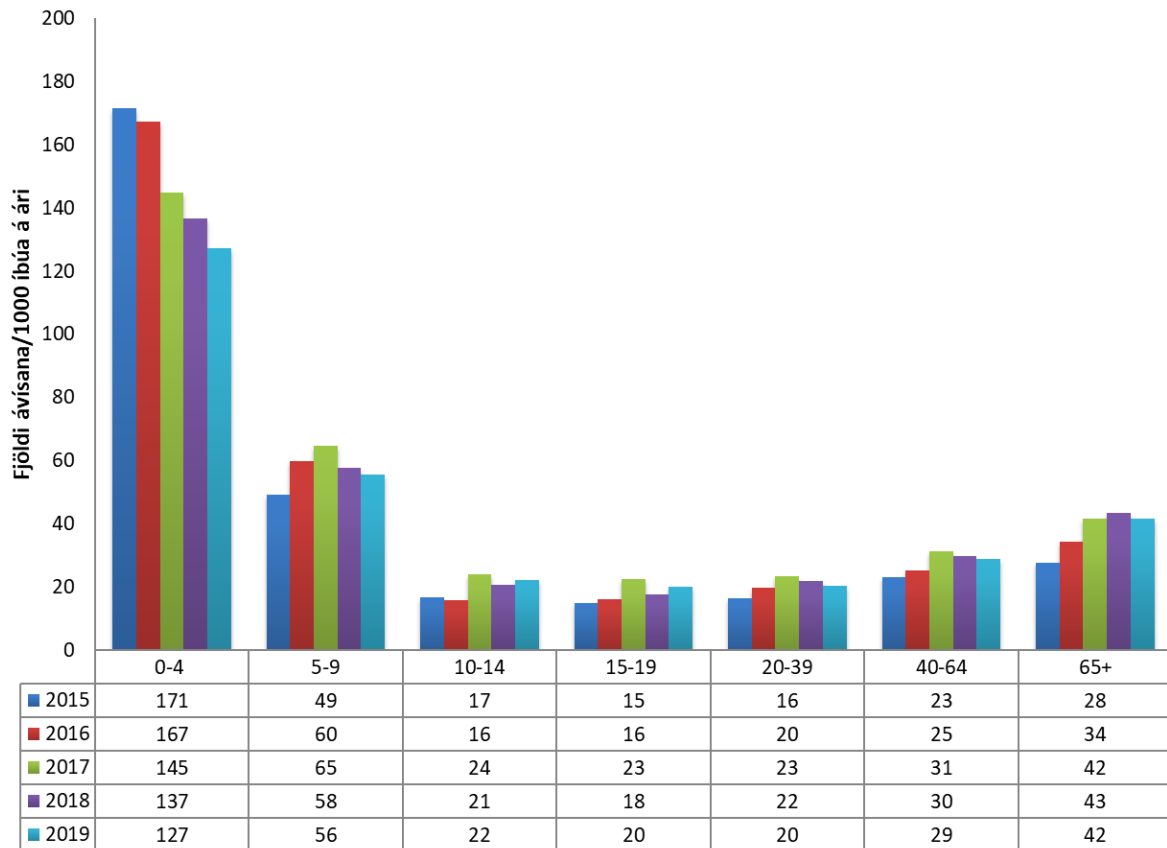
Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

Frá árinu 2015 til 2017 varð 32% aukning í notkun annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) en notkunin minnkaði aftur um 11% á milli áráanna 2017 og 2019 (mynd 29). Nær allar ávísanir lyfja innan þessa flokks eru vegna fyrstu kynslóðar cefalósporín lyfsins cefalexin (J01DB01), eða á bilinu 98–99% allra J01D ávísana árin 2015–2019. Nokkuð dró úr ávísunum á cefalexin milli áráanna 2018 og 2019, eða um 6%. Notkun cefalexins (J01DB01) er langmest hjá börnum yngri en 5 ára (mynd 30), en hefur þó minnkað um 26% frá árinu 2015. Í elsta aldurshópinum, 65 ára og eldri, jukust ávísanir um 50% frá árinu 2015 en drógust saman um 4% á milli áráanna 2018 og 2019.

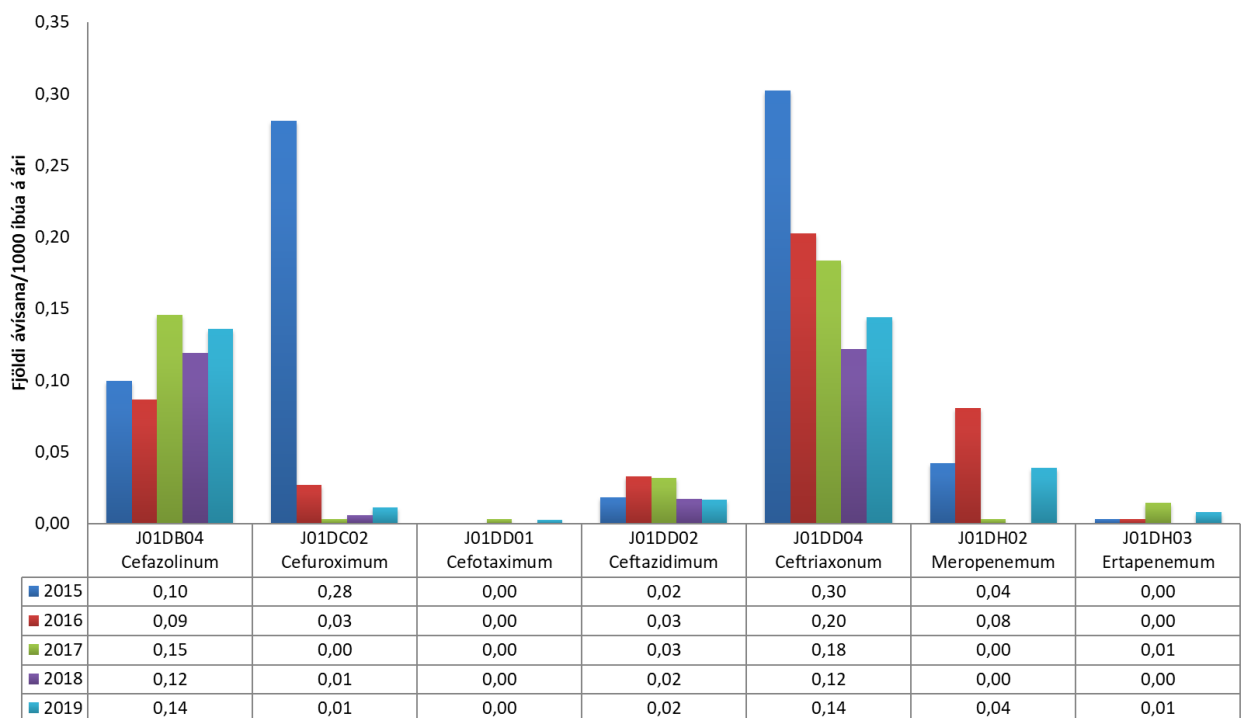
Öðrum undirflokkum J01D var mun minna ávísað enda um stungulyf að ræða sem eru nær eingöngu notuð innan sjúkrahúsa (mynd 31). Ávísanir á annarrar kynslóðar cefalósporín lyfið cefuroxime (J01DC02) drógust saman um 99,6% enda hefur lyfið ekki verið á markaði á undanförunum árum nema sem stungulyf.



Mynd 29. Sala og ávísanir á önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) árin 2015–2019.



Mynd 30. Ávísanir á cefalexin (J01DB01) eftir aldri, árin 2015–2019.

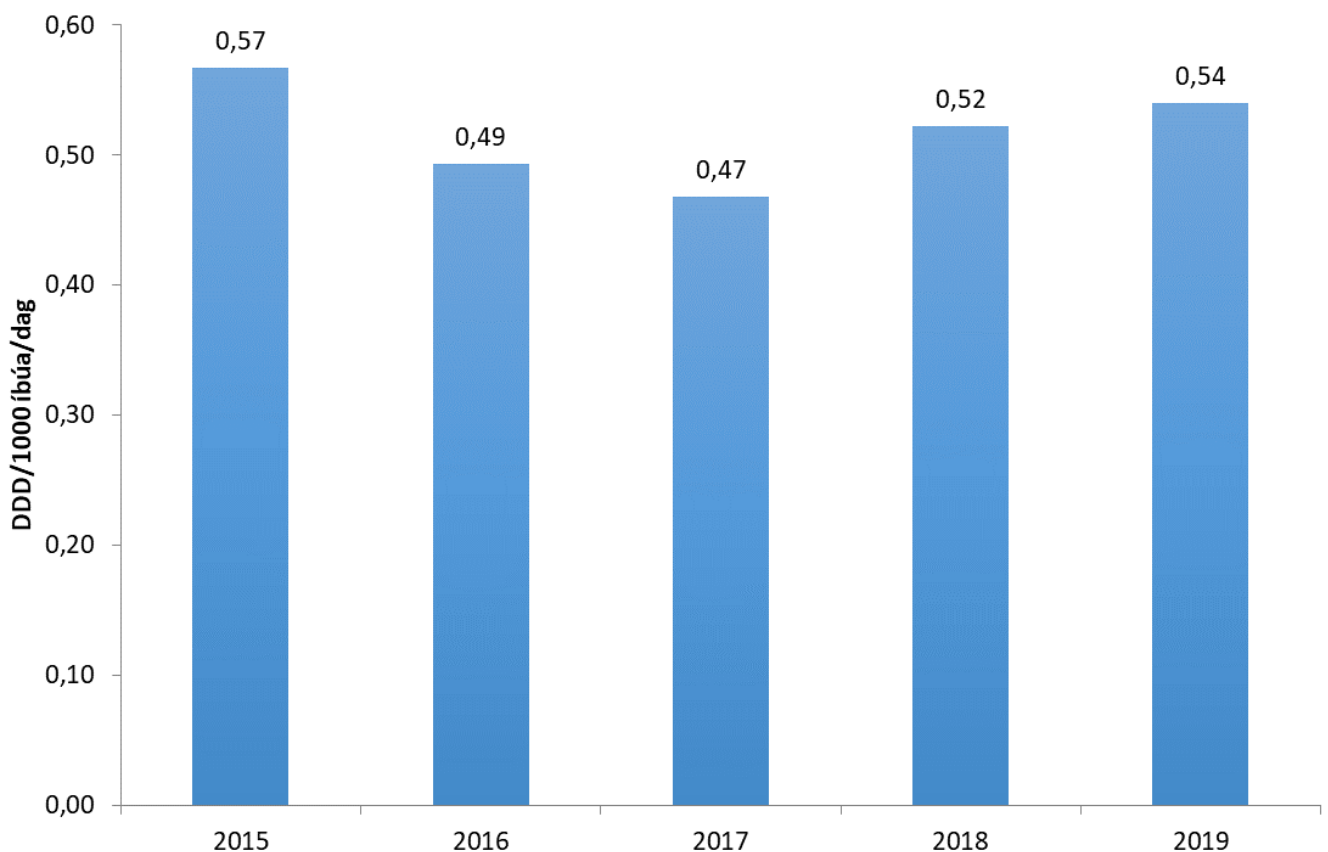


Mynd 31. Ávísanir á undirflokkanna annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) árin 2015–2019, að cefalexin (J01DB01) undanskildu.

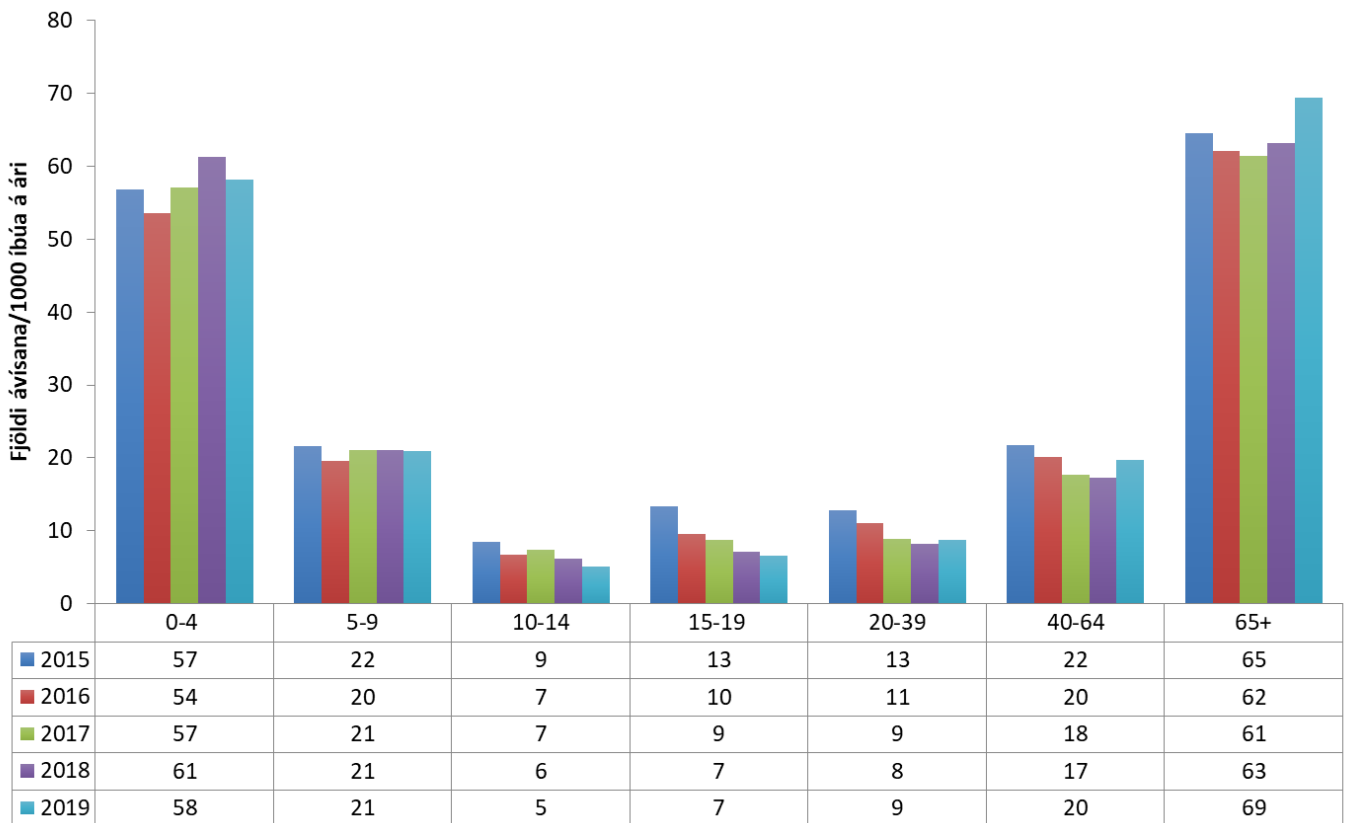
Ávísanir súlfonamíða og trímétópríms (J01E)

Ávísanir á sýklalyf í flokki súlfonamíða og trímétópríms (J01E) drógust töluvert saman á árunum 2015–2017, eða um 17%, en jukust aftur um 15% milli árana 2017 og 2019 (mynd 32). Ef litið er á fjölda ávísana á 1.000 íbúa á ári eftir aldurshópum má sjá að notkunin hélst nokkuð svipuð í öllum hópum milli árana 2018 og 2019 (mynd 33). Þó dró nokkuð úr ávísunum hjá yngstu hópnum (0–19 ára, 1–17%) á meðan ávísanir jukust hjá elstu hópnum (>20 ára, 6–14%) frá 2018 til 2019.

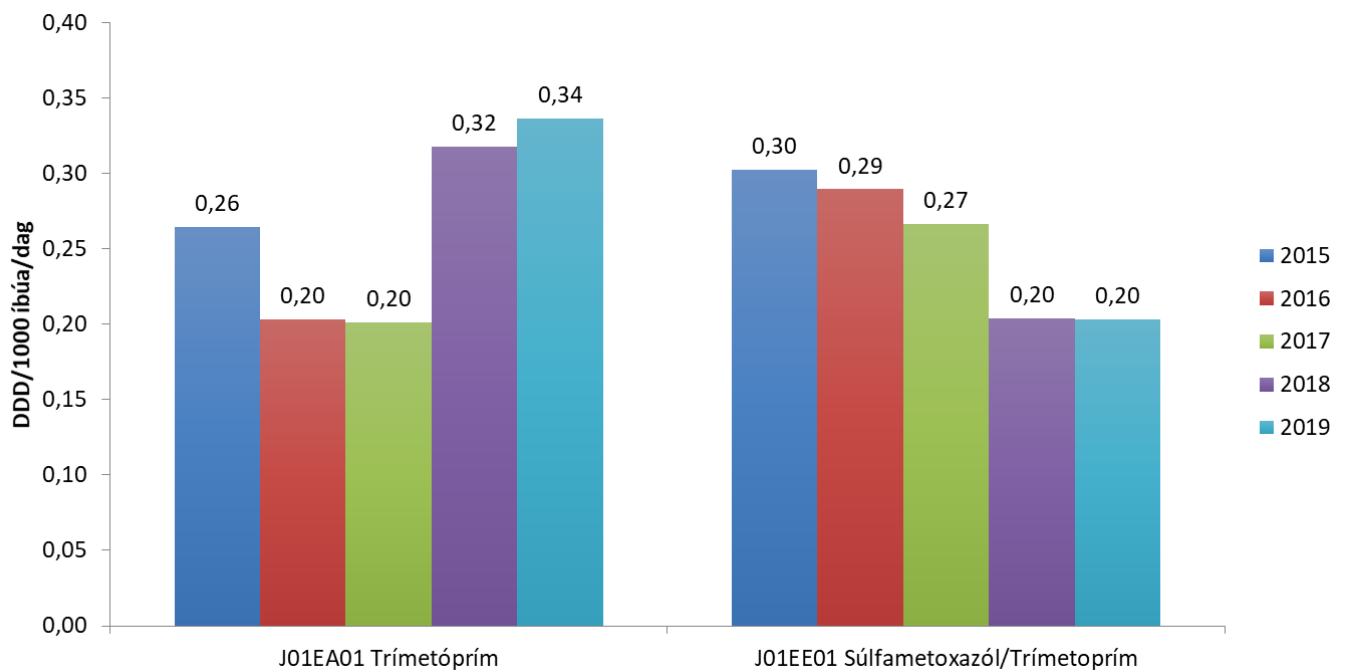
Notkunin á undirflokkum J01E er nokkuð ólík á árunum 2015 til 2019. Fjöldi ávísana á lyf í flokki trímétópríma (J01EA) fjölgaði um 27% frá 2015 til 2019 en um 66% frá 2016 til 2019 (mynd 34). Notkun á sulfametoxazol/trímétóprím (J01EE) minnkaði hins vegar stöðugt á tímabilinu 2015 til 2019, eða um 33%.



Mynd 32. Ávísanir á súlfonamíða og trímétóprím (J01E) árin 2015–2019.



Mynd 33. Ávísanir á trímétóprím og súlfónamíða (J01E) eftir aldri, árin 2015–2019.

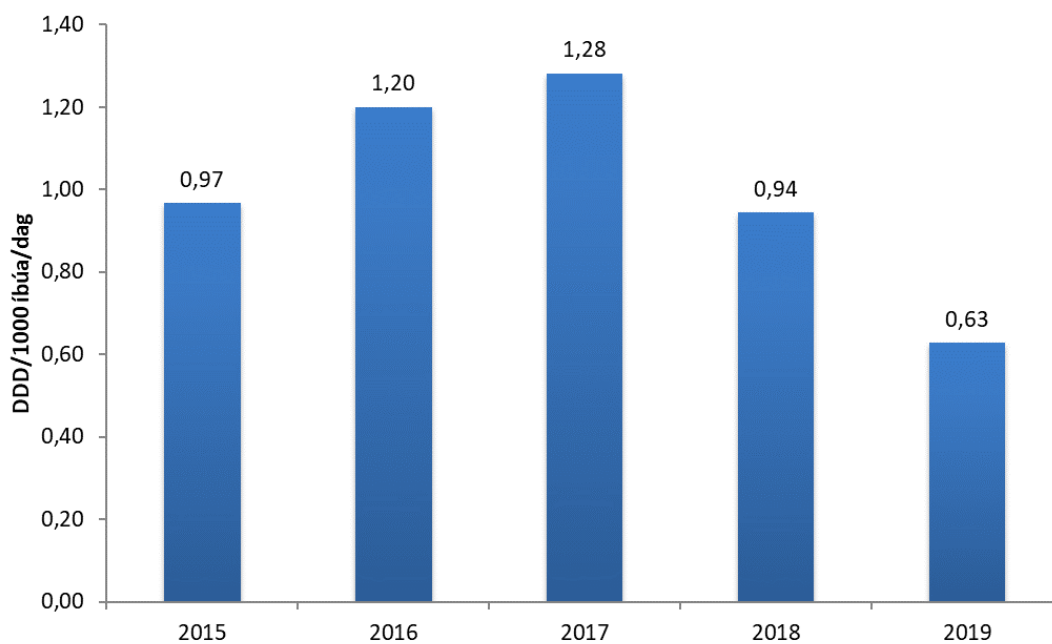


Mynd 34. Ávísanir á undirflokka súlfónamíða og trímétóprím (J01E) árin 2015–2019.

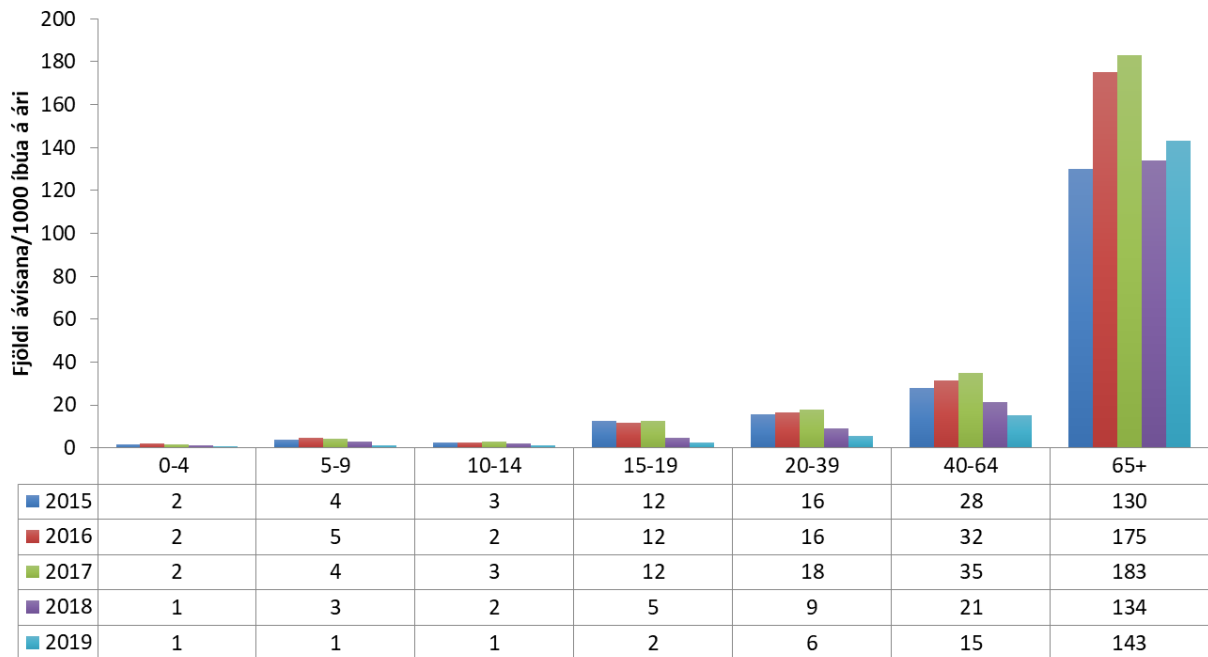
Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)

Á árunum 2007–2010 varð 62% fjölgun á ávísunum á lyf í flokknum önnur sýklalyf (J01X) sem skýrðist af aukinni notkun á nítrofúranafleiðum (J01XE). Á tímabilinu 2015–2017 jókst notkun á lyfjum í þessum flokki áfram, eða um 33%, en minnkaði svo aftur um 51% milli árana 2017 og 2019 (mynd 35). Notkun á lyfjum í flokki annarra sýklalyfja (J01X) er langmest hjá einstaklingum 65 ára og eldri og jókst notkunin hjá þessum aldurshópi um 41% á tímabilinu 2015–2017 en minnkaði svo aftur um 22% milli árana 2017 og 2019 (mynd 36). Notkunin er næstmest hjá einstaklingum á aldrinum 40–64 ára en þar fjölgaði ávísunum um 25% árin 2015–2017 en minnkaði um 56% milli árana 2017 og 2019.

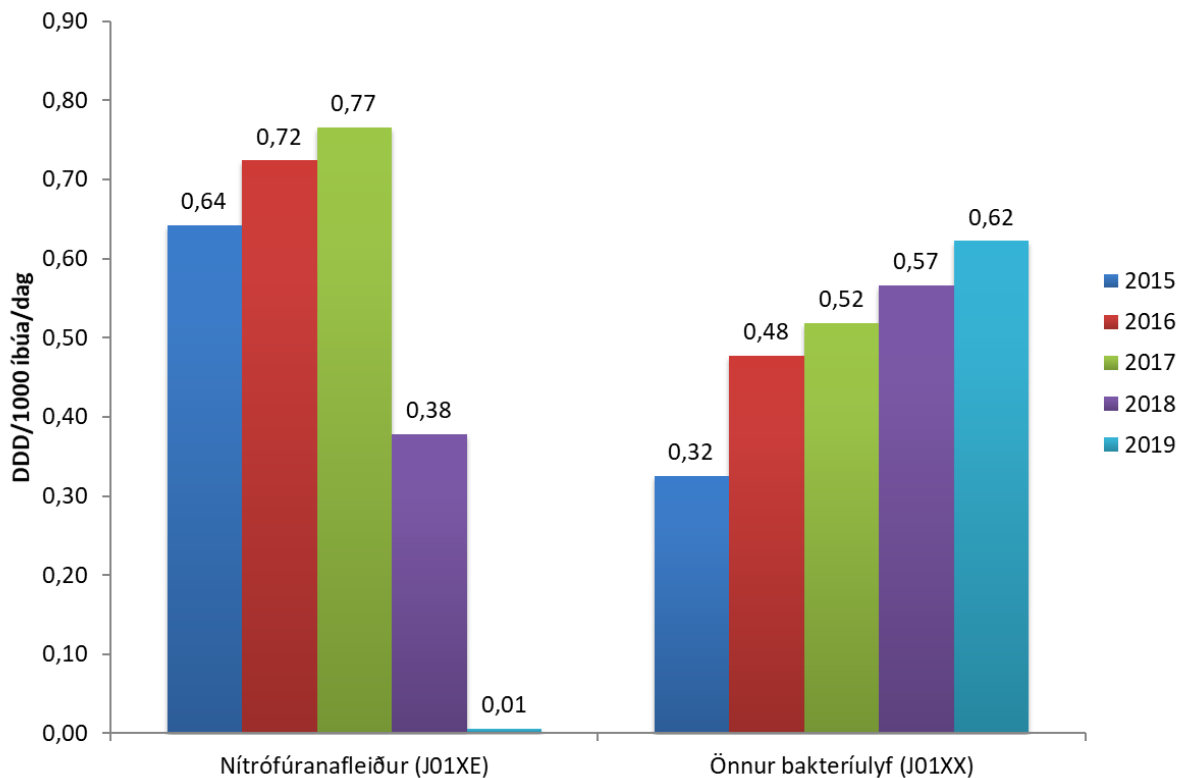
Ávísanir á lyf í flokki annarra sýklalyfja (J01X) síðustu ár hafa aðallega verið í undirflokkunum J01XE (nítrofúranafleiður) og J01XX (önnur bakteríulyf). Notkun á lyfjum í öðrum undirflokkum (J01XA, -XB og -XD) er óveruleg. Á mynd 37 má sjá að á árunum 2015–2019 minnkaði notkun á nítrofúranafleiðum (J01XE) mjög á árunum 2017 til 2019, eða um 99%, og var notkunin orðin óveruleg árið 2019. Þess má geta að framboð á nítrofúranalyfjum var ekki stöðugt á árunum 2017–2019 og var lyfið á undanþágulista. Notkun á lyfjum í undirflokki J01XX, önnur bakteríulyf, hefur hins vegar farið vaxandi frá árinu 2015 og nemur aukningin 91,4% á tímabilinu 2015–2019. Ekki er vitað hvað veldur þessari aukningu.



Mynd 35. Ávísanir á önnur sýklalyf (J01X) árin 2015–2019.



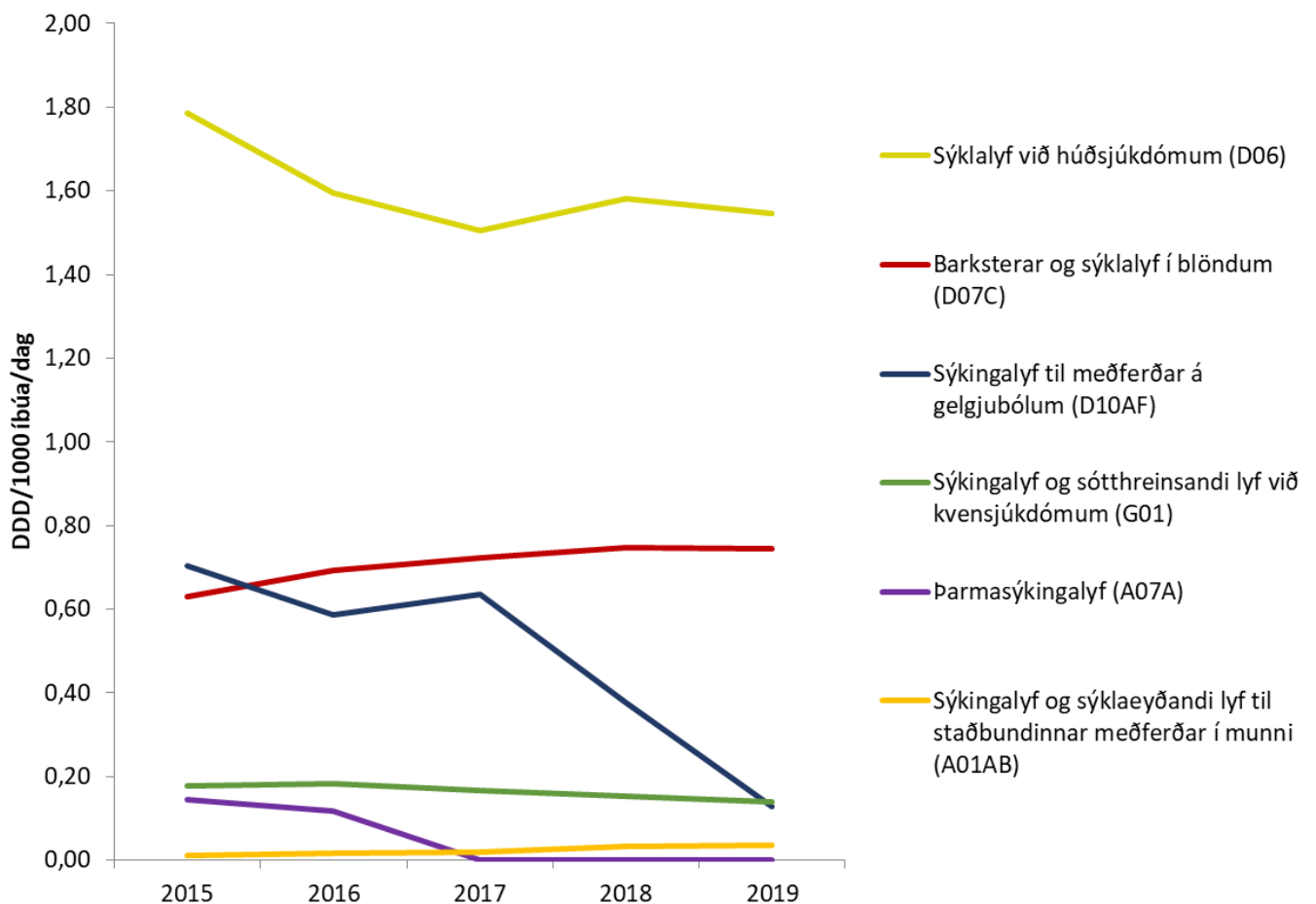
Mynd 36. Ávísanir á önnur sýklalyf (J01X) eftir aldri, árin 2015–2019.



Mynd 37. Ávísanir á mest notuðu undirflokkanna annarra sýklalyfja (J01X) árin 2015–2019.

Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01

Sýkingalyf er einnig að finna í öðrum ATC flokkum en J01 og þá stundum í blöndum með öðrum lyfjum. Þessi lyf eru flest til staðbundinnar notkunar, til dæmis á húð eða í munni. Á mynd 38 má sjá notkun lyfja úr þessum flokkum á tímabilinu 2015–2019. Samanlagt var notkun þessara lyfja um 2,6 DID. Einnig má finna sýkingalyf í augn- og eyrnadropum í ATC flokki S03 en fyrir þau eru ekki skilgreind DDD og því ekki hægt að bera notkun þeirra saman við aðra flokka. Eins og sjá má minnkaði notkun á sýkingalyfjum til meðferðar á gelgjubólum (D10AF, Klindamýcín) umtalsvert á milli 2017 og 2019, eða um 80%, en klindamýcín húðfleyti og gel voru á undanþágulista Lyfjastofnunar árið 2019.



Mynd 38. Ávísanir á sýklalyf í flokkum A01AB, A07A, D06, D07C, D10AF og G01 árin 2015–2019.

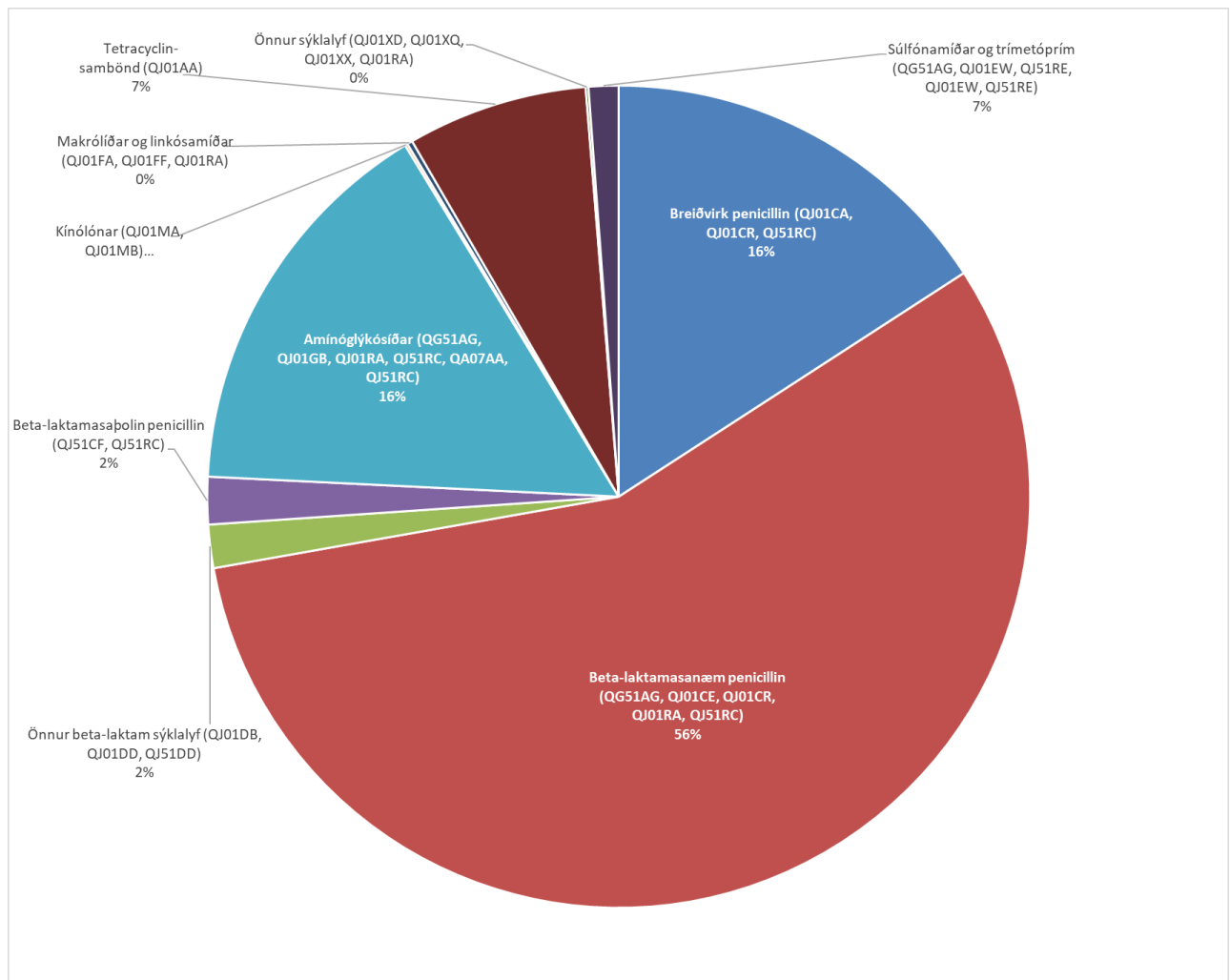
Sala sýklalyfja fyrir dýr 2015–2019

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hefur verið á bilinu 0,54 til 0,67 tonn á tímabilinu 2015–2019, og var salan minnst í tonnum talin árið 2019 (tafla 6). Vert er að taka fram að þetta eru sölutölur og eru ekki teknar með í reikninginn breytingar á stærð búfjárstofna (Population Correction Unit, PCU), sem getur haft áhrif á magntölur sýklalyfja handa dýrum.

Tafla 6: Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2015–2019, mæld í tonnum

Sýklalyfjaflokkur	Tonn				
	2015	2016	2017	2018	2019
Breiðvirk penicillin	0,0847	0,0988	0,0876	0,0995	0,0850
Beta-laktamasanæm penicillín	0,3092	0,3349	0,3237	0,3409	0,3025
Önnur beta-laktam sýklalyf	0,0005	0,0003	0,0002	0,0081	0,0091
Beta-laktamasapólin penicillín	0,0239	0,0228	0,0161	0,0170	0,0100
Amínóglýkósíðar	0,1057	0,0360	0,0856	0,0995	0,0834
Kínólónar	0,0006	0,0012	0,0007	0,0006	0,0006
Makrólíðar og linkósamíðar	0,0001	0,0007	0,0010	0,0012	0,0011
Tetracyclínsambönd	0,0491	0,0273	0,0401	0,0336	0,0380
Önnur sýklalyf	0,0001	0,0004	0,0005	0,0006	0,0006
Súlfónamíðar og trímétóprím	0,0933	0,0558	0,0436	0,0395	0,0063
Alls	0,6671	0,5781	0,5990	0,6404	0,5366

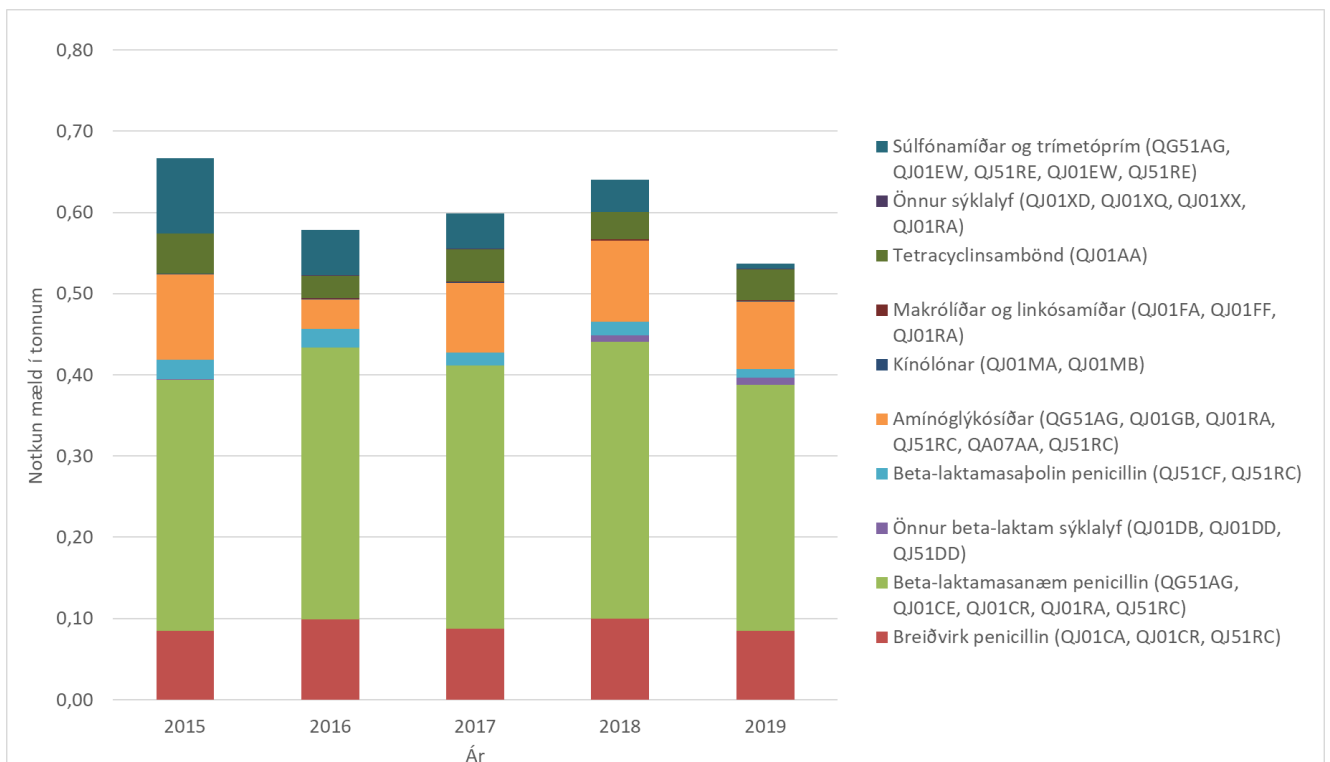
Beta-laktamasanæm penicillín voru langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum árið 2019, eða um 56% af heildarnotkuninni en notkun allra flokka penicillína var 76% (mynd 39). Þar á eftir kom notkun á breiðvirkum penicillínum og amínóglýkósíðum sem voru 16% af heildarnotkuninni, hvort um sig. Notkun á lyfjum úr öðrum lyfjaflokkum var talsvert minni. Beta-laktamasanæm penicillín voru einnig langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum bæði í Noregi og í Svíþjóð árið 2019, en 58% notkunar í Svíþjóð var benzylpenicillin.[4, 5]



Mynd 39. Heildarsala sýklalyfja til notkunar handa dýrum (QJ01, QG51, GJ51 og QA07) á Íslandi 2019 eftir sýklalyfjaflokkum og mæld í tonnum.

Nokkrar breytingar urðu á notkun vissra lyfjaflokka á tímabilinu 2015–2019 (mynd 40). Notkun á flokki annarra beta-laktam sýklalyfja jókst margfalt milli árunna 2017 og 2018. Þessi aukning skýrist af því að árið 2018 komu á markað Cefabactin töflur (QJ01DB01) til notkunar í dýrum en áður höfðu verið notaðar Keflex töflur (J01DB01) sem ætlaðar eru mönnum. Notkun á kínólónum hefur verið nokkuð stöðug síðustu fimm ár fyrir utan topp árið 2016. Notkun á makrólíðum og linkósamíðum annars vegar og lyfjum í flokki annarra sýklalyfja hins vegar jókst stöðugt á tímabilinu 2015 til 2018 en breyttist lítið á milli árunna 2018 og 2019. Notkun á aminóglýkósíðum minnkaði umtalsvert árið 2016 en var síðan aftur meiri á árunum 2017 til 2019.

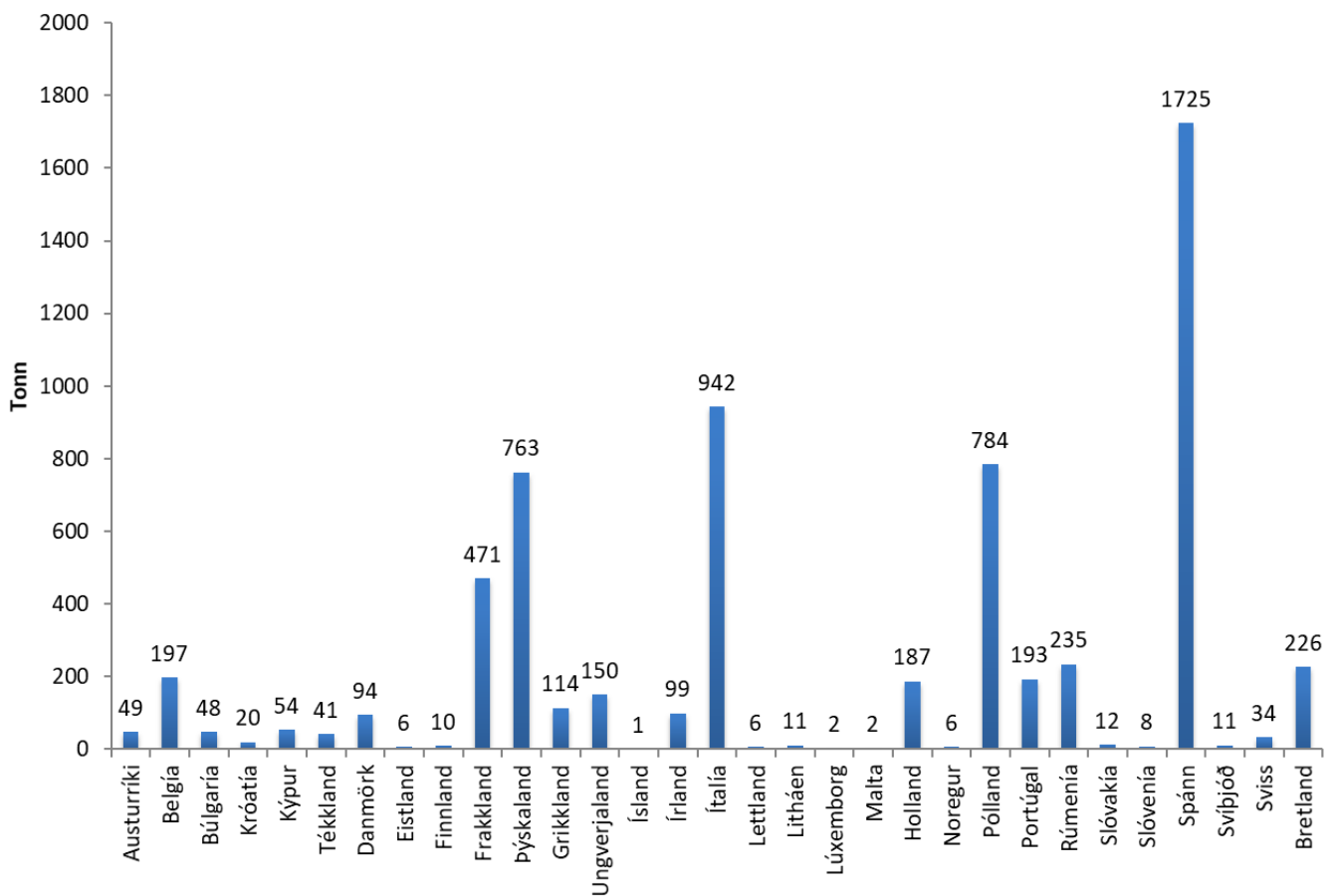
Minnkuð notkun á lyfjum í flokki súlfónamíða og trímétópríms var helsta breytingin milli áráanna 2018 og 2019, en salan í tonnum minnkaði um 84%. Skýringin er væntanlega sú að lyf í tveimur flokkum sem innihalda súlfónamíð, QJ01EW10 og QG51AG01, voru afskráð og engin sambærileg lyf voru notuð í þeirra stað. Annars hefur sala á súlfónamíðum og trímétóprími lækkað um 93% síðustu fimm ár. Einnig minnkaði notkun á beta-laktamasabolnum penicillínnum á milli áráanna 2018 og 2019, eða samtals um 41%, en notkun á þessum lyfjum hefur minnkað um 58% síðustu fimm ár.



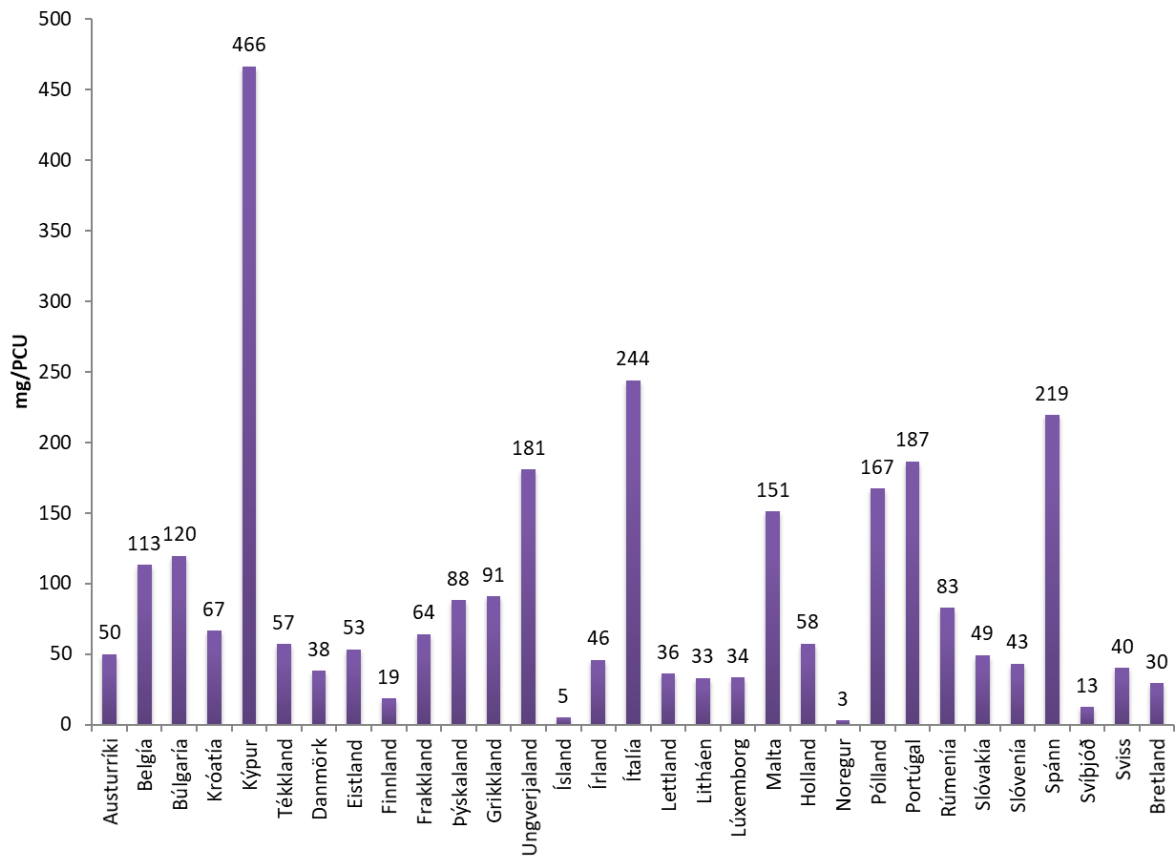
Mynd 40. Notkun sýklalyfja í dýrum á Íslandi árin 2015–2019, mæld í tonnum.

Árið 2020 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um notkun sýklalyfja í dýrum í 30 Evrópulöndum árið 2018.[10] Skýrslan greinir frá heildarnotkun í hverju landi fyrir sig, mældri í tonnum. Einnig, til að auðvelda samanburð milli landa, er notkun í búfénaði deilt með áætlaðri þyngd búfjár á landinu það árið (PCU) og er þá gefið upp í mg/PCU. Samanburður milli landa getur þó verið erfiður þar sem munur á dýraeldi milli landa hefur talsverð áhrif. Mikill munur er á sýklalyfjanotkun milli mismunandi búgreina.

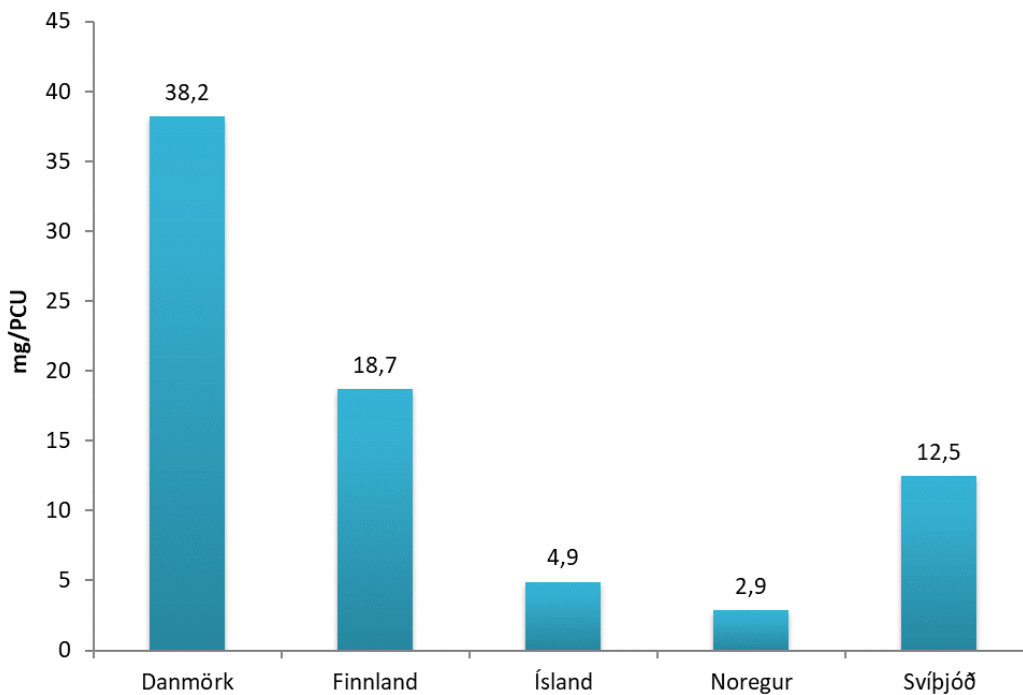
Líkt og fyrri ár var notkun sýklalyfja í dýrum á árinu 2018 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd 41). Þegar miðað er við mg/PCU er notkunin þó minnst í Noregi, eða 2,9 mg/PCU, og kom Ísland þar rétt á eftir með 4,9 mg/PCU (mynd 42). Notkun sýklalyfja hjá dýrum var langmest á Kýpur (466 mg/PCU), Ítalíu (244 mg/PCU) og Spáni (219 mg/PCU). Á mynd 43 er tekin saman notkun sýklalyfja handa búfénaði á Norðurlöndunum, mæld í mg/PCU. Þar má skýrt sjá að Ísland og Noregur skáru sig einnig úr hvað varðar litla sýklalyfjanotkun meðal Norðurlandanna. Litla notkun sýklalyfja í Noregi má að hluta til útskýra með miklu umfangi fiskeldis þar í landi, en notkun sýklalyfja í fiskeldi er almennt ekki mikil.



Mynd 41. Notkun sýklalyfja fyrir dýr í 30 Evrópulöndum árið 2018, mæld í tonnum.[10]



Mynd 42. Notkun sýklalyfja fyrir búfé í 30 Evrópulöndum árið 2018, mæld í mg/PCU.[10]



Mynd 43. Notkun sýklalyfja fyrir búfé á Norðurlöndunum árið 2018, mæld í mg/PCU.[10]

Sýklalyfjanæmi baktería

Sýkla- og veirufræðideild Landspítala er rannsóknarstofa á sviði bakteríufræði, veirufræði, sveppafræði og sníkjudýrafræði og þar eru rannsökuð sýni úr mönnum bæði innan og utan sjúkrastofnana. Deildin er tilvísunarrannsóknastofa fyrir Ísland á sínum sviðum. Á sýkla- og veirufræðideild Landspítala er fylgst náið með algengi sýkinga af völdum ákveðinna sýkla og þróun sýklalyfjaónæmis. Á heimasíðu deildarinnar eru birtar árlegar yfirlitstöflur yfir algengi nokkurra sýkingavalda og fjölda ræktana með tiltekna sýkla ásamt töflum fyrir sýklalyfjanæmi þeirra. Þessar tölur eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi baktería í mönnum. Hins vegar liggja ekki fyrir gögn um algengi sýkinga og sýklalyfjaónæmis sem greinast á rannsóknarstofum á öðrum heilbrigðisstofnunum landsins.

Matvælastofnun hefur eftirlit með súnnum (*Salmonella*, *Campylobacter* og öðrum súnuvöldum) í matvælum, dýrum og fóðri. Næmisprófanir á *Campylobacter* stofnum úr alifuglum hófust árið 2013, framkvæmdar á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum (Keldum). Þeir *Salmonella* stofnar sem greinast í eftirliti Matvælastofnunar eru sendir til staðfestingar og greiningar á sermisgerð á sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Árið 2014 var prófunum á lyfjanæmi *Salmonella* stofna breytt. Áður höfðu slíkar prófanir farið fram samhliða staðfestingu á sýkla- og veirufræðideild Landspítala með mannalyfjum og klínískum viðmiðum við mat á næmi. Frá og með árinu 2014 eru þessar prófanir framkvæmdar á Keldum, með dýralyfjum og með faraldsfræðilegum þröskuldsgildum. Tilraunastöðin að Keldum er innlend tilvísunarrannsóknarstofa fyrir Ísland í sýklalyfjanæmi baktería úr dýrum og matvælum.

Matvælastofnun skimar einnig fyrir ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli* og bendibakteríu (indicator) *E. coli* í svínunum og kjúklingum, og frá og með árinu 2017 einnig í fersku svína-, nautgripa- og kjúklingakjöti. Þessar skimanir, ásamt næmisprófunum á *Salmonella* og *Campylobacter* stofnum, byggja á ákvörðun Evrópusambandsins (2013/652/EU). Ákvörðunin var innleidd með reglugerð nr. 1000/2018 í nóvember 2018 en mælingar síðustu ára hafa farið fram samkvæmt reglugerð til að tryggja samanburðarhæfar niðurstöður við önnur lönd. Samkvæmt ákvörðuninni eiga skimanir að fara fram í hverri dýrategund (svínunum, nautgripum og alifuglum) annað hvert ár, þannig sýklalyfjanæmi baktería úr svínunum, nautgripum og afurðum þeirra verði rannsakað að lágmarki eitt ár en úr kjúklingum og afurðum þeirra næsta ár, og svo koll af kalli. Tölur frá Matvælastofnun eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi

baktería í dýrum og afurðum þeirra. Nánari upplýsingar um niðurstöður skimana Matvælastofnunar á sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum má finna á vef stofnunarinnar (www.mast.is) undir eftirlitsniðurstöðum.

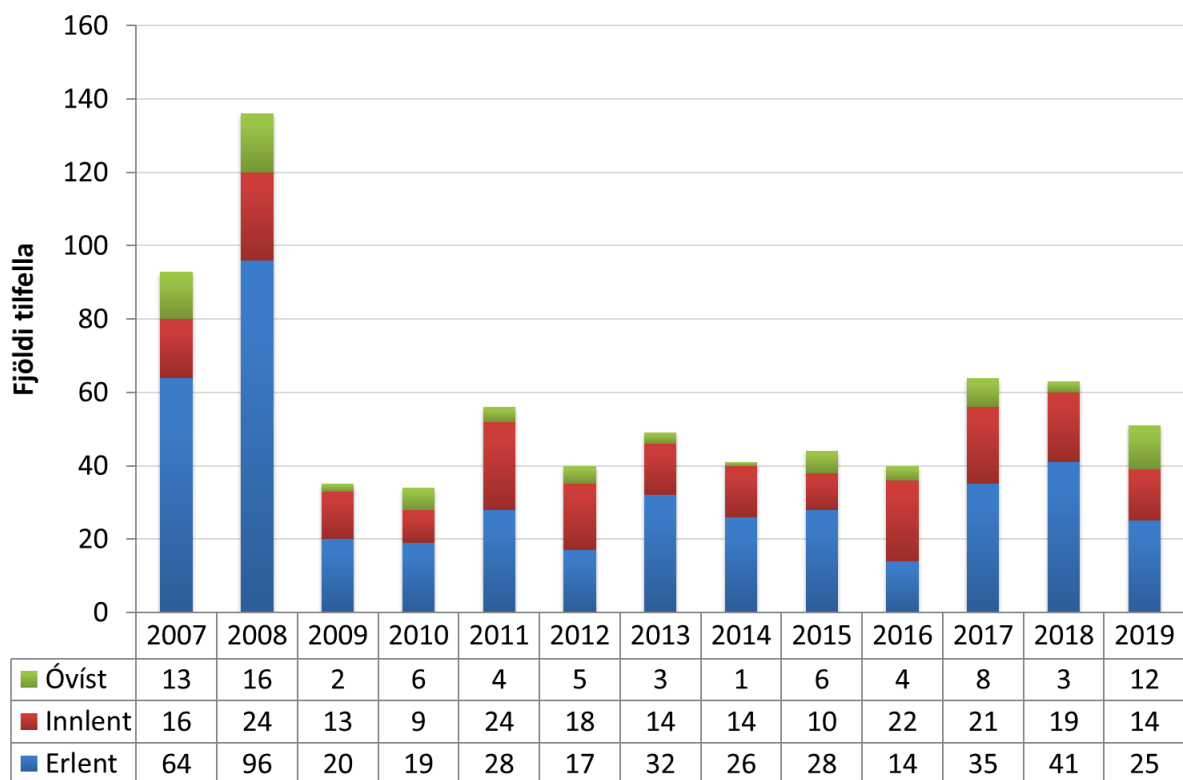
Súnur

Súnur eru smitsjúkdómar sem geta borist frá dýrum til manna og frá mönnum til dýra, annað hvort með beinni snertingu eða óbeint í gegnum matvæli og fóður. Þekktustu dæmin um súnur eru *Salmonella* og *Campylobacter* sýkingar. Þessar súnubakteríur geta þróað ónæmi fyrir sýklalyfjum þegar sýklalyf eru gefin við meðhöndlun sýkinga í mönnum og dýrum. Ónæmar bakteríur geta svo borist úr dýrum í menn, t.d. með matvælum, eða frá mönnum í dýr, t.d. við umhirðu dýranna. Bæði salmonellu- og kampýlóbactersýkingar eru tilkynningarskyldir sjúkdómar. *Campylobacter* er algengasta súnubakterían sem sýkir menn í Evrópu en *Salmonella* er næstalgengasta súnan.

Salmonella

Salmonella er baktería með yfir 2000 afbrigði (sermisgerðir) og finnast þær víða í náttúrunni. Bakterían heldur til í meltingarvegi dýra eins og til dæmis búfenaði, villtum dýrum, fuglum og skriðdýrum. Sama sermisgerðin getur sýkt bæði menn og fjölda dýrategunda. Salmonellu-smituð dýr sýna sjaldan einkenni sýkingar heldur eru þau í flestum tilfellum einkennalausir smitberar en þó er þekkt að dýr geti veikst af *Salmonella*. *Salmonella* berst oftast í menn með matvælum þar sem bakterían hefur náð að fjölga sér, t.d. ef matvæli eru ekki geymd eða elduð á fullnægjandi hátt eða ef krossmengun á sér stað milli hrárra mengaðra matvæla og matvæla sem borin eru fram hrá, svo sem salat. Bein smit manna á milli eru fremur sjaldséð en koma einna helst fyrir hjá einstaklingum sem annast sjúklinga með salmonellusýkingu ef handþvottur er ófullnægjandi. Salmonellusýking er lögum samkvæmt tilkynningarskyldur sjúkdómur í mönnum og dýrum og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis (mannasmit) eða Matvælastofnunar (dýrasmit, matvæli).

Eins og sjá má á mynd 44 fækkaði *Salmonella* tilfellum í mönnum mjög eftir árið 2008 (136 smit) og hefur árlegur fjöldi Salmonellusmita síðan verið á bilinu 34–64 smit (meðaltal 47 smit á ári). Árið 2019 greindist 51 tilfelli af salmonellusýkingum í mönnum á Íslandi, eða um 14 tilvik á hverja 100.000 íbúa. Af þeim voru 14 af innlendum uppruna, 25 af erlendum uppruna og 12 tilfelli þar sem uppruni var óviss (mynd 44).[11] Tíðni salmonellusýkinga var lítið hærri í Danmörku árið 2019, eða um 19 tilfelli á 100.000 íbúa.[1]



Mynd 44. Fjöldi salmonellutilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007–2019 eftir uppruna. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Smit telst að jafnaði vera af erlendum uppruna ef sjúklingur hefur dvalið erlendis innan tveggja sólahringa frá upphafi einkenna, en byggir einnig á mati vakthafandi sérfræðilæknis á sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Eftir 2008 hefur hlutfall *Salmonella* sýkinga í mönnum af erlendum uppruna verið á bilinu 35–65% (meðaltal 54,7%). Algengustu sermisgerðirnar í mönnum hér á landi eru *S. enteritidis* og *S. typhimurium*.

Á Íslandi er öflugt eftirlit með salmonellusmiti í svínunum og alifuglum, bæði í eldi og við slátrun. Mikill árangur hefur náðst síðan um aldamótin og á árunum 2005–2007 greindist engin *Salmonella* í alifuglum á Íslandi og lengi hélst tíðni smits um eða undir 1%. [12] Árið 2010 jókst tíðni talsvert í kjúklingaeldi, en þá þurfti að innkalla 3,6% sláturhópa vegna þess að *Salmonella* greindist í þeim. Frá 2010 hefur tíðni salmonellusmits í kjúklingaeldi haldist undir 3% og var tíðni jákvæðra sláturhópa kjúklinga 1,2% árið 2019 (9 af 735 eldishópum). Tíðni *Salmonella* við slátrun svína (stroksýni af svínaskrokkum) hefur verið lág undanfarin ár en jókst þó úr 1,1% stroksýna árið 2018 í 3,4% stroksýna árið 2019. [12]

Næmi *Salmonella* í mönnum og dýrum

Í mönnum

Eins og sjá má í töflu 14 er hlutfall sýklalyfjaónæmis meðal innlendra salmonellustofna aðeins lægra en meðal stofna af erlendum uppruna. Næmi þessara stofna er nokkuð breytilegt milli ára enda um að ræða fáa stofna ár hvert og hlutfallstölur því ekki áreiðanlegar. Næmi stofna af erlendum uppruna fer einnig eftir upprunalandi stofnanna, en næmi stofna getur verið mjög ólíkt milli landa og sér í lagi milli heimsálfa.

Árið 2019 var algengast að *Salmonella* stofnar væru ónæmir fyrir ampicillíni og cíprófloxacíni, þótt hlutfall ónæmra stofna sé mjög breytilegt milli ára. Mikil aukning varð á ampicillínónæmi *Salmonella* stofna af innlendum uppruna milli áráanna 2015 og 2016, eða úr 10% í 52%, og var hlutfall ónæmis 57% árið 2019. Ónæmi fyrir kínólónalyfinu cíprofloxacín greindist ekki í innlendum stofnum á árunum 2011–2014 en á árunum 2015–2018 voru um 5–11% innlendra stofna ónæmir fyrir lyfinu. Ekkert ónæmi fyrir cíprófloxacíni greindist í innlendum *Salmonella* stofnum á árinu 2019. Cíprofloxacínónæmi erlendra stofna hefur verið frá 17% upp í 38% á tímabilinu 2015 til 2019 (sjá töflu 7).

Tafla 7. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Salmonella* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2015–2019, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

	Ár				
	2015	2016	2017	2018	2019
Innlent smit					
Ampicillín	10%	52%	53%	35%	57%
Ceftriaxone	0%	0%	0%	0%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0%	0%	0%	0%	0%
Ciprofloxacín	10%	5%	11%	6%	0%
Erlent smit					
Ampicillín	4%	17%	24%	47%	25%
Ceftriaxone	0%	8%	3%	0%	4%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0%	8%	18%	6%	4%
Ciprofloxacín	19%	17%	32%	38%	37%

Í dýrum

Hlutfall ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum og svínum hefur hingað til verið fremur lágt á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofnar greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Árið 2014 var næmisprófunum á *Salmonella* stofnum úr dýrum breytt og fara nú fram á Keldum, eins og áður segir.

Í töflum 8 og 9 má sjá heildarfjölda greindra stofna í faraldsfræðilegum einingum alifugla og allra greindra stofna í svínum, og fjölda ónæmra stofna þar af, árin 2015–2018 fyrir alifugla og 2015, 2017, 2018 og 2019 fyrir svín. Stofnarnir voru prófaðir fyrir eftirfarandi 14 sýklalyfjum: Ampicillín (AMP), cefotaxím (CTX), ceftazidím (CAZ), chloramphenicol (CHL), ciprofloxacín (CIP), colistín (COL), gentamicín (GEN), meropenem (MER), nalidixic sýru (NAL), sulfamethoxazole (SMX), tetracyklín (TET), trimethóprím (TMP), azithromýcín (AZI) og tigeccýklín (TGC). Í alifuglum reyndist ónæmur stofn árið 2015 vera ónæmur fyrir sulfamethoxazole en enginn ónæmur stofn greindist árin 2016–2018.

Árið 2019 reyndust sex af tíu (60%) *Salmonella* stofnum ónæmir í svínum við slátrun, fyrir 2–4 sýklalyfjaflokkum (tafla 9).[13] Því greindist óvenjuhátt hlutfall salmonellustofna í svínaskrokkum með ónæmi árið 2019 miðað við síðustu ár en hafa verður í huga að úrtakið er mjög lítið.

Tafla 8. Heildarfjöldi greindra *Salmonella* stofna og fjöldi ónæmra *Salmonella* stofna, ásamt sermiserðum, í alifuglarækt og við slátrun alifugla árin 2015–2019.[13]

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2015	28*	1 (3.7%)	SMX (1)	Agona (1)
2016	4	0		
2017	7	0		
2018	6	0		
2019	0	-		

* Prófaðir fleiri en einn stofn frá nokkrum faraldsfræðilegum einingum

Tafla 9. Heildarfjöldi greindra *Salmonella* stofna og fjöldi ónæmra *Salmonella* stofna, ásamt sermisgerðum, í stroksýnum af svínaskrokkum árin 2015–2019.[13]

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2015	7	2 (28,6%)	AMP, SMX, TET, TMP (2)	Kedougou (2)
2016	0	-		
2017	6	2 (33,3%)	AMP, SMX, TMP (2)	Typhimurium, monophasic (1), Unnamed (I 4,12:d:-) (1)
2018	7	2 (28,6%)	SMX (1) AMP, SMX, TET, TMP (1)	Brandenburg (1) Kedougou (1)
2019	10	6 (60%)	AMP, SMX, TET, TMP (2) AMP, TET (1) AMP, TET, TMP (1) SMX, TMP (2)	Brandenburg (1) Kedougou (5)

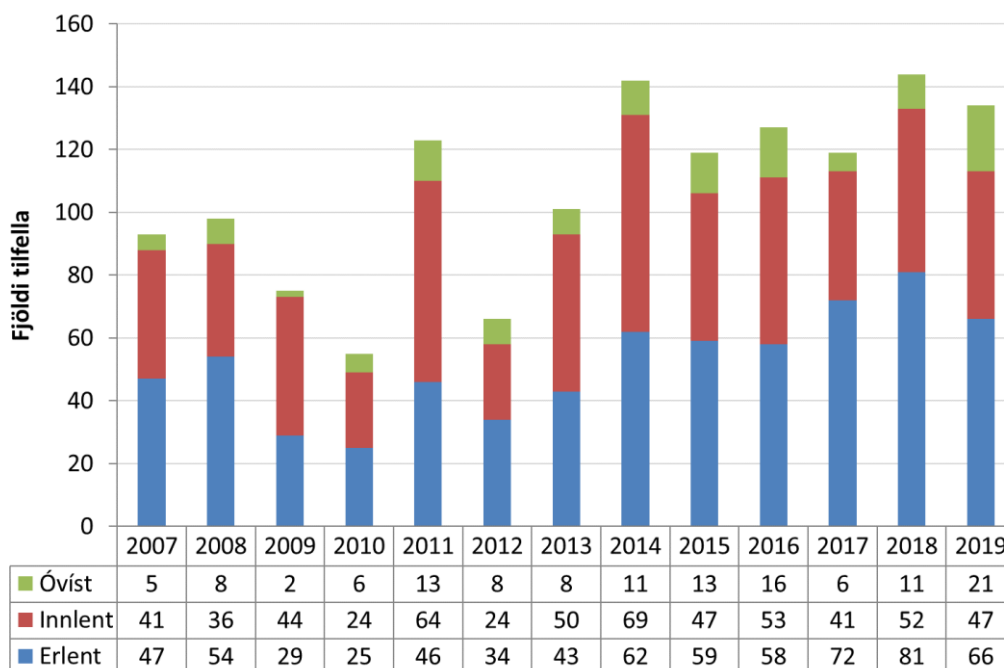
Campylobacter

Campylobacter er algeng baktería um allan heim og getur smitað bæði menn og dýr. Hana er helst að finna í meltingarvegi dýra og þá sérstaklega fugla. Margar tegundir eru til af bakteríunni en af þeim er *Campylobacter jejuni* langalgengasta orsök iðrasýkinga í mönnum. Aðrar mun sjaldgæfari tegundir eru *Campylobacter coli* og *Campylobacter lari*. Helsta smitleiðin er með neyslu mengaðra matvæla, en smit með vatni er líka vel þekkt. Beint smit manna á milli getur átt sér stað, en það er einna algengast við umönnun sýktra bleiubarna.

Hérlendis greinist á ári hverju fjöldi einstaklinga með *Campylobacter* og er smitið ýmist af innlendum eða erlendum uppruna. Í kjölfar kampýlóbakterfaraldurs sem gekk árið 1999, vegna mengunar í fersku kjúklingakjöti, hófst mikið átak gegn kampýlóbakttersýkingum. Í byrjun árs 2000 var sett á laggirnar eftirlitsáætlun til vöktunar á kampýlóbakttersmiti í kjúklingaeldi. Tilgangurinn hennar var að draga úr kampýlóbaktermengun í alifuglaafurðum og þannig fækka sýkingum í mönnum. Mikill árangur hefur náðst með auknum smitvörnum í alifuglaeldi, auknu eftirliti og frystingu mengaðra alifuglaafurða og hefur síðan 2012 tekist að halda tíðni smits í sláturhópum kjúklinga rétt um eða undir 4%. [13] Eftir að vöktun hófst hefur tilfellum í mönnum fækkað verulega.

Sýni eru tekin úr hverjum kjúklinga- og kalkúnaeldishópi tveimur til fimm dögum fyrir slátrun allt árið. Við slátrun eru aftur tekin sýni til *Campylobacter* ræktana úr botnlöngum alifuglanna. Ekki eru tekin slátursýni úr eldishópum sem greinast jákvæðir í eldi, en kjöt þessara hópa er fryst strax eftir slátrun. Um mitt ár 2012 var þó eftirliti breytt á þá leið að engin sýni eru tekin úr slátruhópum m.t.t. *Campylobacter* yfir vetrarmánuðina, eða í janúar, febrúar, mars, nóvember og desember, þar sem líkur á smituðum hópum er hverfandi á þessum árstíma. Því er erfitt að bera saman niðurstöður frá seinni hluta árs 2012 og þar eftir við niðurstöður fyrri ára. Árið 2019 var hlutfall *Campylobacter* jákvæðra kjúklingaslátruhópa 2,4% og í eldi voru um 1,9% hópa jákvæðir.[13] Allir stofnar sem einangrast hafa úr alifuglum á Íslandi eru af gerðinni *C. jejuni*.

Á mynd 45 má sjá fjölda kampýlóbaktertilfella í mönnum á árunum 2007 til 2019. Árið 2010 greindust sérstaklega fá tilfelli (55 alls) en síðustu fimm ár hefur árlegur fjöldi tilfella verið á bilinu 119–144 (meðaltal 129 smit). Að jafnaði er um helmingur allra smita af erlendum uppruna. Árið 2019 greindust 134 tilfelli af *Campylobacter* í mönnum, eða um 37 á hverja 100.000 íbúa.[11] Til samanburðar greindust 92,7 kampýlóbaktertilfelli á 100.000 íbúa í Danmörku.[1]

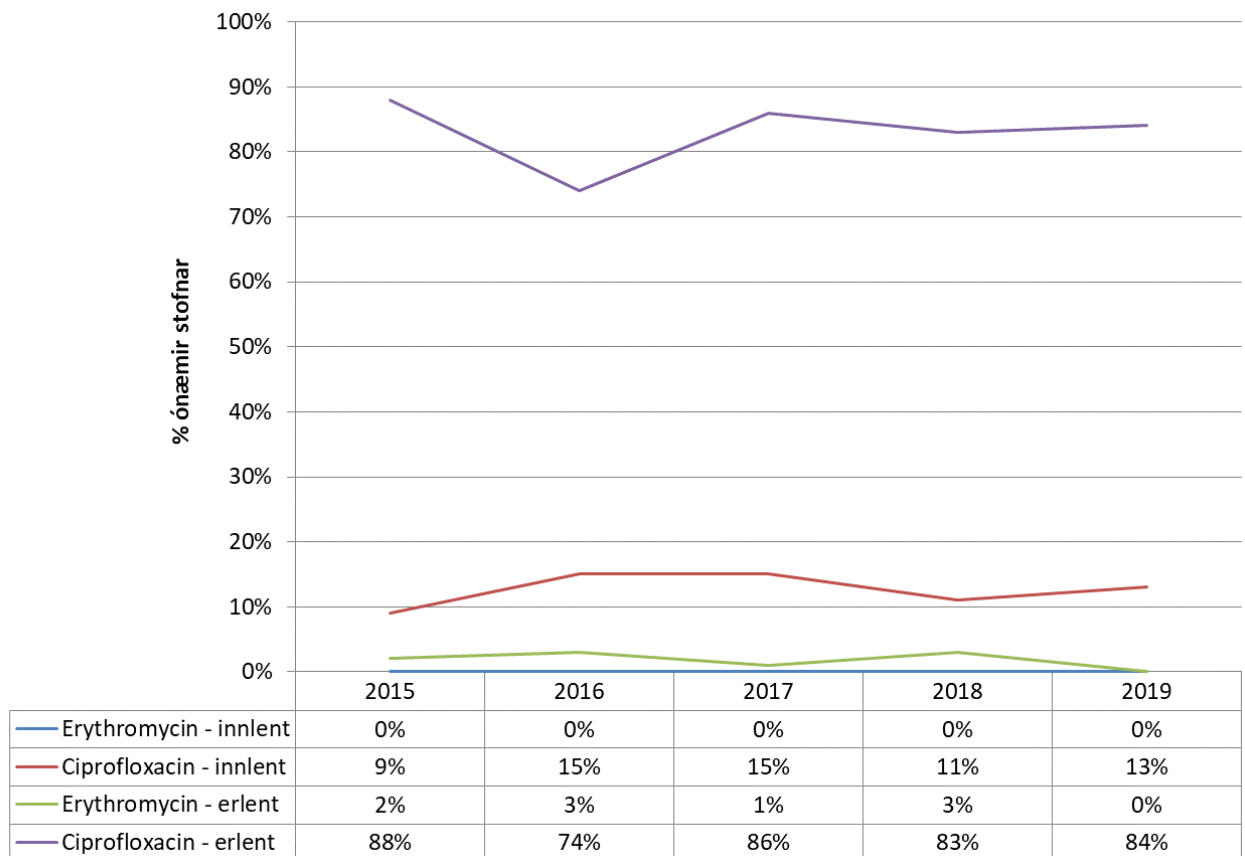


Mynd 45. Fjöldi kampýlóbaktertilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007–2019 eftir uppruna. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.[11]

Næmi *Campylobacter* í mönnum og dýrum

Í mönnum

Einungis er kannað næmi fyrir tveimur sýklalyfjum hjá *Campylobacter* stofnum úr mönnum, erythromycini og cíprófloxacíni. Á tímabilinu 2015–2019 var enginn stofn af innlendum uppruna ónæmur fyrir erythromycíni (sjá mynd 46). Ónæmi fyrir erythromycíni meðal stofna af erlendum uppruna hefur einnig verið lágt á tímabilinu, eða á bilinu 0–3%. Cíprófloxacín ónæmi meðal *Campylobacter* stofna af innlendum uppruna jókst á tímabilinu 2010–2012 úr 0% í 29%. Á tímabilinu 2015–2019 var hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal stofna af innlendum uppruna á bilinu 9–15%. Cíprófloxacín ónæmi meðal stofna af erlendum uppruna er þó mun meira, eða 84%. Í Danmörku hefur ónæmi gegn cíprófloxacíni verið vaxandi undanfarin ár hjá *Campylobacter* stofnum úr mönnum og mældist 70% árið 2019.[1]



Mynd 46. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2015–2019, skipt eftir erlendum og innlendum uppruna smits.

Í dýrum

Hlutfall ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglum er frekar lágt á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofnar greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Árið 2013 var í fyrsta skipti prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum á Íslandi á vegum Matvæla- stofnunar. Árið 2014 var einnig prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum og eru slík næmispróf nú gerð að lágmarki annað hvert ár, sbr. ákvörðun Evrópusambandsins (2013/652/EU) og reglugerð nr. 1000/2018. Því var ekki prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum árin 2015, 2017 og 2019 en það var gert árin 2016 og 2018.

Stofnarnir eru prófaðir fyrir 6 sýklalyfjum úr fjórum sýklalyfjaflokkum og eru þau eftirfarandi: Erythromycin (ERY), cíprófloxacín (CIP), nalidixic sýru (NAL), tetracyklín (TET), streptomýcín (STR) og gentamicin (GEN). Í töflu 10 má sjá fjölda þeirra stofna sem voru næmisprófaðir hvert ár, fjölda stofna sem reyndust ónæmir og þau ónæmismynstur sem stofnarnir höfðu. Árið 2018 reyndist 1 af þeim 22 stofnum sem voru næmisprófaðir, vera ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfi og var um að ræða ónæmi fyrir cíprófloxacíni og nalidixic sýru.[13] Hlutfall ónæmra stofna jókst frá árinu 2013 til 2016 en minnkaði aftur milli árana 2016 og 2018. Þar sem um fáa stofna er að ræða ár hvert ber þó að taka allar hlutfallstölur með fyrirvara.

Tafla 10. Fjöldi næmra og ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglarækt og við slátrun alifugla árin 2013, 2014, 2016 og 2018.[13]

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2013	16	1 (6,3%)	TET (1)
2014	39	5 (12,8%)	CIP, NAL (2); CIP, TET, STR, NAL (1); TET (1); NAL (1)
2016	23	5 (21,7%)	CIP, NAL (4); TET (1)
2018	22	1 (4,5%)	CIP, NAL (1)

Breiðvirkir beta-laktamasar (BBL)

Beta (β) -laktamasar (BBL) eru ensím sem rjúfa β -laktam hring β -laktam sýklalyfja (t.d. penicillín og cefalósporín) og gera þau þannig óvirk. Þessi ensím geta verið þröngvirk og virkað á eitt eða fá lyf eða breiðvirk og virkað á mörg β -laktam lyf. Bakteríur, sem framleiða þessi ensím eru alla jafna ónæmar fyrir penicillíni og cefalósporínum af fyrstu, annarri og þriðju kynslóð (J01DB, -DC og -DD) en geta einnig verið ónæmar fyrir fjórðu kynslóðar cefalósporínum (J01DE), mónóbaktam samböndum (J01DF) og karbapenemum (J01DH). Ónæmis-munstrið er í samræmi við virkni þess ensíms sem myndast. Genin sem kóða fyrir þessum ensímum eru ýmist bundin í litningum bakteríanna eða borin á plasmíðum, sem geta borist á milli bakteríutegunda og þannig náð mikilli útbreiðslu. Plasmíðin geta einnig borið ónæmi gegn öðrum sýklalyfjum eins og kínólónum og amínóglýkósíðum. Bakteríur sem mynda breiðvirka β -laktamasa og bera ónæmi gegn öðrum lyfjum geta þá orðið nær-alónæmir eða alónæmir (“extensively” eða “pan-drug resistant” (XDR eða PDR)). Alónæmir stofnar hafa enn ekki greinst á Íslandi. Hérlandis er lögð mikil vinna í að draga úr útbreiðslu ónæmra baktería, einkum innan heilbrigðisstofnana og því hefur sóttvarnalæknir gefið út leiðbeiningarnar „[Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu](#)“ sem unnar voru í samvinnu við sýkingavarnadeild og sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Sýklum sem mynda BBL fer fjölgandi og eru þeir vaxandi heilbrigðisvandamál í heiminum.

BBL er skipt í þrjá aðalflokka: ESBL (*extended spectrum beta lactamases*), AmpC og karbapenemasa. ESBL er skammstöfun fyrir enska heitið „Extended Spectrum β -lactamase“ sem er hópur ensíma sem brjóta niður mörg beta-laktam sýklalyf og gera þau óvirk. Nokkrar tegundir Gram neikvæðra baktería geta framleitt ESBL sem eru oftast borin á plasmíðum og finnast oftast hjá *Eschericia coli* og *Klebsiella pneumoniae*. AmpC getur verið litningaborið eða plasmíðbundið. Það er fyrst og fremst plasmíðbundið AmpC sem hefur þýðingu í tengslum við sýkingavarnir þar sem það getur flust á milli baktería. Plasmíðbundin AmpC myndun greinist helst hjá *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enterica* og *Proteus mirabilis*. Karbapenemasi er hópur ensíma sem sumar Gram neikvæðar bakteríur geta framleitt sem getur brotið niður penicillín, cefalósporín og mörg karbapenem og monobaktam lyf, og gert þau óvirk. Karbapenemasar geta því leitt til ónæmis gegn nánast öllum β -laktam lyfjum og þar að auki eru bakteríur sem mynda karbapenemasa oft ónæmar fyrir fleiri tegundum sýklalyfja, sem gerir meðhöndlun þeirra mjög flókna og jafnvel ómögulega. Myndun karbapenemasa sést helst hjá *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* og *Acinetobacter*.

BBL í mönnum

Í tengslum við sýkingavarnir er sýklum sem mynda BBL skipt í þrjá aðalflokka:

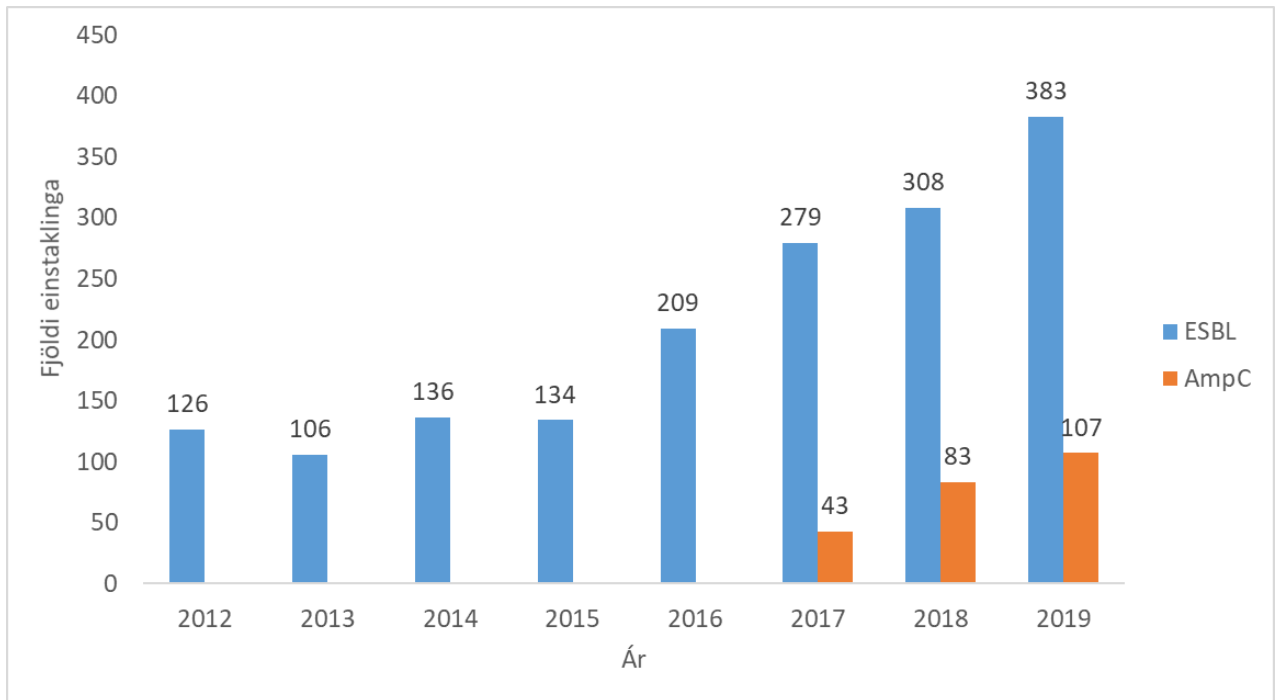
- 1) ESBL/AmpC hjá *Enterobacteriaceae*
- 2) Karbapenemasar hjá *Enterobacteriaceae* (CPE)
- 3) Karbapenemasar hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum (*Acinetobacter* og *Pseudomonas*)

Sýkingar af völdum breiðvirkra betalaktamasamyndandi sýkla eru tilkynningarskyldur sjúkdómur til sóttvarnalæknis og til Matvælastofnunar ef slíkir sýklar finnast í matvælum. Meðhöndlandi læknar skulu tilkynna um alla sjúklinga sem bera sýkla sem mynda karbapenemasa. *Enterobacteriaceae* sem mynda ESBL (CTX-M-1 hóp, CTX-M-2 hóp, CTX-M-9 hóp eða SHV-ESBL) eða hafa virkt plasmíðborið AmpC gen eru hins vegar aðeins tilkynningarskyldir frá rannsóknarstofu.

ESBL/AmpC í mönnum

Aukning hefur orðið á fjölda einstaklinga sem greinast með bakteríur sem mynda ESBL og/eða AmpC á Íslandi síðustu ár (mynd 47). Nýgengi ESBL greininga árið 2019 hér á landi var um 106 á hverja 100.000 íbúa á ári, en til samanburðar var nýgengi ESBL/AmpC í Svíþjóð 104 ný tilfelli á 100.000 íbúa árið 2019.[4] Árið 2019 fjölgaði nýgreindum ESBL tilvikum um 24% miðað við árið á undan og varð mesta aukningin í almennum ræktunum vegna einkenna hjá sjúklingi, eða 43%. Um 65% tilvika fundust við almenna ræktun frá klínískum sýnum, sem er sambærilegt hlutfall og í Svíþjóð sama ár (67%).[4]

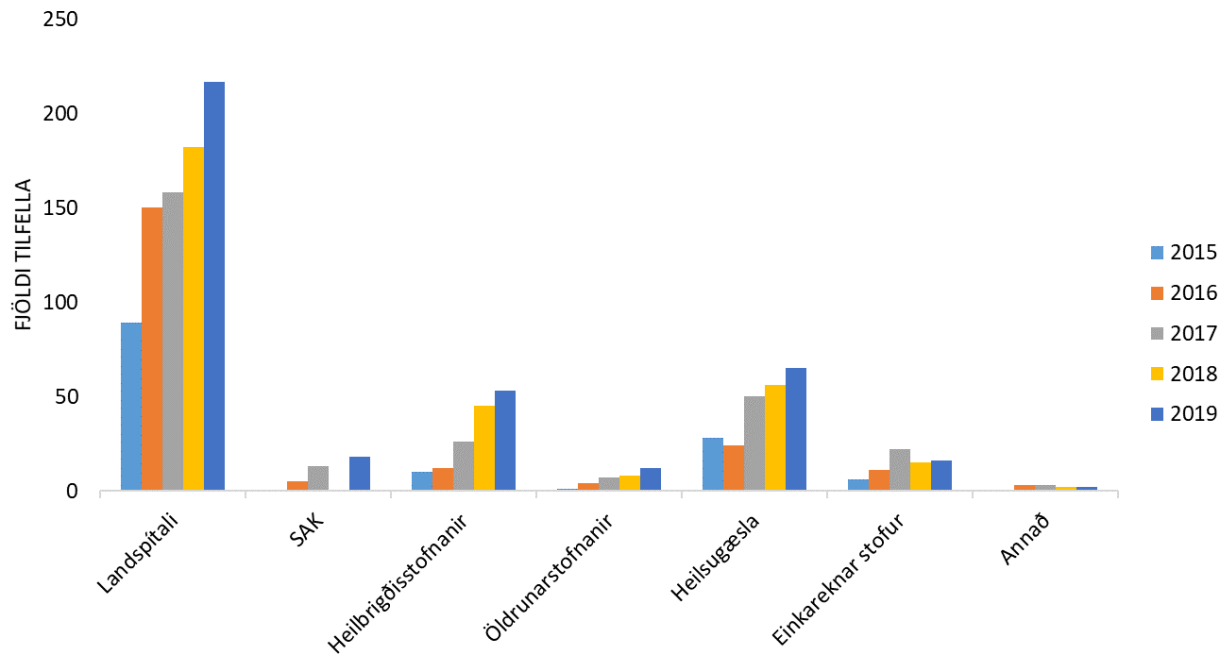
Í ágúst 2019 tók sýkla- og veirufræðideild Landspítala í notkun nýja aðferð sem greinir hvort AmpC hjá *E.coli* sé plasmíðbundið en *E.coli* ber að jafnaði litningabundið AmpC. Mikilvægt er að greina þarna á milli þar sem einungis plasmíðbundið AmpC hefur klínískt mikilvægi hvað varðar sýkingavarnir. Eftir að þetta próf var innleitt hafa 155 sjúklingar greinst með AmpC jákvæðan *E.coli*, en af þeim hafði 61 plasmíðborið AmpC á meðan 94 (60%) höfðu einungis litningabundið AmpC. Á það skal bent að tölur um fjölda AmpC greininga hingað til endurspeгла niðurstöður eldri greiningarprófa sem gerðu ekki greinarmun á litningabornu og plasmíðbornu AmpC. Því eru gögn um AmpC ekki greind frekar í þessum kafla en lögð áhersla á ESBL-myndandi bakteríur.



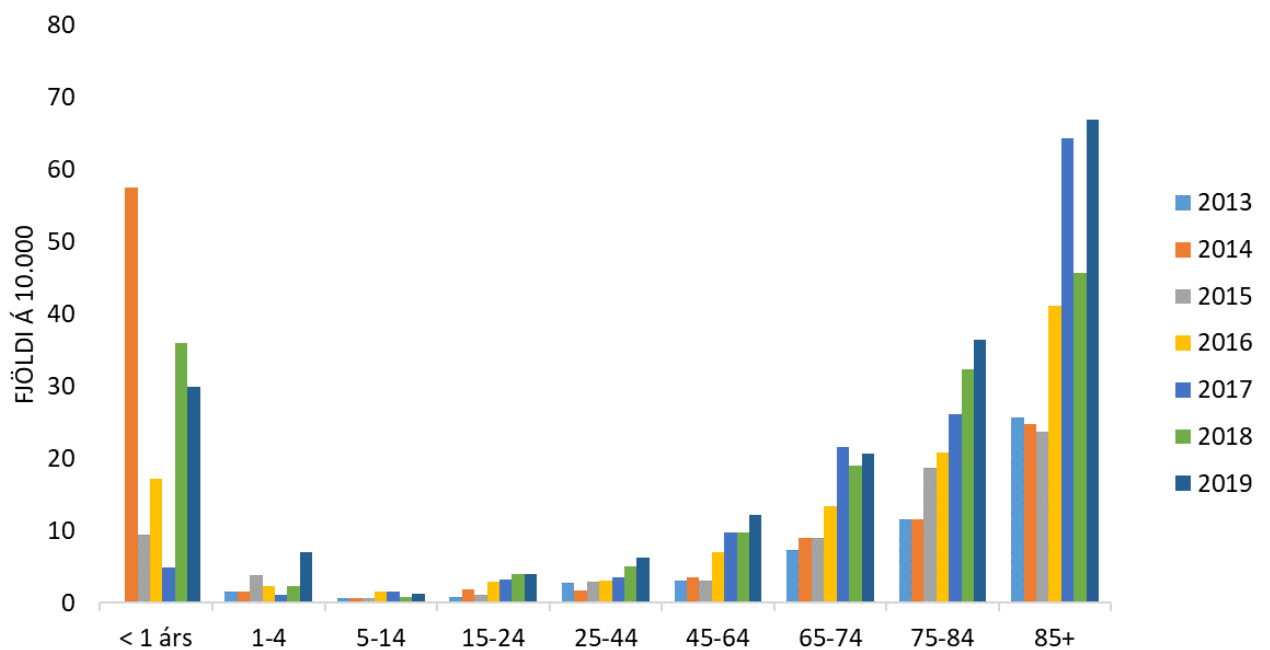
Mynd 47. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með ESBL eða AmpC myndandi sýkla á Íslandi eftir ári. Fjöldi AmpC greininga er sýndur fyrir tímabilið 2017–2019 en fjöldi ESBL greininga fyrir tímabilið 2012–2019. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Flest tilvik ESBL greinast á Landspítala eins og sést á mynd 48, en ekki er hægt að bera saman hættu á smiti milli stofnana út frá þessari mynd þar sem ekki er leiðrétt fyrir heildarfjölda sýna eða sjúklinga á viðkomandi stofnun.

Nýgengi greininga á ESBL-myndandi bakteríum er hæst hjá elstu aldurshópunum ásamt nýburum (mynd 49), líkt og þekkist erlendis.[4] Árið 2014 átti sér stað ESBL smithrina á vökudeild Landspítala, en með BBL leit og öflugum sýkingavörnum var útbreiðsla ónæmisins stöðvuð á deildinni. Árin 2018 og 2019 varð aftur töluverð aukning á BBL hjá börnum <1 árs, en ýmist var um þvagræktanir eða ESBL skimun að ræða.



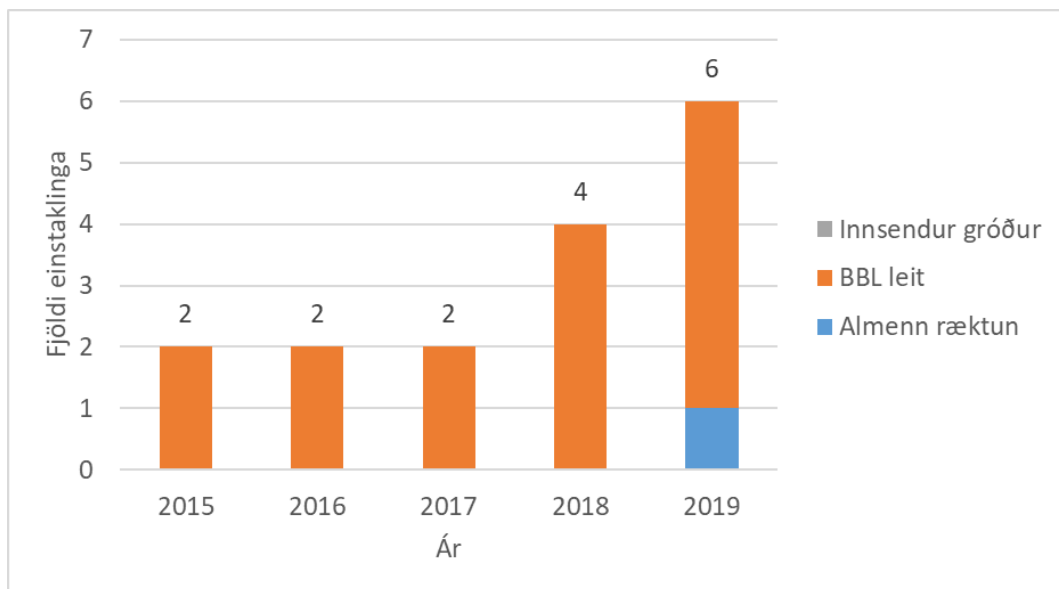
Mynd 48. ESBL í mönnum á Íslandi 2015–2019 eftir árum og heilbrigðisstofnunum. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 49. Fjöldi einstaklinga á hverja 10.000 íbúa á Íslandi með ESBL frá 2013–2019 eftir árum og aldri. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Karbapenemasar hjá *Enterobacteriaceae* (CPE)

Árið 2015 greindust í fyrsta sinn á Íslandi karbapenemasa myndandi *E. coli* stofnar á Íslandi úr sýnum frá tveimur einstaklingum sem komu erlendis frá.[14] Árin 2016–2018 greindust 2–4 einstaklingar árlega með karbapenemasa myndandi *Enterobacteriaceae* sýkla á Íslandi (mynd 50). Árið 2019 greindust sex einstaklingar með karbapenemasamyndandi *Enterobacteriaceae* (*E. coli* og/eða *K. pneumoniae*) og höfðu fimm þeirra legið á sjúkrahúsi erlendis en einn verið erlendis í fríi. Einn einstaklingur greindist við almenna þvagræktun en fyrir mistök hafði BBL skimun ekki verið gerð. Aðrir greindust við skimun. Tveir stofnar greindust með NDM og fjórir með Oxa-48 myndun. Hingað til hefur enginn greinst með karbapenemasamyndandi *Enterobacteriaceae* stofn af innlendum uppruna. Allir hafa komið frá útlöndum og tekist hefur að koma í veg fyrir útbreiðslu þessa alvarlega ónæmis með öflugum sýkingavörnum.



Mynd 50. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasamyndandi *Enterobacteriaceae* sýkla á Íslandi eftir ári og tegund rannsóknar 2015–2019. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Karbapenemasar hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum

Á árunum 2008–2015 greindust samtals fimm einstaklingar með karbapenemasamyndandi *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*. Þar af greindist einn árið 2008, annar árið 2011 og þrír árið 2015. Einn þeirra einstaklinga sem greindust árið 2015 smitaðist innanlands af herbergisfélaga sínum. Árið 2019 greindist einn einstaklingur með karbapenemasamyndandi *A. Baumannii* (Oxa-58) en hann hafði verið erlendis.

BBL í dýrum og afurðum þeirra

Matvælastofnun stóð fyrir skimun á ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjúklingaeldi og í kjúklingakjöti á Íslandi árið 2014. Niðurstöður þeirrar skimunar voru þær að 6,2% sýna úr kjúklingum og 8,3% sýna úr kjúklingakjöti voru jákvæð fyrir ESBL eða AmpC myndandi *E. coli*. [15] Allir jákvæðu stofnarnir reyndust vera AmpC myndandi og báru plasmíðborið *blaCMY-2* gen. Árið 2016 var aftur skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í botnlangasýnum úr svínunum og kjúklingum og reyndust 4,7% sýna úr svínabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* og 3,3% kjúklingabotnlangasýna (tafla 11 og 12). Þessar skimningar eru nú gerðar árlega og skulu að lágmarki eitt árið rannsökuð sýni úr svínabotnlöngum en það næsta úr kjúklingabotnlöngum og svo til skiptis, sbr. ákvörðun Evrópusambandsins (2015/652/EU) og reglugerð nr. 1000/2018.

Í skimuninni árið 2019 reyndust 12,7% sýna (17 af 134) úr svínabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* og er það nokkur aukning miðað við árið 2018 (5,3% sýna). [13] Af þeim voru 16 stofnar AmpC myndandi og báru örvað litningabundið gen en einn var ESBL myndandi og bar plasmíðborið *blaCTX-M-1* gen (tafla 11). Skimað var fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í botnlangasýnum lamba annað árið í röð (tafla 12) og reyndust 20 af 183 sýnum jákvæð (10,9%) sem er aukning frá árinu 2018 (3,9% jákvæð). Hins vegar var ekkert botnlangasýni úr alifuglum jákvætt árið 2019 en prófuð voru alls 150 sýni. Tíðnin hefur verið lág í alifuglum síðustu ár (tafla 13).

Árið 2019 var einnig skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í svína-, nautgripa- og alifuglakjöti í matvöruverslunum. Pakkningar voru valdar af handahófi og uppruni sýnis átti að vera lýsandi fyrir það sem er á markaði á hverjum stað á hverjum tíma. Rannsökuð voru 148 sýni af svínakjöti en engir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* stofnar greindust, annað árið í röð (tafla 14). Árið 2019 voru prófuð 233 alifuglakjötssýni og voru sex af þeim jákvæð (2,6%). Þar af voru 2 innlend (1% innlendra sýna) og 4 erlend (14,8% erlendra sýna) sem öll voru frá Danmörku (tafla 15). Fjórir stofnar voru AmpC myndandi og báru örvað litningabundið gen en tveir voru ESBL myndandi og báru plasmíðborið gen, *blaCTX-M-1* annars vegar og *blaCTX-55* hins vegar. Allir stofnarnir voru fjölonæmir en annar íslenski stofninn var ónæmur fyrir 10 sýklalyfjum úr 9 sýklalyfjaflokkum. [13] Af 147 sýnum af nautgripakjöti reyndist einungis eitt sýni (upprunaland Pólland) vera jákvætt fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* (0,7%). Sá stofn var ESBL myndandi og bar plasmíðborið *blaCTX-M-32* gen (tafla 16).

Tafla 11. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í svínabotnlöngum.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2016	149	7 (4,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1), <i>bla</i> CMY2 (1)*	AMP, CTX, CAZ, FOX (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (4)
2017	151	11 (7,3%)	Up-regulated chromosomal AmpC (11)	AMP, CTX, CAZ, FEP (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (5) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TGC (1)
2018	152	8 (5,3%)	Up-regulated chromosomal AmpC (7), <i>bla</i> CTX-M-15 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CIP, TET, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (3) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (2)
2019	134	17 (12,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (16) <i>bla</i> CTX-M-1 (1)	AMP, CTX, FEP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (5) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CHL, SMX, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, CHL, SMX, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, CIP, NAL (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP, IMI (1)

* *Einungis tveir stofnar sendir í arfgerðargreiningu, einn frá hverri faraldsfræðilegri einingu.*

Tafla 12. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í lambabotnlöngum, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna 2019.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2018	76	3 (3,9%)	Up-regulated chromosomal AmpC (2) <i>bla</i> TEM-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (2) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP, SMX (1)
2019	183	20 (10,9%)	Up-regulated chromosomal AmpC (20)	AMP, CTX, CAZ, FOX (19) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX (1)

Tafla 13. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjúklingabotnlöngum.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2014	48	3 (6,3%)	<i>bla</i> CMY2 (3)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (3)
2016	153	5 (3,3%)	<i>bla</i> CMY2 (3), <i>bla</i> CTX-M-1 (2)	AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (4)
2018	156	1 (0,6%)	<i>bla</i> CMY2 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1)
2019	150	0 (0%)		

Tafla 14. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í svínakjöti í smásölu 2017–2019, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2017	119	1 (0,8%)	<i>bla</i> SHV-12 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CHL, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1)	Spánn (1)
2018	151	0			
2019	148	0			

Tafla 15. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í kjúklingakjöti í smásölu 2014, 2018 og 2019, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2014	48	4 (8,3%)	<i>blaCMY2</i> (4)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (2) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (2)	Ísland (4)
2018	177	2 (1,1%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1), <i>blaCMY2</i> (1)	AMP, CTX, CAZ (2)	Ísland (2)
2019	Innlend 197	2 (1%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1) <i>blaCTX-55</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, CHL, CIP, GEN, NAL, SMX, TET, TMP (1)	Ísland (2)
	Erlend 27	4 (14,8%)	Up-regulated chromosomal AmpC (3) <i>blaCTX-M-1</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, SMX, TET, TMP (2) AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX, TET (1) AMP, CTX, CAZ, FOX, CIP, NAL, SMX, TET (1)	Danmörk (4)
	Óþekkt 9	0			
	Samtals 233	6 (2,6%)			

Tafla 16. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í nautgripakjöti í smásölu 2017–2019, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2017	119	0			
2018	0				
2019	147	1 (0,7%)	<i>blaCTX-M-32</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX, TET (1)	Pólland (1)

Bendibakteríur

Bendibakteríur (*indicator bacteria*) er heiti notað yfir vissar bakteríutegundir sem yfirleitt finnast í miklu magni í saur blóðheitra dýra, eru hluti af eðlilegri þarmaflóru þeirra, og bendir tilvist þeirra, m.a. í neysluvatni, til saurmengunar. Ef um saurmengun er að ræða er möguleiki á að einnig sé þar að finna aðrar bakteríur sem valda iðrasýkingum, svo sem *Salmonella* og *Campylobacter*. Fljótlega og ódýrara er að mæla þessar bendibakteríur í sýnum heldur en iðrasýkla og því er notast við þess konar rannsóknir í reglubundnu eftirliti, t.d. með matvælum og neysluvatni. Helstu bendibakteríurnar eru *Escherichia coli* (*E. coli*) og *Enterococcus* tegundir. Þessar bendibakteríur geta þó sjálfar valdið sýkingum við réttar aðstæður.

E. coli bendibakteríur

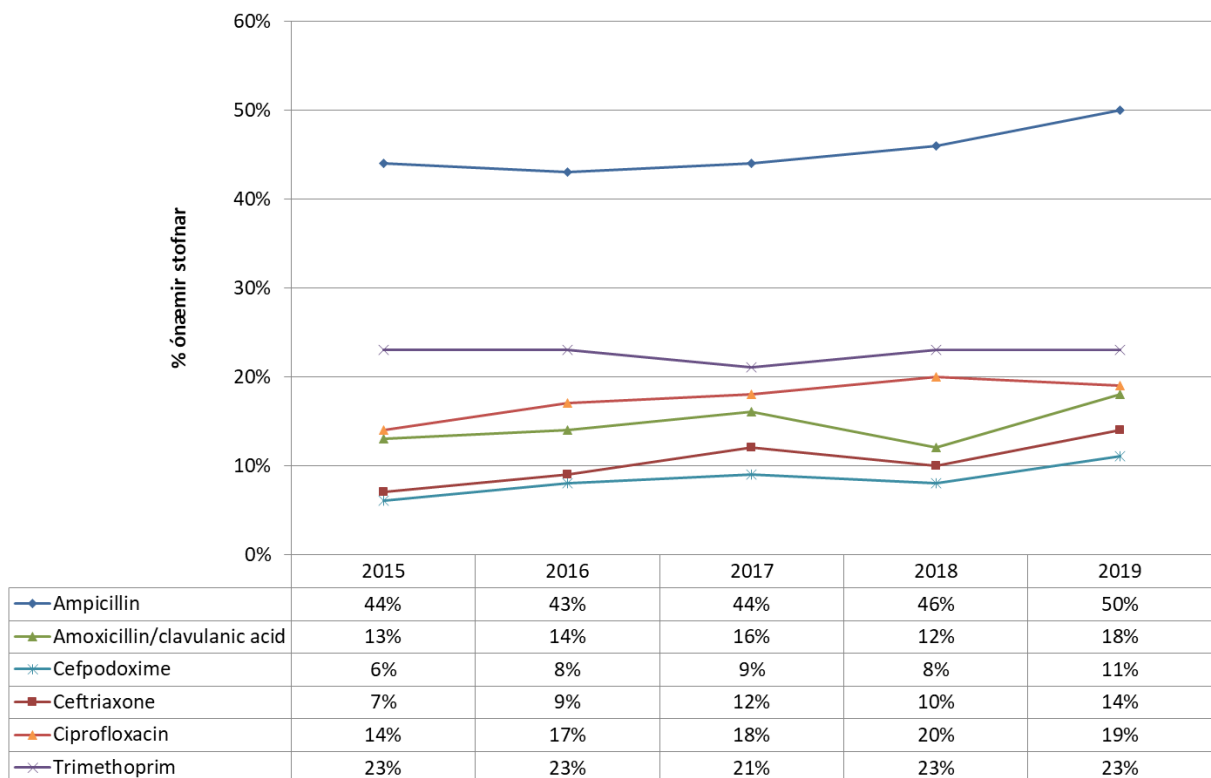
E. coli eru gjarnan nefndir kólígerlar í daglegu tali og eru mjög útbreiddir í náttúrunni og allir einstaklingar hafa þá í þörmum sér. *E. coli* er algeng orsök þvaggfærasýkinga og getur valdið öðrum sýkingum s.s. öndunarfærasýkingum, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti og borist út í blóðið og valdið alvarlegum blóðsýkingum. Enterohemoragískur *E. coli* (EHEC) framleiðir ákveðna tegund eiturefnis og getur valdið slæmum sýkingum, m.a. alvarlegum blæðingum í þörmum. Nýlega staðfesti MAST að EHEC stofnar finnast í íslenskum bústofni.[16]

Sumarið 2019 kom upp hópsýking af völdum völdum Enteróhemorrhagískis *E. coli* sem myndar shiga-eiturefnið. Á tímabilinu 13.–16. júlí smituðust 24 einstaklingar á aldrinum fimm mánaða til 41 árs, en meðalaldur var 6 ár. Sjö barnanna veiktust með heilkenni nýrnabilunar og rauðkornarofs (haemolytic uremic syndrome - HUS) og voru fjögur þeirra lögð inn á barnadeild Landspítala. Faraldsfræðilegar rannsóknir bentu til þess að sýkinguna mætti rekja til kúabús á Suðurlandi sem bauð ferðamönnum upp á návist við dýr og einnig heimatilbúinn ís. Umræddur sýkill fannst í kálfum, jarðvegi og einum starfsmanni búsins og var af sermisgerðinni 026. Gripið var til ýmissa ráðstafana í samvinnu við Heilbrigðiseftirlit Suðurlands og Matvæla- stofnun. Ísframleiðslu var hætt tímabundið, umgengni við dýr var stöðvuð og allir hreinlætis-ferlar voru yfirfarnir og þeir bættir. Tókst að uppræta þessa hópsýkingu.

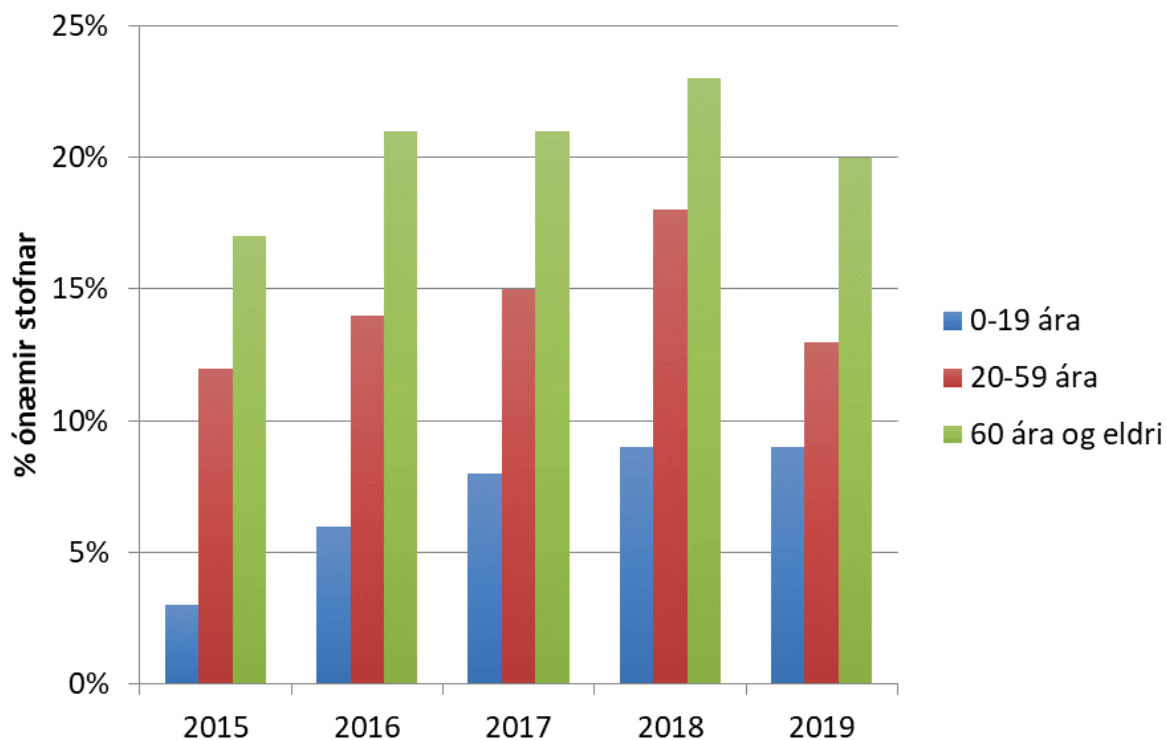
Næmi *E. coli* í mönnum og dýrum

Í mönnum

Á mynd 51 má sjá algengi ónæmis meðal *E. coli* stofna sem greindust í mönnum á sýkla- og veirufræðideild Landspítala árin 2015–2019. Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir ampicillíni en um 50% stofna árið 2019 voru ónæmir fyrir því lyfi og hefur hlutfallið farið smám saman hækkandi frá árinu 2016 (43%). Ónæmi fyrir cíprófloxacín meðal *E. coli* stofna hefur verið á bilinu 14–20% árin 2015–2019 og var 19% árið 2019. Áður hafði flúórókínólóna ónæmi meðal *E. coli* stofna aukist úr 1% árið 1999 í 9% árið 2006 í kjölfarið á mikilli aukningu á notkun flúórókínólóna og var ónæmið komið í 12–14% árin 2012–2015.[17] Athygli vekur að cíprófloxacín ónæmi er mest meðal einstaklinga 60 ára og eldri en minnst hjá einstaklingum 0–19 ára (mynd 52). Þetta kemur heim og saman við sýklalyfjanotkun, en eins og sjá má á mynd 28 fyrr í skýrslunni er ciprofloxacín mest notað í aldursflokknum 60 ára og eldri. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra *E. coli* stofna var þó heldur lægra í eldri aldurshópnum tveimur árið 2019 miðað við árið á undan. Athygli vekur að hlutfall ónæmis hjá *E. coli* fyrir þriðju kynslóðar cefalósporínnum hefur tvöfaldast undanfarin fimm ár, eða úr 7% í 14%. Sama þróun hefur átt sér stað víðar, en vegið meðaltal fyrir hlutfall *E. coli* stofna með ónæmi fyrir þriðju kynslóðar cefalósporínnum var 15,1% árið 2019 fyrir Evrópu.[2]



Mynd 51. Hlutfall ónæmra af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2015–2019.



Mynd 52. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2015–2019, skipt eftir aldri sýktra einstaklinga.

Lyfið cefpodoxime er notað til skimunar fyrir ESBL en ekki mynda allir cefpodoxime ónæmir stofnar ESBL. Frekari rannsóknir þarf til að staðfesta hvort cefpodoxime ónæmur stofn er ESBL myndandi. Samkvæmt tölum sýkla- og veirufræðideildar Landspítala eru því innan við 11% *E. coli* stofna ESBL myndandi. Ónæmi fyrir lyfjunum cefpodoxime og ceftriaxone hefur nær tvöfaldast á tímabilinu 2015–2019, eða úr 6% í 11% fyrir cefpodoxime og úr 7% í 14% fyrir ceftriaxone. Þetta endurspeglast í þeirri aukningu sem hefur orðið á fjölda einstaklinga sem greinast með BBL myndandi bakteríur (ESBL og/eða AmpC) síðustu ár (mynd 47) á Íslandi. Til samanburðar var hlutfall cefadroxil ónæmis sem notað er til að skima fyrir ESBL myndandi *E. coli* stofnum í þvagræktunum í Svíþjóð aðeins 6% árið 2019 og hefur haldist stöðugt undanfarin ár.[4]

Á árunum 2007–2009 var gerð rannsókn og reyndust þá 1,5% *E. coli* stofna sem greindust á sýklafræðideild Landspítala ESBL myndandi.[18] Á þessum árum var cefpodoxime ónæmi *E. coli* stofna um 3%. Rannsóknin sýndi enn fremur að ESBL myndandi bakteríur voru einnig mun oftar ónæmar fyrir cíprófloxacíni, gentamicíni og trímétóprím-súlfamethoxazóli en þær sem ekki mynda ESBL.

Í dýrum

Árið 2016 var í fyrsta skipti skimað fyrir *E. coli* bendibakteríum í botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum. Fyrri rannsóknir höfðu sýnt að 54% *E. coli* stofna í svínum voru ónæmir fyrir einu eða fleirum sýklalyfjum.[18] Sömu rannsóknir sýndu að í kjúklingum jókst hlutfall ónæmra stofna úr 33,6% í 50% milli sýnataka 2005–2006 annars vegar og 2008 hins vegar.[18] Þar var aðallega um að ræða marktæka hækkun á cíprófloxacín ónæmi úr 18,2% í 42,5%. Ekki var haldbær skýring á þessari miklu aukningu á cíprófloxacín ónæmi þar sem sýklalyf eru ekki notuð í kjúklingaeldi á Íslandi. Ónæmir stofnar geta borist inn á kjúklingabúin með innfluttu fóðri, með starfsfólki eða öðrum umhverfisþáttum. Einnig geta sýklalyfjaónæmir stofnar komið inn á búin með innfluttum frjóeggjum og svo borist með fuglunum niður eldiskeðjuna.

Í töflu 17 má sjá niðurstöður úr skimunum fyrir bendibakteríu *E. coli* í **kjúklingabotnlöngum**. Árið 2016 voru um 16% stofna ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum en enginn fjölonæmur stofn fannst í kjúklingum. Árin 2017 og 2019 voru ekki tekin sýni en árið 2018 var hlutfall ónæmra stofna komið í 25,6% og voru þrjár stofnar fjölonæmir.[13]

Í töflu 18 má sjá niðurstöður úr skimunum fyrir bendibakteríu *E. coli* í **svínabotnlöngum**. Árið 2016 voru 24% einangraðra stofna ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum og var einn stofn fjölonæmur. Árið 2017 var hlutfall ónæmra stofna í svínabotnlöngum komið upp í 31% en ekki var prófað árið 2018. Árið 2019 var hlutfall ónæmra stofna í svínabotnlöngum komið í 35,7% og voru þrjár stofnar fjölonæmir.[13]

Árið 2019 voru einnig tekin sýni úr **lambabotnlöngum**. Var hlutfall ónæmra *E. coli* stofna 7,9% (14 af 177 stofnum) og þar af voru tveir stofnar fjölonæmir.[13]

Tafla 17. Fjöldi sýna og ónæmra stofna í bendibakteríu *E. coli* skimun í kjúklingabotnlöngum, ásamt ónæmismynstri jákvæðra stofna.[13]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	Fjöldi jákvæðra sýna	Fjöldi ónæmra stofna (% af jákvæðum sýnum)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2016	96	94	15 (16%)	AMP (3) AMP, SMX (1) AMP, TET (2) CIP, NAL (1) SMX (2) TET (5) TMP (1)
2018	89	78	20 (25,6%)	AMP (11) AMP, TET (2) AMP, SMX, TET (1) AMP, SMX, TET, TMP (1) AMP, SMX, TMP (2) CIP, NAL (1) TMP (2)
2019	0	-		

Tafla 18. Fjöldi sýna og ónæmra stofna í bendibakteríu *E. coli* skimun í svínabotnlöngum, ásamt ónæmismynstri jákvæðra stofna.[13]

	Fjöldi jákvæðra sýna	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2016	21	5 (24%)	AMP, SMX, TMP (4) AMP, CHL, SMX, TET (1)
2017	68	21 (31%)	AMP (1) AMP, CHL, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1) AMP, CIP, NAL, TET (1), AMP, SMX (1) AMP, SMX, TET, TMP (2), AMP, SMX, TMP (3) AMP, TET (1), CIP, NAL (1) SMX, TET (1), SMX, TET, TMP (1) SMX, TMP (1), TET (6), TMP (1)
2018	0		
2019	14	5 (35,7%)	AMP, CHL, SMX, TET, TMP (1) AMP, SMX, TET, TMP (2) TET (1), TMP (1)

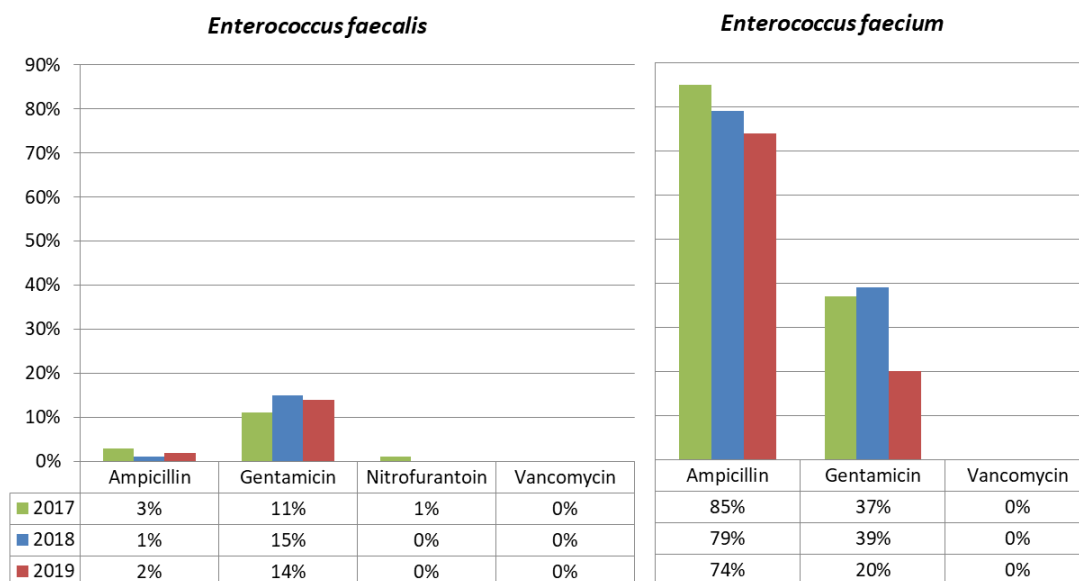
Enterococcus bendibakteriur

Enterókokkar (*Enterococcus*) eru hluti af eðlilegri bakteríuflóru, bæði í mönnum og dýrum, og finnast einkum í meltingarvegi. Þeir geta þó valdið ýmsum sýkingum, sérstaklega í einstaklingum með skert ónæmissvar og eru víða um heim ein algengasta orsök spítalasýkinga. Enterókokkar eru eðlislægt ónæmir fyrir fjölda sýklalyfja og því er áunnið ónæmi þeirra mikið áhyggjuefni, sérstaklega ónæmi fyrir glýkópeptíð sýklalyfinu vankómýcín.

Næmi *Enterococcus* í mönnum og dýrum

Í mönnum

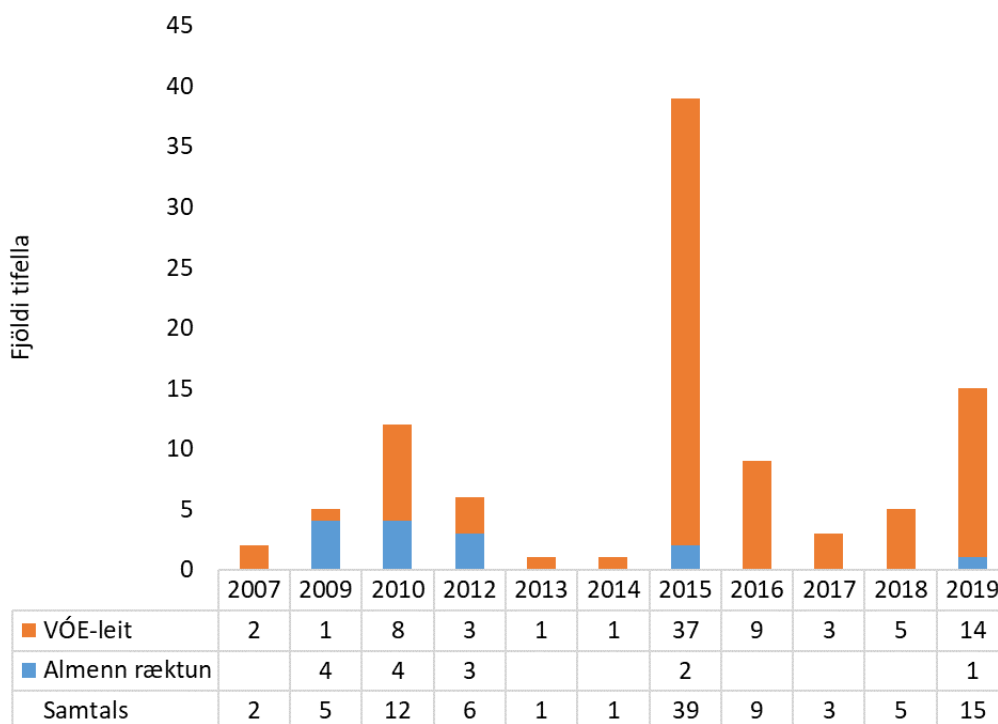
Talsverður munur er á næmi enterókokka tegunda. Fram til 2017 eru einungis til tölur fyrir næmi allra enterókokka stofna, óháð tegund, en frá árinu 2017 er tölunum skipt upp eftir tegundunum *Enterococcus faecium* og *Enterococcus faecalis*. *E. faecium* er talsvert ónæmari fyrir þeim sýklalyfjum sem prófuð eru á Landspítala, en 72% stofna árið 2019 voru ónæmir (resistant) fyrir ampicillíni en einungis 2% *E. faecalis* stofna (mynd 53). Vert er að taka fram að fjöldi *E. faecalis* stofna sem eru næmisprófaðir á hverju ári er mun meiri en fjöldi *E. faecium* stofna, eða u.þ.b. 1200 stofnar á móti 130–150 stofnum árlega. Hlutfall ónæmra *E. faecium* stofna lækkaði nokkuð milli áranna 2018 og 2019, eða úr 79% í 74% fyrir ampicillin og úr 39% í 20% fyrir gentamicin. Næmismynstur enterococca á sýkla- og veirufraeðideild Landspítala er svipað niðurstöðum fyrir enterococca sem greindust á Norðurlöndum árið 2019.[1, 4, 5]



Mynd 53. Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokkastofnum úr mönnum á Íslandi árin 2017–2019.

Vankómýcín ónæmir enterókokkar (VÓE) voru sjaldgæfir hér á landi þar til á fyrri hluta árs 2015, fyrir þann tíma fannst VÓE hjá stöku sjúklingum sem höfðu legið á sjúkrahúsum erlendis. Einungis um 1% stofna á árunum 2010–2014 var ónæmur fyrir vankómýcíni. En í mars 2015 braust út stór smithrina á Landspítala og árið 2015 greindist VÓE hjá 44 einstaklingum og um 4% enterókokka sem greindust voru ónæmir fyrir vankómýcíni (mynd 53). Talið er að upphaf hrinunnar megi rekja til sjúklings sem smitaðist við legu á erlendu sjúkrahúsi en greindist ekki við komu á Landspítala. Flestir sem greindust með VÓE á Landspítala fundust við leit sem gerð var í kjölfar fyrstu greiningarinnar í mars 2015. Eftir að hrinunni lauk fór tíðni VÓE aftur í fyrra horf árin 2016–2018.

Fjöldi VÓE jókst aftur verulega árið 2019 þegar 15 tilfelli greindust, þar af 14 við VÓE leit og eitt við almenna ræktun (mynd 54). Fjórtán einstaklingar lágu á Landspítala en einn á annarri heilbrigðisstofnun. Hlutfall vankómýcín ónæms *E. faecium* hefur farið hækkandi í Evrópu undanfarin ár, úr 10,5% árið 2015 í 18,3% árið 2019.[2] Til að hefta útbreiðslu VÓE hér á landi hefur sóttvarnalæknir gefið út „[Skimun, smitakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu](#)“ sem inniheldur meðal annars leiðbeiningar um VÓE fyrir heilbrigðisstarfsmenn. Vankómýcín ónæmir enterókokkar í heilbrigðisþjónustunni eru tilkynningarskyldur sjúkdómur til sóttvarnalæknis.



Mynd 54. Fjöldi vankómýcín ónæmra enterókokka (VÓE) í mönnum árin 2007–2019.

Í dýrum

Ekki er fylgst reglubundið með sýklalyfjanæmi enterókokka stofna í dýrum og hefur það lítið verið rannsakað hér á landi.

Sýklar í mönnum

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae eða pneumókokkar eru bakteríur sem geta valdið alvarlegum og lífshættulegum sjúkdómum, einkum hjá ungum börnum og fullorðnum einstaklingum yfir 60 ára. Bakterían finnst oft í slímhúð nefkoks hjá heilbrigðum einstaklingum í öllum aldurshópum einkum ungum börnum án þess að valda sjúkdómseinkennum. Algengustu sýkingar af völdum pneumókokka eru bráðar miðeyrnabólgur, kinnholusýkingar og lungnabólgur hjá ungum börnum. Hættulegustu sýkingarnar eru heilahimnubólga og blóðsýkingar sem flokkast sem ífarandi sýkingar. Pneumókokkar hafa verið algengasta orsök heilahimnubólgu af völdum baktería undanfarin ár. Ífarandi pneumókokkasýkingar eru tilkynningarskyldur sjúkdómur.

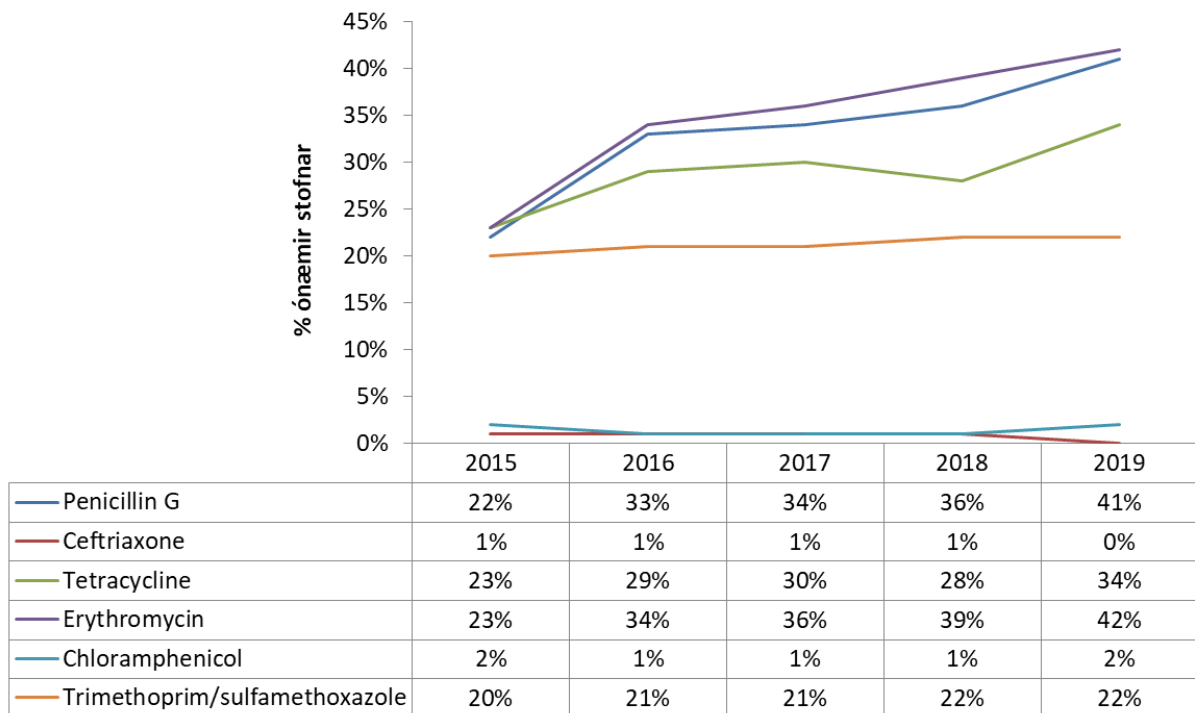
Árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Með því að bólusetja gegn þeim hjúpgerðum bakteríunnar sem valda verstum sýkingum má koma í veg fyrir allt að 90% ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka hjá börnum yngri en fimm ára. Einnig var áætlað að bólusetning myndi draga úr bráðum og endurteknum miðeyrnabólgu hjá börnum um allt að 30% og lungnabólgu hjá sama aldurshópi um allt að 37%. Nú þegar má sjá góðan árangur af þessum bólusetningum þar sem tilfellum af bráðum miðeyrnabólgu og lungnabólgu hefur fækkað marktækt frá árinu 2011. Þess var enn fremur vænst að árleg sýklalyfjanotkun hjá þessum hópi myndi minnka um allt að fjórðung en sýklalyfjanotkun hjá yngsta aldurshópi barna minnkaði um tæplega 12% á milli árána 2011 og 2015. Talsverð aukning varð svo aftur á notkuninni í þessum aldurshópi árið 2016 (8%) en ávísunum hefur síðan fækkað um 24% á tímabilinu 2016–2019 (mynd 7 framar í skýrslu). Upphaflegar væntingar um minnkaða sýklalyfjanotkun virðast því vera að rætast. Einnig var þess vænst að minni notkun sýklalyfja hjá yngsta aldurshópnum myndi draga úr hættunni á útbreiðslu sýklalyfjaónæmra pneumókokka.

Næmi *S. pneumoniae*

Á mynd 55 má sjá hlutfall pneumókokka stofna sem hafa minnkað næmi fyrir tilteknum sýklalyfjum. Fyrir um tíu árum var ónæmi gegn trímétóprími/súlfametoxazól algengast og var hlutfall ónæmis gegn þessum lyfjum 51% árið 2011.[19] Hlutfall pneumókokka sem eru ónæmir fyrir þessu lyfi fór hins vegar lækkandi eftir 2011 og hefur ónæmi gegn trímétóprími /súlfametoxazól verið á bilinu 20–22% síðustu fimm árin. Sambærileg lækkun var árin 2011–2015 á ónæmi fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcíni, en ónæmi fyrir þeim mældist um 22–23% árið 2015 og hafði þá lækkað úr um það bil 43% árið 2011.[19] Þessi lækkun skýrist að öllum líkindum af því að á árinu 2011 hófst almenn bólusetning gegn pneumókokkum hér á landi hjá ungbörnum en við bólusetninguna dregur úr hlutfalli ónæmra stofna bakteríunnar. Á sama tíma minnkaði einnig sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum og samanlögð áhrif valdið lækkun á ónæmi.

Á árunum 2016–2019 hefur algengi ónæmis fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcíni aftur aukist og var 34–42% árið 2019 (mynd 54). Aukning milli áranna 2018 og 2019 var 8% fyrir erythrómýcínónæmi, 14% fyrir penicillínónæmi og 21% fyrir tetracyclínónæmi. Tekið er fram í gögnum frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala að fjölónæmum og alveg ónæmum pneumókokkum fækkar áfram í kjölfar bólusetningarinnar. Hins vegar fjölgar stofnum með minnkað næmi fyrir penicillín og erythrómýcín ónæmi en þeir stofnar eru einkum af hjúpgerðum sem eru ekki í bóluefninu. Fjölgunar á penicillínónæmum *S. pneumoniae* hefur einnig orðið vart í Svíþjóð, en þar varð 30% aukning milli áranna 2018 og 2019. Hlutfall *S. pneumoniae* stofna með ónæmi fyrir penicillíni var þó lægra en hér á landi, eða 12,1% árið 2019.[4] Í Danmörku voru 95% *S. pneumoniae* stofna næm fyrir penicillíni og yfir 96% næm fyrir erythrómýcíni árið 2019.[1]

Ónæmi fyrir ceftríaxoni jókst á árunum 2011–2014 úr 0% í 5% en hefur lækkað aftur og var aðeins 0–1% árin 2015–2019.



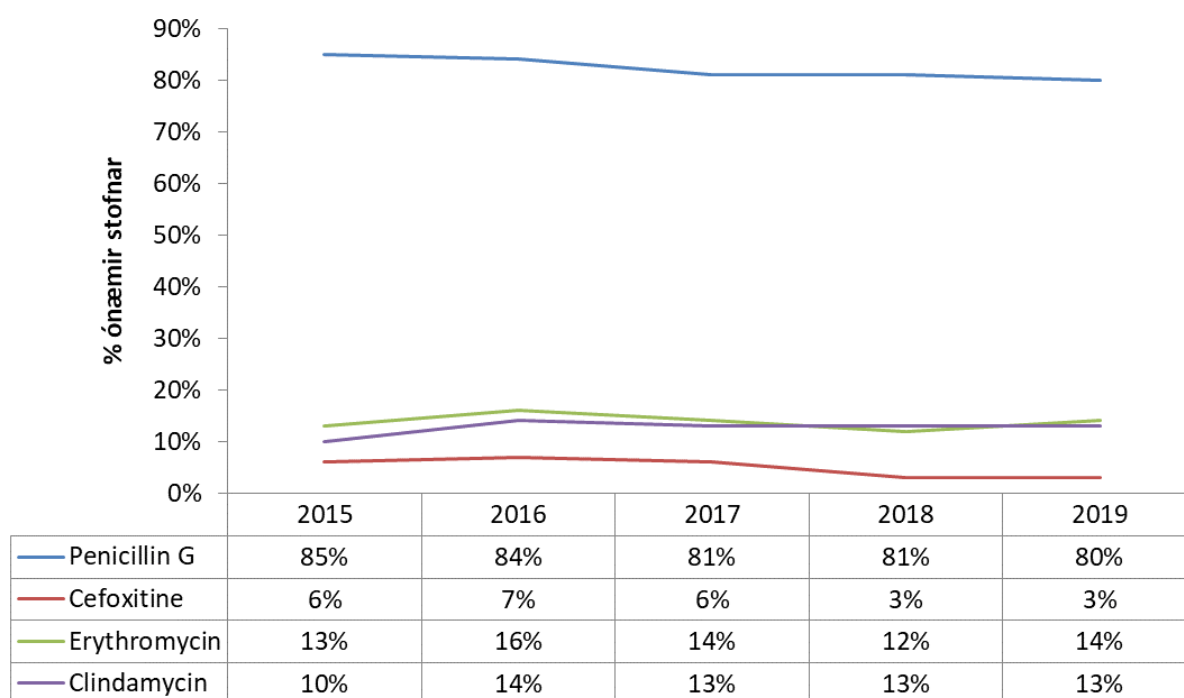
Mynd 55. Hlutfall ónæmra stofna af greindum pneumókokka stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2015–2019.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Þessar bakteríur eru þó oft hluti af eðlilegri bakteríuflóru í mönnum og finnast þá helst í nefi og berast þaðan á húð. Komist hún í sár, blóð eða aðra vefi getur hún valdið misalvarlegum sýkingum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA) og eru tilkynningarskyldir til sóttvarnalæknis. Þar sem meðferðarmöguleikar gegn mósimum geta verið takmarkaðir er bakterían einkum varasöm hjá einstaklingum sem eru með skert ónæmiskerfi og gangast undir aðgerðir á sjúkrahúsum. Einnig getur reynst erfitt og kostnaðarsamt að uppræta hana ef hún nær bólfestu á sjúkrastofnunum. MÓSAr hafa ekki náð fótfestu á sjúkrastofnunum hér á landi en þeir eru algengir víða um heim. Hérlandis er lögð mikil vinna í að uppræta MÓSA stofna, einkum innan heilbrigðisþjónustunnar, og í því skyni hefur sóttvarnalæknir gefið út leiðbeiningar fyrir heilbrigðisþjónustuna sem unnar voru í samvinnu við sýkingavarnadeild og sýkla- og veirufræðideild Landspítala (sjá „[Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfja-ónæmra baktería í heilbrigðiþjónustu](#)“).

Næmi *S. aureus*

Árið 2019 voru 80% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni og hefur ónæmið því haldist svipað síðustu ár (mynd 56). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum reyndist mun minna, eða undir 15%, og hefur sömuleiðis lítið breyst síðast liðin fimm ár. Á tímabilinu lækkaði þó hlutfall *S. aureus* stofna sem voru ónæmir fyrir cefoxitini úr 6–7% árin 2015–17 niður í 3% af öllum *S. aureus* ræktunum árin 2018–19, en lyfið cefoxitin er notað til að skima fyrir MÓSA stofnum. Þegar ræktanir úr ífarandi sýkingum eru skoðaðar sérstaklega (n=121) voru 6,6% *S. Aureus* stofna flokkaðir sem MÓSA árið 2019 samkvæmt skýrslu EARS-Net.[2] Til samanburðar voru undir 2% *S. aureus* stofna í Svíþjóð ónæmir fyrir sama lyfi árið 2019 og 2,1% tilkynnta *S. aureus* blóðsýkinga í Danmörku voru MÓSA tilvik.[1, 4]

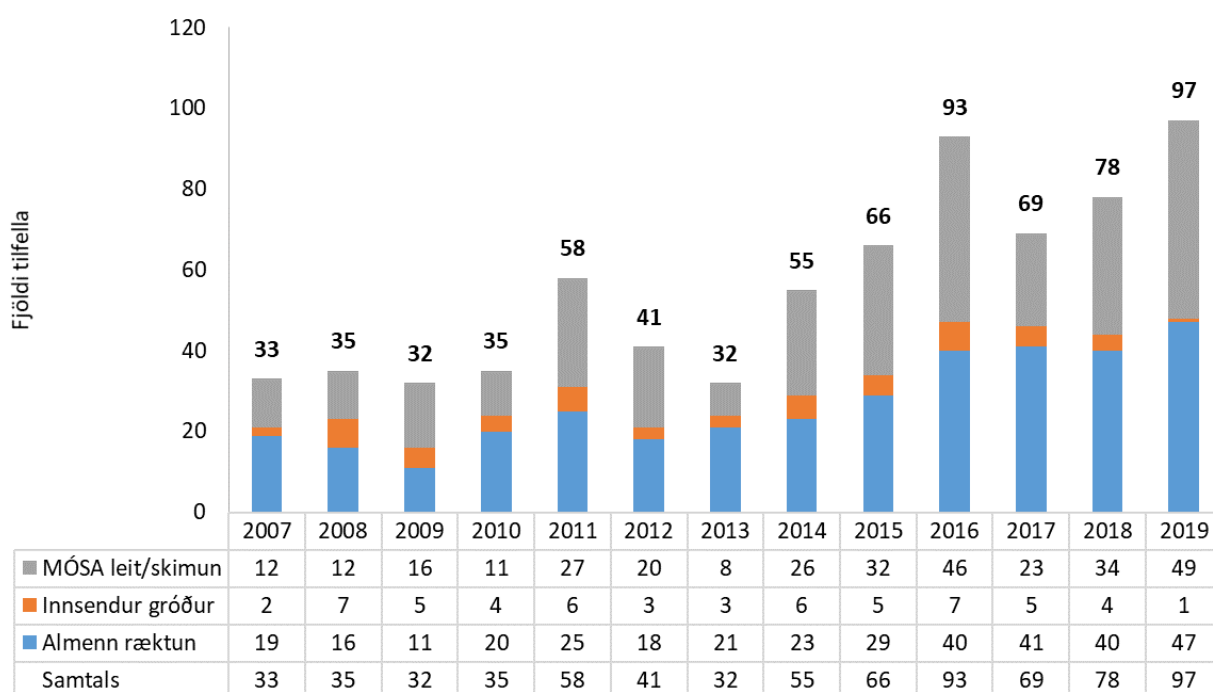


Mynd 56. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2015–2019.

MÓSAr í mönnum og dýrum

Í mönnum

Methicillin ónæmur *Staphylococcus aureus* (MÓSA) er tilkynningarskyldur sjúkdómur. Fjöldi þeirra sem greinast með MÓSA jókst nokkuð eftir árið 2014 en árið 2015 var nýtt PCR skimpróf tekið í notkun sem jók greiningargetu. Frá árinu 2015 hefur fjöldi nýgreindra MÓSA tilfella sveiflast nokkuð á milli ára en þó haldist svipaður undanfarin 4–5 ár. Árið 2019 greindust 97 ný tilfelli MÓSA, þar af 47 við almenna ræktun vegna klínískra einkenna, eða um helmingur, en annar helmingur greindist við MÓSA leit/skimun (mynd 57).



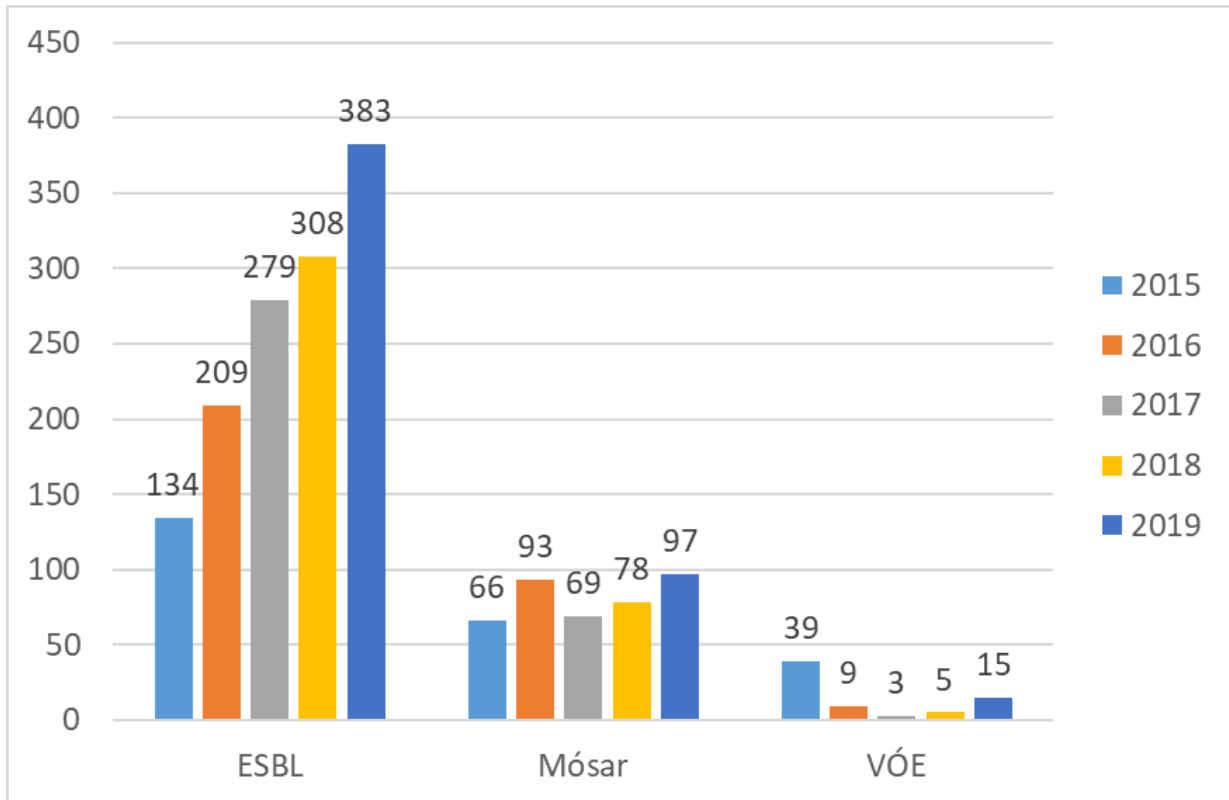
Mynd 57. MÓSAr í mönnum á Íslandi tímabilið 2007–2019 eftir árum og tegund rannsóknar. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Í dýrum

Ekki er fylgst reglubundið með sýklalyfjanæmi *Staphylococcus* stofna í dýrum og hefur það lítið verið rannsakað hér á landi. Matvælastofnun hefur staðið fyrir tveimur MÓSA skimunum í sláturgrísam. Sú fyrri var framkvæmd haustið 2014 og sú seinni árið 2018. Tekin voru safnsýni frá þeim 13 svínabúum sem slátra yfir 200 grísam á ári. Í skimuninni 2014/2015 voru tekin 52 sýni og í skimuninni 2018 voru tekin 53 sýni. Ekki fundust MÓSAr á neinu svínabúanna.[13] Í Danmörku greindist MÓSA hins vegar í 95% svínahópa árið 2019 og 2% mjólkurkúa.[1]

Tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur – samantekt

ESBL-myndandi bakteríur eru langalgengasta tegund tilkynningarskyldra sýklalyfjaónæmra baktería, sjá mynd 58. Tilkynningum um ESBL-myndandi bakteríur hefur einnig fjölgað mest á tímabilinu 2015–2019 eða um 186%.



Mynd 58. Fjöldi einstaklinga sem greindust með tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur í fyrsta sinn, árin 2015–2019.

Viðauki

A. Skilgreiningar

ATC flokkun (Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification)

ATC flokkun lyfja er flokkunarkerfi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Lyf eru flokkuð í 14 aðalflokka eftir því í hvaða líffærakerfi þeim er aðallega ætlað að hafa áhrif. Þannig er A-flokkur (alimentary) meltingarfæra- og efnaskiptalyf, B-flokkur (blood) blóðlyf, C-flokkur (cardiovascular) hjarta- og æðasjúkdómalyf o.s.frv. Flokkunum er síðan skipt í undirflokk eftir sjúkdómum sem lyfið á að verka á (lækningalegt gildi) og hverjum undirflokki gefið tveggja tölustafa númer. Þessum undirflokkum er svo fyrst skipt eftir lyfjafræðilegri gerð og síðan efnafræðilegri gerð lyfsins. Neðsta þrep flokkunarinnar flokkar eftir virka efninu í lyfinu. Í þessari skýrslu er fjallað um sýklalyf sem tilheyra flokki J01.

ATCvet flokkun

ATCvet er fimm þrepa flokkunarkerfi fyrir dýralyf, sambærilegt ATC kerfinu. Þá er bókstafurinn Q settur framan aðalflokkana þannig að flokkur A fyrir meltingarfæra- og efnaskiptalyf verður QA og flokkur B verður QB og svo framvegis. Flokkarnir eru þó ekki nákvæmlega eins og í ATC flokkunarkerfinu. Uppbygging undirflokka er svipuð og í ATC kerfinu.

DDD (Defined Daily Dosis – skilgreindur dagskammtur)

DDD er stöðluð mælieining á notkun lyfja sem gefin eru út af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO). DDD er meðalmeðferðarskammtur á dag fyrir tiltekið lyf, notað við aðalábendingu þess, og miðast við 70 kg einstakling. Það gefur því ekki raunsanna mynd þegar litið er til notkunar hjá börnum og sérstaklega þarf að hafa í huga samanburð við lönd þar sem íbúar eru flestir ungir að árum. DDD er ekki endilega sá skammtur sem læknir ávísar, en sá skammtur fer meðal annars eftir aldri og þyngd einstaklingsins. Mælieiningin tekur ekki tillit til meðferðarheldni þeirra sem taka lyfin. Vert er að benda á að erfðafræðilegur fjölbreytileiki mismunandi þjóðarbrotu getur komið fram í mismun á lyfjahvörfum (pharmaco-kinetics) lyfja.

DDD ætti að endurspeglar alþjóðlega skammta óháð erfðafræðilegum fjölbreytileika lyfjaefna-skipta.

Þann 1. janúar 2019 urðu breytingar á DDD skilgreiningum WHO fyrir nokkur lyf (https://www.whooc.no/atc_ddd_alterations_cumulative/ddd_alterations/). Tafla 4 sýnir þær breytingar sem urðu á skilgreindu DDD fyrir lyf í flokki J01. Ef skilgreint DDD breytist úr 1 g upp í 1,5 g þá minnkar DDD per pakkningu fyrir t.d. amoxicillin mixtúruðuft (60 mL glas, 100 mg/mL) úr 6 DDD í 4 DDD. Fyrir hverja pakkningu sem er ávísað reiknast því lægra DDD og því minnkar notkun mæld í DDD/1000 íbúa/dag (DID).

DID (DDD per 1000 inhabitants per day - DDD/1000 íbúa/dag)

Þessi mælieining gefur vísbendingu um hlutfall þýðis sem notar tiltekið lyf daglega á ákveðnu tímabili. Dæmi: 10 DDD/1000 íbúa/dag gefur til kynna að að meðaltali fái 1% þýðis ávísað stöðluðum skammti af lyfinu á degi hverjum. Ennfremur má finna DDD/íbúa/ári. Sem dæmi má taka að 5 DDD/íbúa/ári gefur til kynna að hver íbúi fái að meðaltali 5 daga lyfjaskammt á ári. DDD/dag er notað til að gefa til kynna áætlaðan fjölda notenda á dag. DDD á heilbrigðis-stofnunum má reikna sem DDD/100 rúm. Þar sem gefið er upp DID í ákveðnum aldurshópi er verið að tala um DDD fyrir hverja 1000 íbúa í þeim tiltekna aldurshópi á dag.

Faraldsfræðileg þröskuldsgildi (Epidemiological Cut-Off Values, ECOFF's)

Faraldsfræðileg þröskuldsgildi (ECOFF) skilja á milli bakteríustofna sem eru hluti af villigerð bakteríuteygundar (Wild Type, WT) og stofnum sömu teygundar sem eru ónæmir gegn tilteknu sýklalyfi (Non Wild Type, NWT). ECOFF eru ákvörðuð sem það MIC (Minimum Inhibitory Concentration) gildi sem er við efri mörk WT þýðisins. MIC gildin eru ákvörðuð með sjónrænni skoðun eða með tölfræðilegum útreikningum. ECOFF eru notuð við ákvörðun klínískra viðmiða (clinical breakpoints) og til að meta þróun ónæmis í eftirlitsrannsóknum. ECOFF eru einkum notuð við mat á næmi bakteríustofna úr dýrum.

Fjöldi ávísana/1000 íbúa/ár

Fjöldi ávísana gefur til kynna hversu oft læknir ávísar tilteknu sérlyfi. Þetta er sérstaklega gagnlegt þegar kemur að greiningu á notkun hjá börnum yngri en 15 ára, þar sem skammtar eru breytilegir og byggjast á þyngd barnsins. Sjaldgæft er að læknir ávísi á sama lyfseðli, lyfi úr

sama ATC undirflokki. Það gæti gegnt öðru máli ef valinn yrði ATC - yfirflokkur. Sum lönd nota fjölda ávísana sem viðmið um notkun. Fjölnota lyfseðill fyrir sýklalyf er afar sjaldan skrifaður og því ætti talning að vera nokkuð marktæk. Hvað varðar sýklalyfjanotkun er oft gagnlegt að bera saman DID og fjölda ávísana.

Fjöldi einstaklinga

Þessi skilgreining telur hversu margir einstaklingar hafa leyst út tiltekið sérlyf yfir ákveðið tímabil (algengi) og er þá oftast miðað við eitt ár. Oft einnig notuð sem hlutfall einstaklinga á hverja 1000 íbúa á ákveðnu tímabili. Fáir einstaklingur hinsvegar þrisvar sinnum sama sérlyfið á tímabilinu reiknast það eins og lyfið sé bara gefið einu sinni.

Fjölónæmi

Stofn telst vera fjölónæmur ef hann er ónæmur fyrir þremur eða fleiri af þeim sýklalyfjaflokkum sem alla jafna virka vel á villigerð hans.

Mannfjöldi

Mannfjöldatölur voru fengnar af vef Hagstofu Íslands (www.hagstofa.is). Notast var við tölur yfir meðalmannfjölda ársins. Meðalmannfjöldinn var reiknaður sem einfalt meðaltal tveggja talna 1. janúar hvers árs og 1. janúar þess næsta.

Klínísk viðmið (Clinical breakpoints)

Klínísk viðmið eru notuð til að ákvarða hvort ákveðið sýklalyf muni hafa ætluð örveruhamlandi/drepanði áhrif á tiltekinn bakteríustofn í ákveðinni þéttni lyfsins sem ætla má að náist á sýkingarstað. Þessi klínísku viðmið eru ákvörðuð út frá gögnum úr stöðluðum *in vitro* prófunum, klínískum rannsóknum á verkun og upplýsingum um lyfjahvörf og lyfhrif. Stofnum er skipt í þrjá flokka (S: susceptible, I: intermediate, R: resistant) eftir því hvort miklar eða litlar líkur eru á að meðferð með lyfinu í tilteknum skömmtum beri árangur. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, www.clsi.org) og European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, www.eucast.org) gefa út aðferðir og töflur með klínískum viðmiðum. Klínísk viðmið eru notuð við mat á næmi baktería úr klínískum sýnum úr mönnum.

Á árinu 2019 innleiddi EUCAST (sýklalyfjanæmisstofnun Evrópu) nýjar skilgreiningar á næmisniðurstöðum S, I og R. Helsta breytingin fólst í skilgreiningu á niðurstöðum sem eru "I". Áður þýddi „I“ = „intermediate“ sem var óljóst hugtak sem gaf til kynna óvissu um notagildi sýklalyfs og innihélt nokkrar skilgreiningar (m.a. óvissa í mælingu á rannsóknarstofu eða næmi með hærri skammti sýklalyfs). Nú þýðir "I" að bakterían er næm (Susceptible, increased exposure), svo lengi sem hægt er að auka þéttni sýklalyfs (oftast með því að nota hærri skammt). Hins vegar voru næmisniðurstöður sýklafræðideildar til og með árinu 2019 unnar samkvæmt eldri EUCAST skilgreiningu og verður sú skilgreining notuð í þessari skýrslu (I: intermediate).

Population correction unit (PCU)

Magn sýklalyfja sem selt er til notkunar handa dýrum tengist meðal annars lýðfræði-upplýsingum um dýr í hverju landi. PCU er notað sem hugtak yfir áætlaða þyngd búfjár. Þetta er eingöngu tæknileg mælieining, notuð til að meta sölu sýklalyfja leiðrétt fyrir dýrafjöldanum í hverju landi. Árlegum sölutölum í hverju landi er deilt með áætlaðri þyngd búfjár (í kg) á sama ári, að teknu tilliti til innflutnings og útflutnings dýra. Samkvæmt ESVAC er 1 PCU = 1 kg af mismunandi flokkum búfjár og slátruðum dýrum.

Sýklalyfjaónæmi

Sýklalyfjaónæmi er þegar örvera (bakteríur, veirur og sumir sníklar) eru með minnkað næmi fyrir örverudrepandi eða hemjandi áhrifum sýklalyfja sem hún var áður næm fyrir. Þetta leiðir til þess að hefðbundin meðferðarúræði virka að jafnaði ekki og sýkingin getur orðið þrálát og/eða versnað. Öll notkun sýklalyfja getur leitt til ónæmis, og þá sérstaklega ómarkviss og/eða óskynsamleg notkun. Þegar talað er um ónæma stofna í þessari skýrslu er átt við stofna sem flokkast sem R (resistant) og I (intermediate) samkvæmt klínískum viðmiðum (sjá hér að framan). Sýklalyfjaónæmi baktería í dýrum kallast sýklalyfjapol í lögum og reglugerðum um dýr. Í þessari skýrslu er hins vegar einungis talað um sýklalyfjaónæmi.

Súnur (zoonosis)

Súnur eru skilgreindar smitsjúkdómar sem smitast beint eða óbeint á milli dýra og manna. Algengustu súnur á Íslandi eru sjúkdómar af völdum salmonellu- eða kampýlóbakttersýkinga.

Bakteríur af tegundunum *Salmonella* spp. og *Campylobacter* spp. geta borist úr dýrum í fólk, t.d. með beinni snertingu eða matvælum, og úr fólki í dýr, t.d. í gegnum fóður.

Tilkynningarskyldir sjúkdómar

Sóttvarnalæknir ber ábyrgð á vöktun farsótta og heilsuvá af völdum eitrefna, geisla og annarra óvæntra atburða. Lögum samkvæmt skal hann halda smitsjúkdómaskrá sem tekur til sjúkdóma, sjúkdómsvalda og atburða. Þessi vöktun fer stöðugt fram með það að markmiði að greina uppruna og eðli farsótta, svo hægt sé að grípa til bráðra aðgerða t.d. með afkvíun, einangrun, meðferð smitaðra og rakningu smits milli einstaklinga eða rannsókn á uppruna farsótta í matvælum, umhverfi eða öðrum efnum eða búnaði. Tilkynningarskyldir eru þeir sjúkdómar, sjúkdómsvaldar og atburðir sem náð geta mikilli útbreiðslu í samfélaginu og jafnframt ógnað almannaeið. Dæmi um tilkynningarskylda sjúkdóma sem koma við sögu þessarar skýrslu eru ífarandi sýkingar af völdum *Streptococcus pneumoniae* og súnusýkingar af völdum *Salmonella* og *Kampýlólbakter*. Ónæmir sýklar á borð við Breiðvirka betalaktamasamyndandi sýkla (BBL), Metisillín ónæma *Staphylococcus aureus* (MÓSA) og Vankómýsín ónæma enterókokkar (VÓE) eru einnig tilkynningarskyldir. Sjá frekari upplýsingar á [vef embættis landlæknis](#).

Þröng- og breiðvirk sýklalyf

Sýklalyf geta verið skilgreind sem þröngvirk eða breiðvirk. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa eða tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería, Gram jákvæða sem neikvæða.

B. Sýklalyf: Markaðssett lyf og undanþágulyf

Lyf í J flokki ATC flokkunarkerfisins nefnast sýkingalyf en flokkurinn samanstendur af sýklalyfjum, ónæmissermi og immúnóglóbúlínum, og bóluefnum (tafla I). Í þessari skýrslu er greint frá ávísunum og sölu sýklalyfja (J01) handa mönnum.

Lyf í QJ flokki ATCvet flokkunarkerfisins nefnast einnig sýkingalyf (tafla II). Í þessum flokki eru eingöngu sýkingalyf, öfugt við ATC flokk J mannalyfja. Í þessari skýrslu er greint frá sölu sýklalyfja í ATCvet flokkum QJ01 og QJ51 spenalyf ásamt sölu á sýkingalyfjum í nokkrum öðrum ATCvet flokkum (sjá töflu III) til notkunar handa dýrum.

Í töflum IV og V er yfirlit um þau sýklalyf sem voru markaðssett fyrir menn annars vegar og dýr hins vegar á Íslandi 2019 samkvæmt upplýsingum frá Lyfjastofnun. Lyf sem ekki hafa íslenskt markaðsleyfi fást þó einnig gegn svokölluðum undanþágulyfseðli. Sala á þessum undanþágulyfjum er með í tölum hér að neðan yfir heildarsölu sýklalyfja til dýra en ekki til manna. Undanþágulyfseðlar eru þó með í gögnum yfir ávísanir sýklalyfja til manna. Listi yfir flokka sýklalyfja sem fengust árið 2019 á undanþágulyfseðli til manna annars vegar og dýra hins vegar er í töflum VI og VII.

Tafla I. ATC flokkur J, sýkingalyf og undirflokkar.

ATC Flokkur	ATC Heiti
J	Sýkingalyf til altækrar notkunar
J01	Bakteríulyf til altækrar notkunar
J02	Sveppasýkingalyf til altækrar notkunar
J04	Lyf gegn Mýkóbakteríum
J05	Veirulyf til altækrar notkunar
J06	Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín
J07	Bóluefni

Tafla II. ATCvet flokkur QJ, sýkingalyf og undirflokkar.

ATCvet Flokkur	ATC Heiti
QJ	Sýkingalyf til altækrar notkunar
QJ01	Bakteríulyf til altækrar notkunar
QJ02	Sveppasýkingalyf til altækrar notkunar
QJ04	Lyf gegn Mýkóbakteríum
QJ05	Veirulyf til altækrar notkunar
QJ51	Bakteríulyf til notkunar í spena
QJ54	Spenalyf gegn Mýkóbakteríum

Tafla III. Aðrir ATCvet flokkar sem innihalda sýkingalyf.

ATCvet flokkur	ATC heiti
QA07A	Parmasýkingalyf
QG01	Sýkingalyf og sótthreinsandi lyf fyrir æxlunarfæri kvendýra
QG51	Sýkingalyf og sótthreinsandi lyf til notkunar í leg
QP51	Lyf gegn frumdýrum

Tafla IV. Flokkar markaðssettra sýklalyfja (J01) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2019.

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyklínsambönd	Doxycycline (J01AA02), Lymecycline (J01AA04), Tigecyclin (J01AA12)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin (J01CA04), Pivmecillinam (J01CA08)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (J01CE01), Phenoxymethylpenicillin (J01CE02)
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Dicloxacillin (J01CF01), Cloxacillin (J01CF02)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid (J01CR02)
J01DB	Fyrsta kynslóð Cefalósporína	Cefalexin (J01DB01), Cefazolin (J01DB04)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefuroxime (J01DC02)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Cefotaxime (J01DD01), Ceftazidime (J01DD02), Ceftriaxone (J01DD04), Ceftazidime/avibactam (J01DD52)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	Meropenem (J01DH02), Ertapenem (J01DH03)
J01DI	Önnur cefalóspórín og penem	Ceftarolin (J01DI02)
J01EA	Trímetóprím og afleiður	Trimethoprim (J01EA01)
J01EE	Súlfónamíðar og trímetóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09), Azithromycin (J01FA10)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01G	Amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03)
J01MA	Flúórókínólónar	Cíprófloxacín (J01MA02)
J01XA	Glykópeptíð sýklalyf	Vancomycin (J01XA01)
J01XD	Ímídazólafleiður	Metronidazol (J01XD01)
J01XE	Nítrófúranafleiður	Nitrofurantoin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Methenamin (J01XX05), Linezolid (J01XX08), Daptomycin (J01XX09)

Tafla V. Yfirlit yfir flokka markaðssettra sýkingalyfja (QJ01 og QJ51) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2019.

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyklínsambönd	Oxytetracyklíne (QJ01AA06)
QJ01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin (QJ01CA04)
QJ01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (QJ01CE01), Procainepenicillin (QJ01CE09), Penethamate hydriodide (QJ01CE90)
QJ01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid (QJ01CR02)
QJ01DB	Fyrsta kynslóð Cefalósporína	Cefalexin (QJ01DB01)
QJ01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Ceftiofur (QJ01DD90), Cefovecin (QJ01DD91)
QJ01EW	Súlfónamíðar og trímétóprím (þ.m.t. afleiður)	Sulfadiazin og trimethoprim (QJ01EW10)
QJ01GB	Önnur amínóglýkósíð	Gentamicin (Q01GB03)
QJ01MA	Flúórókínólónar	Enrofloxacin (QJ01MA90)
QJ01RA	Blöndur sýklalyfja	Penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum (QJ01RA01)
QJ51CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Procainpenicillin (QJ51CE09)
QJ51CR	Blöndur penicillína og/eða beta-laktamasa hemla	Amoxicillinum og ensím hemill (QJ51CR02)
QJ51RC	Beta-laktam sýklalyf penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum	Prókaínpenicillín blöndur (QJ51RC23), Fenetamathýdrójoðíð blöndur (QJ51RC25)

Tafla VI. Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (J01), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa mönnum á Íslandi 2019.

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyklín sambönd	Doxycycline (J01AA02), Minocycline (J01AA08)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillín (J01CA01), Amoxicillín (J01CA04)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzathine benzylpenicillin (J01CE08)
J01CF	Beta-laktamasápolin penicillin	Dicloxacillín (J01CF01), Flucloxacillin (J01CF05)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin and beta-lactamase inhibitor (J01CR02), Piperacillin/Tazobactam (J01CR05)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefuroxime (J01DC02)
J01DF	Mónóbaktamsambönd	Aztreonamum (J01DF01)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	Imipenem/cilastatin (J01DH51)
J01EE	Súlfónamíðar og trímétóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09), Azithromycin (J01FA10)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01GB	Aðrir amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03), Amikacin (J01GB06)
J01MA	Flúórókínólónar	Cíprófloxacín (J01MA02), Levofloxacin (J01MA12), Moxifloxacin (J01MA14)
J01XA	Glykópeptíð sýklalyf	Dalbavancin (J01XA04)
J01XB	Pólymyxín	Colistin (J01XB01)
J01XE	Nítrófúranafleiður	Nitrofurantoin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Fosfomycin (J01XX01)

Tafla VII. Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa dýrum á Íslandi 2019.

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyklínsambönd	Oxytetracyklíne (QJ01AA06)
QJ01CA	Breiðvirk penicillín	Ampicillín (QJ01CA01)
QJ01CF	Beta-laktamasapólin penicillín	Oxacillín (QJ01CF04)
QJ01EW	Súlfónamíð og trímétóprím í blöndum (þ.m.t. afleiður)	Sulfadiazín og trimethoprimum (QJ01EW10)
QJ01RA	Blöndur bakteríulyfja	Spiramycin og metronidazole (QJ01RA04)
QJ51CF	Beta-laktamasapólin penicillín	Cloxacillín (QJ51CF02)

Heimildir

1. DANMAP 2019 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) -Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
3. Sigríður Haraldsd. Elínarsdóttir, Védís Helga Eiríksdóttir, Ólafur B. Einarsson. Lyfjagagnagrunnur landlæknis. https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item43082/Lyfjagagnagrunnur_grein_2_020_med_logo.pdf. Sótt 29.01.2021.
4. SWEDRES-SVARM, Swedres-Svarm 2019. Sales of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650-6332.
5. NORM/NORM-VET 2019. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2020. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965 (electronic). <https://www.vetinst.no/en/surveillance-programmes/norm-norm-vet-report>.
6. ESAC-Net. Antimicrobial consumption rates by country. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/downloadable-tables-antimicrobial-consumption-annual-epidemiological-report-2019>. 2019.
7. Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 11 March 2019. EMA/175398/2019. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>.
9. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions. July 10, 2018. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics-risks-mental-health-and-low-blood-sugar-adverse>.
10. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2020. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018'. (EMA/24309/2020).
11. Sýklafræðideild Landspítala. Iðrasýkingar (Salm, Camp. og E-coli 0157/VTEC) 1975 - 2019. Sótt 22.12.20 af https://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/Klinisk-svid-og-deildir/Rannsoknarsvid/Syklafraedideild/SalmCampSTEC_2019.pdf. 2020.
12. Matvælastofnun, 2020. Eftirlit með salmonellu í svinum 2019. Sótt 21.12.20 af <https://www.mast.is/is/um-mast/eftirlitsnidurstodur/salmonella-i-svinum>
13. Matvælastofnun. Eftirlitsniðurstöður, Súnur og sýklalyfjaónæmi 2019. Sótt 21.12.2020 af <https://www.mast.is/static/files/skyrslur/sunur-syklalyfjaonaemi-2019.pdf>.

14. Helgason KO, J.A., Gudlaugsson O, Edvardsson V, Findlay J, Hopkins KL, Woodford N, Samuelsen Ø, Hardarson HS, *First detection of a carbapenemase producing Enterobacteriaceae in Iceland*. J Glob Antimicrob Resist, 2016. **6**: p. 73-4.
15. Matvælastofnun, 2016. *ESBL/AmpC myndandi E. coli í alifuglum 2014*. Sótt 4.7.2018 af <http://mast.is/matvaelastofnun/efirlitsnidurstodur/lyfjathol/>.
16. Matvælastofnun, 2018. *Shigatoxín myndandi E. coli í kjöti á markaði*. Sótt 13.7.2018 af <http://mast.is/frettaflokkar/frett/2018/07/05/Shigatoxin-myndandi-E.-coli-i-kjoti-a-markadi/>.
17. Kristín Jónsdóttir, K.G.K., *Ónæmi fyrir kíólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun*. Læknablaðið, 2008. **94**(4): p. 279-85.
18. Thorsteinsdóttir TR, H.G., Fridriksdóttir V, Kristinsson KG, Gunnarsson E, *Prevalence and genetic relatedness of antimicrobial resistant Escherichia coli isolated from animals, foods and humans in Iceland*. Zoonoses Public Health. Public Health, 2010. **57**(3): p. 189-96.
19. Sigurdsson S, K.K., Erlendsdóttir H, Hrafnkelsson B, Haraldsson Á, *Decreased Incidence of Respiratory Infections in Children After Vaccination with Ten-valent Pneumococcal Vaccine*. Pediatr Infect Dis J 2015. **34**: p. 1385-1390.