

Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería

hjá mönnum og dýrum
á Íslandi 2020

Nóvember 2021



Embætti
landlæknis
Directorate of Health



**Embætti
landlæknis**
Directorate of Health

*Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería
hjá mönnum og dýrum
á Íslandi 2020*

Ritstjóri:

Anna Margrét Halldórsdóttir yfirlæknir
Sóttvarnasviði embættis landlæknis

Útgefandi:

Embætti landlæknis
Katrínartún 2
105 Reykjavík

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 hjá mönnum og dýrum á Íslandi 2020



Efnisyfirlit

FORMÁLI.....	5
SAMANTEKT.....	6
SÝKLALYFJANOTKUN	6
SÚNUR OG SÝKLALYFJANÆMI SÚNA OG BENDIBAKTERÍA	7
SÝKLALYFJANÆMI Í MÖNNUM	8
SUMMARY IN ENGLISH.....	9
ANTIMICROBIAL CONSUMPTION	9
ZOOSES AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ZOOZOTIC/INDICATOR BACTERIA.....	10
ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN HUMANS	11
FRÓÐLEIKUR: AÐGERÐIR GEGN ÚTBREIÐSLU SÝKLALYFJAÓNÆMIS	12
I. SÝKLALYFJANOTKUN HJÁ MÖNNUM	13
SALA SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í MÖNNUM	14
<i>Sala sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01)</i>	15
ÁVÍSANIR SÝKLALYFJA (NOTKUN UTAN SJÚKRAHÚSA).....	19
<i>Almennt um ávísanir sýklalyfja</i>	19
<i>Ávísanir sýklalyfja eftir kyni og aldri</i>	21
<i>Ávísanir sýklalyfja eftir landshlutum</i>	23
<i>Ávísanir sýklalyfja eftir árstíma</i>	25
<i>Ávísanir sýklalyfja eftir sérgreinum lækna</i>	25
<i>Ávísanir eftir sýklalyfjaflokkum</i>	28
<i>Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)</i>	32
<i>Ávísanir penicillínlyfja (J01C)</i>	35
<i>Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)</i>	39
<i>Ávísanir súlfonamíða og trímétópríms (J01E)</i>	42
<i>Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)</i>	45
<i>Ávísanir kínólóna (J01M)</i>	48
<i>Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)</i>	50
<i>Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01</i>	52
<i>Ávísanir þröng- og breiðvirkra sýklalyfja</i>	54
<i>Samanburður við Norðurlönd og Evrópu</i>	56

	<i>Fróðleikur: Ávísanir sýklalyfja til barna og ungmenna</i>	58
	<i>Fróðleikur: Ávísanir sýklalyfja við öndunarfærasýkingum</i>	59
	<i>Fróðleikur: Ávísanir sýklalyfja við þvagfærasýkingum</i>	60
	NOTKUN SÝKLALYFJA Á HEILBRIGÐISSTOFNUNUM	61
	<i>Notkun sýklalyfja innan og utan sjúkrahúsa</i>	61
	<i>Sýklalyfjanotkun á Landspítala</i>	64
	<i>Gæðaviðmið fyrir notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum</i>	69
	<i>Fróðleikur: Sýklalyfjagæsla á Landspítala</i>	70
II.	SÝKLALYFJANOTKUN HJÁ DÝRUM	71
	SALA SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR HJÁ DÝRUM	71
	SALA UNDIRFLOKKA SÝKLALYFJA HJÁ DÝRUM	73
	SAMANBURÐUR VIÐ EVRÓPU: NOTKUN SÝKLALYFJA HJÁ DÝRUM	78
III.	SÚNUR	80
	<i>SALMONELLA</i>	81
	<i>Salmonella í mönnum</i>	81
	<i>Salmonella í húsdýrum og matvælum</i>	83
	<i>CAMPYLOBACTER</i>	84
	<i>Campylobacter í mönnum</i>	84
	<i>Campylobacter í alifuglum og afurðum þeirra</i>	85
	FRÓÐLEIKUR: BREIÐVIRKIR BETA-LAKTAMASAR (BBL).....	86
IV.	SÝKLALYFJANÆMI SÚNA OG NÆMI BENDIBAKTERÍA FRÁ DÝRUM OG MATVÆLUM ..	87
	NÆMI <i>SALMONELLA</i>	88
	<i>Næmi Salmonella í mönnum</i>	88
	<i>Næmi Salmonella í dýrum</i>	89
	NÆMI <i>CAMPYLOBACTER</i>	90
	<i>Næmi Campylobacter í mönnum</i>	90
	<i>Næmi Campylobacter í dýrum</i>	91
	NÆMI <i>E. COLI</i> BENDIBAKTERÍA Í HÚSDÝRUM	92
	ESBL/AmpC SÝKLALYFJAÓNÆMI Í HÚSDÝRUM OG MATVÆLUM	93
	<i>ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í alifuglum og alifuglaafurðum</i>	93
	<i>ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í svínunum og svínaafurðum</i>	93

	<i>ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í öðrum dýrum og dýraafurðum</i>	93
	MÓSAR Í DÝRUM	94
	SAMANBURÐUR VIÐ EVRÓPU	95
	<i>Salmonella</i>	96
	<i>Campylobacter</i>	97
	<i>E. coli</i> bendibakteríur í húsdýrum	98
	<i>ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í húsdýrum og matvælum</i>	98
V.	SÝKLALYFJANÆMI Í MÖNNUM	99
	TILKYNNINGARSKYLDAR SÝKLALYFJAÓNÆMAR BAKTERÍUR	99
	<i>BBL</i> hjá mönnum	101
	<i>Enterococcar</i> og <i>VÓE</i>	108
	<i>Staphylococcus aureus</i> og <i>MÓSA</i>	110
	STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	114
	<i>E. COLI</i>	116
	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	118
	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	119
	SAMANBURÐUR VIÐ EVRÓPU OG NORÐURLÖND	121
	<i>VÓE</i>	122
	<i>MÓSA</i>	123
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	124
	<i>E. coli</i>	125
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	126
	<i>P. aeruginosa</i>	127
VI.	VIÐAUKI	129
	A. SKILGREININGAR	129
	B. SÝKLALYF: MARKAÐSSETT LYF OG UNÐANÞÁGULYF	133
	C. SÝKLALYFJAÓNÆMI SÚNA OG BENDIBAKTERÍA (TÖFLUR).....	139
	HEIMILDIR.....	149

Skýrsla þessi var unnin í samstarfi eftirfarandi aðila

Embætti landlæknis:

Anna Margrét Halldórsdóttir, yfirlæknir, ritstjóri

Jóhann M. Lenharðsson, sviðsstjóri

Marianna Þórðardóttir, verkefnisstjóri

Þórólfur Guðnason, sóttvarnalæknir

Lyfjastofnun:

Rúnar Guðlaugsson, sérfræðingur

Landspítali, hagdeild/fjármálasvið:

Helga Hrefna Bjarnadóttir, deildarstjóri

Sif Sumarliðadóttir, verkefnisstjóri

Landspítali, sýkla- og veirufræðideild:

Karl G. Kristinsson, yfirlæknir, prófessor

Hjördís Harðardóttir, sérfræðilæknir

Kristján Orri 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

Ársskýrsla um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi hjá mönnum og dýrum fyrir árið 2020 er nú gefin út í níunda sinn. Í fyrri útgáfu skýrslunnar í september 2021 voru birtar upplýsingar um sýklalyfjanotkun ársins 2020 en upplýsingar um sýklalyfjaónæmar bakteríur á árinu 2020 hafa nú bæst við.

Í skýrslunni eru birtar margar mjög athyglisverðar upplýsingar um sölu og ávísanir sýklalyfja sem nýtast munu í opinberum aðgerðum gegn sýklalyfjaónæmi og öðrum stefnumarkandi aðgerðum.

Á árinu 2020 dróst söluverðmæti sýklalyfja hjá mönnum saman um 3,5% miðað við 2019 en jókst hins vegar um 24% hvað varðar sýklalyf hjá dýrum. Þetta endurspeglar þá ánægjulegu staðreynd að á milli áranna 2019 og 2020 þá minnkaði heildarsala sýklalyfja hjá mönnum um 16,5%, úr 19,4 DID í 16,2. Ef miðað er við árið 2016 þá minnkaði salan hins vegar um 30%. Þó salan hafi minnkað í öllum sýklalyfjaflokkum þá munar mestu um minnkandi notkun beta-laktam lyfja. Mest minnkaði notkunin í aldurshópnum 0–4 ára en minnkaði einnig í öllum aldurshópum. Athyglisvert er einnig að notkun sýklalyfja minnkaði jafnt hjá báðum kynjum en hún hefur löngum verið meiri hjá konum en körlum.

Sala sýklalyfja fyrir dýr, mæld í tonnum jókst hins vegar um 5,7% á árinu 2020 en notkunin hefur löngum verið hér ein sú minnsta í allri Evrópu.

Ástæður fyrir minnkandi notkun sýklalyfja hjá mönnum hér á landi á árinu 2020 geta verið fjölmargar. Á árinu 2020 voru viðamiklar samfélagslegar og einstaklingsbundnar sóttvarnaaðgerðir viðhafðar í samfélaginu vegna COVID-19. Þessar aðgerðir leiddu til fækkunar á sýkingum almennt í samfélaginu, sérstaklega öndunar- og meltingarfærasýkingum. Vafalaust leiddi það til minni notkunar sýklalyfja. Einnig hefur á undanförunum árum verið viðhafður áróður um skynsamlega notkun sýklalyfja sem sennilega hefur einnig leitt til minni notkunar.

Sýklalyfjaónæmi í bakteríum sem greinast hjá mönnum hefur verið nokkuð óbreytt undanfarin ár. Undantekningar á því voru hins vegar ónæmi hjá pneumókokkum sem jókst á milli áranna 2019 og 2020, og ESBL myndandi bakteríum sem fækkaði nokkuð. Sýklalyfjaónæmi er hér nokkuð minna en öðrum Evrópulöndum.

Þegar skoðað er sýklalyfjaónæmi hjá bakteríum í dýrum og matvælum kemur í ljós að 10% salmonellustofna í alifuglum reyndust fjölonæmir. Einnig reyndust 14% sýna úr svínabotnlöngum og 5% sýna frá lambabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC sem sýnir að sýklalyfjaónæmi finnst í innlendri matvælaframleiðslu. Skimun fyrir sýklalyfjaónæmi í matvælum leiddi hins vegar í ljós að einungis í einu tilfelli greindist ESBL/AmpC í innlendu svínakjöti sem sýnir að sýklalyfjaónæmar bakteríur finnast sjaldan í matvælum hér á landi.

Á næstu árum er áætlað að auka frekar þverfaglega vinnu sem miðar að því að lágmarka útbreiðslu sýklalyfjaónæmis (Ein Heilsa). Einn mikilvægasti þáttur í þeirri vinnu er að stuðla að skynsamlegri notkun sýklalyfja bæði hjá mönnum og dýrum. Mikið starf er óunnið á þessum vettvangi og mikilvægt að haldið verði áfram á þeirri braut sem nú hefur verið mörkuð.

Þórólfur Guðnason sóttvarnalæknir

Samantekt

Sýklalyfjanotkun

Sala sýklalyfja (J01) fyrir menn

Þegar heildarsala sýklalyfja á Íslandi er mæld sem daglegir lyfjaskammtar á einstakling, eða DID (DDD/1000 íbúa/dag) sést að salan hefur dregist saman undanfarin ár. Salan var í kringum 24 DID (DDD/1000 íbúa/dag) árið 2017 samanborið við um 16 DID árið 2020, sem nemur um 30% lækkun á fjórum árum. Mest minnkaði salan á milli árána 2019 og 2020 eða úr 19,4 DID í 16,2 DID (16,5%). Salan er þó enn töluvert hærri hérlendis en á öðrum Norðurlöndum.

Ávísanir sýklalyfja fyrir menn (notkun utan sjúkrahúsa)

Á árinu 2020 var heildarfjöldi sýklalyfjaávísana á hverja 1000 íbúa á ári á Íslandi 505 ávísanir en sýklalyfjanotkun mæld í DID var 14,8. Ávísunum sýklalyfja fækkaði talsvert á milli árána 2019 og 2020, eða um 16% (fjöldi ávísana) og 13% (DID). Á árinu 2020 fengu 26% íbúa á Íslandi ávísað sýklalyfjum að minnsta kosti einu sinni og hefur hlutfallið lækkað úr 36% árið 2016.

Sýklalyf í flokki J01C (beta-laktam, penicillínsambönd) hafa verið langmest ávísuðu sýklalyfin undanfarin tíu ár, með um 59% af fjölda ávísana og 47% af DID á árinu 2020. Notkun penicillína hefur þó dregist saman um nálægt 30% á síðustu tíu árum og mest hjá ungum börnum.

Notkun sýklalyfja á Íslandi er nálægt miðgildi fyrir Evrópulönd. Hins vegar hefur notkunin verið meiri en á öðrum Norðurlöndum. Þegar undirflokkar sýklalyfja eru skoðaðir nánar sést að Ísland notar mest allra Evrópulanda af tetracyklínunum, eða nær tvöfalt meir en meðaltal Evrópu.

Notkun sýklalyfja á sjúkrahúsum

Sala sýklalyfja árið 2020 til sjúkrahúsa var um 10% af heildarsölu. Notkun innan sjúkrahúsa var áætluð um 1,7 DID samanborið við 14,8 DID utan sjúkrahúsa. Heildarnotkun sýklalyfja á Landspítala mæld sem DDD var um 0,85 DID. Lítillega dró úr notkun sýklalyfja á spítalanum á milli 2019 og 2020, eða um 5% fyrir DDD/100 dvalir og um 2% fyrir hverja 100 legudaga.

Sala sýklalyfja (QJ01) fyrir dýr

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr árið 2020 var 567,6 kg (0,57 tonn) og hefur verið á bilinu 0,54 til 0,64 tonn á tímabilinu 2016 til 2020. Beta-laktamasanæm penicillín voru langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum árið 2020, eða um 55% af heildarnotkuninni, en notkun allra flokka beta-laktam sýklalyfja var 76%. Notkun sýklalyfja í dýrum á Íslandi hefur verið afar lítil í samanburði við flest önnur Evrópulönd.

Súnur og sýklalyfjanæmi súna og bendibaktería

Salmonella: Árið 2020 greindust greindust 33 einstaklingar með salmonellusýkingu á Íslandi, sem er fækkun miðað við síðustu ár. Tæpur þriðjungur tilvika var af erlendum uppruna sem er einnig lægra hlutfall en undanfarin ár. Þessi fækkun tilvika, sérstaklega smita af erlendum uppruna, endurspeglar væntanlega áhrif COVID-19 faraldursins á ferðahegðun Íslendinga.

Campylobacter: Árið 2020 greindust 95 einstaklingar með kampýlobakttersýkingu, sem er fækkun miðað við síðustu ár. Aðeins 15% smita voru af erlendum uppruna en hefur að jafnaði verið um helmingur smita. Þessi fækkun tilvika, sérstaklega smita af erlendum uppruna, endurspeglar væntanlega áhrif COVID-19 faraldursins á ferðahegðun Íslendinga.

Sýklalyfjanæmi súna og bendibaktería frá dýrum og matvælum

Salmonella: Árið 2020 voru 20 salmonellustofnar úr alifuglum, bæði úr eldi og við slátrun, næmisprófaðir og reyndust tveir þeirra vera fjölonæmir.

Kampýlóbakter: Algengi kampýlóbakter í alifuglum var mjög lágt árið 2020 og því fáir stofnar næmisprófaðir eða einungis sjö. Allir stofnarnir voru fullnæmir.

Bendibakteríur: Árið 2020 voru 85 *E. coli* bendibakteríustofnar frá kjúklingum næmisprófaðir og voru 18 þeirra (21,2%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, tveir þeirra voru fjölonæmir.

ESBL/AmpC: Árið 2020 reyndust 0,7% sýna úr kjúklingabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC en 14% sýna úr svínabotnlöngum og 4,7% sýna úr lambabotnlöngum. Eitt svínakjötssýni reyndist jákvætt fyrir ESBL/AmpC en ekkert alifuglakjötssýni.

MÓSA: Árið 2020 var skimað fyrir MÓSA í svínunum. Sýni voru tekin úr nefholi grísa frá nánast öllum svínabúum landsins sem senda svín til slátrunar. Ekki fannst MÓSA í neinu þeirra.

Sýklalyfjanæmi í mönnum

Breiðvirkir beta-laktamasar (BBL): Undanfarin ár hefur greiningum á ESBL-myndandi bakteríum hjá mönnum fjölgað á Íslandi. Árið 2020 var þó undantekning, en þá varð 23% fækkun miðað við árið 2019 og var nýgengið árið 2020 um 90 á hverja 100.000 íbúa á ári. Þessa fækkun má hugsanlega rekja til fækkunar utanlandsferða Íslendinga vegna COVID-19.

Vankómýcin ónæmir enterókokkar (VÓE): Einungis fjögur tilvik greindust árið 2020, þar af þrjú við VÓE skimun og eitt vegna klínískra einkenna. Þrjú voru af erlendum uppruna.

Meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA): Árið 2020 greindust 77 ný tilfelli sem er svipaður fjöldi og undanfarin ár. Þar af greindust 57% við almenna ræktun vegna klínískra einkenna en önnur við MÓSA leit/skimun. Þegar ræktanir úr blóði/mænuvökva eru skoðaðar sérstaklega reyndust 5,2% *S. aureus* stofna flokkast sem MÓSA árið 2020 en hlutfallið hefur verið á bilinu 0–6,6% síðustu ár.

Pneumokokkar: Á árunum 2016 til 2020 hefur algengi ónæmis meðal *Streptococcus pneumoniae* fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcíní aukist á ný og var á bilinu 45-55% stofna árið 2020. Aukning milli árána 2019 og 2020 var 32% fyrir tetracyclínónæmi, 31% fyrir erythrómýcínónæmi og 22% fyrir penicillínónæmi.

***E. coli*:** Ónæmi fyrir cíprófloxacíní meðal *E. coli* stofna hefur verið á bilinu 12-20% árin 2010 til 2020 og var 16% árið 2020. Hlutfall ónæmis fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínnum hefur vaxið úr 4% í 10% frá 2010.

***Pseudomonas aeruginosa*:** Hlutfall ónæmra stofna hefur verið á bilinu 2–7% fyrir ceftazidime, 9–16% fyrir cíprófloxacín og 6–13% fyrir meropenem síðustu tíu ár hér á landi.

Samanburður við Evrópu: Gögn frá ESAC-Net (The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) um ífarandi bakteríustofna sem vaxa í sýnum úr blóði eða mænuvökva sýna að Ísland er að jafnaði með eitt lægsta hlutfall ónæmis innan Evrópu. Ein undantekning þar á eru pneumokokkar en þar hefur Ísland verið um miðbik meðal Evrópuþjóða. Einnig var hlutfall ceftazidimeónæmis hjá *P. aeruginosa* í sýnum úr blóði eða mænuvökva á Íslandi 13,6% sem er rétt undir meðaltali Evrópulanda, sem var 14,3%.

Summary in English

Antimicrobial consumption

Antibiotic (ATC J01) sales for humans

The total sales of antibacterial agents for systemic use in humans (J01) in Iceland have decreased in recent years. In 2017 total sales were 24 DID (defined daily doses (DDD)/1,000 inhabitants/day) compared to 16 DID in 2020, representing a 30% drop over four years. The largest reduction in sales was observed between 2019 and 2020, from 19.4 DID to 16.2 DID (16.5%). However, antibiotic sales in Iceland are still high compared to other Nordic countries.

Antibiotic consumption in primary/ambulatory health care

In 2020 the total number of antibiotic prescriptions outside hospitals in Iceland was 505 prescriptions per 1,000 inhabitants per year and 14.8 DID. Antibiotic use outside hospitals dropped significantly between the years 2019 and 2020; by 16% measured as number of prescriptions and by 13% measured as DID. In 2020 antibiotics were prescribed at least once for 26% of all inhabitants in Iceland, a significant reduction from 36% of inhabitants in 2016.

ATC group J01C (beta-lactam, penicillins) has been the most commonly prescribed group of antibiotics for the past ten years, representing 59% of antibiotic prescriptions and 47% of DID in 2020. However, consumption of J01C antibiotics has decreased by 30% in the past ten years, and even more reduction has been observed among young children.

Antibiotic consumption in Iceland is close to the median value for EU/EEA countries but higher than in other Nordic countries. In Iceland the consumption is especially high for tetracyclins (J01A), almost double the EU/EEA average.

Antibiotic consumption in hospital care

In 2020 antibiotic sales to hospitals represented 10% of total sales. The estimated antibiotic consumption in hospitals in 2020 was 1.7 DID compared to 14.8 DID outside hospitals. The total antibiotic consumption in Landspítali University Hospital in 2020 was 0.85 DID. There was a modest reduction in antibiotic usage in Landspítali between 2019 and 2020, or 5% when measured as DDD per 100 admissions and 2% when measured as DDD per 100 bed-days.

Antibiotic (QJ01) sales for animals

The total sales of antibiotics for animals in Iceland in 2020 were 567.6 kg (0.57 tons), ranging from 0.54 to 0.64 tons in the period 2016 to 2020. Beta-lactamase sensitive penicillins (QJ01CE) were by far the most used antibiotics in animals in 2020, representing 55% of the total consumption, while beta-lactam antibacterials (QJ01C) in general comprised 76% of all usage. Antibiotic consumption in animals is considerably lower in Iceland than in most other European countries.

Zoonoses and antimicrobial resistance in zoonotic/indicator bacteria

Salmonella: In 2020 a total of 33 Salmonella cases were reported in Iceland, somewhat fewer than in recent years. About one-third of cases were associated with travel abroad, also a lower proportion than in recent years. This reduction in cases, especially travel-associated cases, probably reflects the impact of the COVID-19 epidemic on travel behavior in 2020.

Campylobacter: In 2020 a total of 95 cases of Campylobacteriosis were reported in Iceland, notably fewer than in recent years. Only 15% of the cases were associated with travel abroad, but has typically been about half of cases. This reduction in cases, especially travel-associated cases, probably reflects the impact of the COVID-19 epidemic on travel behavior in 2020.

Antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria in food and animals

Salmonella: In 2020 two of twenty Salmonella isolates from broilers, sampled both from live animals and at slaughter, were multidrug-resistant.

Campylobacter: The prevalence of Campylobacter in samples from broilers was very low in 2020 and only seven isolates were available for antimicrobial resistance testing. All the isolates were fully sensitive.

Indicator bacteria: In 2020 a total of 85 indicator *E. coli* isolates from broilers were included in antimicrobial resistance testing. Thereof 18 isolates (21.2%) showed resistance for one or more antibiotics and two isolates were multi-drug resistant.

ESBL/AmpC: In 2020 ESBL/AmpC was detected in 0.7% of cecal samples from broilers, 14% of cecal samples from pigs and 4.7% of cecal samples from lambs. ESBL/AmpC was detected in one pork sample but not in any meat sample from poultry.

MRSA: In 2020 MRSA screening in pigs was performed using nasal swabs from pigs in all farms sending pigs for slaughter in Iceland, but MRSA was not detected in any sample.

Antimicrobial resistance in humans

Broad-spectrum beta-lactamases: In recent years the incidence of ESBL-producing bacteria in humans in Iceland has steadily increased. However, the number of new ESBL diagnoses dropped by 23% between 2019 and 2020. This reduction probably reflects the impact of the COVID-19 epidemic on travel behavior in 2020 and subsequent reduction in travel-associated cases. The incidence of ESBL in 2020 in Iceland was 90 cases per 100,000 inhabitants per year.

Vancomycin resistant Enterococci (VRE): Only four new cases were reported in 2020; in three screening samples and one clinical sample. Three were associated with travel abroad.

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): In 2020 a total of 77 new MRSA cases were reported, a figure similar to previous years. Thereof, 57% were detected in clinical samples and 43% in screening samples. The prevalence of MRSA among *S. aureus* isolates from blood/spinal fluid was 5.2% in 2020, ranging from 0 to 6.6% in past years.

Pneumococci: Between 2016 to 2020 there was an increase in the prevalence of resistance to tetracycline, penicillin and erythromycin in *S. pneumoniae*, with the proportion of resistant isolates ranging from 45-55% in 2020. The increase in resistant isolates between 2019 and 2020 was 32% for tetracycline, 31% for erythromycin and 22% for penicillin.

***E. coli*:** Ciprofloxacin resistance was observed in 16% of isolates in 2020, ranging between 12 and 20% in the period 2010 to 2020. Resistance to third-generation cephalosporins increased from 4% to 10% of isolates in 2010.

***Pseudomonas aeruginosa*:** The proportion of resistant isolates has ranged from 2-7% for ceftazidime, 9-16% for ciprofloxacin and 6-13% for meropenem over the past ten years.

Comparison to Europe: Resistance data from ESAC-Net (The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) for invasive clinical isolates show that the prevalence of antimicrobial resistance is lower in Iceland than in most other European countries. Among a few notable exceptions is antimicrobial resistance in pneumococci, where Iceland is close to the European average, and ceftazidime resistance in *P. aeruginosa*, where Iceland is just below the European average.

Fróðleikur: Aðgerðir gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmis

Uppgötvun sýklalyfja er ein merkilegasta uppgötvun í sögu lækisfræðinnar en þau hafa komið í veg fyrir milljónir dauðsfalla og aðrar alvarlegar afleiðingar smitsjúkdóma. Á síðari árum hefur ónæmi gegn sýklalyfjum farið vaxandi í heiminum sem gerir meðferð ýmissa sýkinga erfiða og dýra. Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) og aðrar alþjóðlegar stofnanir hafa lýst því yfir að sýklalyfjaónæmi sé ein mesta heilbrigðisógn sem steðjar að mannkyninu í dag.

Þó ónæmi sé ekki eins útbreitt á Íslandi og víða erlendis er engu að síður mikilvægt að grípa til aðgerða. Árið 2017 skilaði starfshópur heilbrigðisráðherra tíu tillögum að því hvernig best væri að hefta útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería hér á landi. Þessar tillögur eru í anda **Einnar heilsu** (e: One Health) sem felur í sér að taka þarf heildstætt á vandamálinu. Aðgerðir þurfa því að snerta menn, dýr, fæðu og umhverfi.

Tillögur starfshópsins voru eftirfarandi:

1. Stjórnvöld á Íslandi marki sér opinbera stefnu um málefni sem tengjast ónæmi gegn sýklalyfjum og sníkju-dýralyfjum
2. Árlega verði gefin út skýrsla um sýklalyfjaónæmi og sýklalyfjanotkun hér á landi
3. Innleidd verði stefna um skynsamlega notkun sýklalyfja hjá mönnum
4. Innleidd verði stefna um skynsamlega notkun sýklalyfja hjá dýrum
5. Styrkt verði eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og í matvælaframleiðslu
6. Styrkt verði eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum
7. Gerð verði heildstæð endurskoðun á notkun sníkjudýralyfja hér á landi
8. Gerðar verði rannsóknir á tilvist sýklalyfjaónæmra baktería í umhverfi
9. Auknar verði skimanir fyrir sýklalyfjaónæmum bakteríum á sjúkrastofnunum hjá skilgreindum áhættu-
hópum
10. Unnið verði að því að minnka áhættu á dreifingu sýklalyfjaónæmra baktería með ferðamönnum.

Í febrúar 2019 lýstu heilbrigðis-, sjávarútvegs- og landbúnaðarráðherrar yfir því að fyrrgreindar tillögur starfshópsins mörkuðu opinbera stefnu íslenskra stjórnvalda. Helstu stofnanir sem koma að verkefninu héraðs eru sóttvarnalæknir/embætti landlæknis, MAST (Matvælastofnun), Lyfjastofnun og tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum.

Alþjóðlegt samstarf um sýklalyfjaónæmi er umfangsmikið og að því koma til dæmis Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO), Alþjóðadýraheilbrigðisstofnunin (OIE) og Matvæla- og landbúnaðarstofnun Sameinuðu þjóðanna (FAO). Innan Evrópu tekur Ísland meðal annars þátt í starfi á vegum Sóttvarnastofnunar Evrópu (ECDC), Matvælaöryggisstofnunar Evrópu (EFSA) og Lyfjastofnunar Evrópu (EMA).

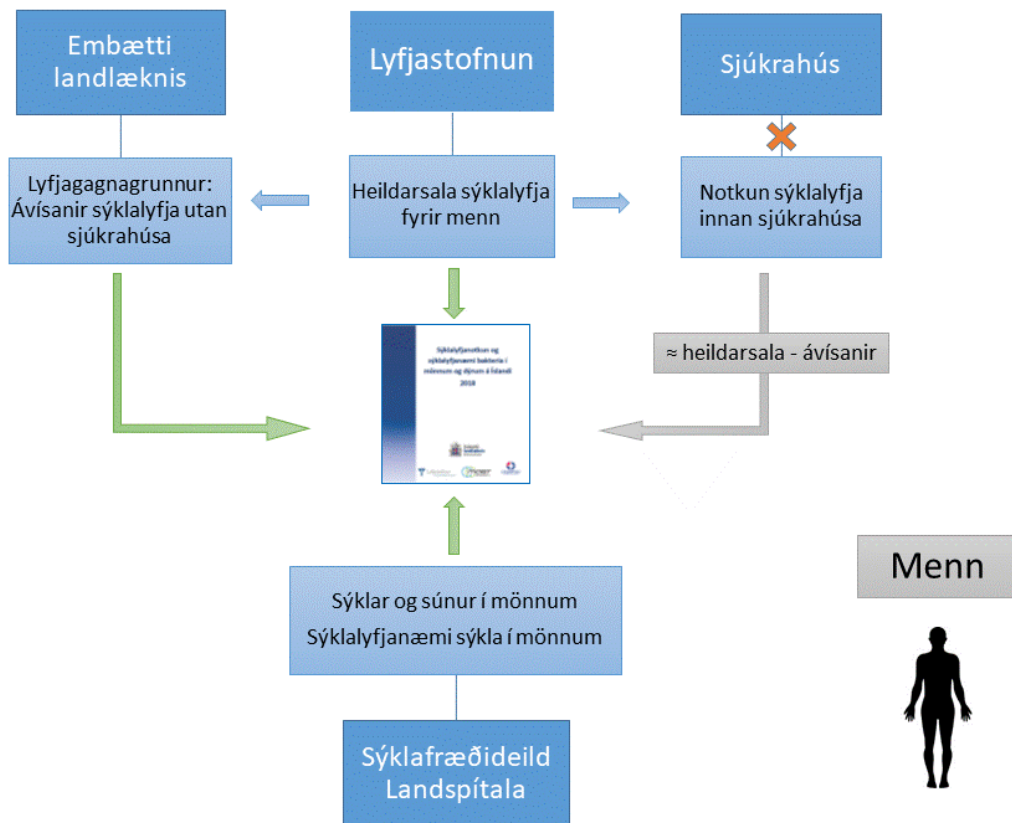
Skynsamleg notkun sýklalyfja er lykilatriði til þess að stemma stigu við útbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Snemma árs 2017 voru fyrst gefnar út á íslensku [Ráðleggingar um meðferð vegna algengra sýkinga utan spítala](#) á vegum Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins í samvinnu við embætti landlæknis. Þessar ráðleggingar voru þýddar og staðfærðar úr sænsku [Strama](#) leiðbeiningunum. **Strama** verkefnið í Svíþjóð hefur frá árinu 2008 miðað að því að leiðbeina og fræða heilbrigðisstarfsmenn um skynsamlega og hóflega notkun sýklalyfja. Þessi vinna virðist hafa borið árangur því ávísanir sýklalyfja eru færri í Svíþjóð en flestum öðrum Evrópulöndum.

Sóttvarnalæknir hefur gefið út árlegar skýrslur frá árinu 2005 um sýklalyfjanotkun hjá mönnum og frá 2012 um sýklalyfjaónæmi hjá mönnum og dýrum í samvinnu við Matvælastofnun, sýkla- og veirufræðideild Landspítala og Lyfjastofnun. Eins og fram kemur í þessari skýrslu fyrir árið 2020 hefur dregið úr notkun sýklalyfja héraðs á síðustu árum.

I. Sýklalyfjanotkun hjá mönnum

Sýklalyfjanotkun hjá mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annars vegar og lyfja-ávísunum utan sjúkrahúsa hins vegar (mynd I.1). 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. Til viðbótar voru í fyrsta sinn einnig fengnar sölutölur beint frá Landspítala sem er langstærsta sjúkrahús landsins en stefnt er að því að efla gagnasöfnun um sýklalyfjanotkun á sjúkrahúsum í framtíðinni.

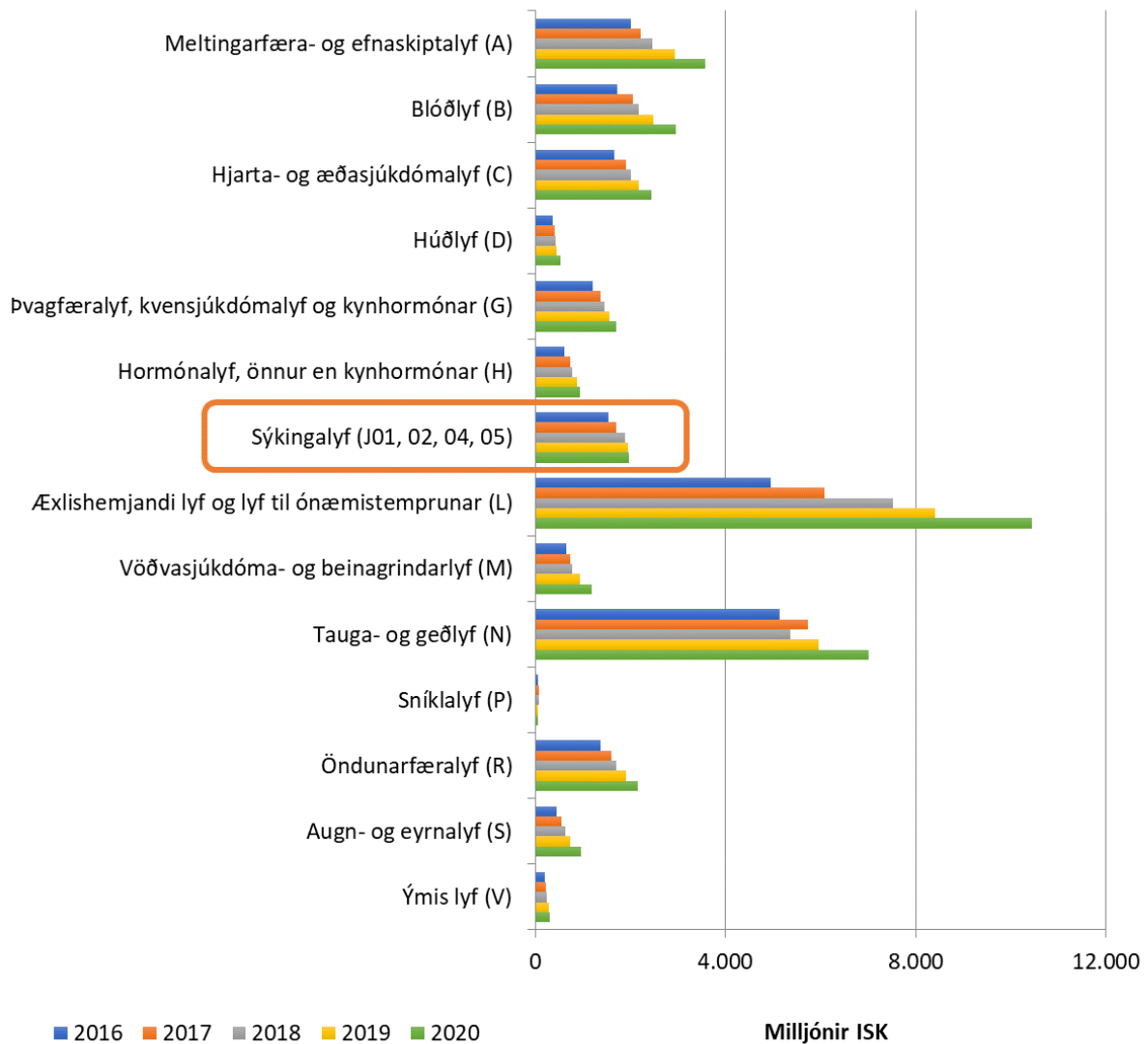
Vert er að taka fram að sala á sýklalyfjum sem ekki eru markaðssett á Íslandi en fást með undanþágum eru ekki með í tölum frá Lyfjastofnun en eru með í tölum fyrir ávísanir úr lyfjagagnagrunni Landlæknis. Þessi sala er ekki mikil en þó er um nokkurn fjölda lyfja að ræða og er notkun þeirra líklega að mestu innan sjúkrahúsa.



Mynd I.1. Yfirlitsmynd yfir gagnaöflun fyrir sýklalyfjanotkun og -næmi fyrir menn. Til viðbótar voru sölutölur í fyrsta sinn einnig fengnar beint frá Landspítala.

Sala sýklalyfja til notkunar í mönnum

Á mynd I.2 má sjá yfirlit yfir söluverðmæti markaðssettra lyfja í öllum ATC flokkum á Íslandi árin 2016–2020. Upplýsingar um sölu og veltu lyfja hér á landi byggjast á upplýsingum frá Lyfjastofnun. Söluverðmæti er á verðlagi hvers árs.



Mynd I.2. Söluverðmæti (smásöluverð) lyfja á Íslandi eftir ATC flokkum árin 2016–2020 í milljónum ISK.

Sala sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01)

Hlutfall sýkingalyfja (J flokks) til notkunar í mönnum var 5,2% af heildarsöluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2020 og hefur hlutfallið lækkað úr 7,1% árið 2016. Sýklalyf (J01) voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í mönnum, eða 54,4%. Næst á eftir kom flokkur veirusýkingalyfja sem var 37,0% (tafla I.1).

Tafla I.1. Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (J) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2016–2020.

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2016	2017	2018	2019	2020
J01	Sýklalyf	1007,8	1138,8	1161,3	1102,6	1063,7
J02	Sveppalyf (antimycotica)	93,8	101,0	128,5	179,2	164,5
J04	Lyf gegn Mycobacteria	3,8	6,2	5,4	5,8	4,4
J05	Veirusýkingalyf	433,1	459,3	593,3	654,2	723,9
	Alls	1538,5	1705,3	1888,5	1941,8	1956,6

Þegar heildarsala sýklalyfja á Íslandi er mæld sem daglegir lyfjaskammtar á einstakling, eða DID (DDD/1000 íbúa/dag) sést að salan hefur dregist saman undanfarin ár. Salan var í kringum 24 DID (DDD/1000 íbúa/dag) árið 2017 samanborið við um 16 DID árið 2020, sem nemur um 30% lækkun á fjórum árum (tafla I.2). Mest minnkaði salan á milli árána 2019 og 2020 eða úr 19,4 DID í 16, 2 DID (16,5%).

Tekið skal fram að WHO breytti skilgreiningum á DDD fyrir nokkur sýklalyf í janúar 2019 (tafla I.3). Hins vegar komu þessar nýju DDD skilgreiningar einungis fram að hluta til í Lyfjaverðskrá þar til í mars 2021. Vegna þessa er samanburður árána 2016–2017 annars vegar og 2018–2020 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 (tafla I.2).

Langstærsti hluti sýklalyfjasölu eru ávísanir utan sjúkrahúsa, eða um 90%, á meðan 10% sölu er til heilbrigðisstofnana (mynd I.3).

Tafla 1.2. Heildarsala (mæld sem DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2016–2020, eftir ATC undirflokkum.

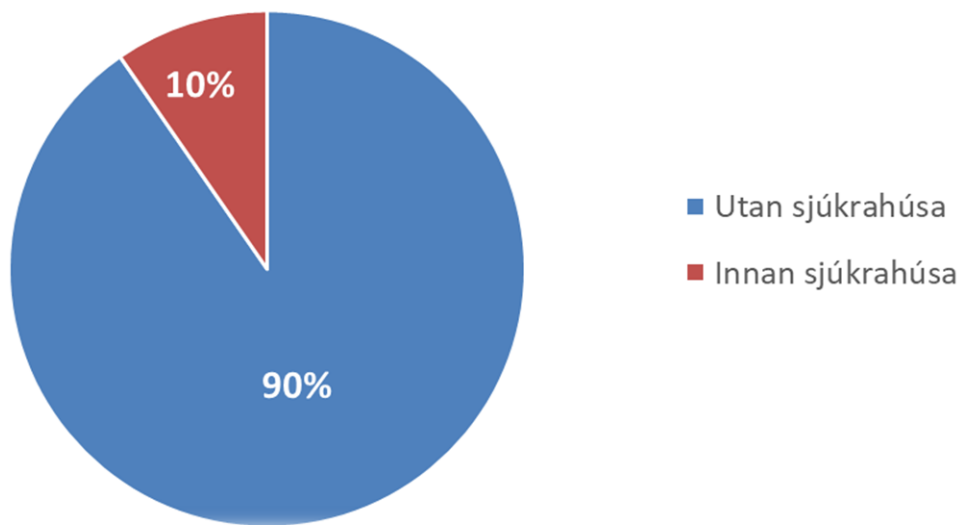
ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	DID (DDD/1000 íbúa/dag)**				
		2016	2017	2018	2019	2020
J01A	Tetracyclin sambönd	4,83	5,33	5,23	5,29	4,73
J01C	Beta-laktam sýklalyf, penicillín	12,33	12,74	9,94*	9,77*	7,77*
J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf	0,87	0,94	0,89*	0,82*	0,78*
J01E	Súlfonamíðar og trímétóprím	0,59	0,55	0,55	0,51	0,41
J01F	Makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín	1,90	1,79	1,79	1,56	1,32
J01G	Amínóglýkósíðar	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03
J01M	Kínólónar	1,06	0,94	0,94*	0,64*	0,56*
J01X	Önnur sýklalyf	1,49	1,53	1,10	0,78	0,60
J01	Alls	23,09	23,84	20,48	19,39	16,18

* Ný skilgreining á DDD var notuð fyrir viðkomandi sýklalyfjaflokk.

**Eldri skilgreining á DDD er notuð fyrir árin 2016–2017 en nýrri fyrir árin 2018–2020.

Tafla 1.3. Breytt DDD skilgreining WHO á lyfjum í flokki J01, sem eru markaðssett á Íslandi, frá 1. janúar 2019.

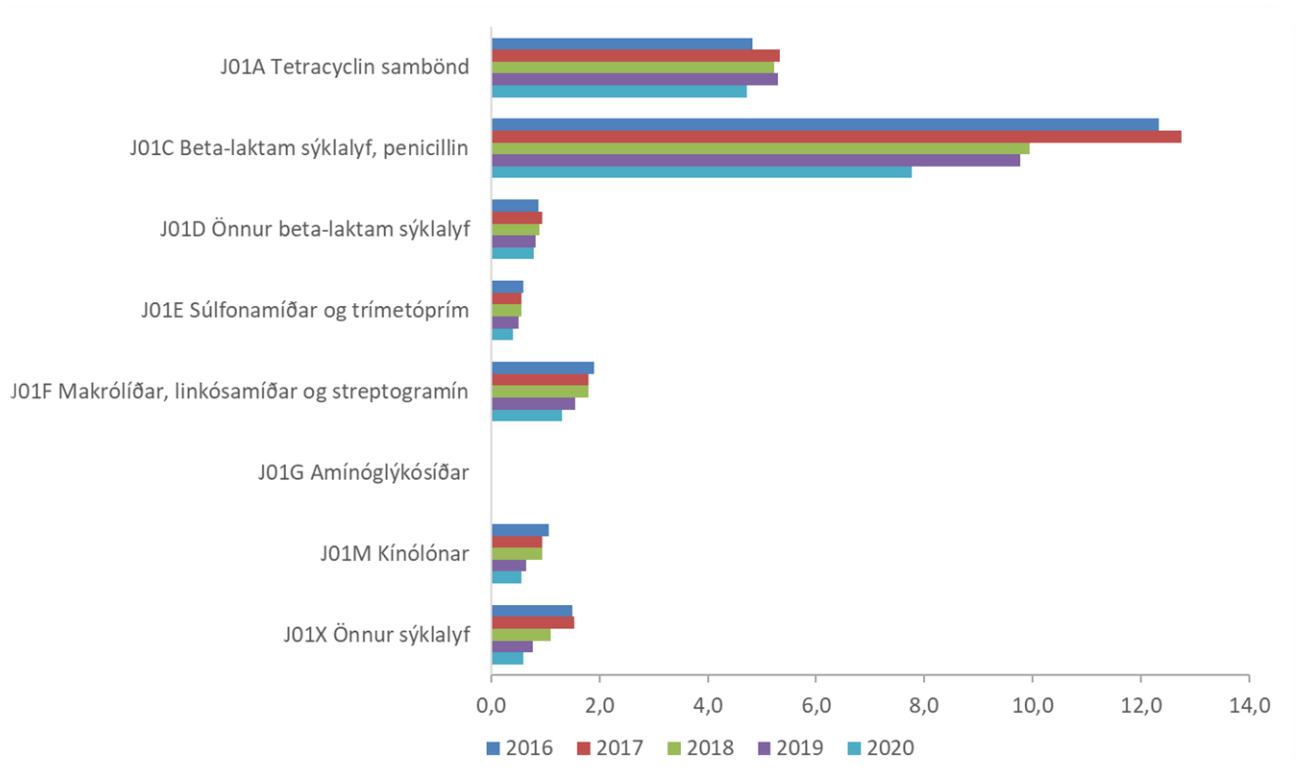
Sýklalyf	ATC flokkur	Gamalt DDD gildi	Nýtt DDD gildi	Breyting (%)
Amoxicillín	J01CA04	1,0 g	1,5 g	0,5 g (33,3%)
Amoxicillín og beta-laktamasa hemlar	J01CR02	1,0 g	1,5 g	0,5 g (33,3%)
Meropenem	J01DH02	2,0 g	3,0 g	1,0 g (33,3%)
Ciprofloxacin	J01MA02	0,5 g	0,8 g	0,3 g (33,3%)



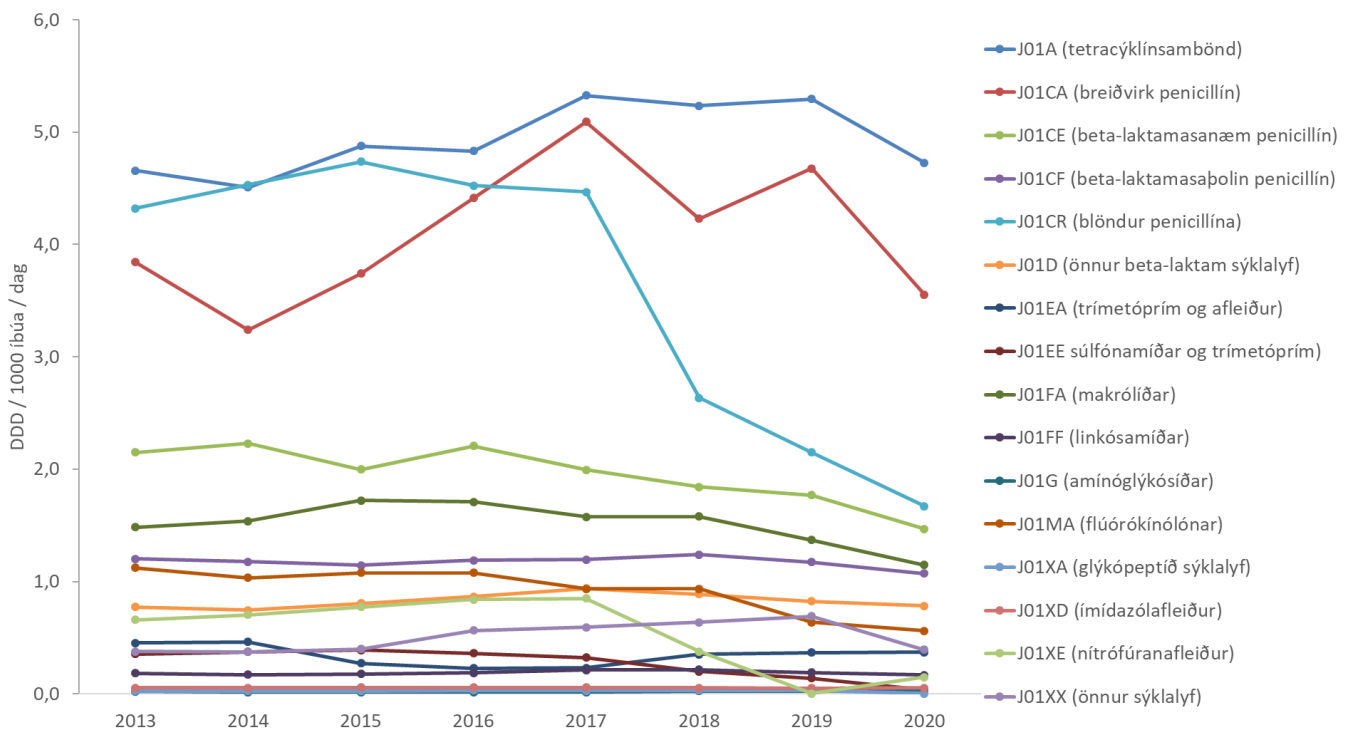
Mynd 1.3. Hlutfall heildarsölu sýklalyfja (J01) mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) á Íslandi innan og utan sjúkrahúsa árið 2020. Notkun innan sjúkrahúsa var fengin með því að draga heildarmagn ávísana í lyfjagagnagrunni landlæknis frá heildarsölu samkvæmt Lyfjastofnun.

Heildarsala innan hvers undirflokks J01 mæld í DID var nokkuð breytileg milli ára. Á tímabilinu 2016 til 2020 minnkaði notkun lyfja í öllum undirflokkum J01 ef amínóglýkósíð eru undanskilin en sala þess flokks nam aðeins 0,17% af heildarsölu ársins 2020 (tafla 1.2, mynd 1.4). Samdráttur í sölu var þó mismikill á milli sýklalyfjaflokka og var langminnstur fyrir tetracyklín eða um 1,7%. Sala kírólóna (J01M) minnkaði hins vegar umtalsvert á tímabilinu 2016–2020 eða um 47,4%. Einnig minnkaði sala í flokki annarra sýklalyfja (J01X) um 60,0% á þessu fimm ára tímabili, þar af mest 2018–2019, eða um 30%. Sala súlfonamíða og trímétópríms (J01E) minnkaði um 31,4% árin 2016–2020 og notkun makrólíða (J01F) um 30,7%.

Líkt og fyrri ár, tilheyrði um helmingur allra sýklalyfja sem seld voru á Íslandi á árinu 2020 flokki beta-laktam sýklalyfja eða penicillína (J01C). Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði yfirflokkurinn með um 29% sölu. Þegar þróun sýklalyfjasölu frá 2013 er skoðuð virðist stærsta breytingin vera minnkuð notkun á blöndum penicillína (J01CR). Notkun breiðvirkra penicillína (J01CA) jókst talsvert milli áronna 2014 og 2017 en virðist aftur fara minnkandi (mynd 1.5). Heldur hefur dregið úr sölu beta-laktamasanæmra penicillína (J01CE) síðustu ár. Sala nítrófúrantóínafleiða (J01XE) dróst mjög saman en hafa verður í huga að framboð þeirra var ekki stöðugt á árunum 2017–2019 og var lyfið á undanþágulista.



Mynd I.4. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2016–2020, eftir sýklalyfjaflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag). Eldri skilgreining á DDD er notuð fyrir árin 2016–2017 en nýrri fyrir árin 2018–2020.



Mynd I.5. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2013–2020 eftir sýklalyfjaflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag). Eldri skilgreining á DDD er notuð fyrir árin 2013–2017 en nýrri fyrir árin 2018–2020.

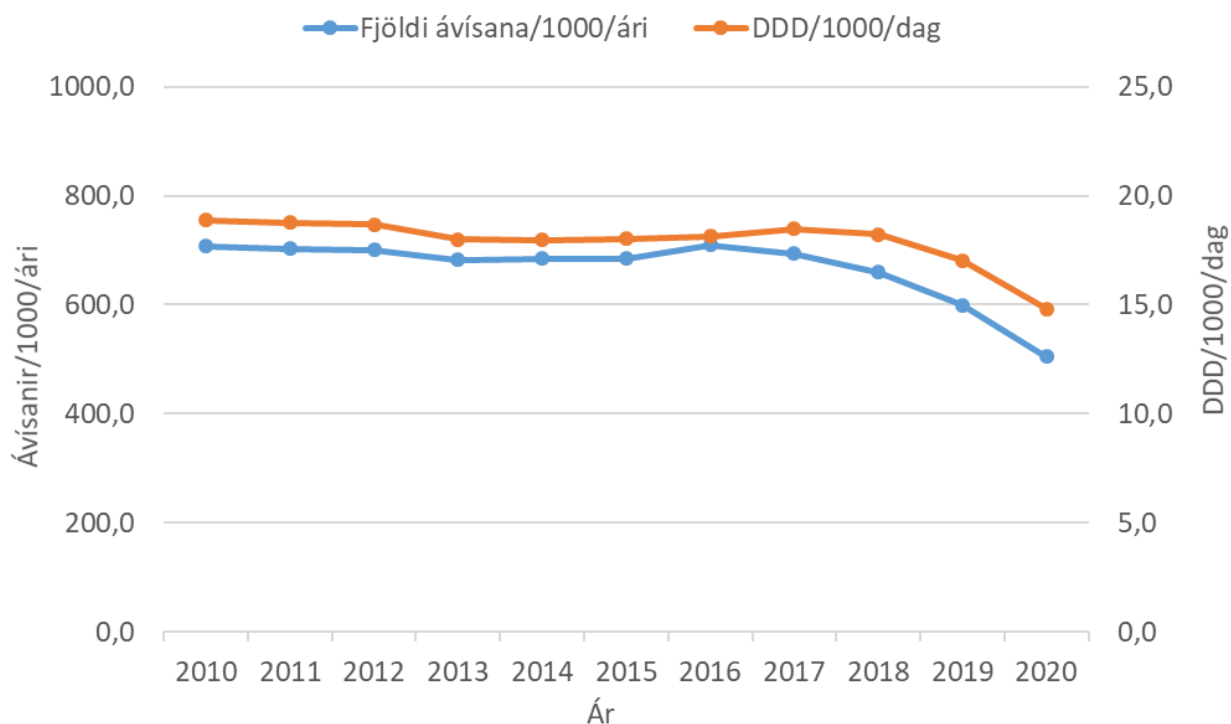
Ávísanir sýklalyfja (notkun utan sjúkrahúsa)

Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrahúsa eru unnar úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis. Í lyfjagagnagrunni er safnað upplýsingum um allar ávísanir lyfja sem skráð eru í lyfjaverðskrá. Sala lyfja sem ekki eru markaðssett á Íslandi en eru á undanþágulista kemur einnig fram í grunninum, en þó hafa DDD gildi fyrir undanþágulyf ekki verið skráð í lyfjagagnagrunninn hingað til. Núverandi grunnur inniheldur lyfjaávísanir utan sjúkrahúsa og á dvalar- og hjúkrunarheimilum en ekki upplýsingar um lyfjafyrirmæli og lyfjagjafir á sjúkrahúsum.[1]

Ath. vegna lagfæringa á DDD fyrir algeng sýklalyf í Lyfjaverðskrá (til dæmis Amoxicillín) hafa tölur fyrir DDD og DID fyrir síðustu ár breyst (lækkað) frá síðustu skýrslu þar sem þær tölur hafa verið endurreiknaðar út frá nógildandi DDD.

Almennt um ávísanir sýklalyfja

Á mynd I.6 og töflu I.4 má sjá yfirlit yfir notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa (ávísanir) á tímabilinu 2010 til 2020. Á árinu 2020 var heildarfjöldi sýklalyfjaávísana á hverja 1000 íbúa á ári á Íslandi 505,2 ávísanir en sýklalyfjanotkun mæld í DID var 14,8. Ávísunum sýklalyfja (J01) fækkaði talsvert á milli árána 2019 og 2020, eða um 15,7% mælt í fjölda ávísana og 13,1% mælt í DID. Mynd I.6 sýnir að notkun utan sjúkrahúsa á Íslandi hefur farið minnkandi síðustu fimm ár. Frá 2016 hefur notkun sýklalyfja mæld sem fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári minnkað um 28,9% og notkun mæld sem DID minnkað um 18,4%. Á árinu 2020 fengu 25,7% íbúa á Íslandi ávísað sýklalyfjum (J01) að minnsta kosti einu sinni og hefur hlutfallið lækkað úr 36,2% árið 2016.



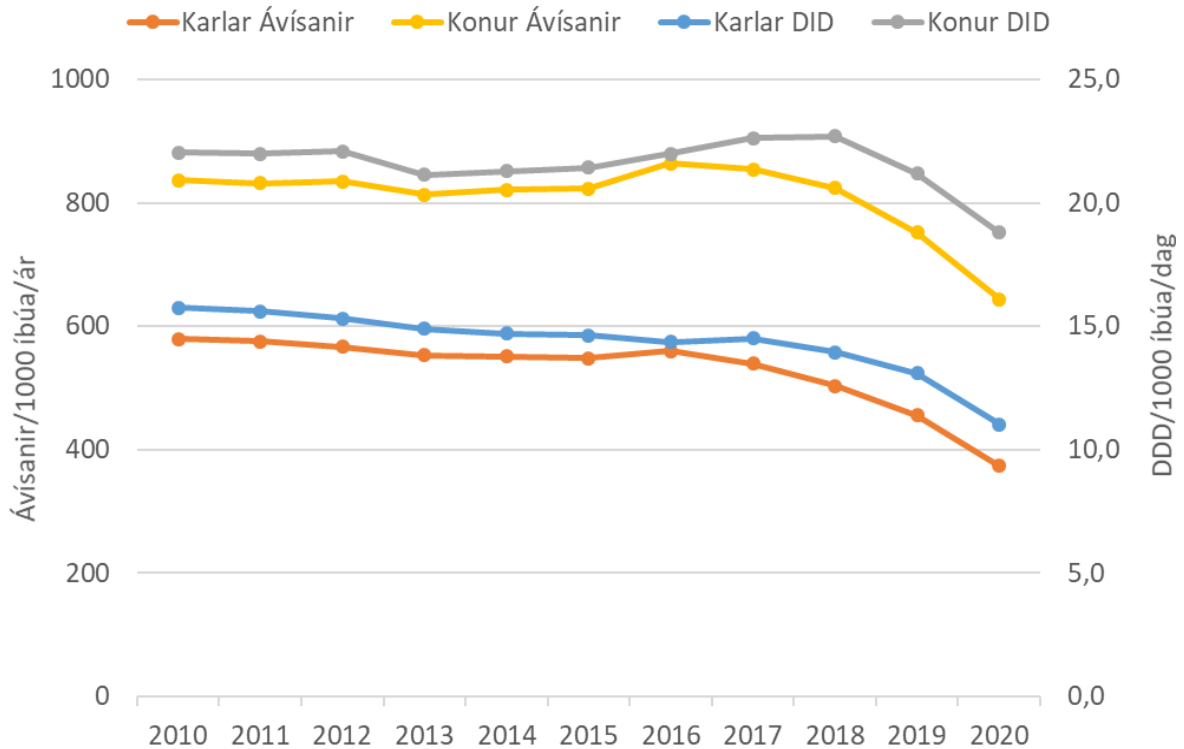
Mynd I.6. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020, mæld annars vegar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og hins vegar sem DDD á 1000 íbúa á dag (DDD).

Tafla I.4. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020. Sýndur er fjöldi einstaklinga og hlutfall íbúa sem fékk ávísað sýklalyfi, fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og DDD á 1000 íbúa á dag (DDD).

Ár	Fjöldi einstaklinga	Hlutfall íbúa (%)	Fjöldi ávísana/1000 íbúa/ár	DDD/1000 íbúa/dag
2010	115.171	36,2	707,0	18,9
2011	114.614	35,9	703,3	18,8
2012	115.337	36,0	700,5	18,7
2013	113.611	35,1	682,5	18,0
2014	115.284	35,2	685,2	18,0
2015	115.272	34,8	684,6	18,0
2016	119.151	35,5	710,2	18,1
2017	118.483	34,5	694,1	18,5
2018	115.923	32,9	660,1	18,2
2019	109.665	30,4	599,6	17,0
2020	94.232	25,7	505,2	14,8

Ávísanir sýklalyfja eftir kyni og aldri

Á árinu 2020 fengu 31,3% kvenna en 20,5% karla ávísað sýklalyfi en tíu árum áður voru hlutföllin 41,1% kvenna og 31,3% karla. Sýklalyfjanotkun er því mun meiri meðal kvenna en karla og hefur svo verið síðastliðin tíu ár (mynd I.7). Að meðaltali fengu konur 34% fleiri ávísanir á sýklalyf en karlar en munur milli kynja hefur aukist á tímabilinu, eða úr 28% í 41%. Þannig minnkaði sýklalyfjanotkun hjá báðum kynjum síðustu tíu ár, en fækkun ávísana varð hlutfallslega meiri hjá körlum eða 30% miðað við 15% hjá konum á árunum 2010 til 2020.

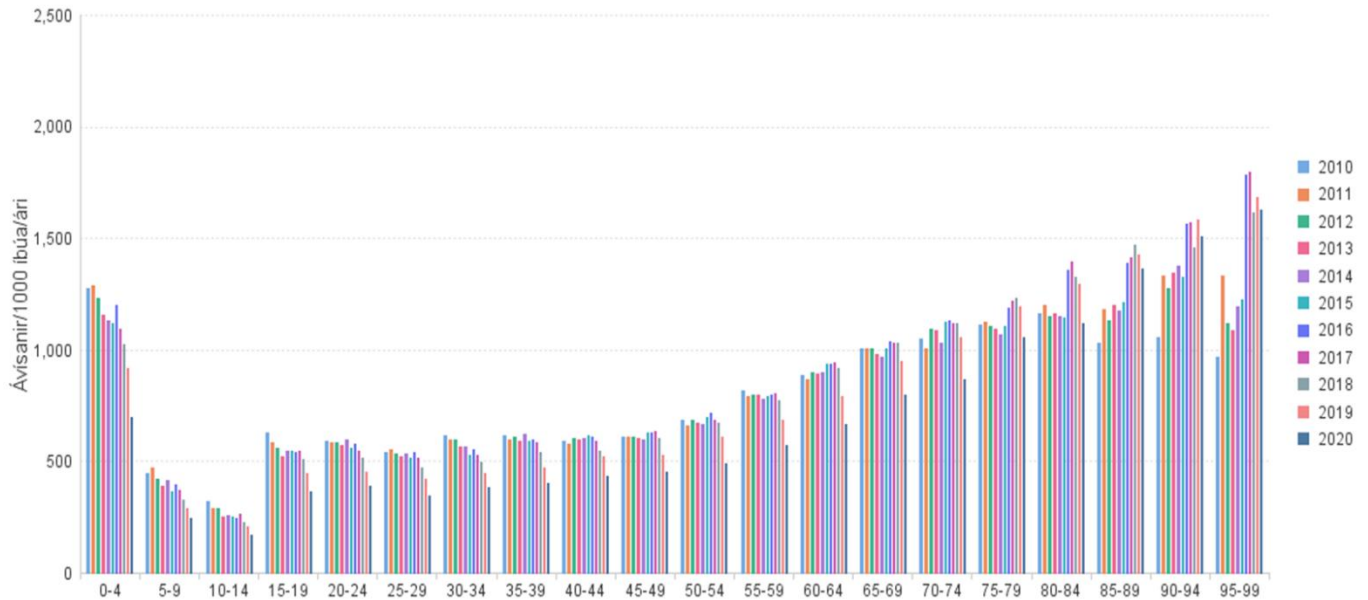


Mynd I.7. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 eftir kyni, mæld annars vegar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og hins vegar sem DDD á 1000 íbúa á dag (DID).

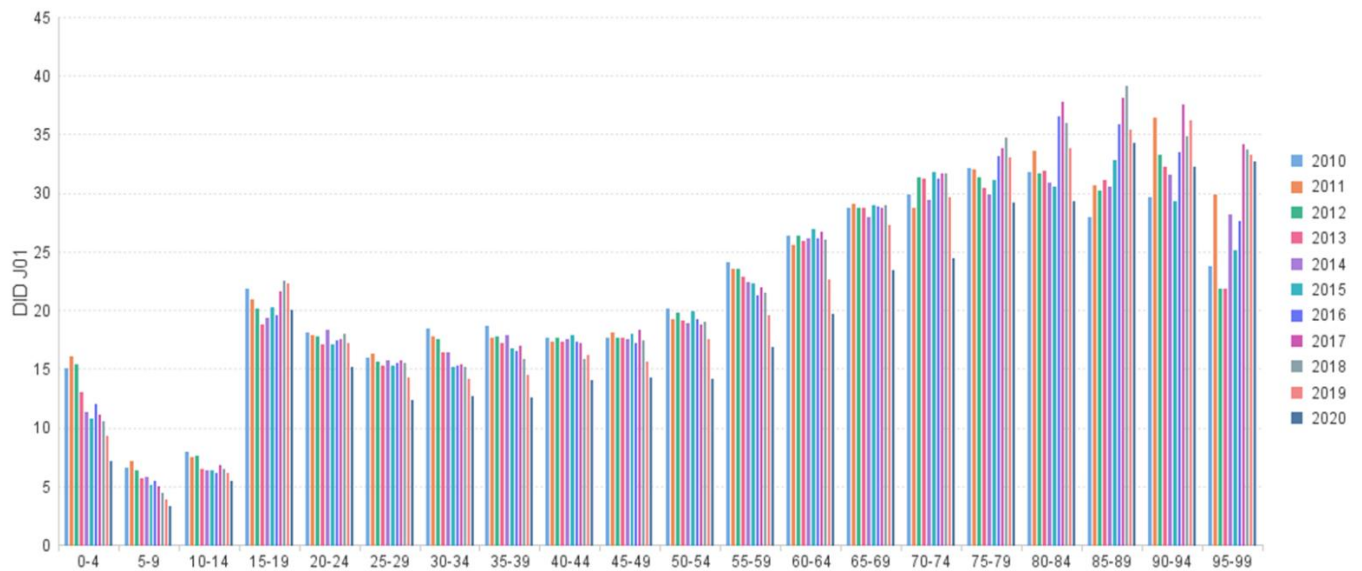
Sýklalyfjanotkun minnkaði hjá öllum aldurshópum á milli árána 2019 og 2020. Sýklalyfjanotkun var lengi hlutfallslega mest á fyrstu fjórum árum ævinnar en minnst á aldrinum 10–14 ára (mynd I.8). Notkun, mæld í fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári, hjá yngsta aldurshópnum (0–4 ára) hefur farið minnkandi frá árinu 2011. Það ár hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Er fyrst og fremst um að ræða minni notkun á lyfjum í flokki penicillína (J01C), fyrstu kynslóðar cefalósporína (J01DB01) og makrólíða (J01F). Alls fengu 35% barna 0–4 ára á Íslandi ávísað bakteríusýkingalyfjum (J01) á árinu 2020 en 53% árið 2010.

Notkun sýklalyfja vex almennt með hækkandi aldri og frá árinu 2017 hefur fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári verið meiri hjá elsta aldurshópnum (65 ára og eldri) en þeim yngsta (0–4 ára). Alls fengu 37% einstaklinga 65 ára og eldri ávísað sýkingalyfjum (J01) á árinu 2020. Notkunin hjá elsta aldurshópnum mæld í fjölda ávísana minnkaði þó um 13,3% á milli árána 2019 og 2020. Þegar notkun sýklalyfja er mæld sem DID virðist sem notkunin sé mun meiri hjá elsta

aldurshópnum en þeim yngsta (mynd I.9). Hins vegar er mikilvægt að hafa í huga að ekki er raunhæft að bera saman DID barna og fullorðinna þar sem DDD er miðað við meðalskammt fullorðinna einstaklinga. Þannig vanmetur DID notkun hjá börnum.



Mynd I.8. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldri, mæld í fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári á tímabilinu 2010–2020.



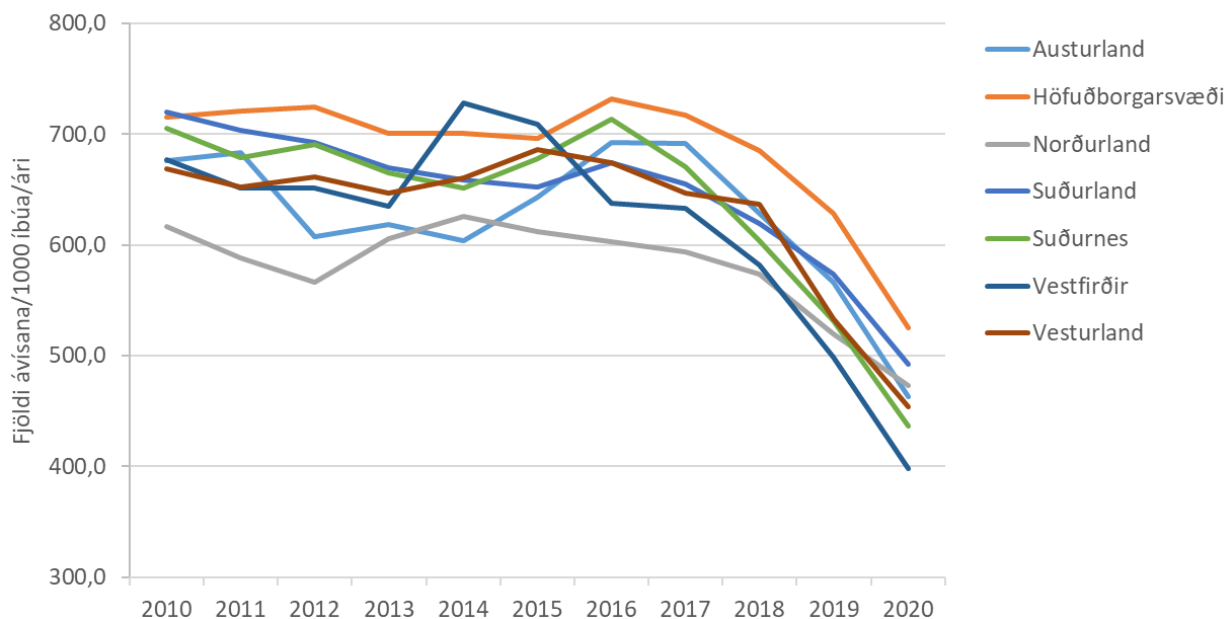
Mynd I.9. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldri, mæld sem DDD á hverja 1000 íbúa á ári (DID) á tímabilinu 2010–2020.

Ávísanir sýklalyfja eftir landshlutum

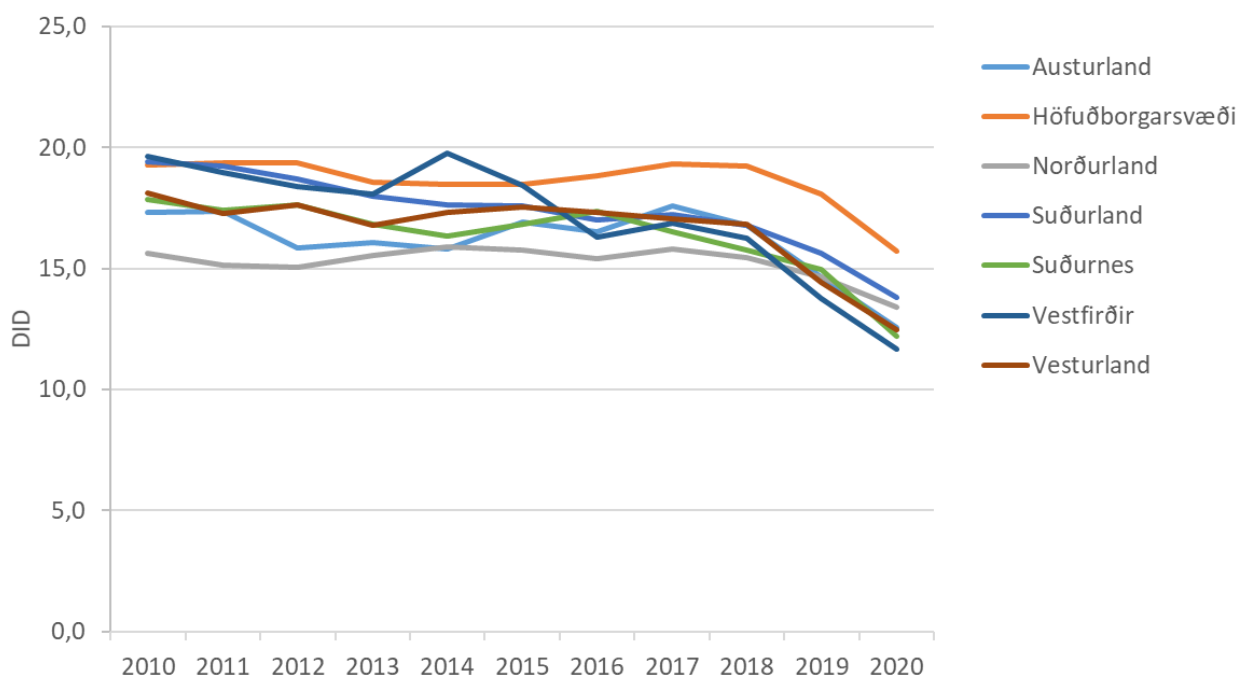
Einhver munur er á notkun sýklalyfja eftir landsvæðum sem getur skýrst af ýmsum þáttum svo sem mun á aldurssamsetningu, fjölda lækna og/eða hlutfalli íbúa með langvinna sjúkdóma á milli svæða (tafla I.5). Eins og undanfarin ár var notkunin mest á höfuðborgarsvæðinu á árinu 2020 eða 525,4 ávísanir á hverja 1000 íbúa á ári en minnst á Vestfjörðum, 398,0 ávísanir á hverja 1000 íbúa á ári. Ávísunum á höfuðborgarsvæðinu fækkaði þó um 16,4% á milli áranna 2019 og 2020. Minnst er notkun sýklalyfja á Vestfjörðum þar sem ávísunum hefur fækkað um 41% síðustu tíu ár. Til samanburðar hefur ávísunum fækkað um nær 27% á höfuðborgarsvæðinu síðustu tíu ár. Myndir I.10 og I.11 sýna notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 eftir heilbrigðisumdæmum.

Tafla I.5: Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010, 2015 og 2020 mæld í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári og DDD á 1000 íbúa á ári eftir heilbrigðisumdæmum. Svæðum er raðað eftir notkun, frá mestri til minnstrar notkunar.

Landsvæði	DDD/1000/ári			Ávísanir/1000/ári		
	2010	2015	2020	2010	2015	2020
Höfuðborgarsvæði	19,3	18,5	15,7	715,1	696,5	525,4
Suðurland	19,4	17,6	13,8	719,6	652,7	492,1
Norðurland	15,6	15,8	13,4	616,7	612,1	473,2
Austurland	17,3	16,9	12,6	675,7	643,0	462,7
Vesturland	18,1	17,5	12,5	669,1	686,2	453,9
Suðurnes	17,8	16,9	12,2	705,5	678,0	436,2
Vestfirðir	19,6	18,4	11,7	676,7	709,1	398,0



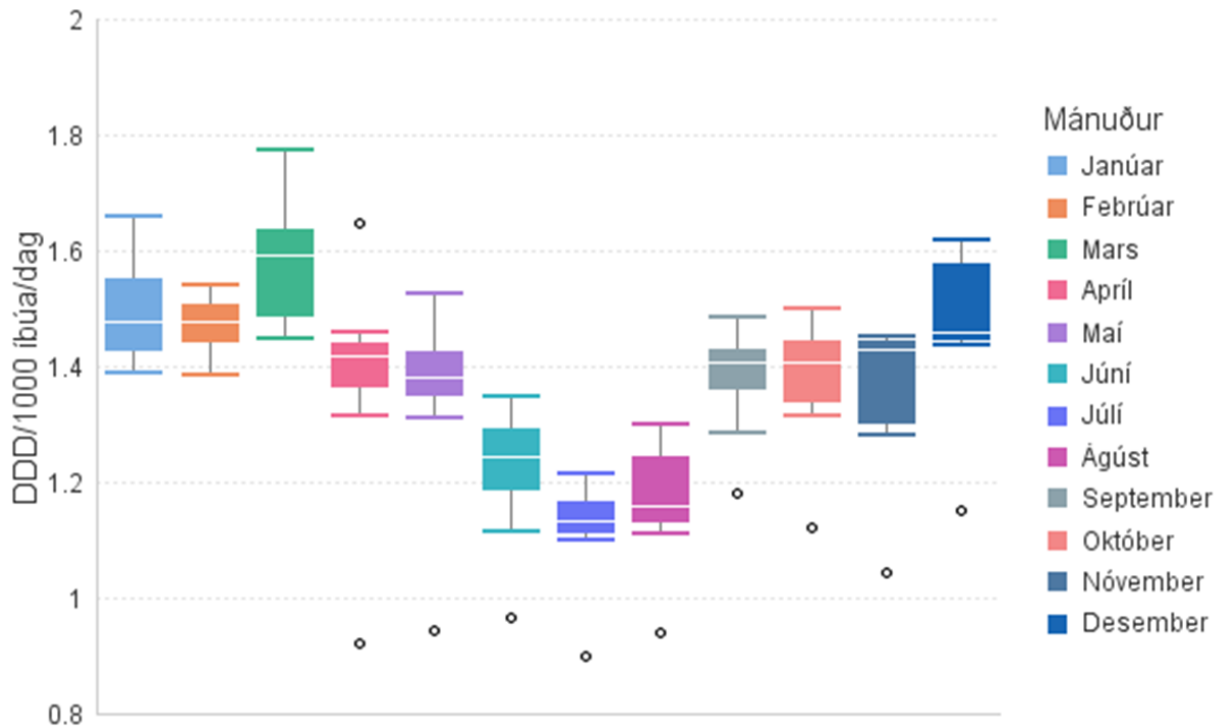
Mynd I.10. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 mæld í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, eftir heilbrigðisumdæmum. Ath. Y-ás er skorinn við 300 ávísanir/1000 íbúa/ári.



Mynd I.11. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 mæld í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), eftir heilbrigðisumdæmum.

Ávísanir sýklalyfja eftir árstíma

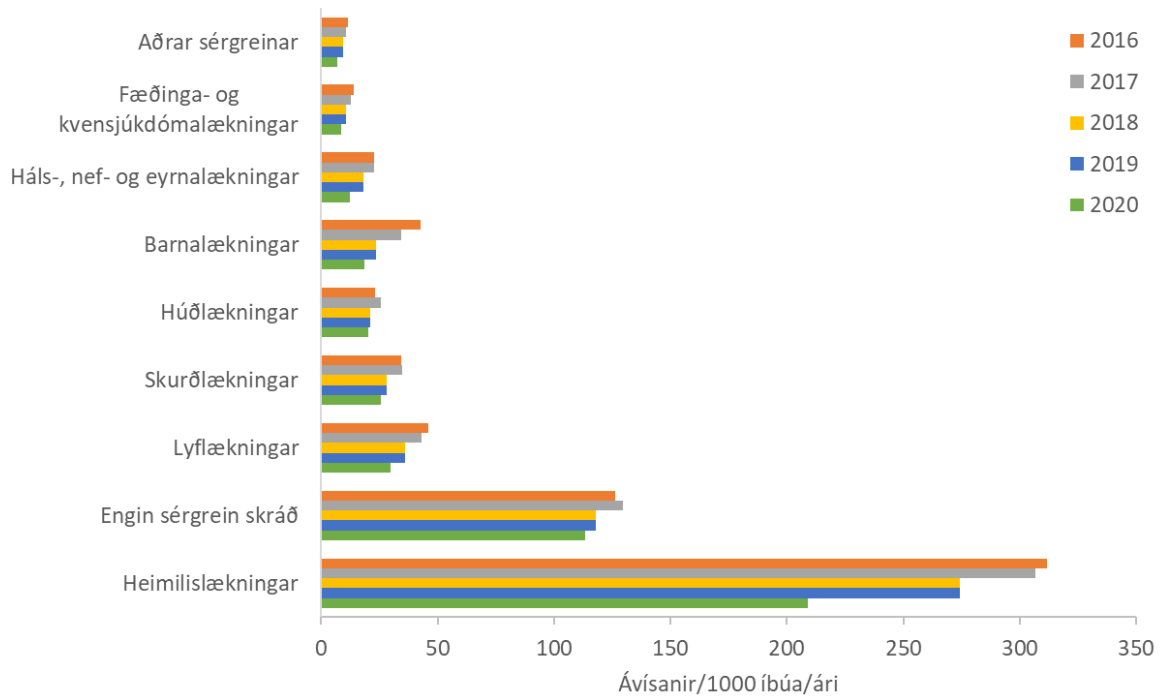
Almennt er mest ávísað á sýklalyf yfir vetrarmánuðina (desember til mars) en notkunin er minni bæði á vorin (apríl til maí) og haustin (september til nóvember) og svo langminnst yfir hásumarið (júní til ágúst) eins og sjá má á mynd I.12.



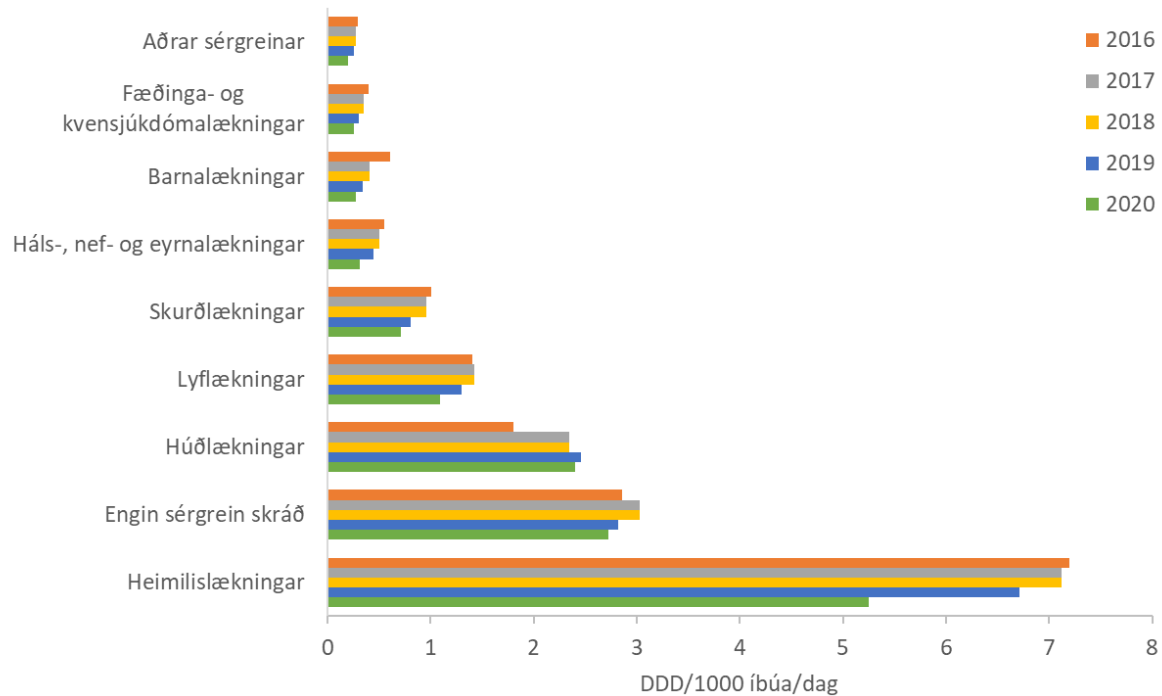
Mynd I.12. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 mæld í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), eftir mánuðum. Kassar sýna fyrstu og þriðju fjórðungsmörk en lárétt lína innan kassa miðgildi. Lóðréttar línur liggja að hæstu og lægstu gildum innan dreifingar en útlagar eru sýndir með opnum hringjum.

Ávísanir sýklalyfja eftir sérgreinum lækna

Myndir I.13 og I.14 sýna þá hópa lækna sem gáfu út flestar ávísanir á sýklalyf á árinum 2016 til 2020. Heimilis- og heilsugæslulæknar ávísuðu mestu magni sýklalyfja, eða tæpum helmingi, en þar á eftir komu læknar án sérfræðileyfis, með tæpan fjórðung ávísana. Af öðrum sérgreinum ávísuðu lyflæknar, skurðlæknar og húðlæknar oftast sýklalyfjum árið 2020. Eins og sjá má af mynd I.13 hefur ávísunum heimilis- og heilsugæslulækna fækkað mjög síðustu fimm árin, eða um þriðjung. Mest fækkaði ávísunum þeirra á milli árána 2019 og 2020, eða um 24%. Ávísunum barnalækna hefur fækkað enn meir hlutfallslega síðustu fimm ár, eða um 56,5% og ávísunum háls-, nef- og eyrnalækna fækkaði um 45%.

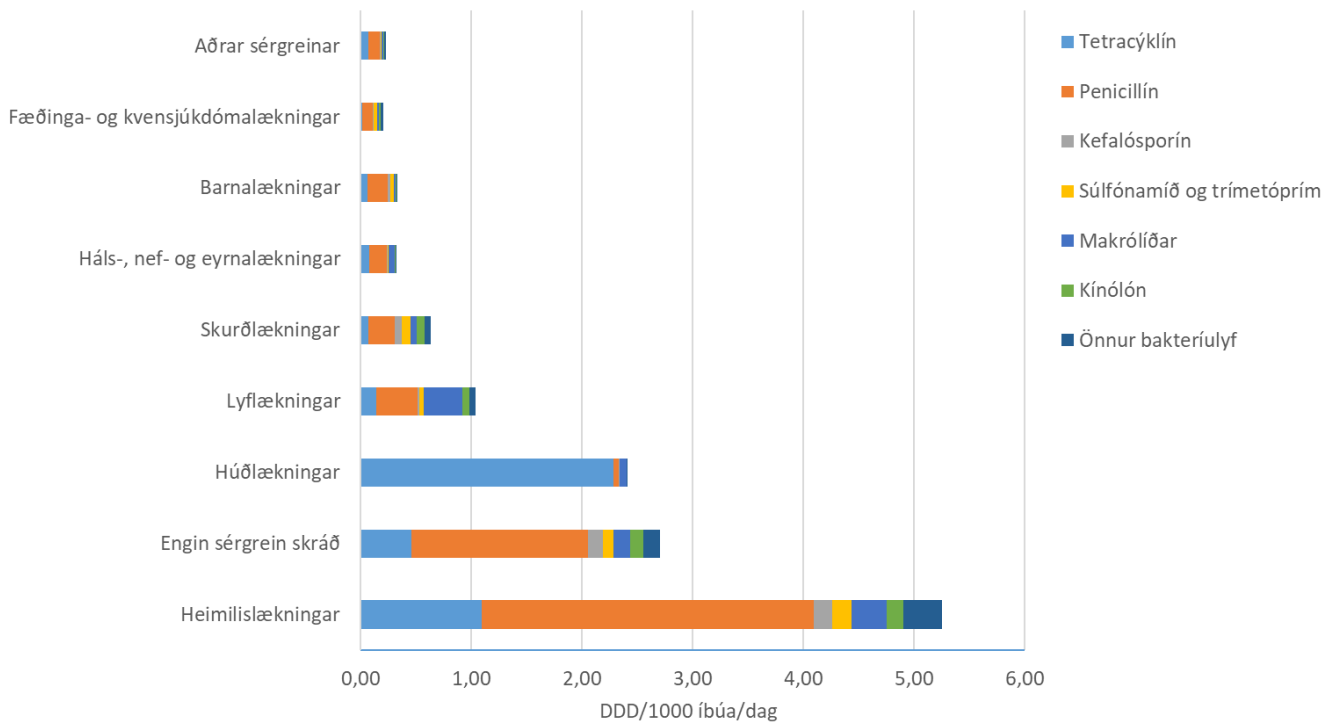


Mynd I.13. Fjöldi ávísana á sýklalyf (J01) á hverja 1000 íbúa á ári utan sjúkrahúsa eftir aðalsérgreinum lækna árin 2016–2020.

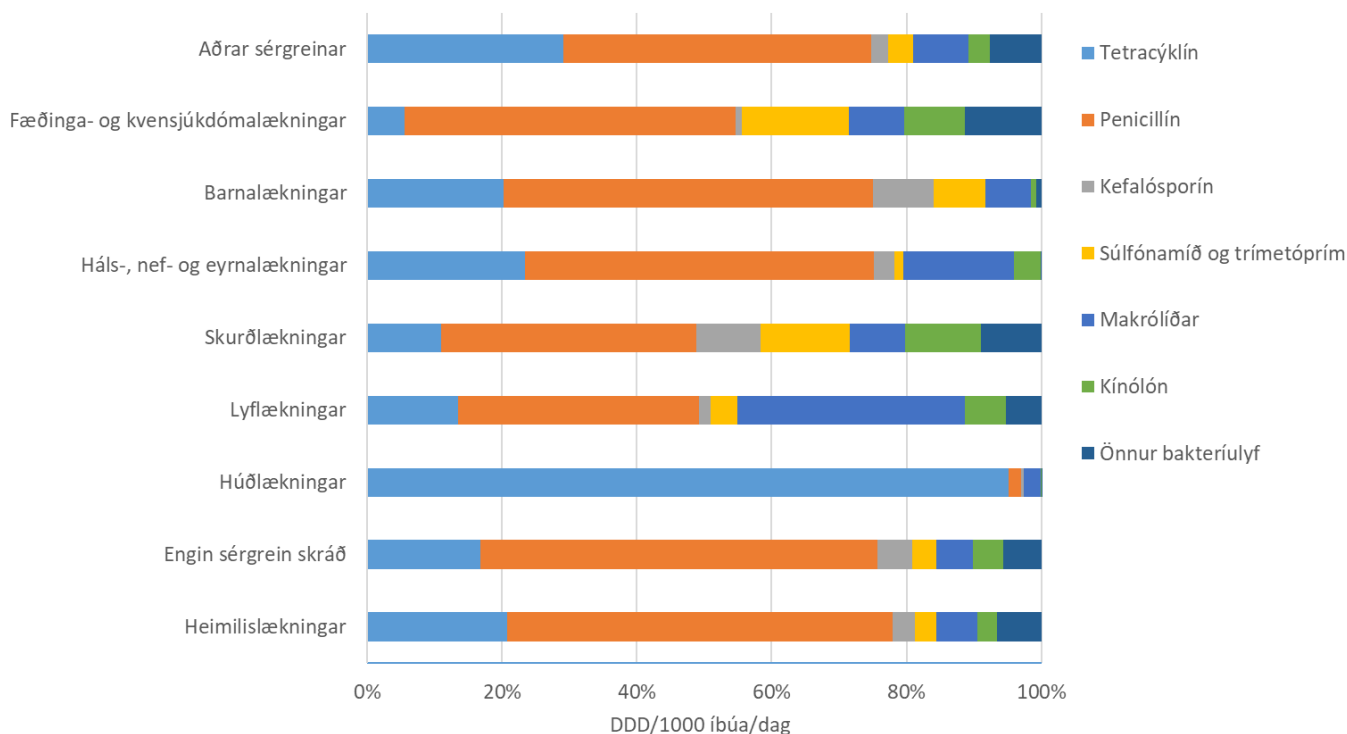


Mynd I.14. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2010–2020 mæld í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), eftir aðalsérgreinum lækna árin 2016–2020.

Misjafnt er eftir sérgreinum lækna hvaða sýklalyfjaflokkum var mest ávísað á árinu 2020 eins og sjá má á myndum I.15 og I.16. Af öllum ávísunum heimilis- og heilsugæslulækna voru flestar á penicillín (J01C, 57% af DID) og tetracyklín (J01A, 21% af DID). Um tveir þriðju allra ávísana frá barnalæknum, mæld sem DID, voru á penicillínsambönd. Hins vegar voru 95% af öllum ávísunum húðlækna, mældar sem DID, á tetracyklínsambönd. Lyflæknar ávísuðu ýmsum tegundum sýklalyfja en þeir notuðu þó hlutfallslega mest allra sérgreina makrólíða (J01F), sem voru um þriðjungur allra dagskammta.



Mynd I.15. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árið 2020 mældar í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), eftir aðalsérgreinum og ATC undirflokkum.



Mynd I.16. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árið 2020 mældar í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), sýndar sem hlutfall af heild eftir aðalsérgreinum og ATC undirflokkum.

Ávísanir eftir sýklalyfjaflokkum

Sýklalyf (J01) eru flokkuð samkvæmt ATC kerfinu í sérlyfjaskrá (tafla I.6). Hverjum flokki er skipt í undirflokk og þar undir eru einstök sýklalyf. Sýklalyf í flokki J01C (beta-laktam bakteríulyf, penicillínsambönd) hafa verið langmest ávísuðu sýklalyfin utan heilbrigðisstofnana undanfarin tíu ár (myndir I.17 og I.18), með um 59% af fjölda ávísana árið 2020 (mynd I.19) og 47% af DID á árinu 2020. Notkun penicillína hefur dregist saman um nálægt 30% á undanförunum tíu árum, bæði mælt í fjölda ávísana og DDD (tafla I.7).

Þegar notkun er mæld í DID (DDD/1000 einstaklinga á ári) sést að flokkur J01A (tetracyklín-sambönd) er í öðru sæti, með talsvert meiri notkun en önnur sýklalyf að penicillínum undanskildum. Athygli vekur að notkun tetracyklína er mun meiri mæld í DID (31,3% notkunar) en fjölda ávísana (10,8% sýklalyfjanotkunar). Í töflu I.7 sést að notkun tetracyklína hefur minnkað um 40% mælt í fjölda ávísana en einungis um 6,6% mælt í DDD.

Í þriðja sæti yfir mest notuðu sýklalyfjaflokkana með um 10% ávísana er J01F flokkurinn (makrólíðar, linkósamíð og streptogramín), með um 9,9% ávísana og 7,6% DID. Notkun þeirra hefur dregist saman undanfarin tíu ár um 30% mælt í ávísunum en um 19% mælt í DDD (tafla I.7).

Tafla 1.6. Helstu sýklalyfjaflokkar í sérlyfjaskrá og ATC kóðar þeirra.

Kóði	Sýklalyfjaflokkur
J01A	Tetracyklínsambönd
J01C	Beta-laktam bakteríulyf, penicillínsambönd
J01D	Önnur beta-laktam bakteríulyf
J01E	Súlfónamíð og trímétóprím
J01F	Makrólíðar, linkósamíð og streptogramín
J01G	Aminóglýkósíða-bakteríulyf
J01M	Kínólóna-bakteríulyf
J01R	Blöndur bakteríulyfja
J01X	Önnur bakteríulyf

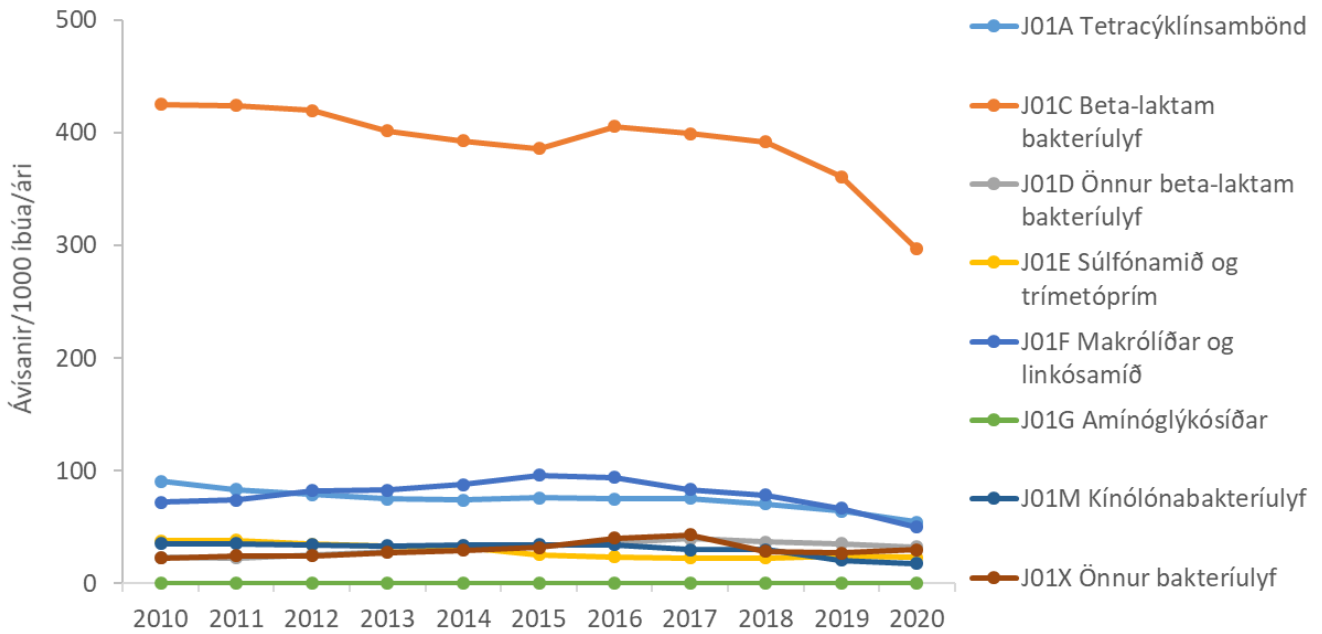
Tafla 1.7. Ávísanir á sýklalyf eftir sýklalyfjaflokki, mæld í fjölda ávísana a) og DDD b) á hverja 1000 íbúa á ári, árin 2010, 2015 og 2020.

a)

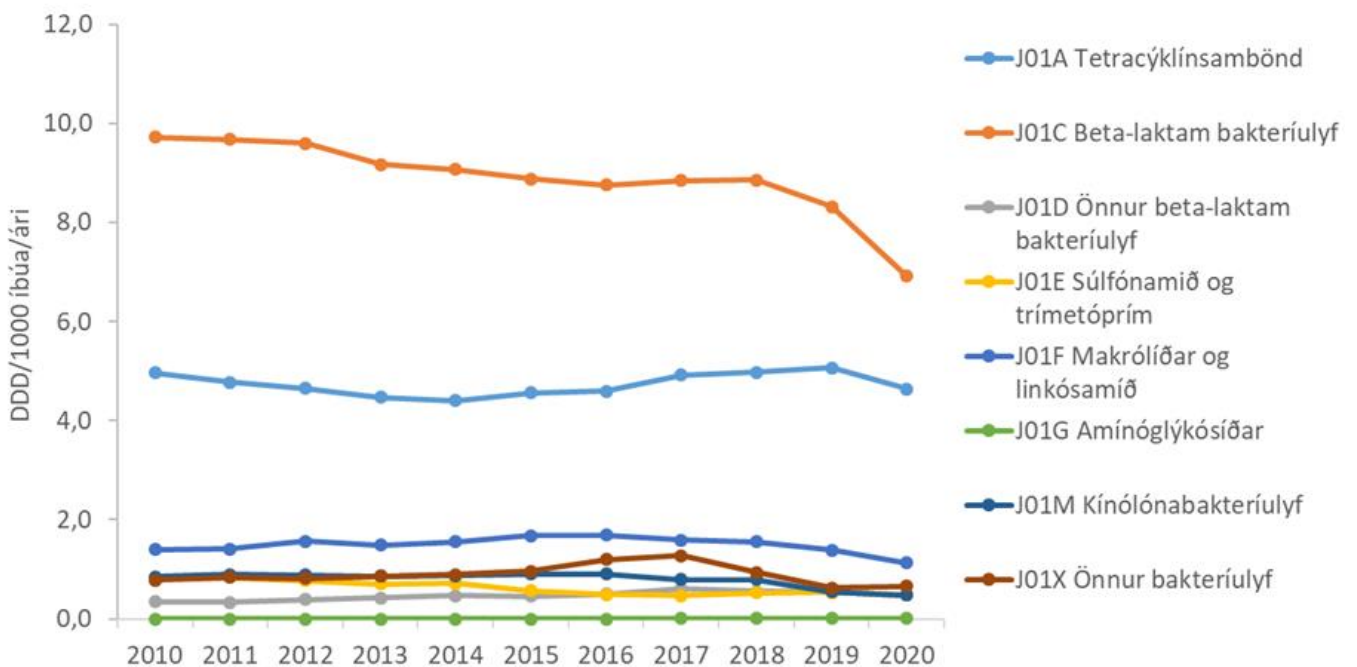
Ávísanir/1000 íbúa/ári									
Ár	J01A	J01C	J01D	J01E	J01F	J01G	J01M	J01X	J01 heild
2010	90,8	425,1	23,3	37,7	72,0	0,0	35,6	22,6	707,0
2015	76,2	386,0	33,5	25,9	96,3	0,0	34,6	32,2	684,6
2020	54,4	296,9	32,8	23,0	50,1	0,1	17,6	30,3	505,2

b)

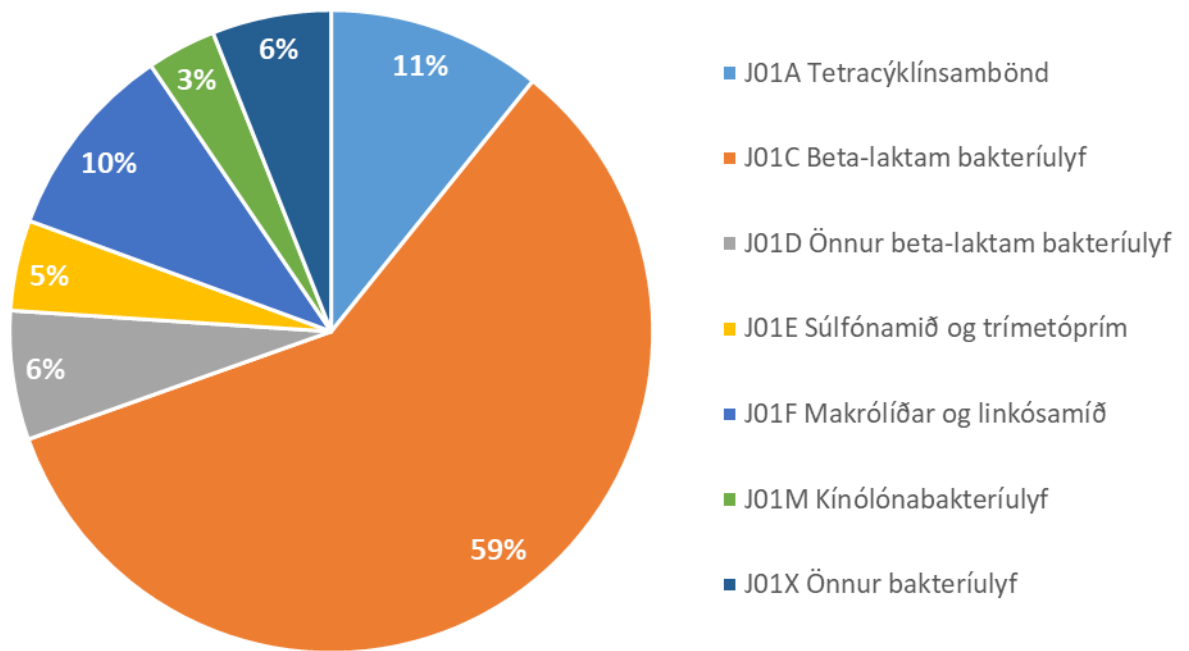
DDD/1000 íbúa/ári									
Ár	J01A	J01C	J01D	J01E	J01F	J01G	J01M	J01X	J01 heild
2010	4,97	9,72	0,34	0,80	1,40	0,00	0,86	0,79	18,9
2015	4,56	8,88	0,45	0,57	1,68	0,00	0,90	0,97	18,0
2020	4,64	6,92	0,49	0,48	1,13	0,01	0,48	0,66	14,8



Mynd I.17. Ávísanir á sýklalyf eftir sýklalyfjaflokki, mæld í fjölda ávísana (ávísanir/1000 íbúa á ári), árin 2010 til 2020.



Mynd I.18. Ávísanir á sýklalyf eftir sýklalyfjaflokki, mæld í DID (DDD/1000 íbúa á ári), árin 2010 til 2020.



Mynd I.19. Ávísanir á sýklalyf eftir sýklalyfjaflokki, mælt í fjölda ávísana (ávísanir/1000 íbúa á ári), árið 2020.

Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

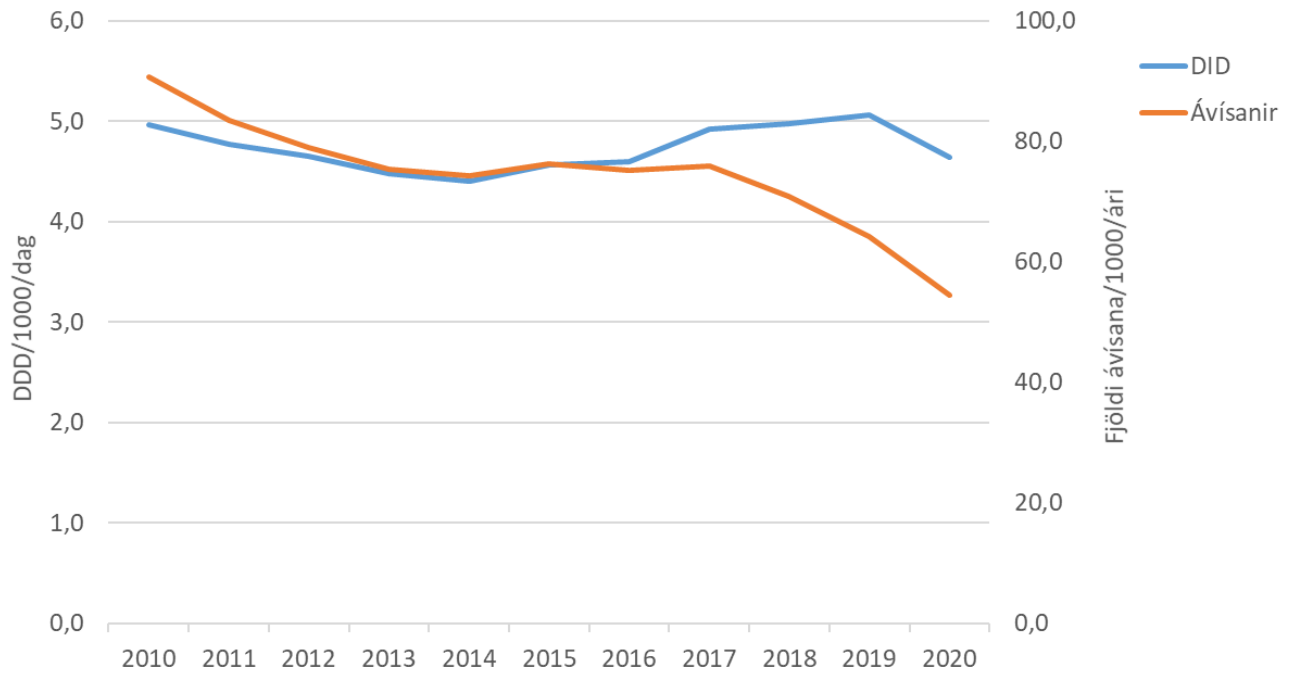
Tetracyklín sýklalyf hafa aðeins einn undirflokk í sérlyfjaskrá sem er J01AA (tetracyklín-sambönd). Nú eru þrjú lyf skráð í sérlyfjaskrá í þessum flokki: Doxycyklín, lymecyklín og tigeicyklín. Á árinu 2020 var fjöldi ávísana á tetracyklínlyf 54,4 á hverja 1000 íbúa á ári og hafði minnkað um 15,1% frá 2019. Notkun tetracyklína mæld var 4,6 DID árið 2020 (tafla I.8). Á heildina lítið hefur ávísunum á tetracyklín fækkað umtalsvert frá árinu 2010, eða um 40% mælt í fjölda ávísana á hverja 1000 einstaklinga. Hins vegar hefur notkun mæld sem DID aðeins minnkað um 6,6% á sama tíma (mynd I.20). Hlutfall íbúa sem fengu ávísun á tetracyklín lækkaði úr 6,3% árið 2010 í 3,8% árið 2020 á meðan fjöldi ávísana á hvern einstakling sem fékk tetracyklín hélst svo til óbreyttur á milli 1,4 til 1,5.

Þegar notkun tetracyklína er skoðuð eftir kyni kemur í ljós að ávísanir til kvenna árið 2020 voru mun fleiri en til karla, eða 66,6 samanborið við 42,9 ávísanir á hverja 1000 íbúa (mynd I.21). Notkun mæld í DDD hjá konum var einnig mun hærrí, eða 5,8 samanborið við 3,5 DID hjá körlum. Athyglivert er að kynjamunur á notkun tetracyklína (mæld sem DID) hefur vaxið á síðustu tíu árum, eða úr 24,1% í 66,7% meiri notkun hjá konum. Reyndar hefur notkun tetracyklína meðal kvenna vaxið um 6% síðustu tíu ár (úr 5,5 í 5,8 DID) á meðan notkun meðal karla hefur dregist saman um 21% (úr 4,4 í 3,5 DID).

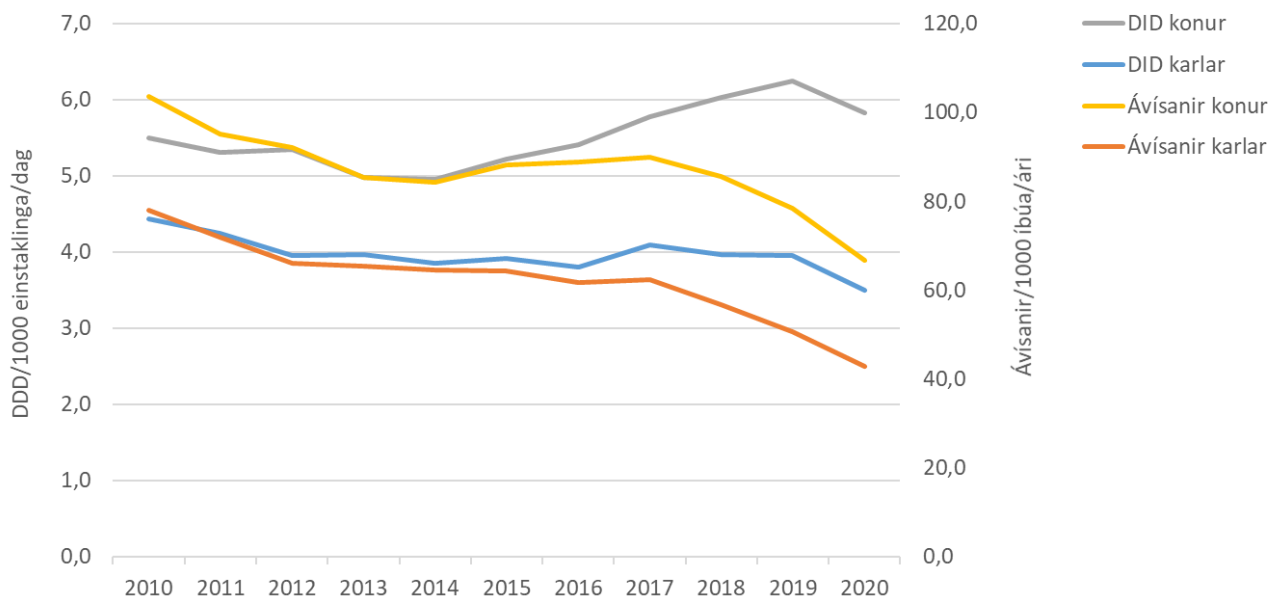
Sem fyrr er notkun tetracyklína mest hjá táningum 15–19 ára, sérstaklega mæld sem DID (mynd I.22). Líkleg skýring er sú að tetracyklín eru oft notuð við unglíngabólum og þá gefin í lengri tíma en við hefðbundnum sýkingum. Árið 2020 ávísuðu húðlæknar yfir helmingi allra dagskammta af tetracyklínlyfjum. Notkunin hélst lítið breytt árin 2010 til 2016 en hefur síðan vaxið um 38,3% frá 2016 hjá 15–19 ára. Ekki er ljóst hvers vegna notkun tetracyklína jókst skyndilega hjá ungmönnum á þessum árum.

Tafla I.8: Ávísanir sýklalyfja í flokki J01AA (tetracyklínsambönd) árin 2010–2020.

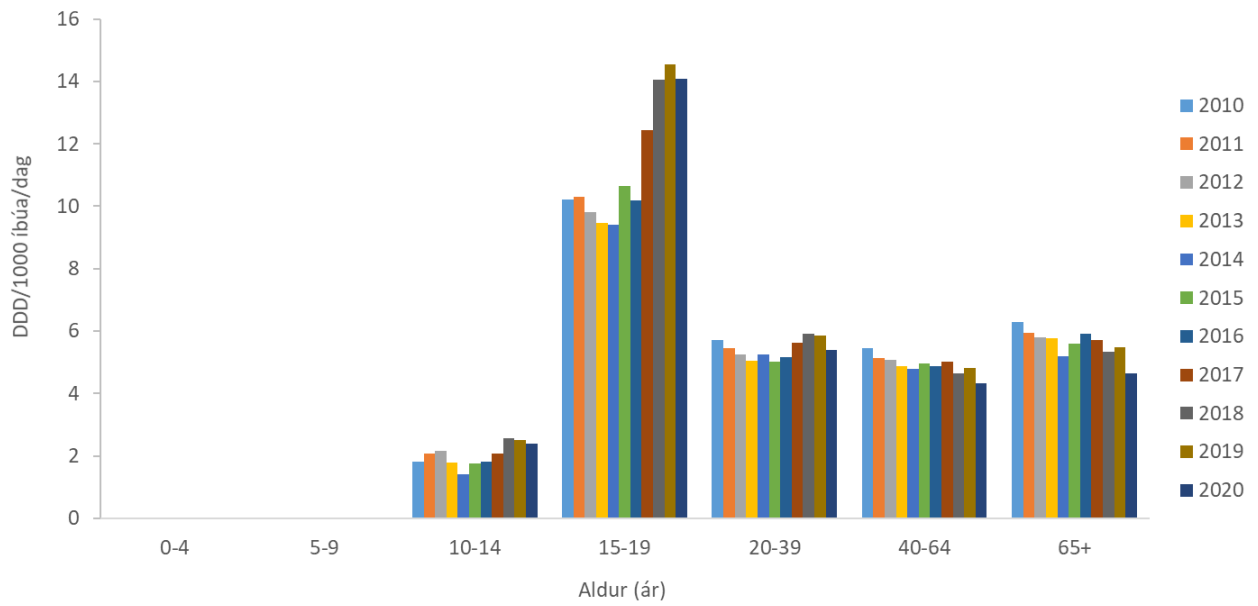
Ár	Hlutfall íbúa	Fjöldi ávísana/1000 íbúa/ár	DDD/1000 íbúa/dag
2010	6,3	90,8	5,0
2011	5,8	83,5	4,8
2012	5,5	79,0	4,7
2013	5,3	75,3	4,5
2014	5,2	74,3	4,4
2015	5,3	76,2	4,6
2016	5,2	75,1	4,6
2017	5,2	75,9	4,9
2018	4,8	70,9	5,0
2019	4,6	64,1	5,1
2020	3,8	54,4	4,6



Mynd I.20. Notkun á tetracyklínsamböndum (J01AA) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana og DDD fyrir árin 2010–2020.



Mynd I.21. Notkun á tetracyklínsamböndum (J01AA) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana og DDD, eftir kyni og fyrir árin 2010–2020.



Mynd I.22. Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01AA) mældar sem DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DDD) eftir aldri árin 2010–2020.

Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

Penicillín sýklalyf (J01C) skiptast í nokkra undirflokka í ATC kerfinu með ólíka virkni og notkunarmynstur (tafla I.9). Tafla VI.4 í viðauka B sýnir þau lyf sem skráð eru í sérlyfjaskrá í hverjum undirflokki. Eins og áður segir hafa penicillín verið mest ávísuðu sýklalyfin á Íslandi um langt skeið (mynd I.17). Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfjum árið 2020 var 19%, eða 15% karla og 24% kvenna. Fjöldi ávísana á penicillínlyf árið 2020 var 296,9 á hverja 1000 íbúa á ári og minnkaði um 17,8% frá 2019. Samtals var notkun allra penicillínlyfja (J01C) 6,9 DID á árinu 2020 og minnkaði um 16,8% frá 2019.

Tafla I.9. Ávísanir sýklalyfja í flokki J01C (beta-laktam bakteríulyf, penicillínsambönd) árið 2020.

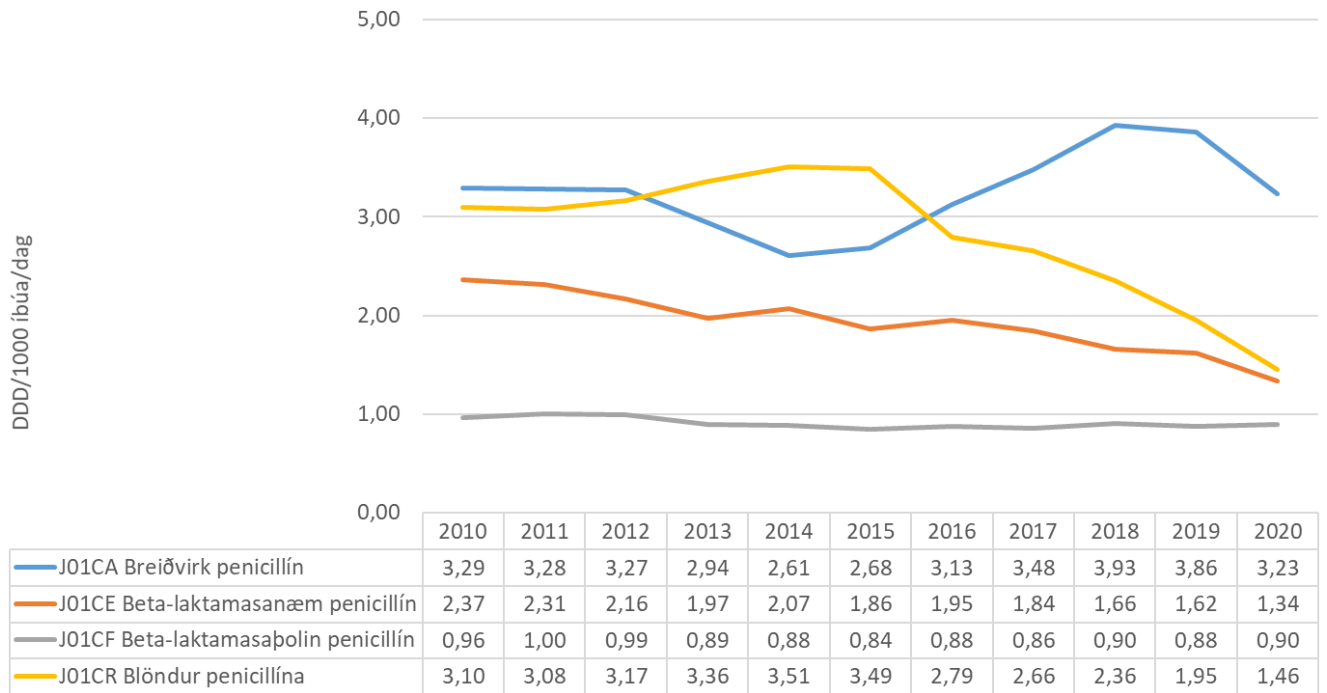
ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
J01CA	Breiðvirk penicillín	142,05	3,23
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillín	44,89	1,34
J01CF	Beta- laktamasapólin penicillín	43,71	0,90
J01CR	Blöndur penicillína, þ.m.t. beta-laktamasa hemlar	66,23	1,46
J01C	Allir undirflokkar	296,9	6,9

*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

Af undirflokkum penicillíns var notkunin árið 2020 mest á breiðvirkum penicillínum (J01CA), eða 28,1% allra ávísana á sýklalyf og 47,8% ávísana á penicillín (mynd I.23). Ávísanir á breiðvirk penicillínum (J01CA) jukust mjög á árunum 2014–2018 á Íslandi, eða alls um 51%, en minnkuðu svo aftur um 18% árin 2018–2020 (mynd I.23).

Næstmesta notkunin var á undirflokknum blöndur penicillína (J01CR), eða 13,1% allra ávísana á sýklalyf og 22,3% ávísana á penicillín (mynd I.23). Þó hefur stöðugt dregið úr ávísunum á blöndur penicillína frá árinu 2014, eða um 56,4%.

Notkun á beta-laktamasanæmum penicillínum (J01CE) hefur einnig minnkað mjög, eða um nær helming á síðustu tíu árum og er nú 15% penicillínávísana. Hins vegar hefur notkun beta-laktamasapólinna penicillína (J01 J01CF) haldist svipuð allt tímabilið og var einnig tæp 15% penicillínávísana árið 2019.



Mynd I.23. Notkun undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2010–2020 sýnd sem fjöldi DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DDD) fyrir hvern flokk.



Mynd I.24. Fjöldi ávísana fyrir helstu undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2010–2020 skipt eftir kyni, á hverja 1000 íbúa á ári.

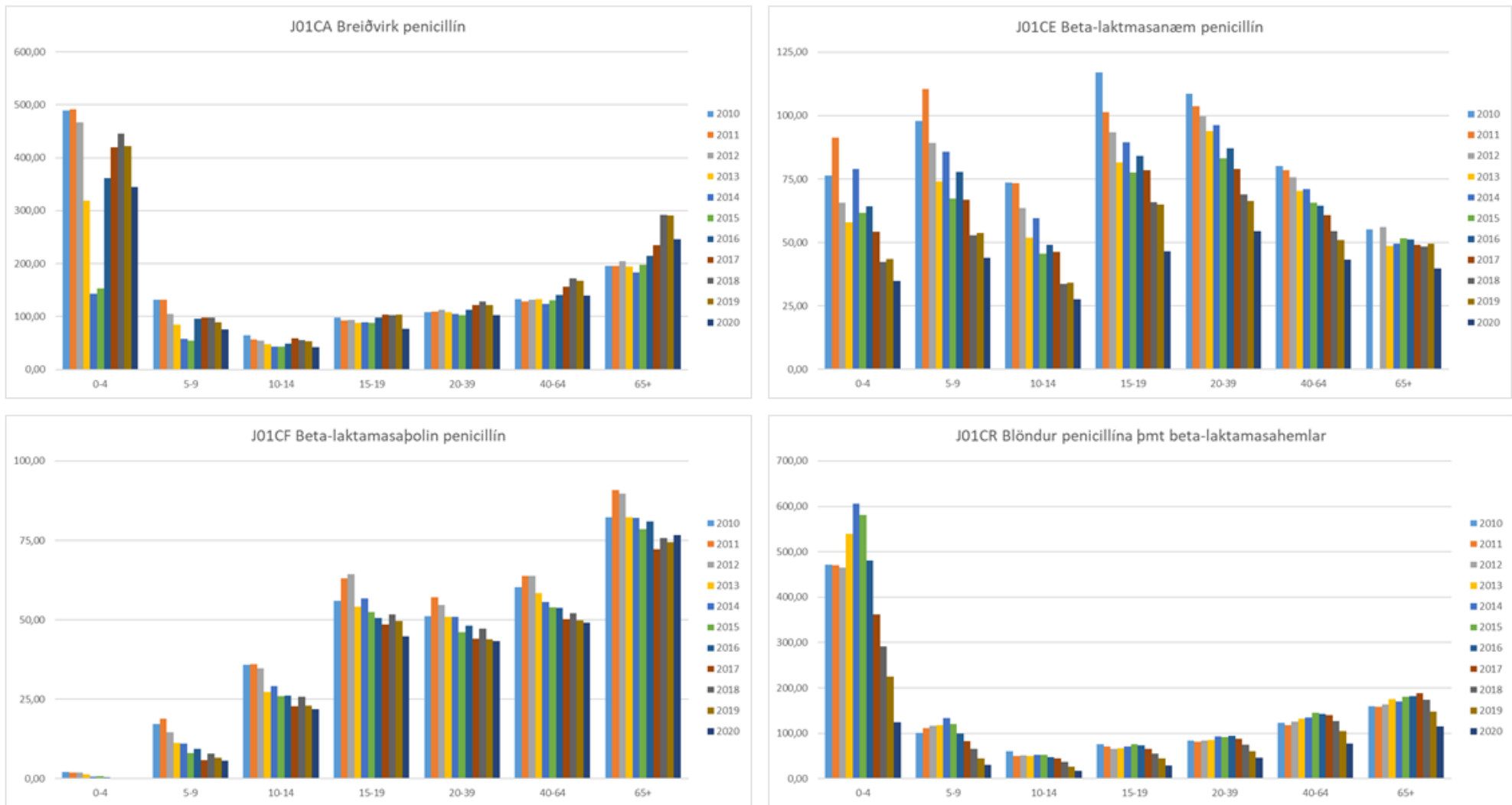
Þegar penicillínnotkun er skoðuð eftir kyni kemur í ljós að á árinu 2020 fengu konur nær þrefalt fleiri ávísanir á sýklalyf í flokki J01CA (breiðvirk penicillín) en karlar (mynd I.24). Munur milli kynja var minni fyrir penicillín í flokkum J01CE (beta-laktamasanæm) og J01CR (blöndur penicillína), eða 37% og 26% fleiri ávísanir til kvenna. Hins vegar var hverfandi munur milli kynja fyrir flokk J01CF (beta-laktamasapólin penicillín). Þetta mynstur hefur lítið breyst síðustu tíu ár (mynd I.24).

Aldur hefur mikil áhrif á notkun penicillína. Hjá yngsta aldurshópnum, börnum undir fimm ára aldri, fengu 29% ávísað penicillínum á árinu 2020 en næsthæst var hlutfallið hjá elsta hópnum, 65 ára og eldri, eða 26%. Lægst var hlutfallið hjá aldurshópnum 10–14 ára, eða um 9%.

Talsverður munur hefur verið á ávísunum á penicillín undirflokkum á milli aldurshópa (mynd I.25). Þannig fengu börn undir fimm ára aldri áberandi mikið ávísað af lyfjum í flokki J01CR (blöndur penicillína) miðað við aðra aldurshópa á árunum 2010–2015. Stórlega hefur þó dregið úr ávísunum á J01CR hjá yngsta hópnum undanfarin ár, eða um 78,5% frá 2015. Þannig skýrist minnkandi notkun á blöndum penicillína síðustu ár að stærstum hluta af fækkunum ávísana hjá yngsta aldurshópnum. Yngsti hópurinn hefur einnig fengið flestar ávísanir á lyf í flokki J01CA (breiðvirk penicillín), en tímabundið dró úr skráðum ávísunum árin 2014 og 2015. Ástæða þess var sú að á þeim árum ekki var endurnýjað markaðsleyfi fyrir amoxicillin mixtúru sem áður hafði verið mikið notuð, en á móti varð talsverð aukning á útgáfu fjölda undanþágulyfseðla á lyf þessum flokki.

Ávísanir á beta-laktamasapólin penicillín (J01CF) aukast jafnt og þétt með hækkandi aldri en eru fátíðar í yngsta hópnum. Ekki hafa orðið miklar breytingar á notkunarmynstri beta-laktamasapólinna penicillína á síðustu tíu árum. Hins vegar hefur jafnt og þétt dregið úr notkun beta-laktamasanæmra penicillína (J01CE) síðastliðin tíu ár en fjöldi ávísana er svipaður hjá öllum aldurshópnum.

Munur á notkunarmynstri penicillínlyfja á milli kynja og aldurshópa er áhugaverð staðreynd sem væri áhugavert að rannsaka frekar. Þekkt er að ábendingar eru ólíkar eftir aldri, til dæmis eru miðeyrnabólgur algengar hjá ungum börnum á meðan aðrar tegundir sýkinga eru ríkjandi hjá eldri hópnum.



Mynd I.25. Fjöldi ávísana fyrir helstu undirflokkna penicillínlyfja (J01C) á árunum 2010–2020 skipt eftir aldurshópum, á hverja 1000 íbúa á ári.

Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

Lyfjaflokkurinn önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) skiptist í nokkra undirflokka í ATC kerfinu en flestir þeirra eru lítið sem ekkert notaðir utan heilbrigðisstofnana (tafla I.10). Nær allar ávísanir lyfja innan þessa flokks árið 2020 voru vegna fyrstu kynslóðar cefalósporína (J01DB), eða 99,1%. Hlutfall íbúa sem fengu ávísað öðrum beta-laktam sýklalyfjum árið 2020 var 2,6%. Fjöldi ávísana á J01D lyf árið 2020 var 32,8 á hverja 1000 íbúa á ári og lækkaði um 8,1% frá 2019, en notkun mæld í DID var 0,49 og minnkaði um 8,6% frá 2019.

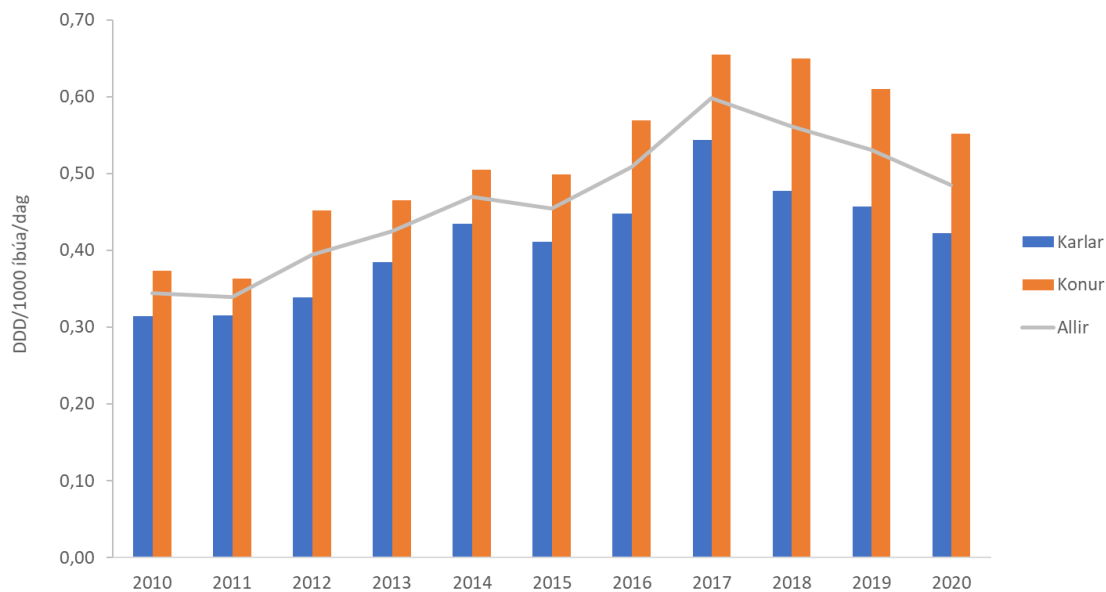
Tafla I.10. Ávísanir sýklalyfja í flokki J01D (önnur beta-laktam sýklalyf) árið 2020.

ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
J01DB	Fyrsta kynslóð cefalósporína	32,46	0,48
J01DC	Önnur kynslóð cefalósporína	0,01	0,0001
J01DD	Þriðja kynslóð cefalósporína	0,23	0,0034
J01DE	Fjórða kynslóð cefalósporína	-	-
J01DF	Mónóbaktamsambönd	-	-
J01DH	Karbapenemsambönd	0,07	0,0013
J01DI	Önnur cefalósporín og penemsambönd	-	-
J01D	Allir undirflokkar	32,8	0,49

*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

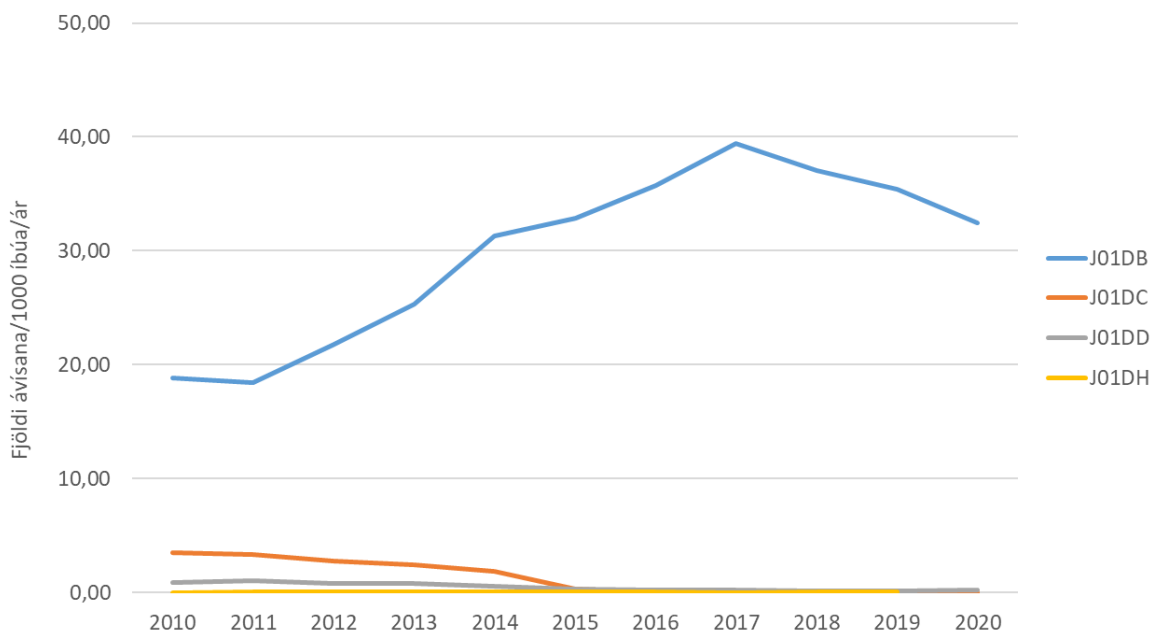
- Engar ávísanir í lyfjagagnagrunni fyrir viðkomandi lyfjaflokk árið 2020

Frá árinu 2011 til 2017 varð 73,6% aukning í notkun annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) en notkunin minnkaði aftur um 17,4% á milli árána 2017 og 2020 (mynd I.26). Samanburður á milli kynja sýnir að lítil munur var á notkun þessara lyfja á fyrri hluta tímabilsins en ávísanir til kvenna jukust meira en til karla og voru ávísanir til kvenna nær þriðjung fleiri árið 2020.



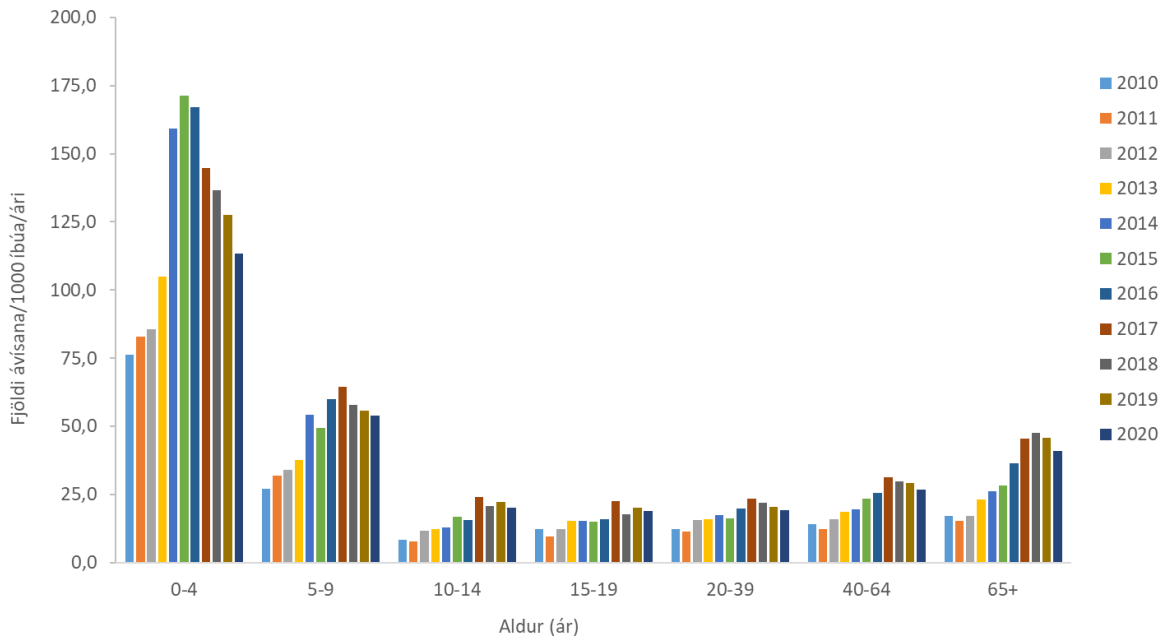
Mynd I.26. Ávísanir á kefalósporín (J01D) mælt sem DDD á hverja 1000 einstaklinga á dag (DID), árin 2010–2020.

Eins og áður segir er öðrum undirflokkum en J01DB (Cefalexin, Cefazolin) sjaldan ávísað (mynd I.27) enda innihalda þeir stungulyf sem eru fyrst og fremst notuð innan sjúkrahúsa. Á árunum 2010 til 2014 var ákveðið lyf innan flokks J01DC (Cefuroxim) einnig selt sem töflur/mixtúra, en nú eingöngu sem stungulyf, sem skýrir samdrátt á notkun þess undirflokks eftir 2014.

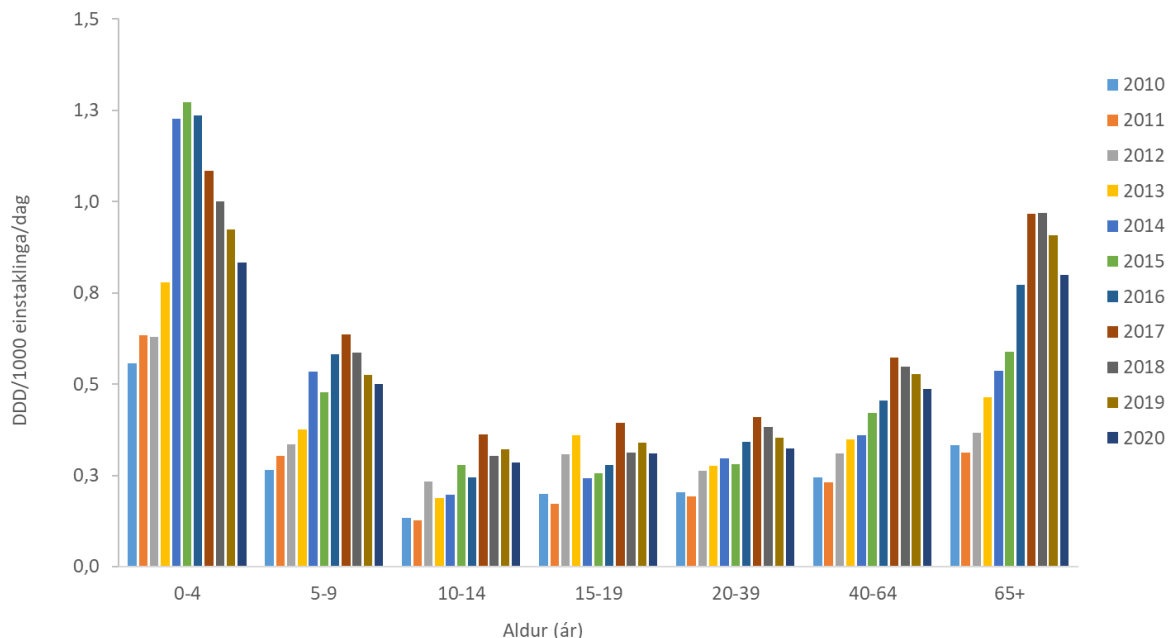


Mynd I.27. Fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári fyrir undirflokkanna annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) árin 2010 til 2020.

Notkun fyrstu kynslóðar kefalósporína (J01DB) er langmest hjá börnum yngri en fimm ára, sérstaklega skoðuð sem fjöldi ávísana (mynd I.28). Hins vegar er munur milli aldurshópa síður áberandi þegar notkun er mæld sem DDD (mynd I.29). Svo virðist því sem elsti hópurinn fái að jafnaði stærri skammta og/eða lengri meðferðir en yngstu hópunir. Á síðustu árum hefur notkun J01DB almennt minnkað en þó mest hjá yngsta hópnun (0 til 4 ára), eða um þriðjung.



Mynd I.28. Ávísanir á fyrstu kynslóðar kefalósporín (J01DB) eftir aldri, mælt sem fjöldi ávísana á hverja 1000 einstaklinga á ári, árin 2010–2020.



Mynd I.29. Ávísanir á fyrstu kynslóðar kefalósporín (J01DB) eftir aldri, mælt sem DDD á hverja 1000 einstaklinga á dag (DDD), árin 2010–2020.

Ávísanir súlfónamíða og trímétópríms (J01E)

Lyfjaflokkurinn súlfónamíð og trímétóprím (J01E) skiptist í nokkra undirflokka í ATC kerfinu en aðeins tveir þeirra voru notaðir utan heilbrigðisstofnana á árinu 2020 (tafla I.11). Flestar ávísanir lyfja innan þessa flokks árið 2020 voru á trímétóprím (J01EA), eða 60,6%, en hlutfall ávísana á blöndur súlfónamíða og trímétópríms var 39,4%. Hlutfall íbúa sem fengu ávísað súlfónamíðum og/eða trímétóprími árið 2020 var 1,3%. Fjöldi ávísana á J01E lyf árið 2020 var 23,0 á hverja 1000 íbúa á ári og lækkaði um 4,2% frá 2019, en notkun mæld í DID var 0,48 og minnkaði um 11,4% frá 2019.

Tafla I.11. Ávísanir sýklalyfja í flokki J01E (súlfónamíð og trímétóprím) árið 2020.

ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
J01EA	Trímétóprím og afleiður	13,95	0,34
J01EB	Skammvirk súlfónamíð	-	-
J01EC	Meðallangvirk súlfónamíð	-	-
J01ED	Langvirk súlfónamíð	-	-
J01EE	Blöndur súlfónamíða og trímétópríms, þ. m. t. afleiður	9,07	0,14
J01E	Allir undirflokkar	23,0	0,48

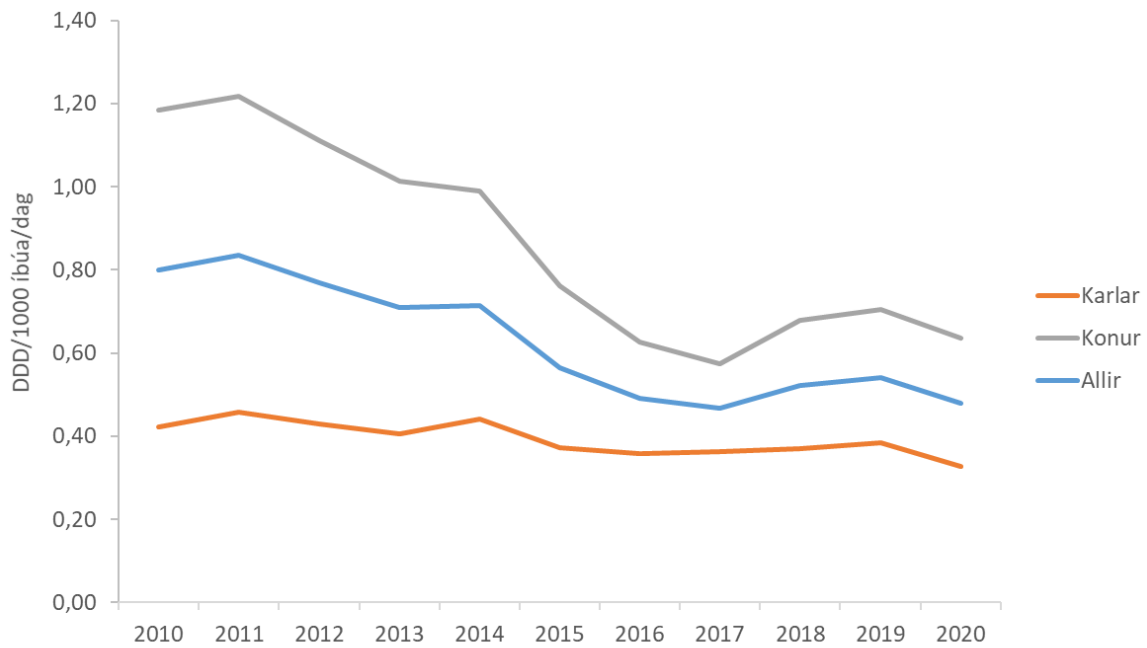
*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

- Engar ávísanir í lyfjagagnagrunni fyrir viðkomandi lyfjaflokk árið 2020

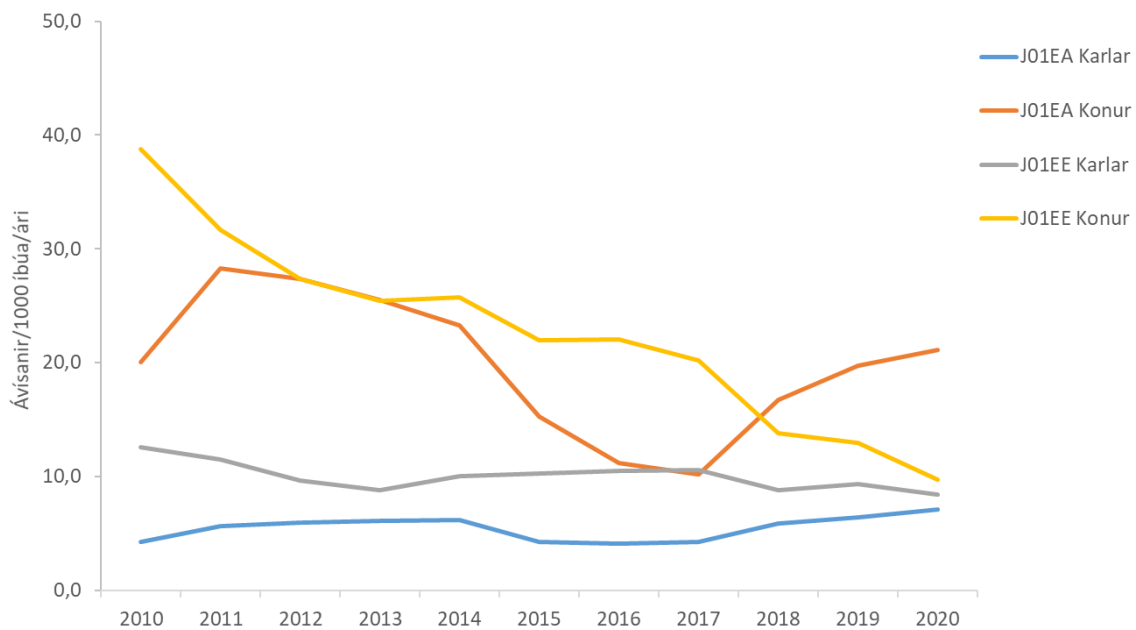
Á tímabilinu 2010 til 2020 fækkaði ávísunum á súlfónamíða og trímétópríma (J01E) um nær 40% alls (mynd I.30). Þessi fækkun varð fyrst og fremst hjá konum sem fengu 47,4% færri ávísanir árið 2020 miðað við 2010 á meðan ávísunum til karla fækkaði aðeins um 7,9% á sama tíma.

Notkun á undirflokkum J01E breyttist talsvert á tímabilinu 2010 til 2020 hjá konum en minna hjá körlum (mynd I.31). Eftir 2011 fækkaði ávísunum til kvenna bæði fyrir trímétóprím (J01EA) og blöndur súlfónamíða og trímétópríms (J01EE). Eftir 2017 hélt ávísunum á blöndur súlfónamíða og trímétópríms áfram að fækka á meðan ávísanir á trímétóprím tvöfölduðust.

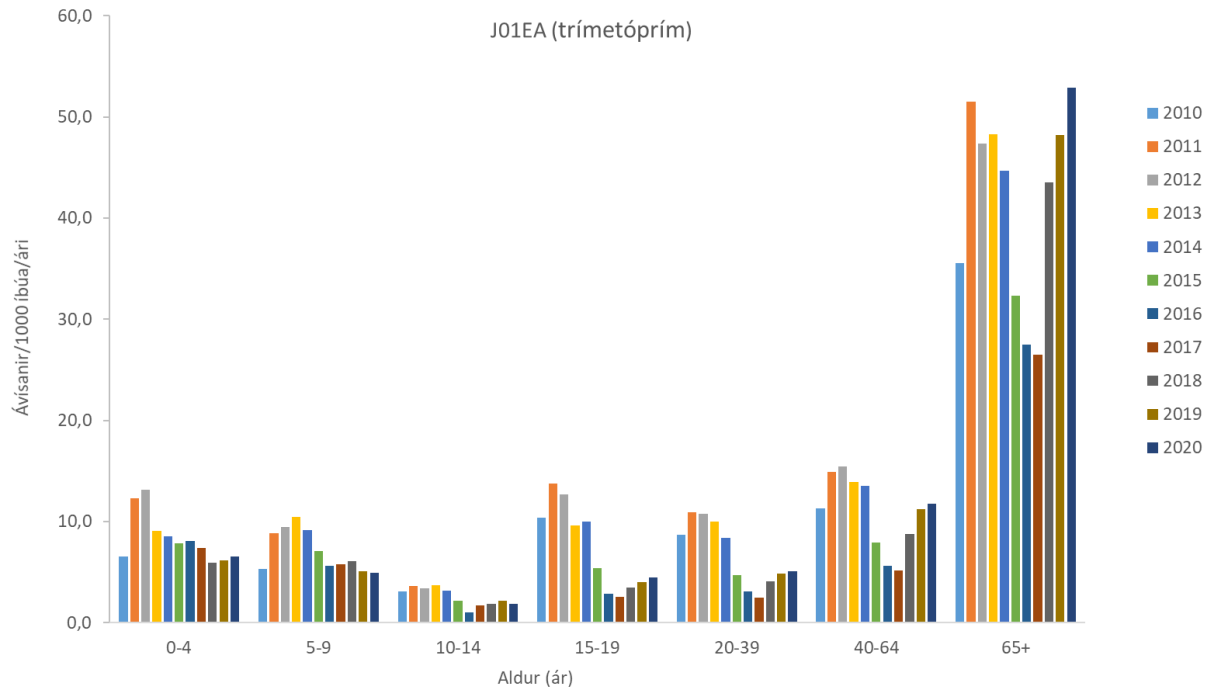
Þegar ávísanir undirflokka J01E sýklalyfja eru skoðaðar eftir aldri kemur í ljós að ávísanir á trímétóprím (J01EA) eru langalgengastar hjá elsta (65 ára og eldri) hópnum (mynd I.32). Aftur á móti dreifast ávísanir á blöndur súlfónamíða og trímétópríms (J01EE) meira á milli aldurshópa en eru þó flestar hjá yngstu (< 4 ára) og elstu (≥ 65 ára) einstaklingunum (mynd I.33).



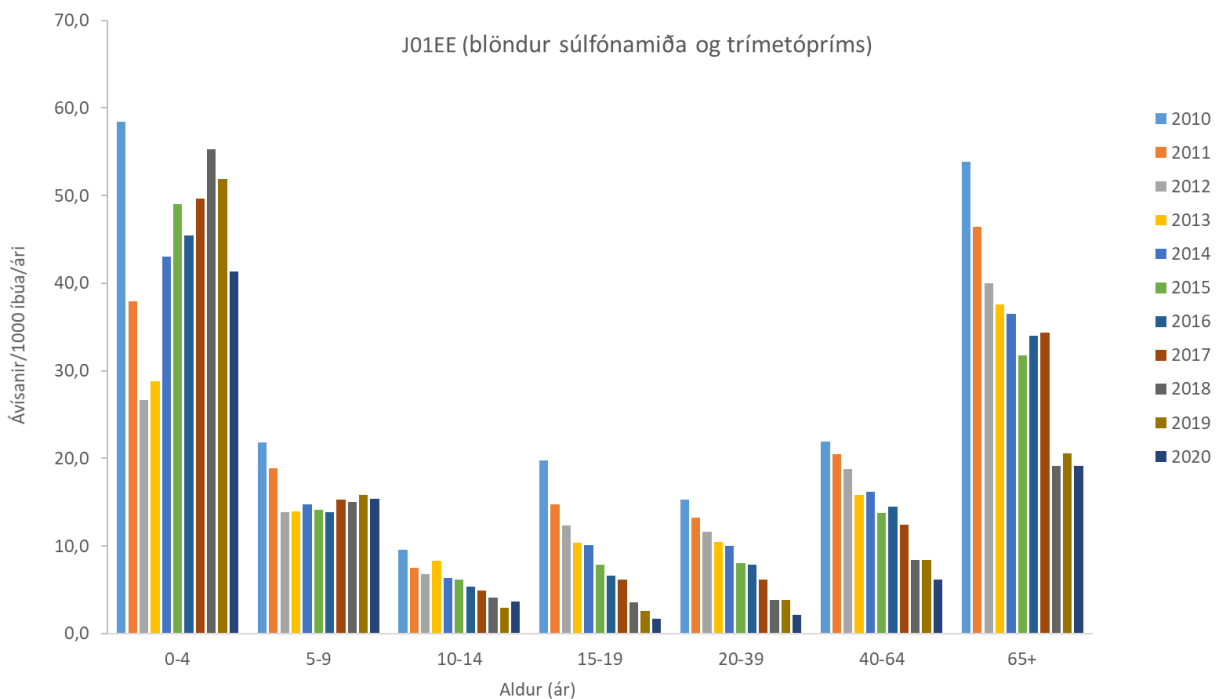
Mynd I.30. Ávísanir á sulfónamíða og trímétóprím (J01E) mælt sem DDD á hverja 1000 einstaklinga á dag (DDD) árin 2010–2020, eftir kyni.



Mynd I.31. Ávísanir á trímétóprím (J01EA) og blöndur sulfónamíða og trímétópríms (J01EE) mælt sem ávísanir á hverja 1000 íbúa á ári, árin 2010–2020, eftir kyni.



Mynd I.32. Ávisanir á trímétóprím (J01EA) eftir aldri, árin 2010–2020.



Mynd I.33. Ávisanir á blöndur súlfónamiða og trímétópríms (J01EE) eftir aldri, árin 2010–2020.

Ávísanir makrólíða og linkósamíða (J01F)

Lyfjaflokkurinn makrólíðar, linkósamíð og streptogramín (J01F) skiptist í þrjá undirflokka í ATC kerfinu en aðeins tveir þeirra voru notaðir utan heilbrigðisstofnana á árinu 2020 (tafla I.12). Flestar ávísanir lyfja innan þessa flokks árið 2020 voru á makrólíða (J01FA), eða 83,0%, en hlutfall ávísana á linkósamíð (klindamýcín) var 17,0%. Þeir makrólíðar sem eru skráðir í sérlyfjaskrá eru erýtrómýcín, klaritrómýcín og azíthromýcín. Hlutfall íbúa sem fengu ávísað makrólíðum og/eða linkósamíðum árið 2020 var 3,5%. Fjöldi ávísana á J01F lyf árið 2020 var 50,1 á hverja 1000 íbúa á ári og lækkaði um 24,8% frá 2019, en notkun mæld í DID var 1,13 og minnkaði um 18,7% frá 2019.

Tafla I.12. Ávísanir sýklalyfja í flokki J01F (makrólíðar, linkósamíð og streptogramín) árið 2020.

ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
J01FA	Makrólíðar	41,6	0,99
J01FF	Linkósamíð	8,5	0,14
J01FG	Streptogramín	-	-
J01F	Allir undirflokkar	50,1	1,13

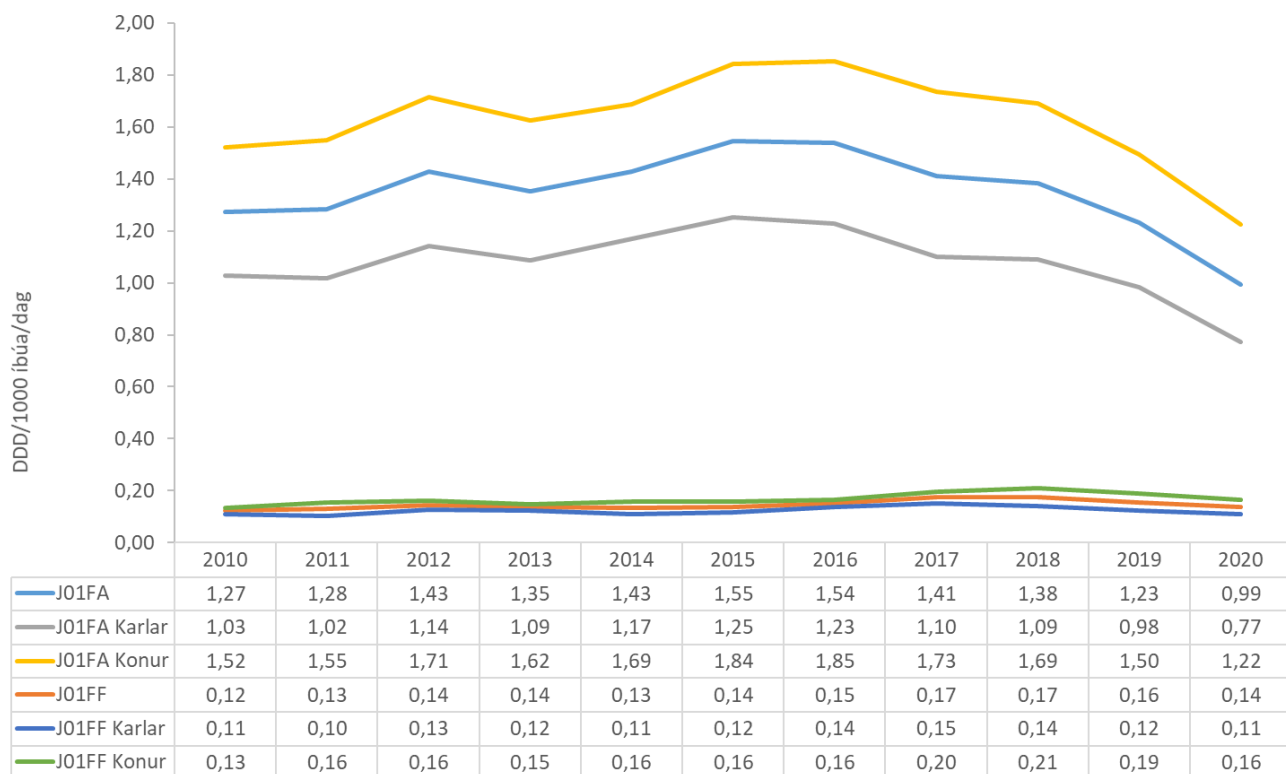
*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

- Engar ávísanir í lyfjagagnagrunni fyrir viðkomandi lyfjaflokk árið 2020

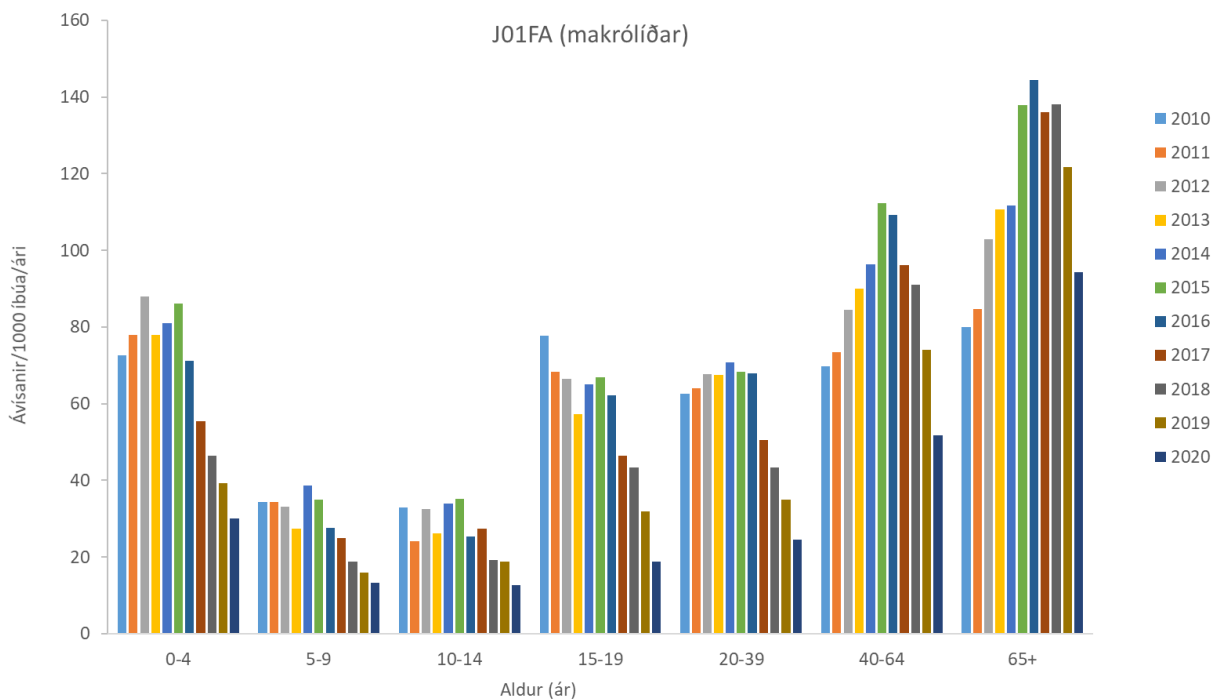
Talsverðar breytingar hafa orðið á fjölda ávísana á makrólíða (J01FA) síðustu tíu árin á meðan ávísanir á linkósamíða (J01FF, klindamýcín) hafa lítið breyst. Ávísunum á makrólíða fjölgaði um 35,9% frá 2010 til 2015 en fækkaði svo aftur um 52,8% frá 2015 til 2020 (mynd I.34). Þessi þróun var mjög sambærileg hjá konum og körlum, en ávísanir til kvenna voru þó að jafnaði mun fleiri en til karla, eða 64% fleiri árið 2020.

Þegar ávísanir á makrólíða (J01FA) síðustu tíu ár eru bornar saman á milli aldurshópa kemur í ljós að þróunin hefur verið ólík (mynd I.35.a). Hjá yngsta hópnum (0–4 ára) hefur ávísunum fækkað stöðugt frá árinu 2015, eða samtals um 65,0%. Svipuð þróun varð hjá öðrum hópnum undir tuttugu ára aldri. Aftur á móti fjölgaði ávísunum hjá elsta hópnum (65 ára og eldri) um 72,8% á tímabilinu 2010 til 2018, en fækkaði svo aftur um 31,7% frá 2018 til 2020. Svipuð þróun sást hjá aldurshópinum 40–64 ára.

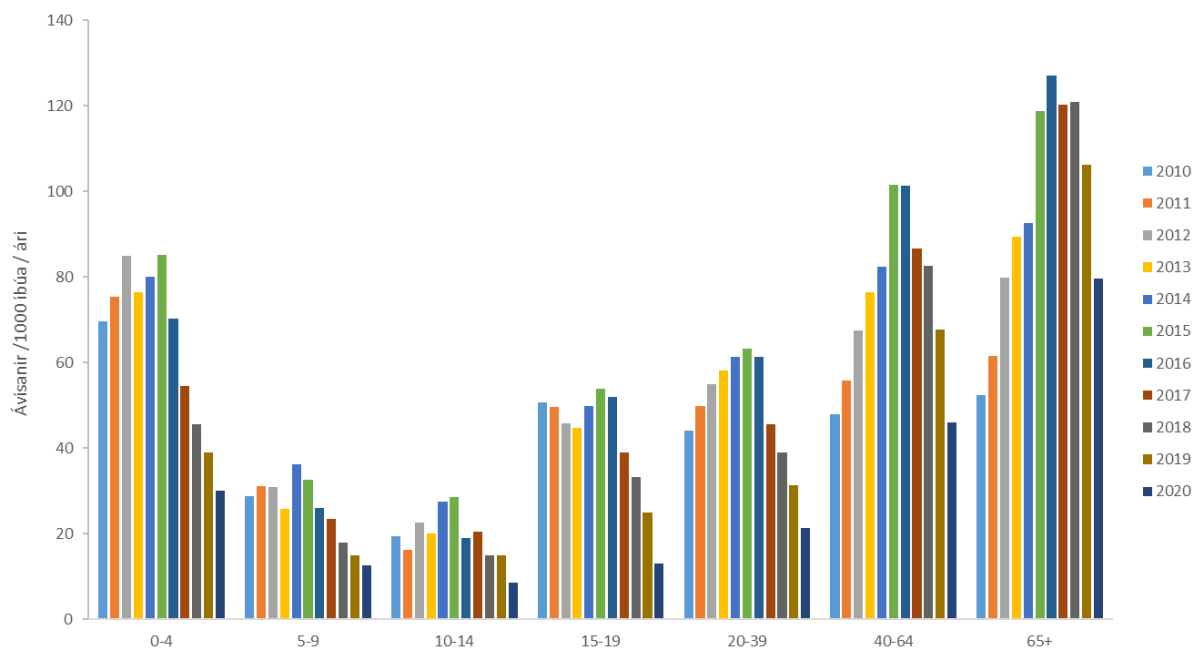
Þegar azítrímýcín (J01FA10) er skoðað sérstaklega sést að notkun þess hefur minnkað hjá öllum aldurshópum síðustu ár, ekki síst hjá börnum þar sem ávísunum hefur fækkað um meira en helming frá 2010 (mynd I.35.b).



Mynd I.34. Ávisanir á makrólíða (J01FA) og línkósamíða (J01FF) mælt sem DDD á hverja 1000 einstaklinga á dag (DID) eftir kyni, árin 2010–2020.

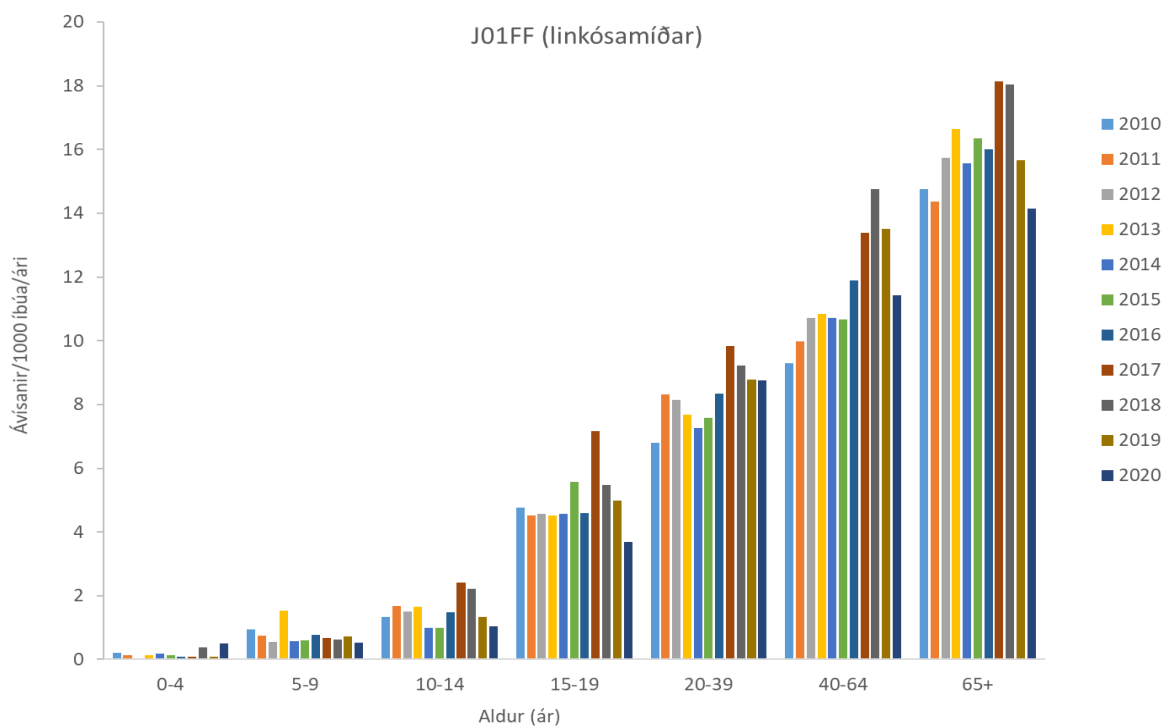


Mynd I.35.a. Ávisanir á makrólíða (J01FA) árin 2010–2020 eftir aldri.



Mynd I.35.b. Ávísanir á azítrómýcín (J01FA10) árin 2010–2020 eftir aldri.

Notkun linkósamíða (J01FF) eykst stöðugt með hækkandi aldri (mynd I.36). Eins og áður segir hefur notkun linkósamíða (klindamýcín) lítið breyst á síðustu tíu árum en þó hefur ávísunum hjá elsta aldurshópnum (65 ára og eldri) fækkað um 21,7% frá 2018.



Mynd I.36. Ávísanir á línkósamíða (J01FF, klindamýcín) árin 2010–2020 eftir aldri.

Ávísanir kínlóna (J01M)

Flúórókínólónar (J01MA) er eini flokkur kínlóna sem var markaðssettur og seldur á Íslandi árið 2020 (tafla I.13). Cíprófloxacín (J01MA02) var svo eina sérlyfið sem var markaðssett í flokki J01MA. Fjöldi ávísana á flúórókínólóna árið 2020 var 17,6 á hverja 1000 íbúa á ári og lækkaði um 15,6% frá 2019, en notkun mæld í DID var 0,48 og minnkaði um 12,7% frá 2019.

Flúórókínólónar voru einungis 3,5% ávísaðra sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana árið 2020 á Íslandi enda hafa þeir verið skilgreindir af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO) sem mikilvæg sýklalyf í hæsta forgangi sem einungis skuli nota í sérstökum tilvikum.[2] 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.[3, 4]

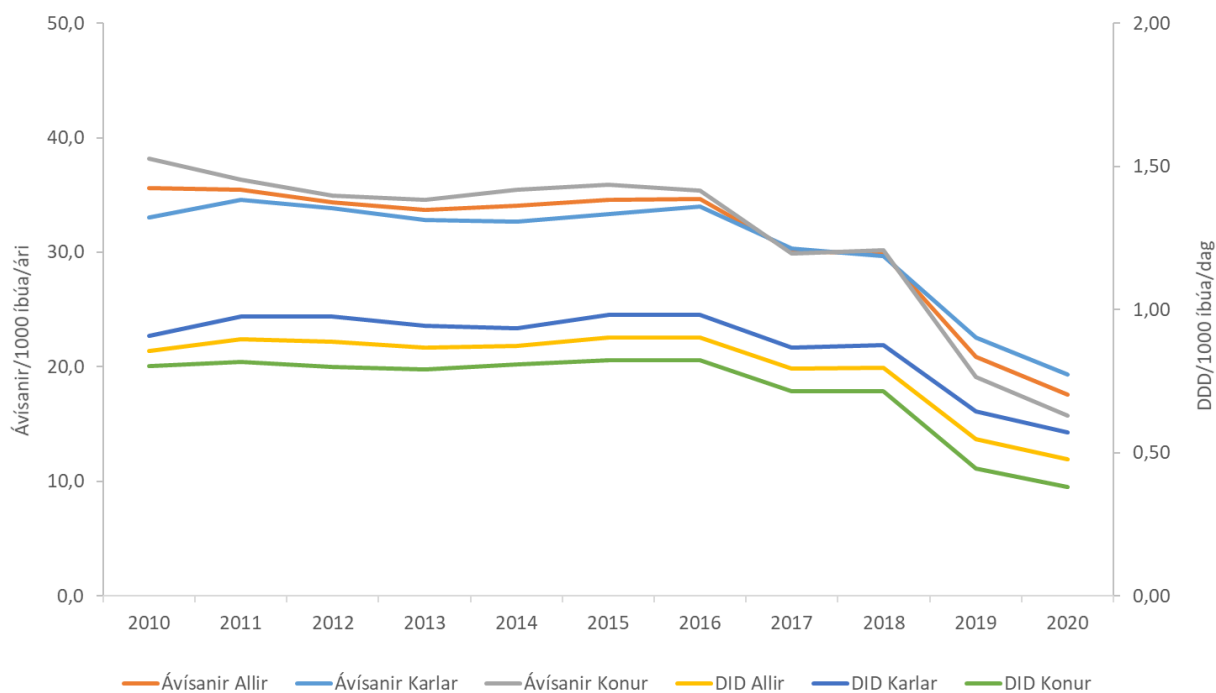
Tafla I.13: Ávísanir sýklalyfja í flokki J01M (kínlóna-bakteríulyf) árin 2010–2020.

Ár	Hlutfall íbúa	Fjöldi ávísana*	DID**
2010	2,44	35,61	0,86
2011	2,45	35,47	0,90
2012	2,42	34,38	0,89
2013	2,39	33,71	0,87
2014	2,42	34,09	0,87
2015	2,46	34,60	0,90
2016	2,46	34,69	0,90
2017	2,14	30,15	0,79
2018	2,13	29,92	0,80
2019	1,50	20,86	0,55
2020	1,24	17,61	0,48

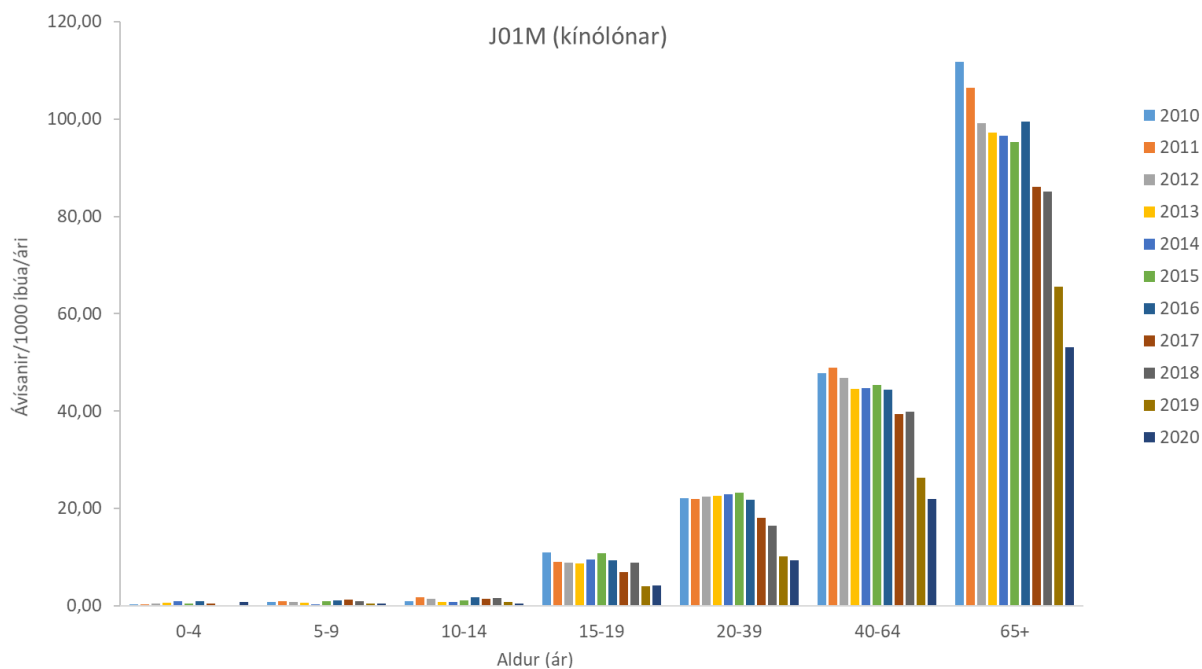
*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

Notkun flúórókínólóna utan sjúkrahúsa stóð í stað á árunum 2010 til 2016 en ávísunum fækkaði síðan um nær helming (49,2%) á tímabilinu 2016–2020 (mynd I.37). Fjöldi ávísana á kínlón hefur verið svipaður hjá körlum og konum, en notkun mæld í DID hefur haldist hærri hjá körlum en konum, eða 22,7% fleiri DID hjá körlum árið 2020.

Notkun flúórókínólóna eykst mjög með hækkandi aldri (mynd I.38). Fjöldi ávísana er hverfandi hjá börnum en er mestur hjá aldurshópnum 65 ára og eldri. Þó hefur notkunin minnkað umtalsvert í elsta aldurshópinum, eða um 46,6% á síðustu fimm árum. Hjá öðrum aldurshópum hafa ávísanir kínlóna einnig dregist saman.



Mynd I.37. Notkun flúórókínólóna (J01MA) árin 2010–2020, mæld annars vegar sem fjöldi ávísana og hins vegar sem DID (DDD/1000 íbúa/dag).



Mynd I.38. Fjöldi ávísana á flúórókínólóna (J01MA) per 1000 íbúa á ári eftir aldri, árin 2010–2020.

Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)

Lyfjaflokkurinn önnur bakteríulyf (J01X) skiptist í nokkra undirflokka í ATC kerfinu en meiri hluti þeirra eru lítið sem ekkert notaðir utan heilbrigðisstofnana (tafla I.14). Hlutfall íbúa sem fengu ávísað öðrum bakteríulyfjum (J01X) árið 2020 var 0,99%. Flestar ávísanir lyfja innan þessa flokks árið 2020 voru vegna nítrófúranafleiða (J01XE), eða 75,4%. Næstflestar ávísanir voru á undirflokkinn önnur bakteríulyf (J01XX), eða 24,5%, en þeim undirflokki tilheyra nú methenamín, línezólíð og daptomycín. Fjöldi ávísana á J01X lyf árið 2020 var 30,3 á hverja 1000 íbúa á ári og hækkaði um 11,7% frá 2019, en notkun mæld í DID var 0,66 og lækkaði um 5,6% frá 2019.

Tafla I.14. Ávísanir sýklalyfja í flokki J01X (önnur bakteríulyf) árið 2020.

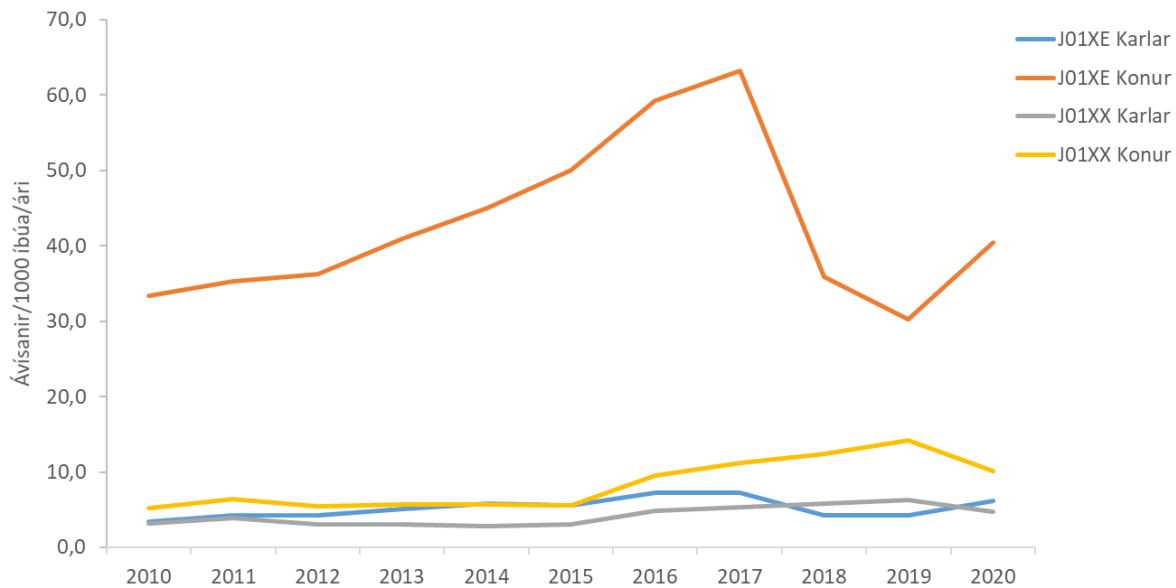
ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
J01XA	Glúkópeptíð-bakteríulyf	0,011	0,0001
J01XB	Pólýmýxín	0,025	-
J01XC	Bakteríulyf með sterabyggingu	-	-
J01XD	Ímídazólafleiður	-	-
J01XE	Nítrófúranafleiður	22,9	0,31
J01XX	Önnur bakteríulyf	7,4	0,35
J01X	Allir undirflokkar	30,3	0,66

*Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

- Engar upplýsingar í lyfjagagnagrunni fyrir viðkomandi lyfjaflokk árið 2020

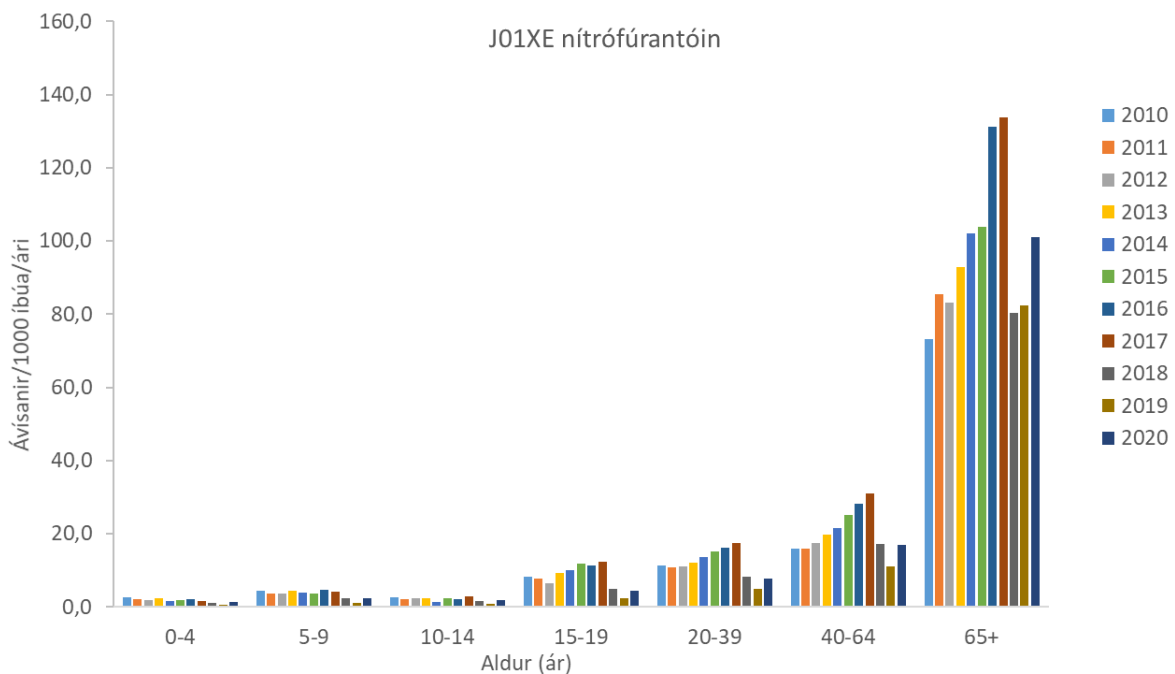
Notkun á nítrófúranafleiðum (J01XE) hefur sveiflast nokkuð á síðustu tíu árum. Fjöldi ávísana nær tvöfaldaðist á árunum 2010 til 2017, minnkaði svo aftur um helming frá 2017 til 2019, en jókst svo á ný um þriðjung frá 2019 til 2020. Þess má geta að framboð á nítrófúranalyfjum var ekki stöðugt á árunum 2017–2019 og var lyfið á undanþágulista. Þar af leiðandi eru gögn úr lyfjagagnagrunni fyrir notkun nítrófúrantóíns mæld sem DDD á þessum árum ekki nákvæm.

Notkun á lyfjum í undirflokki J01XX, önnur bakteríulyf, meira en tvöfaldaðist á árunum 2015–2019 en minnkaði svo aftur milli 2019 og 2020 um 27%. Orsök þess er ekki þekkt.



Mynd I.39. Ávísanir á nitrófúranafleiður (J01XE) og undirflokkinn önnur bakteríulyf (J01XX) árin 2010–2020, eftir kyni.

Eins og sést á mynd I.39 voru langflestar ávísanir á nitrófúrantóin til kvenna, eða 6,5-falt fleiri en til karla árið 2020. Ávísanir á undirflokkinn önnur bakteríulyf (J01XX) voru tvöfalt fleiri til kvenna en karla árið 2020. Nitrófúrantóinafleiðum (J01XE) er langoftast ávísað til einstaklinga 65 ára og eldri (mynd I.40).



Mynd I.40. Ávísanir á nitrófúranafleiður (J01XE) eftir aldri, árin 2010–2020.

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 (tafla I.15).

Tafla I.15. Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01 árið 2020.

ATC flokkur	ATC heiti	Fjöldi ávísana*	DID**
A01AB	Sýkingalyf og sýklaeyðandi lyf til staðbundinnar meðferðar í munni	0,68	0,037
A07A	þarmasýkingalyf	6,0	0,077
D06A	Sýklalyf (antibiotics) til staðbundinnar útvortis notkunar	36,8	-
D06BX	Önnur sýklalyf (chemotherapeutics)	1,2	-
D07C	Barksterar og sýklalyf í blöndum	14,4	-
D10AF	Sýkingalyf til meðferðar á gelgjubólum	12,6	-
G01	Sýkingalyf og sótthreinsandi lyf við kvensjúkdómum	6,7	-

* Fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, **DID (DDD á 1000 íbúa á dag)

- Upplýsingar fyrir viðkomandi lyfjaflokk liggja ekki fyrir

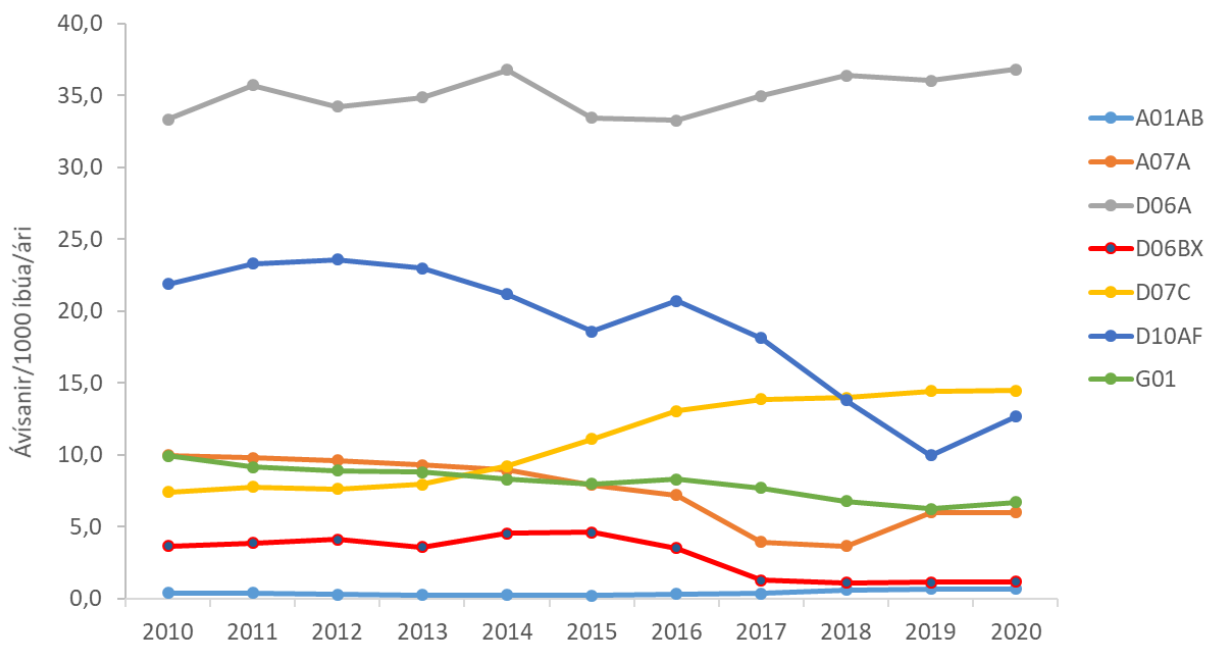
Mynd I.41 sýnir ávísanir á ofangreinda lyfjaflokka á árunum 2010 til 2020. Mest var ávísað á sýklalyf til staðbundinnar útvortis notkunar á húð (D06A) og hélst notkunin nær óbreytt á tímabilinu. Þessi flokkur í sérlyfjaskrá inniheldur nú fúsídín og mupírocín krem/smyrslu. Fúcidínsmyrslu er fyrsta val ef þörf er á staðbundinni sýklalyfjameðferð við hrúðurgeit (e: impetigo) en spara skal mupírocín fyrir MÓSA meðferð samkvæmt ráðleggingum um meðferð algengra sýkinga utan spítala.[5]

Við upphaf tímabilsins var næstmest notkun á sýkingalyfjum til meðferðar á gelgjubólum (D10AF) en ávísunum fækkaði um 42% á tíu árum. Hins vegar nær tvöfölduðust ávísanir á barkstera og sýklalyf í blöndum (D07C) á sama tíma. Flokkurinn D10AF í sérlyfjaskrá inniheldur nú klindamýcín húðlyf en D07C blöndu fúsídíns og hýdrókortisóns.

Notkun á þarmasýkingalyfjum (A07A) dróst saman um 40% og notkun á sýkingalyfjum og sótthreinsandi lyf við kvensjúkdómum (G01) minnkaði um 33% frá 2010 til 2020. Í flokki A07A eru meðal annars nystatín, sem er lyf við sveppasýkingum í munni/þörmum, og fídaxómísín til meðhöndlunar á *Clostridium difficile* sýkingum. Í flokki G01 eru nú skráð klindamýcín og metrónídazól til staðbundinnar meðhöndlunar á sýkingum í leggöngum.

Ávísunum á undirflokkinn önnur sýklalyf (D06BX) sem nú inniheldur metrónídazól krem fækkaði um rúma tvo þriðju á síðustu tíu árum og er notkun lyfsins lítil. Fæstar ávísanir voru á sýkingalyf og sýklaeyðandi lyf til staðbundinnar meðferðar í munni (A01AB) en þær jukust þó

um 72% á þessu árabili. Aðeins klórhexidínlausn og -hlaup var skráð í þessum undirflokki árið 2020.



Mynd I.41. Ávísanir á sýklalyf í flokkum A01AB, A07A, D06A, D06BX, D07C, D10AF og G01 árin 2010–2020.

Ávísanir þröng- og breiðvirkra sýklalyfja

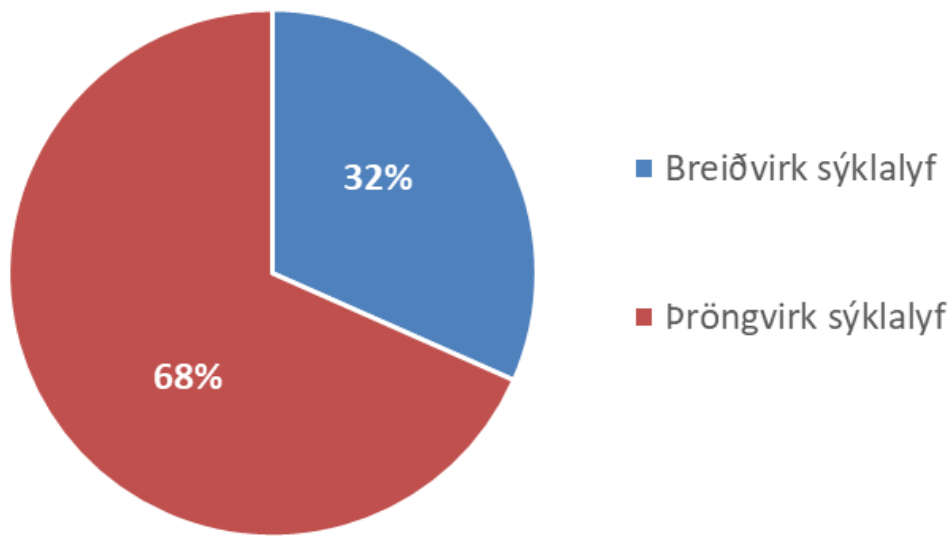
Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa/tegundir baktería og hafa því minni áhrif á bakteríuflóru mannlíkamans. Þau eru einnig ólíklegri til að stuðla að myndun og útbreiðslu ónæmis hjá bakteríum og því æskilegt að þau séu valin fram yfir breiðvirkari lyf.

Þverfaglegt og fjölþjóðlegt samstarf evrópskra stofnana sem hafa eftirlit með notkun sýklalyfja í dýrum og mönnum (ECDC, EFSA, EMA) leiddi af sér skilgreiningar á gæðaviðmiðum fyrir sýklalyfjanotkun í samfélaginu. Aðalmælikvarði (*primary indicator*) er notkun allra sýklalyfja mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag). Annar mælikvarði (*secondary indicator*) er hins vegar hlutfall notkunar breiðvirkra og þröngvirkra sýklalyfja í flokki penicillína, kefalósporína, makrólíða og flúórókínólóna (tafla I.16). Árið 2019 var meðalhlutfallið á milli breiðvirkra og þröngvirkra sýklalyfja í löndum Evrópusambandsins og Evrópska efnahagssvæðisins 2,8 en aðeins 0,5 fyrir Ísland.[6] Mjög mikill breytileiki var á milli landa. Árið 2020 hélst þetta hlutfall nær óbreytt á Íslandi, eða 0,46. Myndir I.42 og I.43 sýna ávísanir þröng- og breiðvirkra sýklalyfja á Íslandi árið 2020.

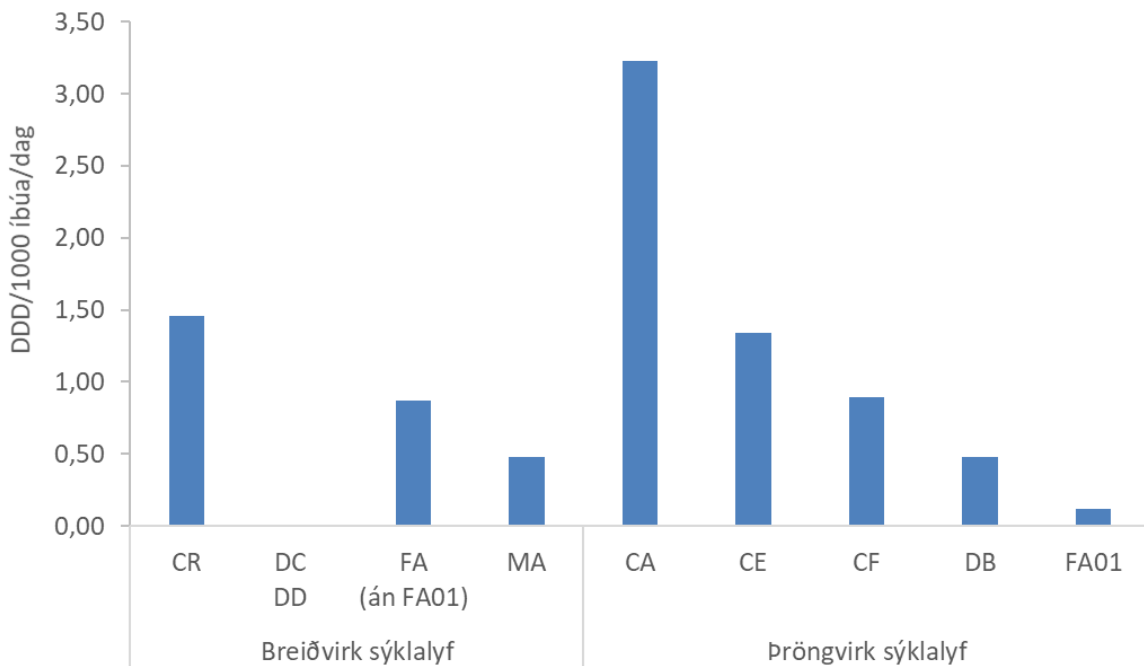
Tafla I.16. Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf skv. skilgreiningu ECDC.[6]

Flokkur	ATC J01 flokkur	ATC heiti sýklalyfjaflokks	Sýklalyf
Breiðvirk	CR	Blöndur penicillína, þ.m.t. beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin and beta-laktamasahefill
	DC	Önnur kynslóð cefalósporína	Cefuroxím
	DD	Þriðja kynslóð cefalósporína	Cefótaxím, Ceftazidín, Ceftríaxón
	FA (nema FA01)	Makrólíðar (nema Erýtrómýcín)	Klarítrómýcín, Azítrómýcín
	MA	Flúórókínólónar	Cíprófloxacín
Þröngvirk	CA	Breiðvirk penicillín	Amoxicillín, Pívmecillanum
	CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Benzylpenicillín, Phenoxýmetýlpenicillín
	CF	Beta-laktamasaþolin penicillín	Díkloxacillín, Kloxacillín, Flúkloxacillín
	DB	Fyrsta kynslóð cefalósporína	Kefalexín
	FA01	Erýtrómýcín	Erýtrómýcín

DDD/1000 íbúa/dag (DID)



Mynd 1.42. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Íslandi árið 2020, skipt eftir breið- og þröngvirkum sýklalyfjum skv. skilgreiningu ECDC.

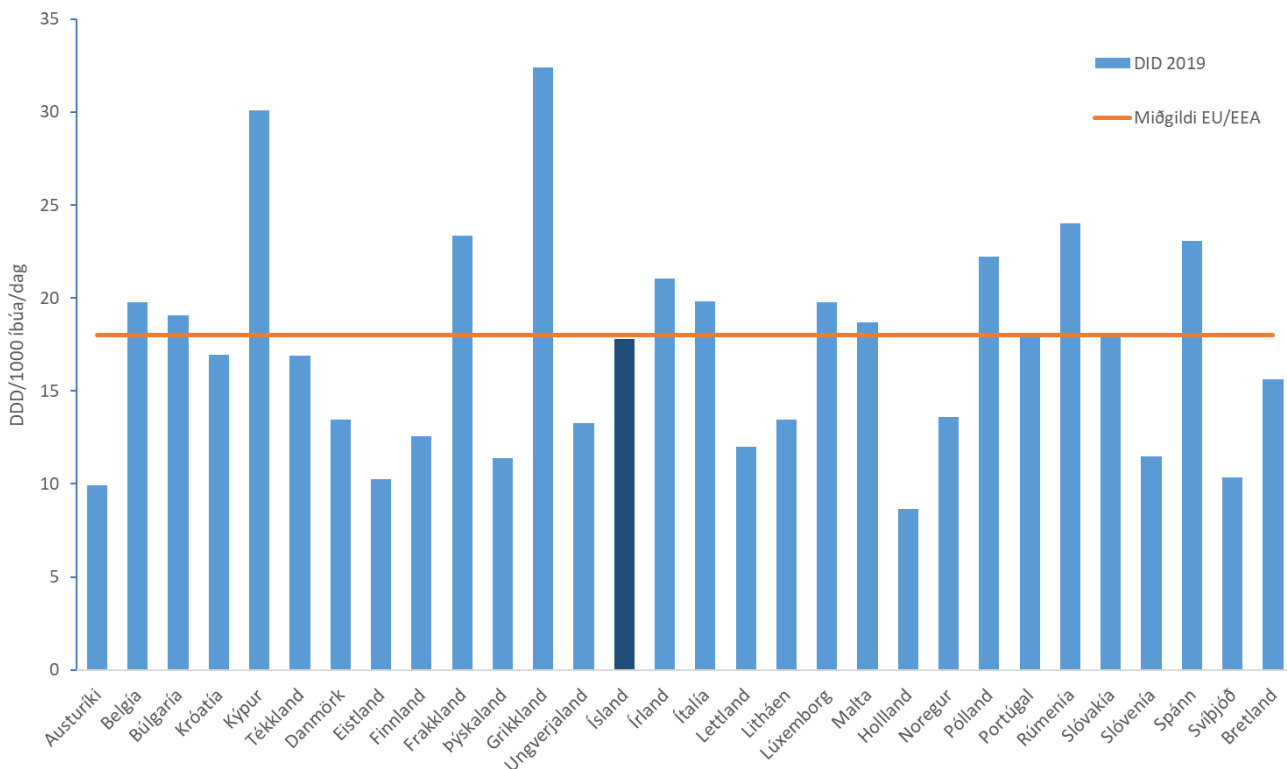


Mynd 1.43. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Íslandi árið 2020, mælt sem DID og skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum skv. skilgreiningu ECDC.

Samanburður við Norðurlönd og Evrópu

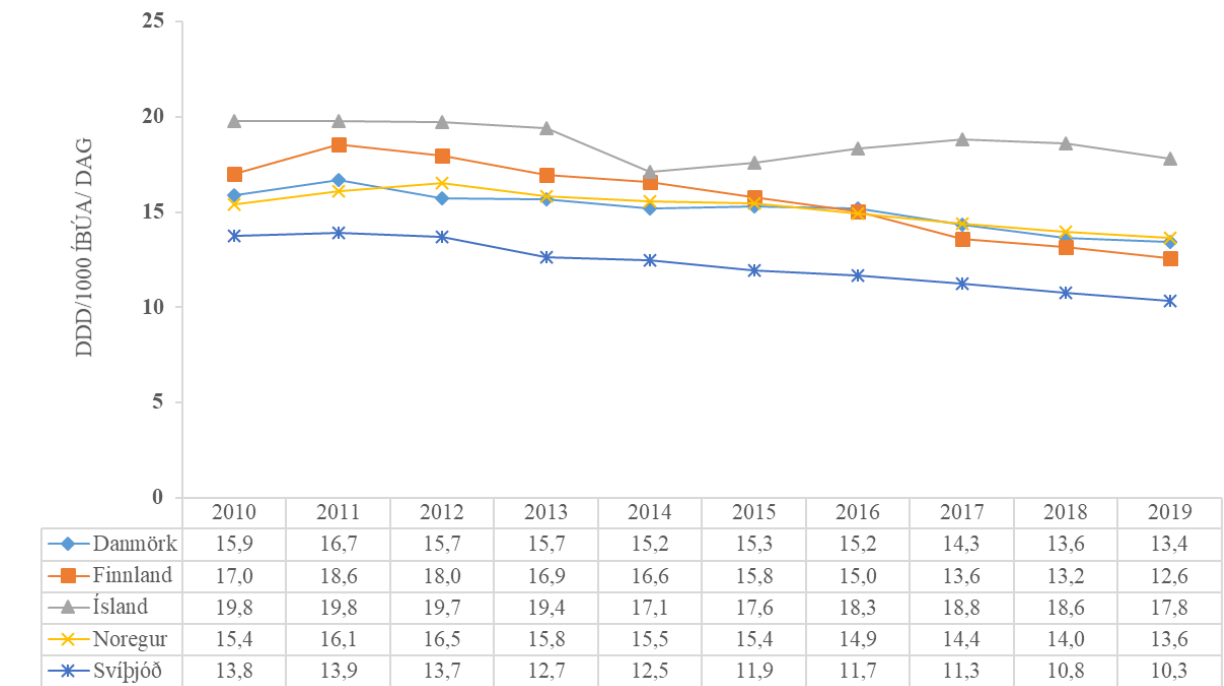
Frá árinu 2007 hefur verið starfrækt verkefni sem miðar að því að samhæfa og aflagreiðanlegra upplýsinga um sýklalyfjanotkun í Evrópu (European Surveillance of Antimicrobial Consumption – ESAC). Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hefur svo haldið utan um þetta verkefni frá árinu 2011 og nefnist það ESAC-Net. Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Á heimasíðu verkefnisins eru birtar samantektir um sýklalyfjanotkun utan sjúkrahúsa (*e. in the community*) í 30 Evrópulöndum.[6] Mynd I.44 sýnir notkunina í þessum löndum á árinu 2019, en tölur fyrir árið 2020 verða birtar á vef ESAC-Net haustið 2021.

Athygli er vakin á því að upplýsingar um notkun sýklalyfja á Íslandi voru nýlega lagfærðar á vef ESAC-Net. Notkunin á Íslandi árið 2019 var því 17,8 DID (en ekki 19,5 DID) en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 18,0 DID. Notkun sýklalyfja á Íslandi er því mjög nálægt miðgildi fyrir Evrópulönd. Þegar undirflokkar sýklalyfja eru skoðaðir nánar kemur þó í ljós að Ísland notar mest allra Evrópulanda af tetracyklínunum (J01A: 5,14 DID), eða nær tvöfalt meir en önnur Evrópulönd að meðaltali (2,13 DID).



Mynd I.44. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa í Evrópulöndum árið 2019 skv. skýrslu ESAC-Net og mæld sem DID.[6]

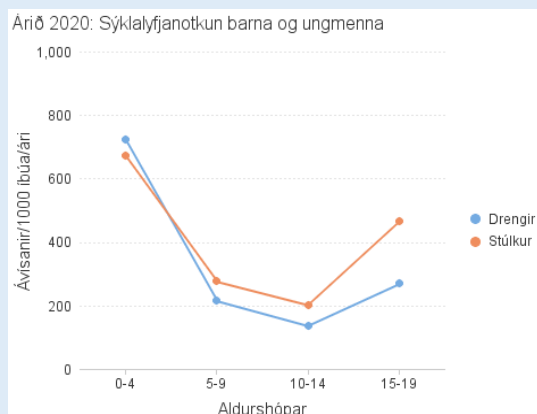
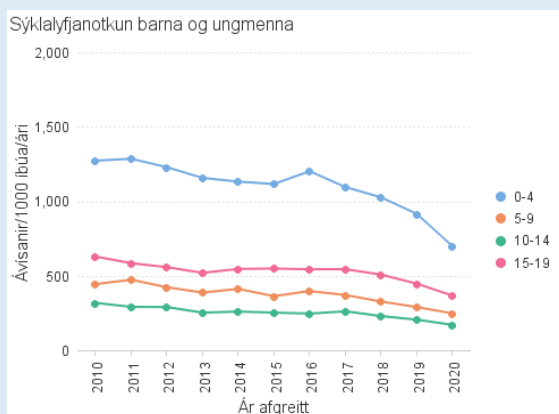
Á mynd 1.45 má sjá samanburð á notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á öllum Norðurlöndunum á tímabilinu 2010–2019 en notuð voru gögn frá ESAC-Net. Notkun sýklalyfja hefur verið minnst í Svíþjóð allt tímabilið og fer enn lækkandi. Í Svíþjóð hefur frá árinu 2008 verið rekið öflugt verkefni sem miðar að skynsamlegri notkun sýklalyfja með öflugri fræðslu til lækna og almennings. Notkun sýklalyfja hefur á hinn bóginn verið mest á Íslandi allt tímabilið og hefur minnkað hægar en á öðrum Norðurlöndum hin síðustu ár. Það er því ljóst að nokkuð verk er enn óunnið við að efla skynsamlega notkun sýklalyfja hér á landi.



Mynd 1.45. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Norðurlöndunum árin 2010–2019 skv. ESAC-Net gagnagrunni, mæld sem DID.[6] Athuga skal að upplýsingar fyrir Ísland fyrir árin 2010–2013 endurspeglar heildarsölu sýklalyfja á landsvísi en fyrir tímabilið 2014–2019 notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa.

Fróðleikur: Ávísanir sýklalyfja til barna og ungmenna

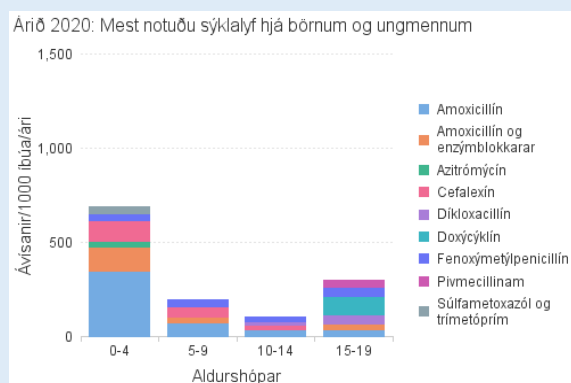
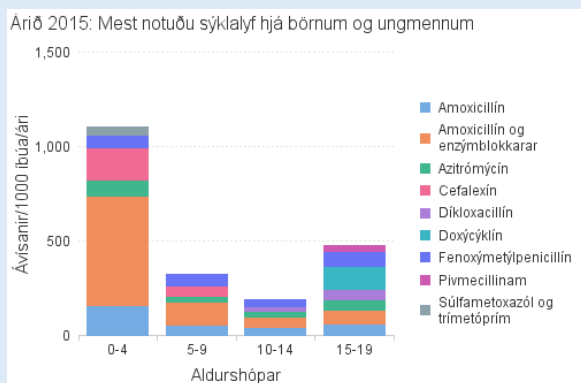
Dregið hefur úr sýklalyfjanotkun meðal barna á síðustu fimm árum, sérstaklega hjá börnum undir fimm ára aldri. Þó eru ávísanir sýklalyfja enn flestar hjá yngsta hópnum. Ávísanir sýklalyfja til barna eru fremur jafnar eftir kyni en meðal ungmenna eru ávísanir nokkuð fleiri til stúlkna á aldrinum 15 til 19 ára en piltar á sama aldri. Skýringin er meðal annars meiri notkun tetracyklínlyfja (doxycyklíns) hjá stúlkum, en þau eru gjarnan notuð við gelgjubólum.



Mynd I.46. Ávísanir sýklalyfja til barna og ungmenna árin 2010 til 2020 eftir aldurshópi og árið 2020 eftir kyni.

Nokkur munur var á vali sýklalyfja eftir aldri. Þannig var amoxicillin mest notaða sýklalyfið hjá yngsta hópnum árið 2020 en amoxicillin með klavúlansýru ásamt fyrstu kynslóðar kefalósporínnum komu þar næst. Amoxicillín er fyrsta val við meðhöndlun á bráðri miðeyrnabólgu samkvæmt [ráðleggingum um meðferð vegna algengra sýkinga utan spítala](#). Val sýklalyfja hefur breyst nokkuð hjá yngsta hópnum undanfarin ár en 2015 var amoxicillin með klavúlansýru langmest notaða sýklalyfið.

Hjá 15–19 ára ungmennum var doxycyklín mest notaða sýklalyfið árið 2020 en það er vinsæl meðferð við gelgjubólum. Þar á eftir kom fenoxýmetýlpenicillín (Kåvepenín) sem er fyrsta val við meðhöndlun hálsbólgu samkvæmt [ráðleggingum](#).



Mynd I.47. Mest ávísuðu sýklalyfin til barna og ungmenna árin 2015 og 2020 eftir aldurshópum.

Fróðleikur: Ávísanir sýklalyfja við öndunarfærasýkingum

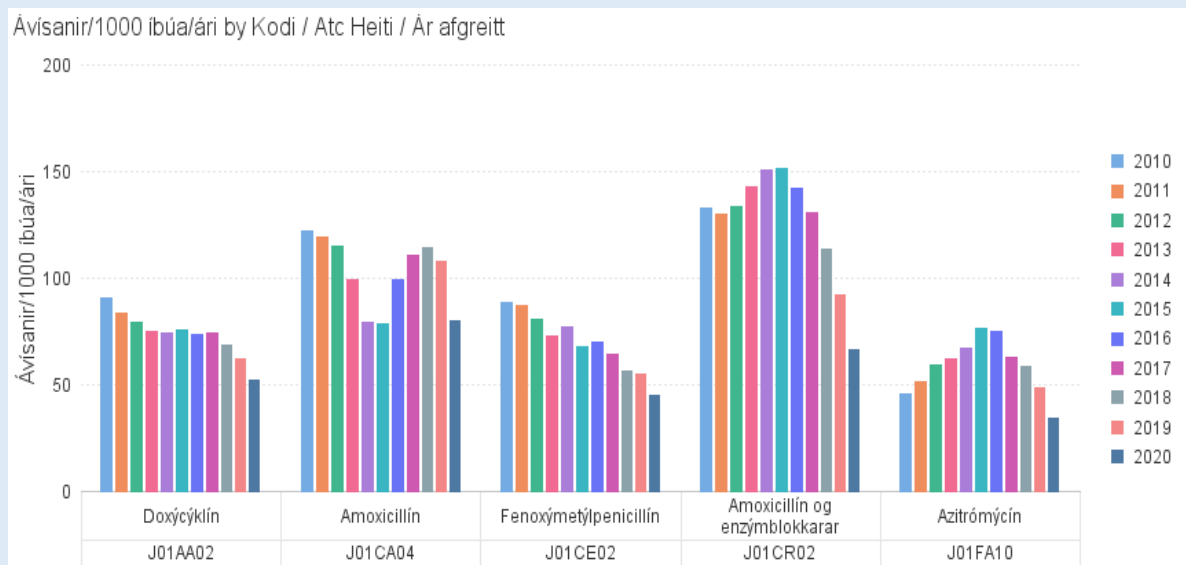
Snemma árs 2017 voru fyrst gefnar út á íslensku [Ráðleggingar um meðferð vegna algengra sýkinga utan spítala](#) á vegum heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins í samvinnu við embætti landlæknis. Þessar ráðleggingar gefa upplýsingar um greiningarviðmið algengustu sýkinga, hvenær meðhöndlun með sýklalyfjum er við hæfi og val sýklalyfs hverju sinni.

Meðfylgjandi tafla sýnir samantekt yfir fyrsta val sýklalyfja við algengustu **öndunarfærasýkingum** samkvæmt ofangreindum ráðleggingum. Eins og sést er amoxicillín oftast fyrsta val nema við hálsbólgu þar sem fenoxymetýlpenicillín (Kåvepenin) er kjörlyf.

Tafla I.17. Fyrsta val sýklalyfja – algengar öndunarfærasýkingar

Sýking	Fyrsta val	Annað val/ekki árangur
Bráð miðeyrnabólga	Amoxicillín	Azitrómýcín eða erýtrómýcín / amoxicillín og klavúlansýra
Hálsbólga	Fenoxymetýlpenicillín	Klindamýcín / Kefalexín
Skútabólga	Amoxicillín	Doxycýklín eða erýtrómýcín
Lungnabólga	Amoxicillín	Doxycýklín eða erýtrómýcín / Kefalexín

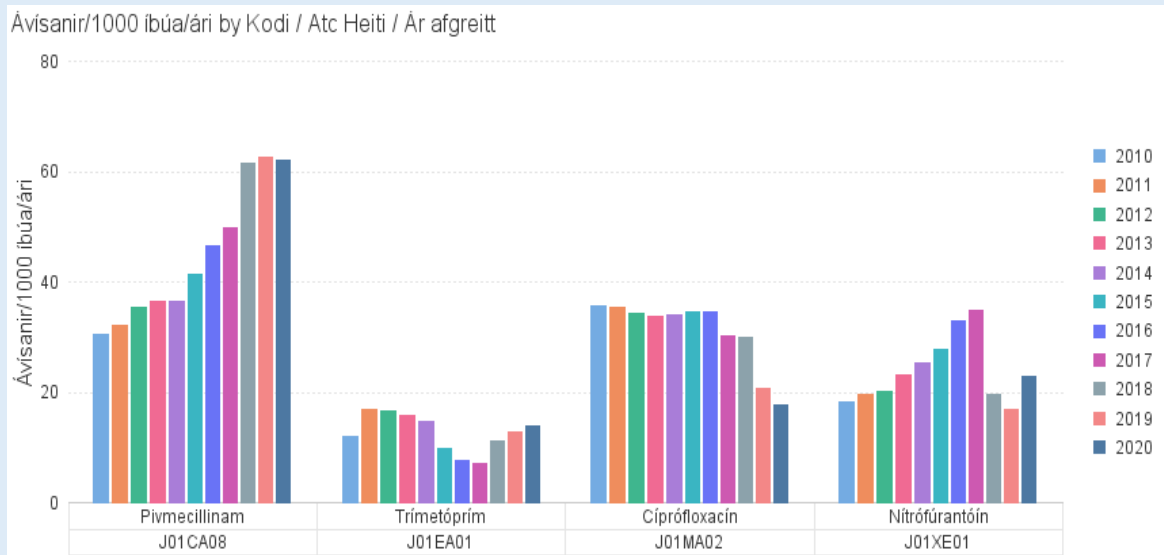
Myndin hér fyrir neðan sýnir notkun sýklalyfja sem helst eru notuð við öndunarfærasýkingum síðustu tíu ár. Amoxicillín er nú mest notaða sýklalyfið en hins vegar hefur stöðugt dregið úr notkun amoxicillíns með klavúlansýru frá 2015. Í raun hafa ávísanir á öll sýklalyfin dregist saman á tímabilinu. Eins og fram kemur frammar í þessari skýrslu hefur notkun amoxicillíns með klavúlansýru og azitrómýcíns mest dregist saman hjá börnum undir fimm ára aldri.



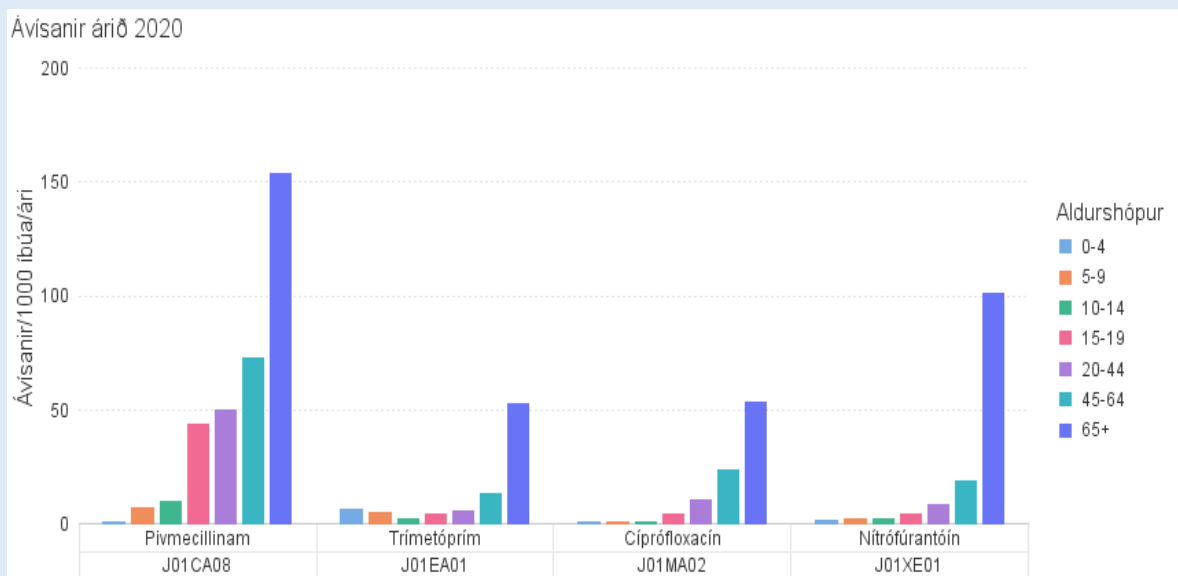
Mynd I.48. Notkun sýklalyfja sem helst eru notuð við öndunarfærasýkingum síðustu tíu ár.

Fróðleikur: Ávisanir sýklalyfja við þvagfærasýkingum

Fyrsta val sýklalyfja við þvagfærasýkingum hjá konum samkvæmt [Ráðleggingum um meðferð vegna algengra sýkinga utan spítala](#) eru nítrófúrantóin og pívmecillínám (Selexid) en trímétóprím er annað val. Samkvæmt leiðbeiningunum skyldi helst ekki gefa kírólón þar sem þau eru óþarflega breiðvirk og ónæmi fyrir þeim fer vaxandi.



Mynd 1.49. Myndin sýnir þróun síðustu tíu ár. Pívmecillínám er nú mest notaða sýklalyfið af ofangreindum lyfjum en hins vegar hefur dregið úr notkun cíprófloxacíns frá 2016.

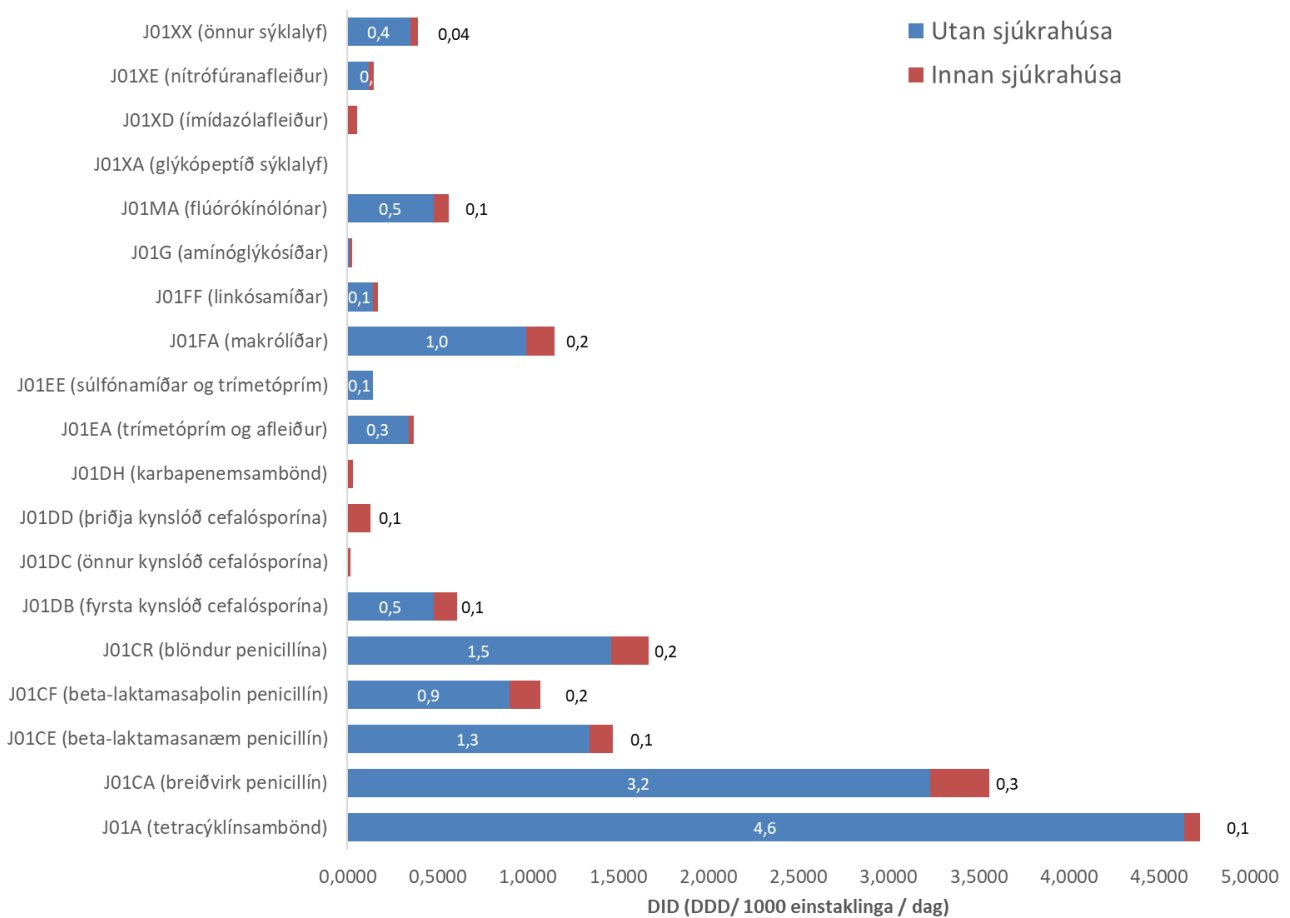


Mynd 1.50. Notkun þessarra fjögurra sýklalyfja er langmest hjá einstaklingum yfir 65 ára aldri.

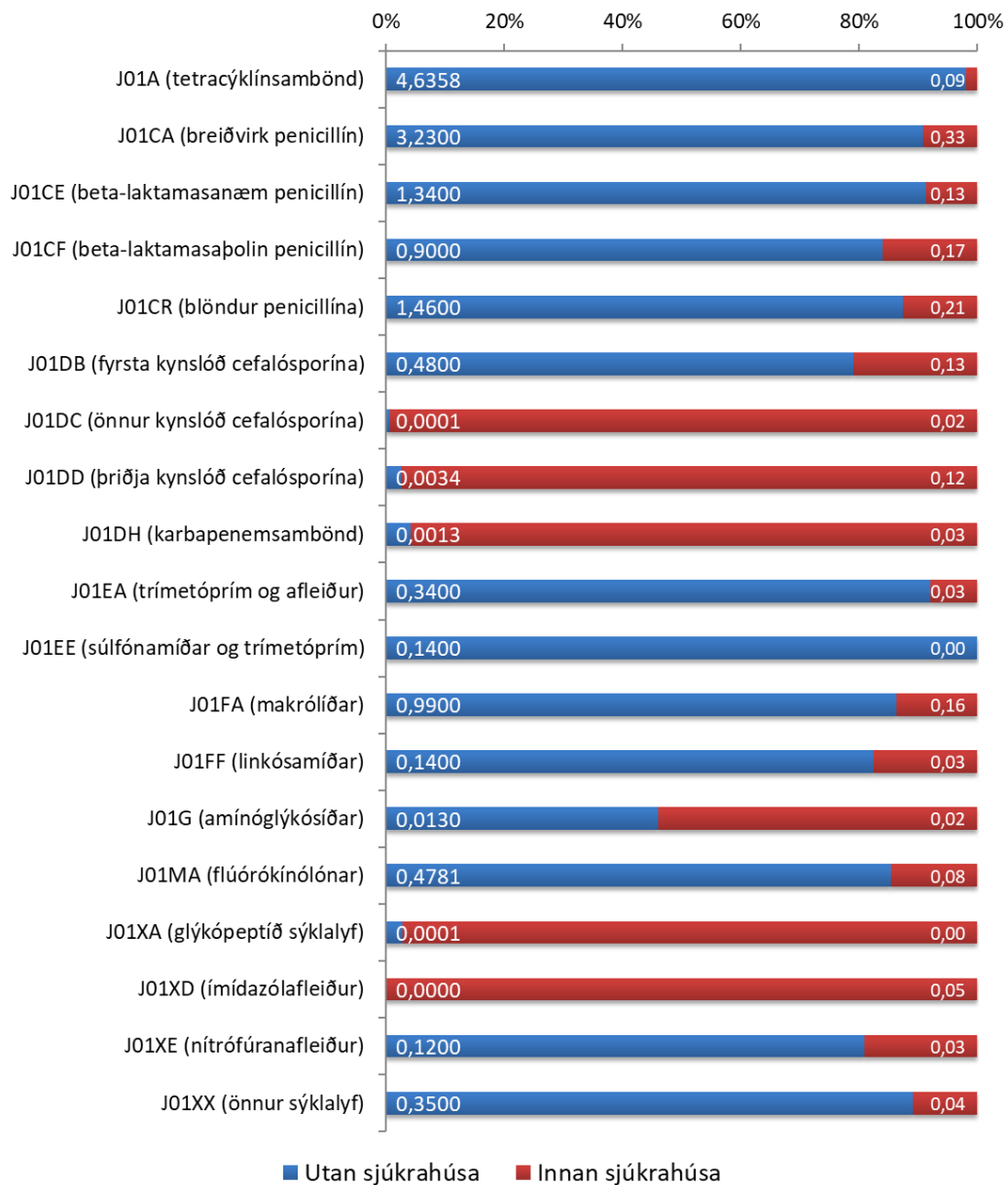
Notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum

Notkun sýklalyfja innan og utan sjúkrahúsa

Þar sem ekki liggja fyrir gögn um beina sölu sýklalyfja til sjúkrahúsa á Íslandi er heildarnotkun 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 2020 var að mestu leyti utan sjúkrahúsa eins og áður, eða um 90%. Heildarnotkun innan sjúkrahúsa var um 1,7 DID samanborið við 14,8 DID utan sjúkrahúsa.

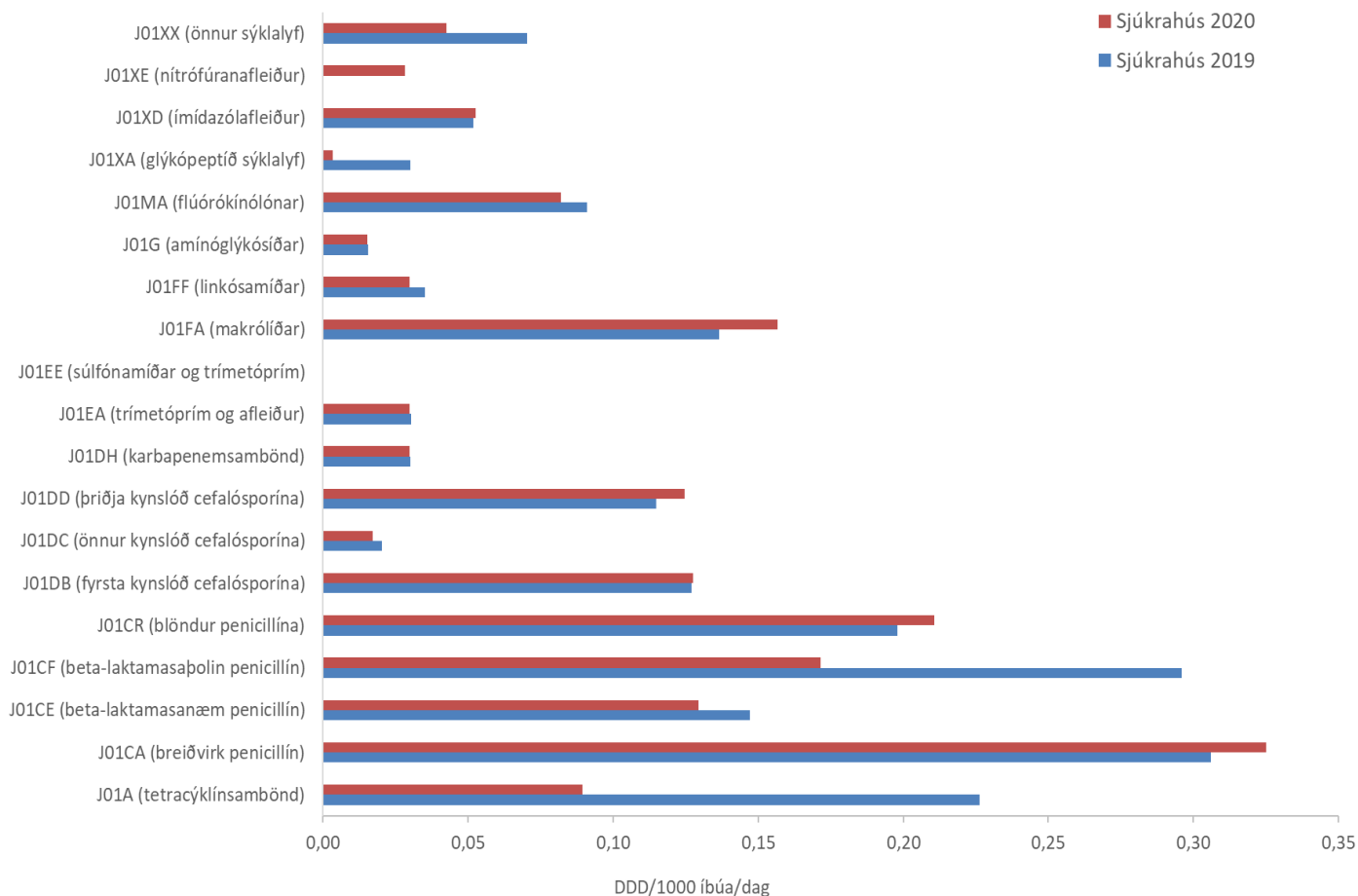


Mynd I.51. Notkun einstakra sýklalyfjaflokka, mæld í DID, innan eða utan sjúkrahúsa árið 2020. DID gildi eru sýnd fyrir mest notuðu flokkana; tölur við enda rauðrar súlu er notkun innan sjúkrahúsa en tölur innan í bláum súlum er notkun utan sjúkrahúsa.



Mynd I.52. Notkun einstakra sýklalyfjaflokka innan eða utan sjúkrahúsa árið 2020, sýnd sem hlutfallsleg notkun.

Misjafnt er eftir undirflokkum sýklalyfja að hve miklum hluta þau eru notuð innan og utan sjúkrahúsa (mynd I.51). Önnur og þriðja kynslóð cefalósporína (J01DC og J01DD), karbapenemsambönd (J01DH), glýkópeptíð sýklalyf (J01XA) og ímíðazólafleiður (J01XD) virtust til að mynda nær einungis notuð innan sjúkrahúsa. Notkun á lyfjum í þessum flokkum var þó mjög lítil eða undir 0,15 DID hver um sig (mynd I.52).

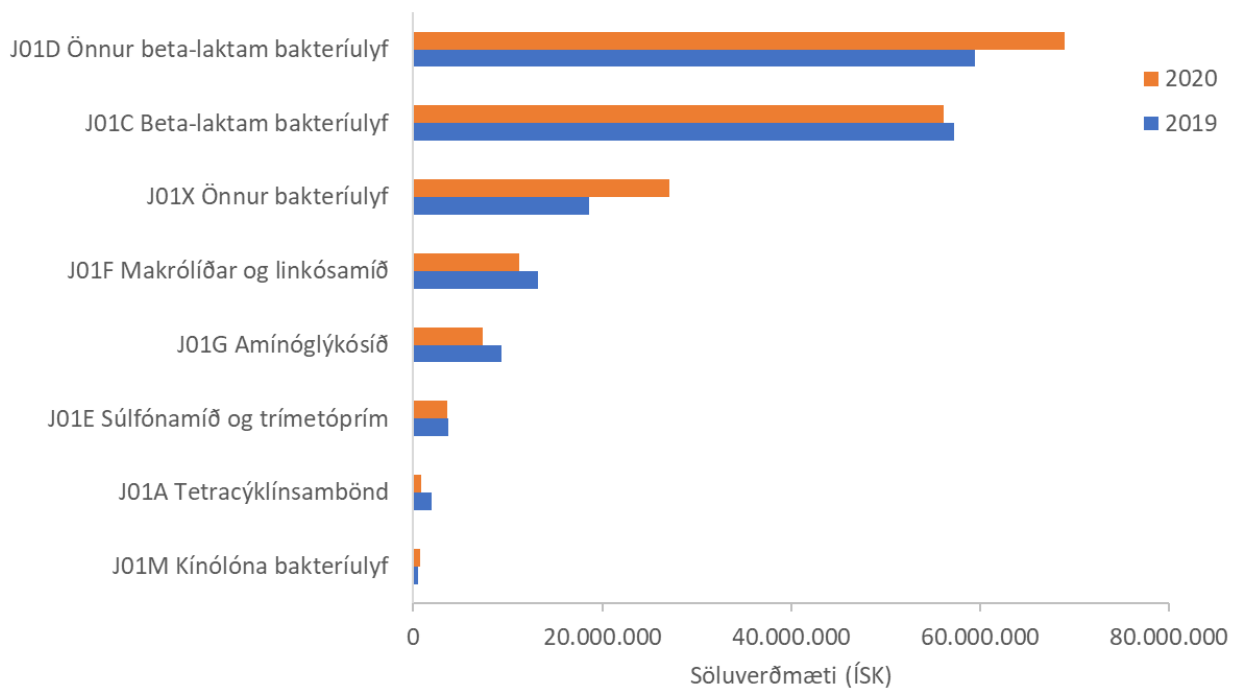


Mynd 1.53. Notkun einstakra sýklalyfjaflokka innan sjúkrahúsa árin 2019 og 2020, sýnd sem DID (DDD/1000 íbúa/dag).

Sem fyrr voru mest notuðu sýklalyfin innan sjúkrahúsa á Íslandi penicillínlyf (J01C), með um helming sölu (mynd 1.53). Mest notuðu undirflokkarnir árið 2020 voru breiðvirk penicillín (J01CA) með 19,5% sölu og blöndur penicillína (J01CR) með 12,7% sölu. Notkun bæði tetracyklína (J01A) og beta-laktamasapólinna penicillína (J01CF) innan sjúkrahúsa dróst talvert saman frá árinu 2019.

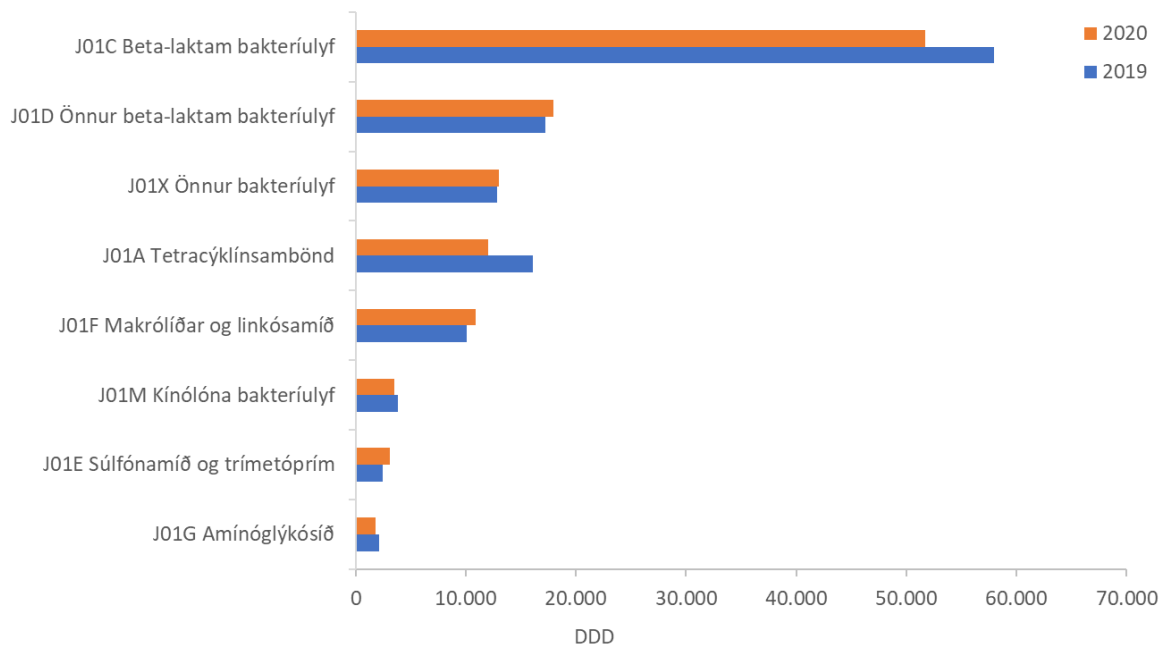
Sýklalyfjanotkun á Landspítala

Þar sem Landspítali er langstærsta sjúkrahús landsins verður gerð nánari grein fyrir notkun sýklalyfja á þeirri stofnun. Upplýsingar um söluverðmæti í krónum og sölu mældri í DDD/DID eru samkvæmt lyfsölu frá sjúkrahúsapóteki á deildir Landspítala að geðdeildum undanskildum. Heildarsöluverðmæti sýklalyfja (ATC J01) árið 2020 á Landspítala var 175,96 milljónir króna sem eru um 16,5% af heildarverðmæti sýklalyfjasölu á landinu (1063,7 milljónir kr.). Þegar undirflokkar J01 eru bornir saman kemur í ljós að mestur kostnaður árið 2020 var vegna sölu á kefalósporínum og penemsamböndum (J01D) eða 68,9 milljónir kr. (39,15%) (mynd I.54). Þar á eftir kom sala á beta-laktam bakteríulyfjum (J01C) með 56,1 milljónir kr. (31,9%). Innan lyfjaflokksins J01D var söluverðmæti þriðju kynslóðar kefalósporína (J01DD) mest, eða um 40,1 milljónir (58,3%) en þar á eftir komu karbapenemsambönd (J01DH) með 23,3 milljónir (33,8%).



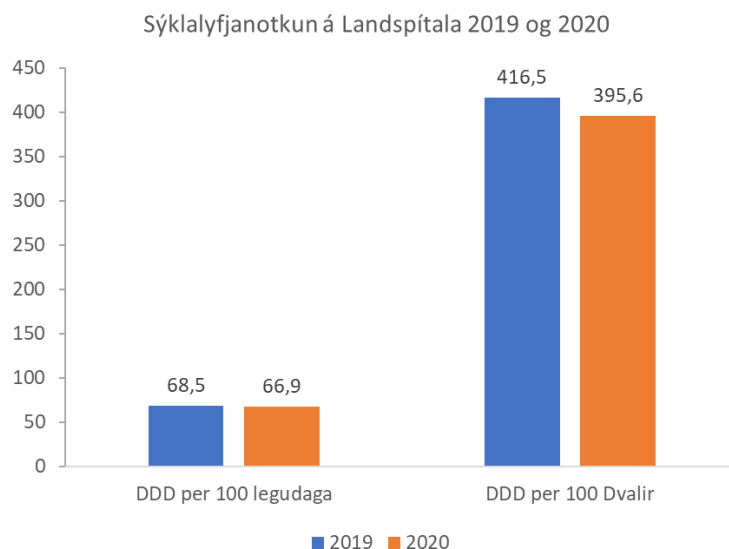
Mynd I.54. Söluverðmæti sýklalyfja á Landspítala árin 2019 og 2020, mælt í íslenskum krónum (ISK), eftir ATC flokkum.

Heildarnotkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árið 2020 mæld sem DDD var 113.977 DDD eða 0,85 DID. Þannig var notkun sýklalyfja á Landspítala árið 2020 um 5,3% af heildarsölu á landsvísu mælt í DID (16,18 DID) samanborið við 16,5% af heildarverðmæti í krónum, enda eru dýrari sýklalyfjaflokkar almennt fremur notaðir á sjúkrahúsum en utan þeirra. Mæld sem samanlagðir DDD voru penicillín (J01C) þó langmest notuðu sýklalyfin á Landspítala árin 2019 og 2020 (mynd I.55), með 51.708 DDD (45,4%).



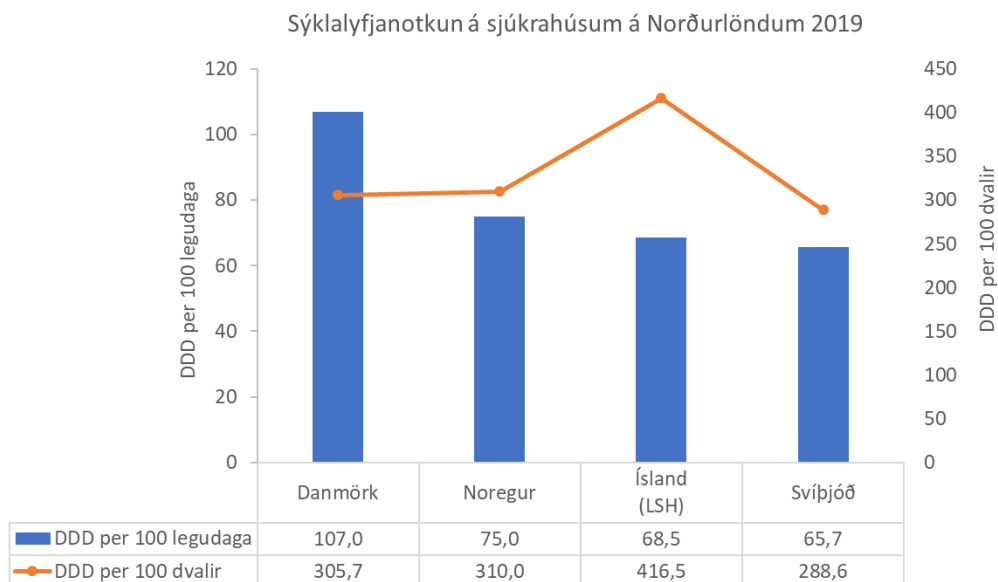
Mynd 1.55. Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019 og 2020 mæld sem samanlagðir DDD, eftir ATC flokkum.

Notkun sýklalyfja á sjúkrahúsum er gjarnan mæld sem DDD á hverja 100 legudaga eða hverjar 100 dvalir. Fjöldi legudaga og dvalir (e. admissions) eru hér miðuð við allar deildir spítalans að geðdeildum undanskildum. Mynd 1.56 sýnir sýklalyfjanotkun (J01) á Landspítala árin 2019 og 2020 mæld sem DDD á hverja 100 legudaga annars vegar (66,9) og á 100 dvalir hins vegar (395,6). Lítillega dró úr notkun sýklalyfja á spítalanum á milli árána 2019 og 2020, eða um 5,0% fyrir DDD/100 dvalir og um 2,2% fyrir hverja 100 legudaga.



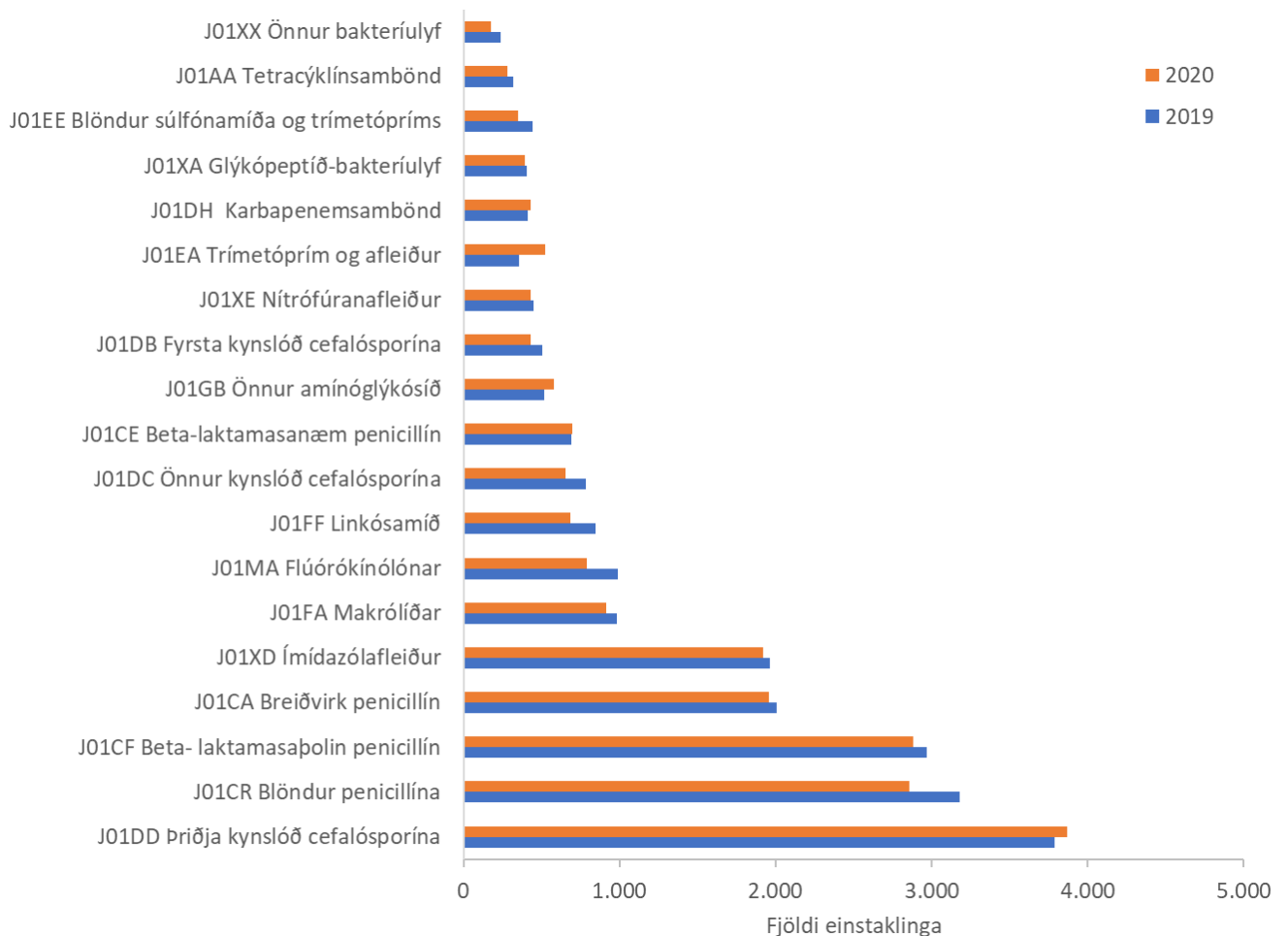
Mynd I.56. Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019 og 2020 mæld annars vegar sem DDD á hverja 100 legudaga og hins vegar sem DDD á hverjar 100 dvalir.

Þegar sýklalyfjanotkun á Landspítala er borin saman við notkun á heilbrigðisstofnunum á Norðurlöndum fyrir árið 2019 kemur í ljós að DDD á 100 legudaga var svipuð og í Noregi og Svíþjóð (mynd I.57). Hins vegar var notkun sýklalyfja á Landspítala mæld sem DDD á 100 dvalir nokkuð hærri á Landspítala en á heilbrigðisstofnunum annarra Norðurlanda.



Mynd I.57. Samanburður á notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum á Norðurlöndunum árið 2019, mæld sem DDD á 100 legudaga og DDD á 100 dvalir.

Einnig fengust upplýsingar um fjölda einstaklinga sem fengu sýklalyf á Landspítala en þau gögn voru sótt úr lyfjagjafa- og ávísanakerfi Therapy og sýna talningu á fjölda kennitalna niður á innihaldsefni. Þar sem gjörgæsludeildir og vökudeild nota ekki Therapy kerfið innihalda gögnin ekki upplýsingar um sýklalyfjagjafir á þeim deildum. Alls fengu 13.227 einstaklingar (kennitölur) sýklalyf (J01) á Landspítala á árinu 2020 (mynd I.58), en hver einstaklingur gat fengið sýklalyf úr fleiri en einum undirflokki. Flestir fengu sýklalyf í flokki þriðju kynslóðar kefalósporína (J01DD), eða 3.870 einstaklingar (29,3%). Þar á eftir komu beta-laktamasapólin penicillín (J01CF) með 2.881 einstaklinga (21,8%) og blöndur penicillína (J01CR) með 2.858 einstaklinga (21,6%). Þegar notkun er skoðuð niður á einstök sýklalyf (ATC7 kóði) sést að flestir einstaklingar (83%) fengu einhver eftirtalinn fjögurra sýklalyfja: ceftráxone, amoxicillin með beta-laktam hemli, kloxacillín eða metrónídazól.

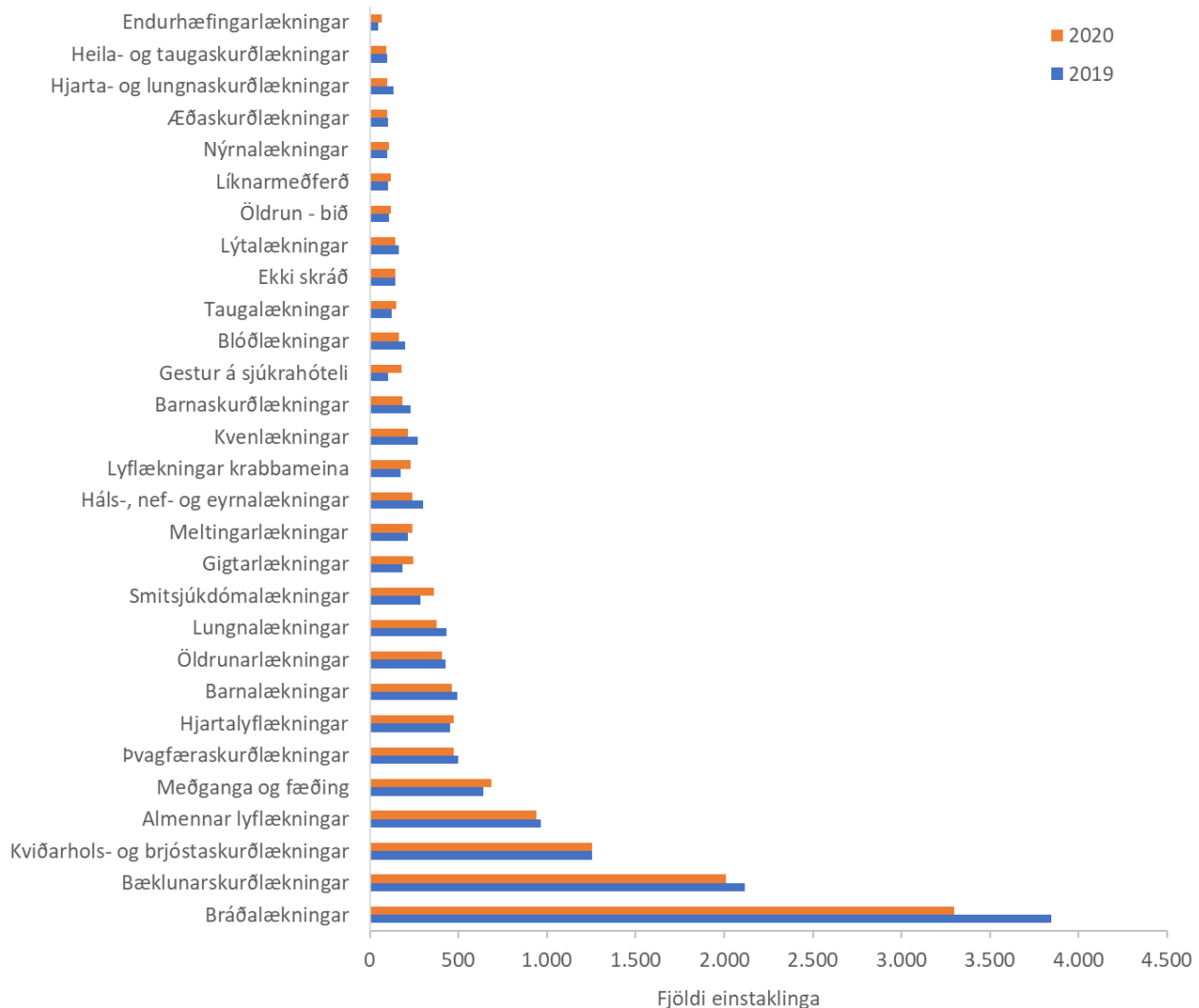


Mynd I.58. Fjöldi einstaklinga sem fékk sýklalyf (J01) á Landspítala árin 2019 og 2020, eftir ATC flokki sýklalyfja.

Þegar notkun sýklalyfja (J01) er skoðuð eftir sérgreinum árið 2020 kemur í ljós að bráða-lækningar gáfu flestum einstaklingum sýklalyf, en þar á eftir koma bæklunarskurðlækningar ásamt kviðarhol- og brjóstaskurðlækningum (mynd I.59). Fjöldi einstaklinga sem fékk sýklalyf

á bráðadeild dróst þó saman um 14,2% á milli ára 2019 og 2020, líklega vegna fækkunar heimsóknna þangað í kjölfar COVID-19 faraldurs.

Mest notuðu sýklalyfin í bráðalækningum voru þriðju kynslóðar kefalósporín (J01DD), en rúmlega 31% einstaklinga fengu slík lyf. Þar á eftir komu blöndur penicillína (J01CR) og breiðvirk penicillín (J01CA), en um 12% sjúklinga bráðalækna fengu hvort um sig. Langmest notuðu sýklalyfin í bæklunarlækningum voru hins vegar beta-laktamasapólin penicillín (J01CF), sem 76% einstaklinga fengu. Enn annað mynstur sást í kviðarhols- og brjóstaskurðlækningum þar sem flestir fengu ímídazólafleiður (J01XD, metrónidazól), eða 38%, og næstflestir fengu þriðju-kynslóðar kefalósporín (J01DD), eða 29%.



Mynd 1.59. Fjöldi einstaklinga sem fékk sýklalyf (J01) á Landspítala árin 2019 og 2020, eftir sérgrein. Sérgreinar með fjölda sýklalyfjabeiga undir 50 eru ekki sýndar.

Gæðaviðmið fyrir notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum

Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur skilgreint ákveðna sýklalyfjaflokka sem sérstaklega mikilvæg sýklalyf í hæsta forgangi (e. *highest priority critically important antimicrobials*) en það eru 3.–5. kynslóðar kefalósporín (J01DD-DE), glýkópeptíð (J01XA), makrólíð/ketólíð (J01F), polymyxín (J01XB) og kínólón (J01M).[2]

ECDC hefur skilgreint hlutfall notkunar ákveðinna mikilvægra sýklalyfja af heildarnotkun sýklalyfja sem annars stigs gæðaviðmið fyrir sjúkrahús (*secondary indicator hospital sector*) en það eru: glýkópeptíð (J01XA), 3.–4. kynslóðar kefalósporín (J01DD-DE), mónóbaktam (J01DF), karbapenem (J01DH), flúórókínólónar (J01MA), polymyxín (J01XB), píperacillín og ensímhemill (J01CR05), línezólíð (J01XX08), tedízólíð (J01XX11) og daptómýcín (J01XX09).[6] Meðalhlutfallið í Evrópu var 33,7% árið 2019, en hlutfallið var þó mjög breytilegt, eða á bilinu 16,6–58,5% í einstökum löndum.[6] Ísland var ekki með í þessum samanburði þar sem gögnum um sýklalyfjanotkun inni á heilbrigðisstofnunum er ekki enn safnað kerfisbundið hérlendis. Sé þetta hlutfall hins vegar áætlað út frá sölutölum sýklalyfja frá Lyfjastofnun og upplýsingum úr lyfjagagnagrunni virðist hlutfall notkunar þessara mikilvægu sýklalyfja á öllum sjúkrahúsum á Íslandi vera um 15% árið 2020. Þó ber að taka þessa niðurstöðu með talsverðum fyrirvara þar sem hún er fengin með óbeinum hætti. Þegar hlutfall mikilvægra sýklalyfja samkvæmt skilgreiningu ECDC er reiknað fyrir Landspítala með því að nota gögn um notaða dagskammta sýklalyfja frá spítalanum kemur í ljós að hlutfallið árið 2020 var 22,6% og hafði hækkað frá 19,3% árið 2019.

Fróðleikur: Sýklalyfjagæsla á Landspítala

Sýklalyfjaónæmi er útbreitt alþjóðlegt vandamál. Mikil notkun sýklalyfja er til dæmis í matvælaíðnaði og óþörf notkun of breiðvirkra sýklalyfja í mönnum hefur greitt götu ónæmra sýkla í samfélaginu, bæði innan og utan sjúkrastofnana. Á Landspítala og í íslensku samfélagi hefur orðið aukning á greiningu ónæmra sýkla rétt eins og erlendis. Til þess að glíma við þessa þróun hefur meðal annars verið gripið til þess ráðs að stofna til sýklalyfjagæslu til að efla fræðslu, meta útbreiðslu sýklalyfjaónæmis, skoða heildarnotkun sýklalyfja og tryggja rétta notkun sýklalyfja við algengum sýkingum á spítalanum, meðal annars með klínískum leiðbeiningum fyrir íslenskar aðstæður og gagnlegri notkun smáforrita eða appa. Markmið sýklalyfjagæslu Landspítala er að stuðla að skynsamlegri notkun sýklalyfja og draga úr áhættu á myndun og dreifingu ónæmra sýkla.

Á Landspítala hefur verið stofnað þverfaglegt teymi um sýklalyfjagæslu (e. antibiotic stewardship) sem hefur það að markmiði að allar sýklalyfjaávisanir séu vel ígrundaðar frá upphafi og að lokaval sýklalyfs byggji á niðurstöðum ræktunar og meðferðarsvörunar, þ.e. að allir sjúklingar fái rétt sýklalyf, í réttum skömmtum, á réttum tíma og í viðeigandi langan tíma. *Leiðbeiningar varðandi sýklalyfjameðferð við helstu tegundum sýkinga* hafa verið birtar á heimasíðu Landspítala og einnig er hægt að hlaða inn á snjallsíma (MicroGuide Guideline App). Þar er bæði að finna sértækar leiðbeiningar um meðhöndlun algengra sýkinga sem og almennar upplýsingar um góðar venjur við ávísun sýklalyfja, sýklalyfjanæmi og penicillin ofnæmi. Markmiðið er að viðhalda öflugri síðu þar sem uppfærsla verður á innihaldi með reglulegum hætti.

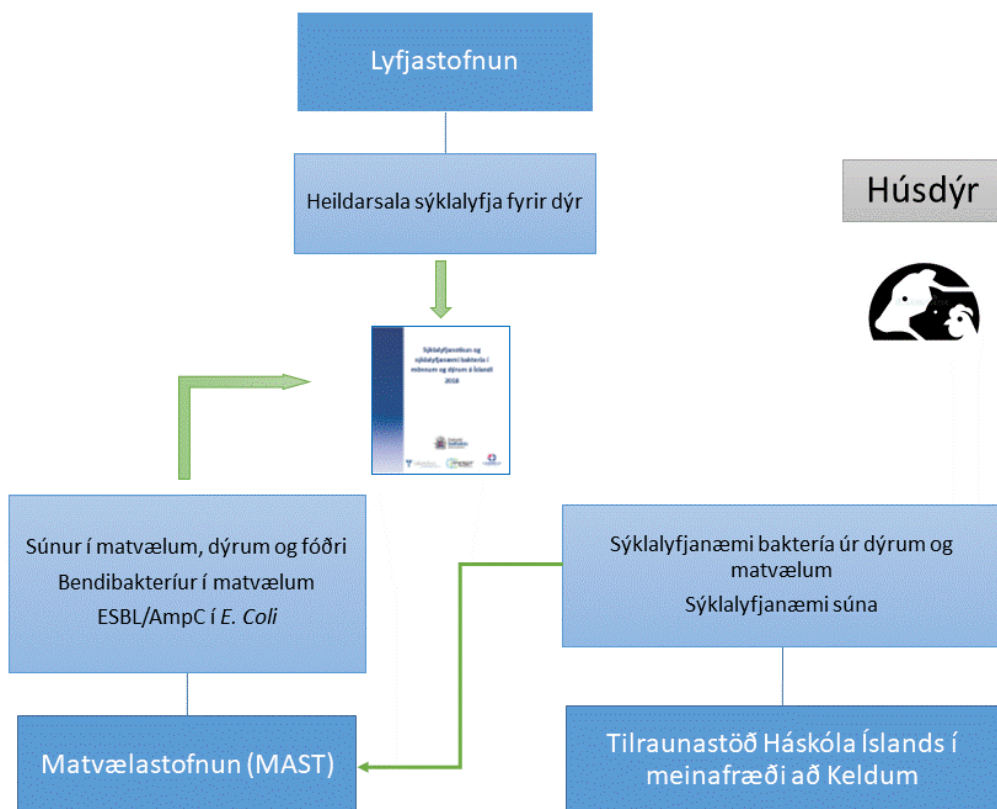
Þá er unnið að því að setja á fót kerfi sem auðveldar sýklalyfjagæsluteyminu að fylgjast með ávísun sýklalyfja innan spítalans til að reyna að tryggja að kjörmeðferð sé beitt samkvæmt skráðum ábendingum, að skammtastærð sýklalyfja sé rétt og að meðferðarlengd sé viðeigandi. Til að meta árangur af sýklalyfjagæslu á Landspítala er áætlað að fylgjast með notkun á sýklalyfjum, ferlamat á skilvirkni sýklalyfjagæslu íhlutana og útkomu mælingum s.s breyting á sýklalyfjaónæmi á stofnun, fjölda *C. difficile* sýkinga ásamt klínískri útkomu sjúklinga.

II. Sýklalyfjanotkun hjá dýrum

Sala sýklalyfja til notkunar hjá dýrum

Lyfjastofnun heldur utan um upplýsingar um sölu sýklalyfja fyrir dýr, bæði fyrir markaðssett lyf og undanþágulyf (mynd II.1). Tekin er saman heildarnotkun í tonnum og niður á ákveðna sýklalyfjaflokka. Ekki er þó enn 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 fyrir nautgripi og hesta en einnig er möguleiki að skrá fyrir sauðfé þó það sé ekki skylt skv. reglugerð. Skráningum í kerfið hefur þó verið að einhverju leiti áfátt og því gögn um sýklalyfjanotkun fyrir þessar dýrategundir ekki áreiðanlegar. Unnið er að endurforritun að kerfinu til að gera það aðgengilegra og að það nái utan um skráningar fleiri dýrategunda. Að auki mun nýtt verklag verða innleitt árið 2021 hjá stofnuninni um 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 II.1. Yfirlitsmynd yfir gagnaöflun fyrir sýklalyfjanotkun og -næmi fyrir dýr.

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í dýrum var 0,35% af heildarsöluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2020 og 12,6% af söluverðmæti lyfja til notkunar í dýrum. Sýklalyf í flokki QJ01 voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í dýrum, eða 81,2% (tafla II.1).

Tafla II.1. Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QG51 og QA07A) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2016–2020.

		Smásöluverð (millj. ISK)				
ATCvet flokkur	Lyfjaflokkur	2016	2017	2018	2019	2020
QJ01	Sýklalyf	74,2	95,5	96,8	85,4	105,5
QJ51	Spenalyf	34,3	22,3	23,7	29,5	24,4
QG51	Sýkingalyf til notkunar í leg	1,8	1,8	2,1	0,0	0,0
QA07A	Parmasýkingalyf	0,0	0,09	0,0	0,0	0,0
	Alls	110,3	119,7	122,6	115,0	129,9

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hefur verið á bilinu 0,54 til 0,64 tonn á tímabilinu 2016–2020, og var salan minnst í tonnum talin árið 2019 (tafla II.2). 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 geta haft áhrif á magntölur sýklalyfja handa dýrum.

Sala undirflokka sýklalyfja hjá dýrum

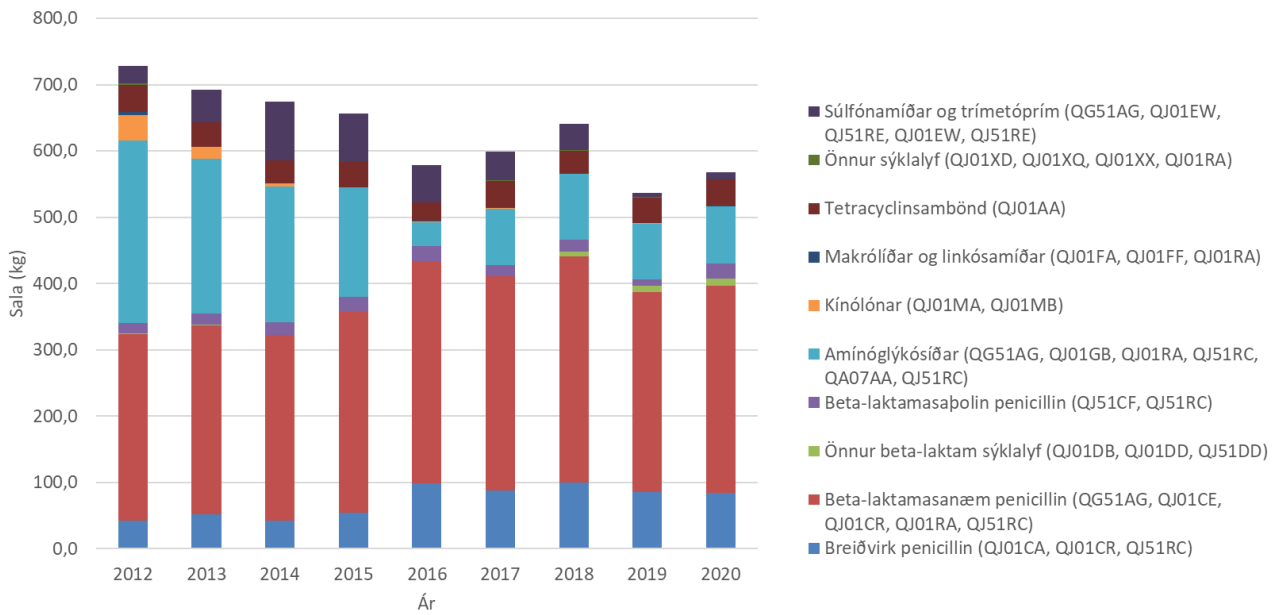
Beta-laktamasanæm penicillín voru langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum árið 2020 (mynd II.2), eða um 55% af heildarnotkuninni en notkun allra flokka beta-laktam sýklalyfja var 76% (mynd II.3). Þar á eftir kom notkun á breiðvirkum penicillínnum og amínóglýkósíðum sem voru 15% af heildarnotkuninni, hvort 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.[7]

Þróun í notkun lyfjaflokka á tímabilinu 2016–2020 er sýnd á mynd II.4. 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 áráanna 2018 og 2019. Notkun á amínóglýkósíðum minnkaði umtalsvert árið 2016 en var síðan aftur meiri á árunum 2017 til 2019. Minnkuð notkun á lyfjum í flokki súlfónamíða og trímetópríms 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. Einnig minnkaði notkun á beta-laktamasapólnum penicillinum á milli áráanna 2018 og 2019, eða samtals um 41%, en notkun á þessum lyfjum hefur minnkað um 58% síðustu fimm ár.

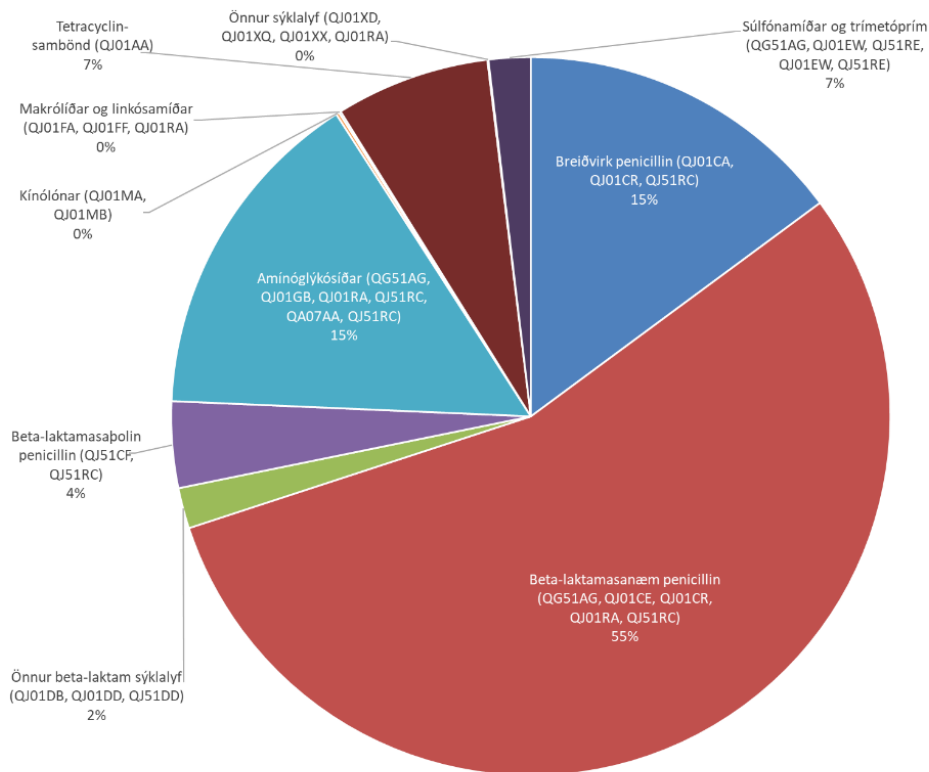
Tafla II.2. Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2012–2020, mæld í kg.

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Breiðvirk penicillin (QJ01CA, QJ01CR, QJ51RC)	42,4	51,4	42,4	54,2	98,8	87,6	99,5	85,0	84,4
Beta-laktamasanæm penicillin (QG51AG, QJ01CE, QJ01CR, QJ01RA, QJ51RC)	281,1	285,5	279,4	302,6	334,9	323,7	340,9	302,5	312,7
Önnur beta-laktam sýklalyf (QJ01DB, QJ01DD, QJ51DD)	1,2	0,5	0,4	0,6	0,3	0,2	8,1	9,1	10,4
Beta-laktamasapólin penicillin (QJ51CF, QJ51RC)	15,3	17,4	19,2	22,3	22,8	16,1	17,0	10,0	22,0
Amínóglýkósíðar (QG51AG, QJ01GB, QJ01RA, QJ51RC, QA07AA, QJ51RC)	275,4	233,0	204,3	165,1	36,0	85,6	99,5	83,4	86,4
Kínólónar (QJ01MA, QJ01MB)	38,7	17,8	4,7	0,5	1,2	0,7	0,6	0,6	0,8
Makrólíðar og linkósamíðar (QJ01FA, QJ01FF, QJ01RA)	4,7	0,0	0,0	0,0	0,7s	1,0	1,2	1,1	0,5
Tetracyclinsambönd (QJ01AA)	40,2	37,1	34,8	38,1	27,3	40,1	33,6	38,0	39,4

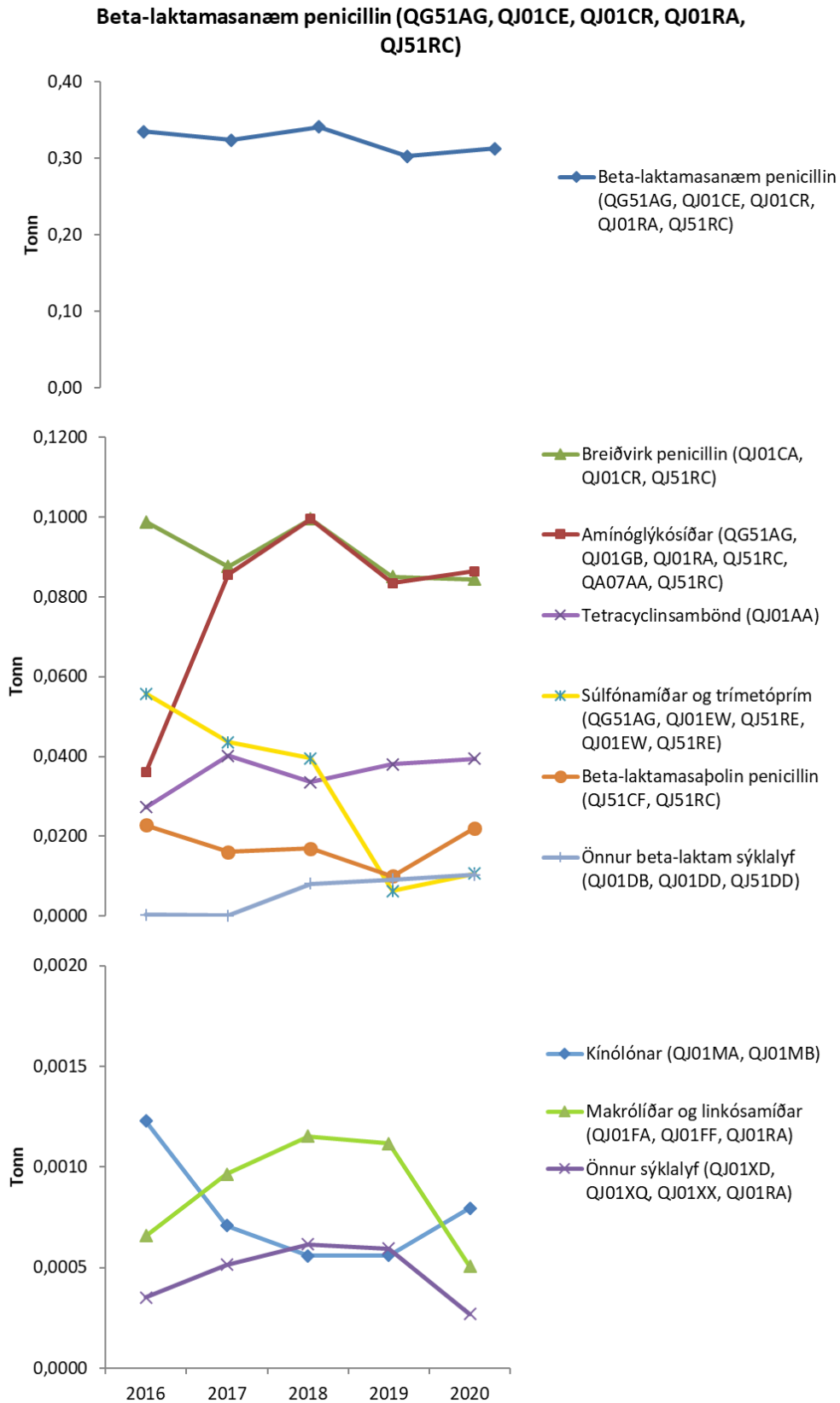
Önnur sýklalyf (QJ01XD, QJ01XQ, QJ01XX, QJ01RA)	3,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,5	0,6	0,6	0,3
Súlfónamíðar og trímétóprím (QG51AG, QJ01EW, QJ51RE, QJ01EW, QJ51RE)	25,9	49,5	89,5	73,0	55,8	43,6	39,5	6,3	10,7
Samtals	728,1	692,3	674,8	656,4	578,1	599,0	640,4	536,6	567,6



Mynd II.2. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr á Íslandi árin 2012–2020, mæld í kg.



Mynd II.3. Heildarsala sýklalyfja til notkunar handa dýrum (QJ01, QG51, GJ51og QA07) á Íslandi árið 2020 eftir sýklalyfjaklokkum.

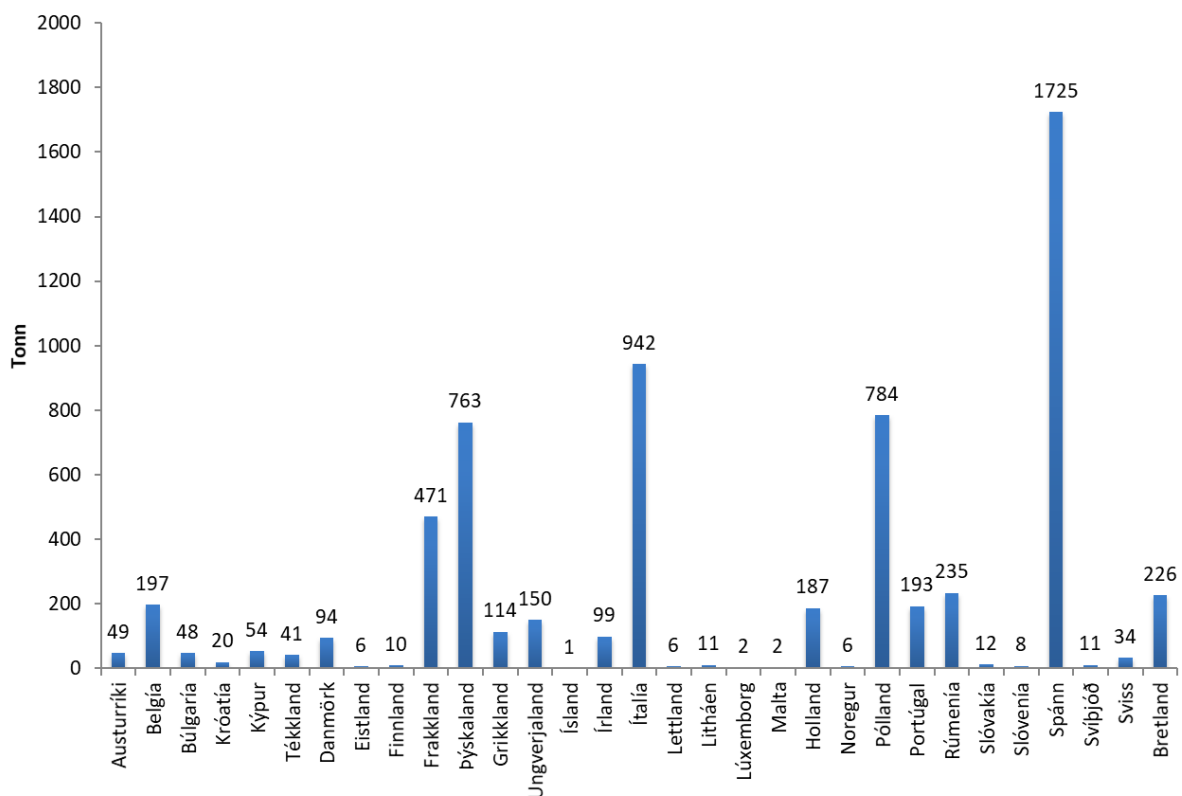


Mynd II.4. Þróun í notkun sýklalyfjaflokka fyrir dýr á tímabilinu 2016–2020.

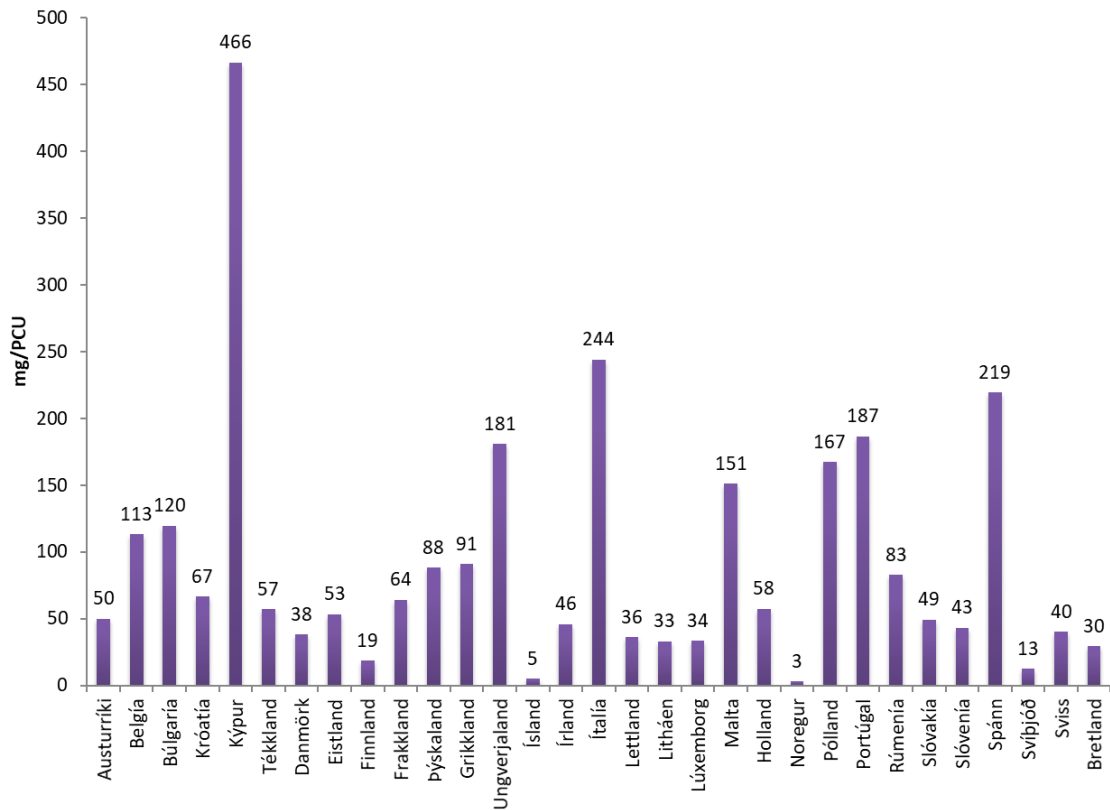
Samanburður við Evrópu: Notkun sýklalyfja hjá dýrum

Árið 2020 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um notkun sýklalyfja í dýrum í 30 Evrópulöndum árið 2018.[8] Skýrslan greinir frá heildarnotkun í hverju landi fyrir sig, mældri í tonnum. Einnig, til að auðvelda samanburð milli landa, er notkun í búfánaði 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.

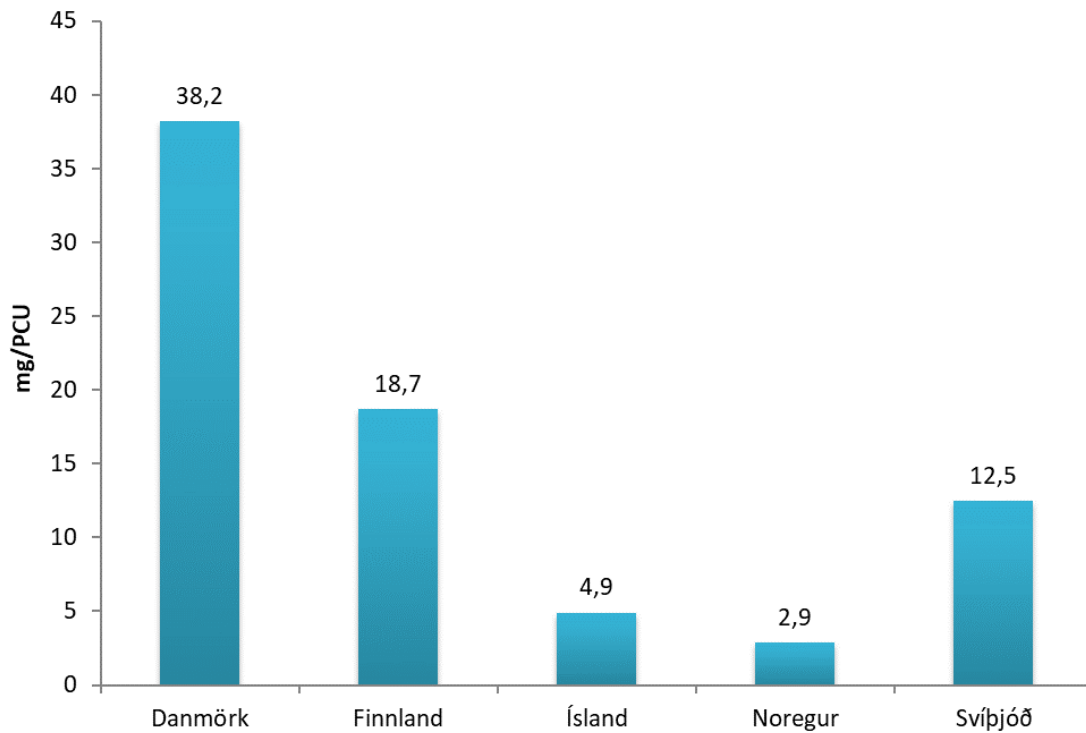
Líkt og fyrri ár var notkun sýklalyfja í dýrum á árinu 2018 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd II.5). Þegar miðað er við mg/PCU er notkunin þó minnst í Noregi, eða 2,9 mg/PCU, og kom Ísland þar rétt á eftir með 4,9 mg/PCU (mynd II.6). Notkun sýklalyfja hjá dýrum var langmest á Kýpur (466 mg/PCU), Ítalíu (244 mg/PCU) og Spáni (219 mg/PCU). Á mynd II.7 er tekin saman notkun sýklalyfja handa búfánaði 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 II.5. Notkun sýklalyfja fyrir dýr í 30 Evrópulöndum árið 2018, mæld í tonnum.[8]



Mynd II.6. Notkun sýklalyfja fyrir búfé í 30 Evrópulöndum árið 2018, mæld í mg/PCU.[8]



Mynd II.7. Notkun sýklalyfja fyrir búfé á Norðurlöndunum árið 2018, mæld í mg/PCU.[8]

III. Súnur

Súnur eru smitsjúkdómar sem geta smitast náttúrulega milli dýra og manna, annaðhvort 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 lögum samkvæmt tilkynningarskyldir sjúkdómar í mönnum og dýrum og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis (mannasmit) eða Matvælastofnunar (dýrasmit, matvæli). *Campylobacter* er algengasta súnubakterían sem sýkir menn í Evrópu en *Salmonella* er næstalgengasta súnan.

Matvælastofnun fer með framkvæmd reglugerðar nr. 1048/2011 um vöktun súna og súnvalda sem byggir á tilskipun Evrópusambandsins nr. 99/2003 um sama efni. Tilraunastöðin að Keldum er tilvísunarrannsóknarstofa Íslands fyrir *Campylobacter* í dýrum og matvælum ásamt sýklalyfjaónæmi. Næmisprófanir á *Campylobacter* og *Salmonella* stofnum eru framkvæmdar á Keldum með faraldsfræðilegum þröskuldsgildum. Matís er tilvísunarrannsóknarstofa fyrir *Salmonella* í dýrum og matvælum (og umhverfi). Þeir *Salmonella* stofnar sem greinast í eftirliti Matvælastofnunar eru sendir til greiningar á sermisgerð á sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Sýkla- og veirufræðideild Landspítala er tilvísunarrannsóknarstofa fyrir sýni úr mönnum á sviði bakteríufræði, veirufræði, sveppafræði og sníkjudýrafræði.

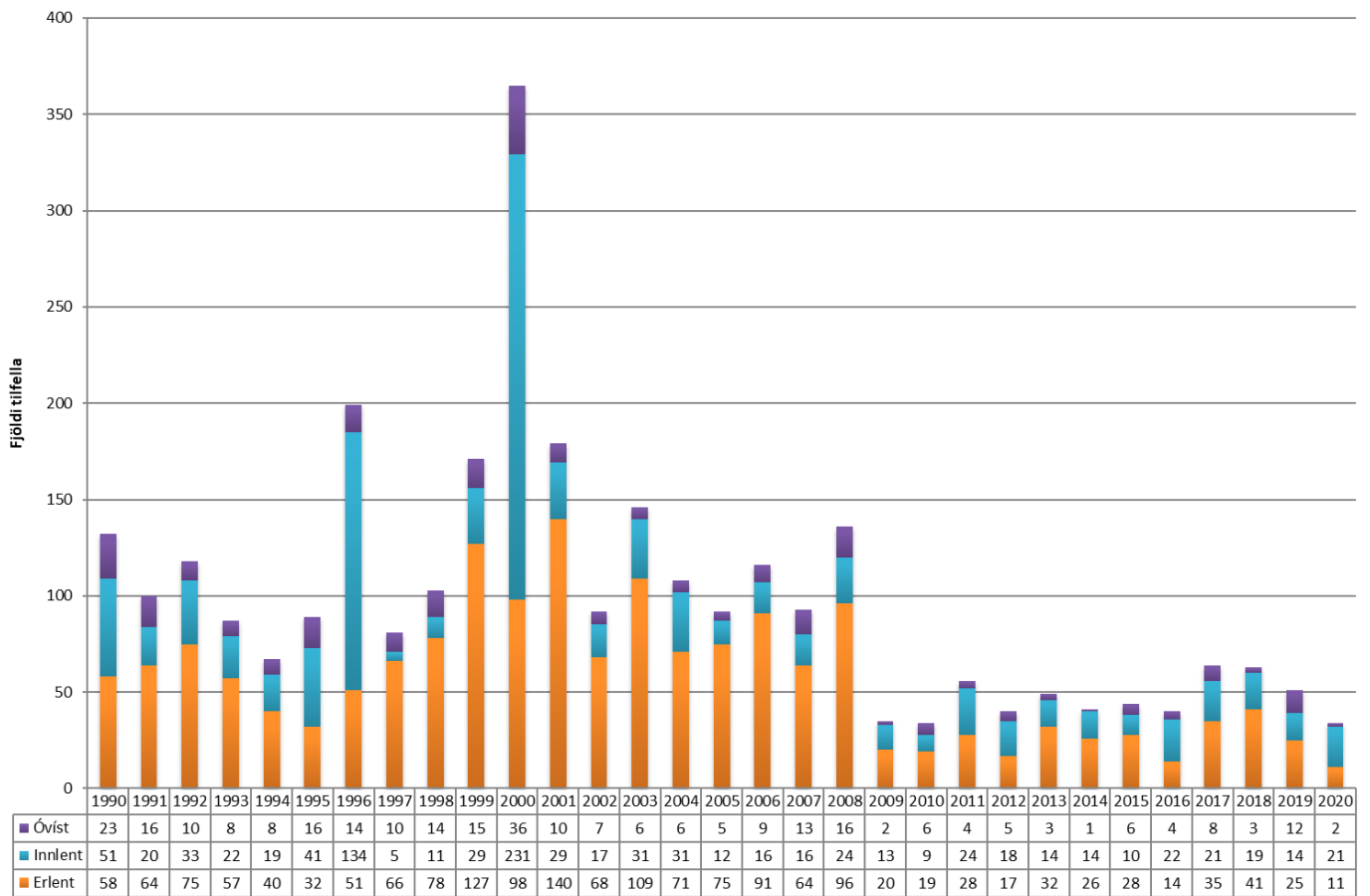
Salmonella

Salmonella í mönnum

Salmonella enterica er baktería með yfir 2000 afbrigði (sermisgerðir) og finnast þær víða í náttúrunni. Algengustu sermisgerðirnar í mönnum hér á landi eru *S. enterica* ser. Enteritidis og *S. enterica* ser. Typhimurium. Bakterían heldur til í meltingarvegi dýra eins og til dæmis búfánaði, villtum dýrum, fuglum og skriðdýrum. Sama sermisgerðin getur sýkt bæði menn og fjölda dýrategunda. Salmonellusmituð dýr eru í flestum tilfellum einkennalausir smitberar og sýna sjaldan einkenni sýkingar. *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 matvæla. Stærstu hópsýkingarnar hérlendis á síðastliðnum árum voru árið 1996 af völdum *S. Enteritidis* í rjómabollum og árið 2000, þegar *S. Typhimurium* barst með jöklasalati.

Salmonella tilfellum í mönnum fækkaði mjög eftir árið 2008 (136 smit) og hefur árlegur fjöldi Salmonellusmita síðan verið á bilinu 34–64 smit (meðaltal 46 smit á ári, mynd III.1). Árið 2020 greindust 33 einstaklingar með 34 *Salmonella* sermisgerðir á Íslandi, eða um 9 tilvik á hverja 100.000 íbúa. Af þeim hafði 21 smit af innlendum uppruna, 10 af erlendum uppruna og hjá tveimur var uppruni óviss (mynd III.1).[9] Vakthafandi læknir sýkla- og veirufræðideildar metur hvort smit telst vera af erlendum uppruna en dvöl erlendis innan tveggja sólahringa frá upphafi einkenna bendir til erlends uppruna. Eftir 2008 hefur hlutfall *Salmonella* sýkinga í mönnum af erlendum uppruna verið á bilinu 30–65% (meðaltal 52,7%). Fjöldi smita erlendis var í lægra lagi árið 2020 enda dró úr ferðalögum milli landa eftir upphaf COVID-19 faraldursins.

Algengustu *Salmonella enterica* sermisgerðirnar árið 2020 voru sem fyrr *S. Typhimurium* (n=12) og *S. Enteritidis* (n=10). Sjaldgæfari sermisgerðir voru *S. Saintpaul* (n=3) og *S. Newport* (n=2) en fleiri gerðir greindust sem stök tilvik. Einn einstaklingur greindist bæði með *S. Enteritidis* og *S. Saintpaul*. Eitt tilfelli greindist af taugaveikibróður (*S. Paratyphi*) árið 2020.



Mynd III.1. Fjöldi salmonellutilfella (sermisgerða) í mönnum á Íslandi á árunum 1990–2020 eftir uppruna smits. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Salmonella í húsdýrum og matvælum

Á Íslandi er öflugt eftirlit með salmonellusmiti í svínum og alifuglum, bæði í eldi og við slátrun, og lengi hélst tíðni smits um eða undir 1%. Árið 2010 jókst tíðni talsvert í kjúklingaeldi, en þá þurfti að innkalla 3,6% sláturhópa vegna þess að *Salmonella* greindist í þeim. Eftir 2010 hefur tíðni *Salmonella* smits í kjúklingaeldi haldist undir 3%. [10]

Húsdýr við eldi: Fylgst er reglulega með *Salmonella* í eldi alifugla og svína en ekki í öðru búfjárhaldi.

- Sýni eru tekin úr öllum eldishópum alifugla og er eldishópum fargað ef *Salmonella* greinist. Árið 2020 greindist *Salmonella* í 1,5% af eldishópum **kjúklinga** (10 af 683). *Salmonella* greindist ekki í neinum eldishópi kalkúna, varphænsna eða stofnfugla árið 2020.
- **Svínabúum** er raðað í þrjá flokka á grundvelli niðurstöðu kjötsafaprófs sem tekið er við slátrun („salmonellustuðull“). Árið 2020 höfðu langflest svínabú landsins lágan stuðul. [10]

Húsdýr við slátrun:

- Tekið er safnsýni af hálsaskinni 50 fugla úr hverjum sláturhópi og var tíðni jákvæðra sláturhópa **kjúklinga** 1,7% árið 2020 (13 af 773 eldishópum). Enginn af 72 sláturhópum kalkúna var jákvæður m.t.t. *Salmonella* árið 2020.
- Við slátrun **svína** eru reglulega tekin stroksýni af skrokkum til rannsókna á *Salmonella* með hraðprófum. Tíðni *Salmonella* við slátrun svína síðustu ár hefur verið lág og var 2,3% árið 2020 (41 af 1.818 sýnum).

Matvæli á markaði: Alls voru 313 kjötsýni af fersku kjúklinga- og svínakjöti rannsökuð m.t.t. *Salmonella* á árinu 2020. Fór sýnataka fram í verslunum á vegum heilbrigðiseftirlits viðkomandi sveitarfélags.

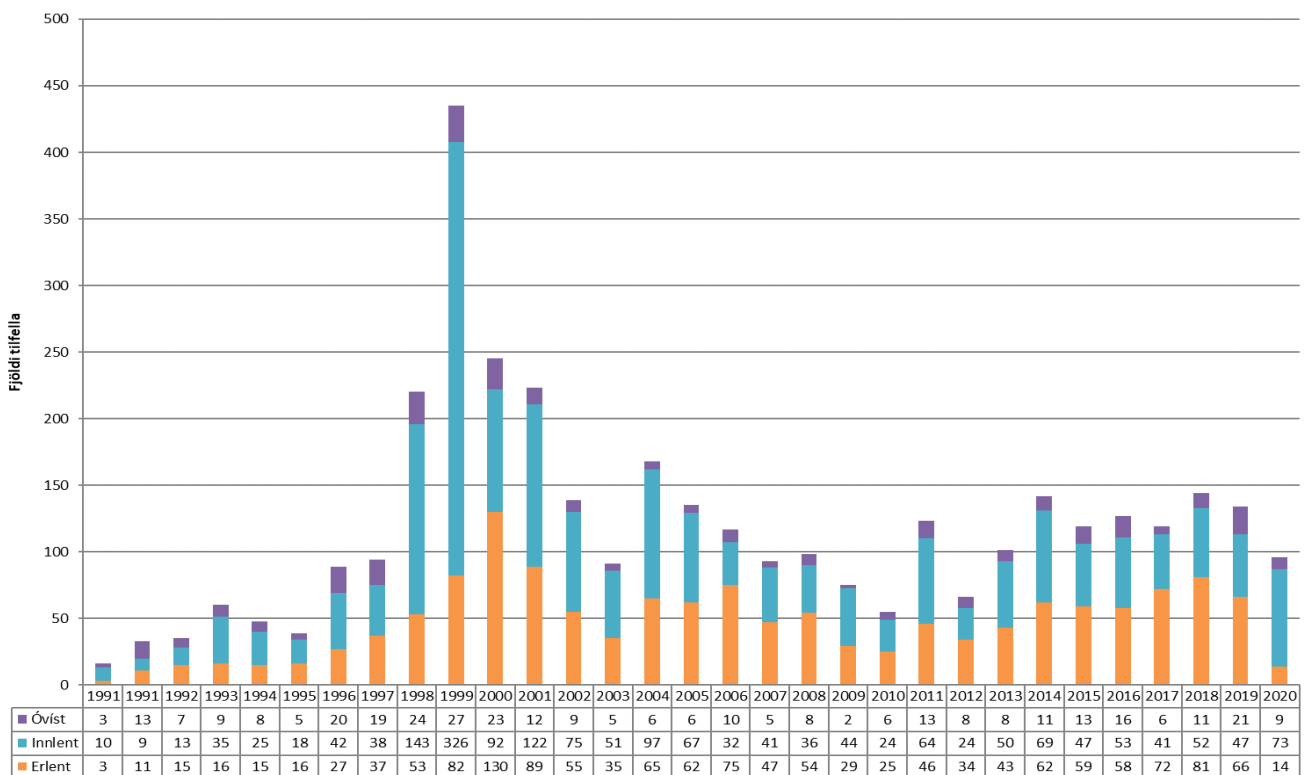
- Tekin voru 157 sýni af ófrosnu **kjúklingakjöti** (öll af innlendum uppruna) og voru öll sýnin neikvæð m.t.t. *Salmonella*.
- Tekin voru 156 sýni af ófrosnu **svínakjöti** (141 af innlendum uppruna, 5 af erlendum en fyrir 10 sýni var uppruni óviss). Öll sýnin voru neikvæð m.t.t. *Salmonella*.

Campylobacter

Campylobacter í mönnum

Campylobacter er algeng baktería um allan heim og langalgengasta súnan í Evrópu. Hana er helst að finna í meltingarvegi dýra, sérstaklega fugla. Margar tegundir eru til en *Campylobacter jejuni* er langalgengasta orsök iðrasýkinga í mönnum. Helsta smitleiðin er neysla mengaðra matvæla en smit með vatni er líka vel þekkt. Hérlandis greinist á ári hverju fjöldi einstaklinga með *Campylobacter* og getur smitið verið ýmist af innlendum eða erlendum uppruna (mynd III.2). Árið 1999 geisaði faraldur hérlandis (435 smit) sem rekja mátti til kampýlóbaktermengunar í kjúklingum, en 2015–2019 var árlegur fjöldi greininga á bilinu 119–144 (meðaltal 129 smit).

Árið 2020 greindust færri en árin á undan, eða 95 einstaklingar með 96 kampýlóbaktertegundir (einn greindist með 2 gerðir af kampýlóbakter), og var nýgengið 26 á hverja 100.000 íbúa.[9] Að jafnaði hefur um helmingur smita verið af erlendum uppruna en árið 2020 sker sig úr þar sem aðeins 15% smita voru af erlendum uppruna. Líklegt má telja að COVID-19 hafi haft áhrif á erlend smit þar sem mjög dró úr ferðalögum milli landa eftir að faraldurinn komst á skrið. Algengasta gerðin sem greindist árið 2020 var sem fyrr *C. jejuni* (n=83), en mun færri greindust með *C. coli* (n=8), *C. lari* (n=4) og *C. upsaliensis* (n=1). Einn einstaklingur greindist bæði með *C. jejuni* og *C. lari* smit.



Mynd III.2. Fjöldi kampýlóbaktertilfella í mönnum á Íslandi á árunum 1991–2020 eftir uppruna. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.[9]

Campylobacter í alifuglum og afurðum þeirra

Í kjölfar kampýlóbakterfaraldurs sem gekk árið 1999 vegna mengunar í fersku kjúklingakjöti, hófst mikið átak gegn kampýlóbactersýkingum. Mikill árangur hefur náðst síðan með auknum smitvörnum í alifuglaeldi, auknu eftirliti og frystingu mengaðra alifuglaafurða og hefur tekist að halda tíðni smits í sláturhópum kjúklinga um eða undir 4%. [10]

Húsdýr við eldi:

- Árið 2020 greindist *Campylobacter* hjá aðeins 0,6% af eldishópum **kjúklinga** (4 af 671). Hefur tíðnin farið lækkandi síðustu ár sem er ánægjuleg þróun og endurspeglar strangar smitvarnir á kjúklingabúum.
- *Campylobacter* greindist í 3,1% af eldishópum **kalkúna** (1 af 32) árið 2020.

Húsdýr við slátrun:

- Í janúar 2020 var innleidd sú breyting að tekin eru sýni við slátrun frá hálsaskinum **kjúklinga** í stað botnlanga þeirra til mælinga á *Campylobacter*. Árið 2020 fannst *Campylobacter* yfir greiningarmörkum (10 cfu/g) í 0,9% af sláturhópum kjúklinga (6 af 693). Í 5 sýnum mældist fjöldi undir 100 cfu/g og í einu sýni mældust milli 100–500 cfu/g.
- *Campylobacter* fannst ekki í sláturhópum **kalkúna** árið 2020, en sýni voru tekin úr 50 sláturhópum.

Matvæli á markaði:

- Tekið var 71 sýni af ófrosnu **kjúklingakjöti** (öll af innlendum uppruna) á árinu 2020 og voru öll sýnin neikvæð m.t.t. *Campylobacter*. Fór sýnataka fram í verslunum á vegum heilbrigðiseftirlits viðkomandi sveitarfélags.

Fróðleikur: Breiðvirkir beta-laktamasar (BBL)

Til eru nokkrar gerðir beta - laktam sýklalyfja: Penicillín, kefalósporín (1.–4. kynslóðar) og karbapenem. Beta-laktamasar eru ensím sem rjúfa β -laktam hring β -laktam sýklalyfja 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 penisillíni og kefalósporínum af fyrstu, annarri og þriðju kynslóð en geta einnig verið ónæmar fyrir fjórðu kynslóðar kefalósporínum, mónóbaktam samböndum og karbapenemum.

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 (BBL) og bera ónæmi gegn öðrum lyfjum geta þá orðið nær alónæmar eða alónæmar. Alónæmir stofnar hafa enn ekki greinst á Íslandi.

Sýklum sem mynda BBL fer fjölgandi og eru þeir vaxandi heilbrigðisvandamál í heiminum. Hérlandis er lögð mikil vinna í að draga úr útbreiðslu ónæmra baktería, einkum innan heilbrigðisstofnana og því hefur sóttvarnalæknir gefið út [leiðbeiningar](#) um skimun og varnir gegn ónæmum bakteríum í samvinnu við sýkingavarnadeild og sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

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 helst 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 og greinist það helst hjá *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enterica* og *Proteus mirabilis*.

Karbapenemasar eru hópur ensíma sem geta brotið niður penicillín, kefalósporín 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 *Enterobacterales*, *Pseudomonas* og *Acinetobacter*.

IV. Sýklalyfjanæmi súna og næmi bendibaktería frá dýrum og matvælum

Sýklalyf sem notuð eru í húsdýrum og mönnum eru oft þau sömu eða af sama lyfjaflokki. Sýklalyfjanotkun bæði hjá dýrum og mönnum getur því stuðlað að myndun sýklalyfjaónæmis sem getur svo borist á milli tegunda. Matvælastofnun vaktar og ber ábyrgð á skýrslugjöf á þoli (ónæmi) gegn sýklalyfjum sem greinast í dýrum, dýraafurðum eða matvælum, skv. reglugerð nr. 1000/2018. Þessi reglugerð byggði á ákvörðunum Evrópusambandsins frá 2013 (2013/652/EU) en endurnýjuð ákvörðun var gefin út árið 2020 fyrir tímabilið 2021–2027 (2020/1729/EU). Samkvæmt ákvörðuninni eiga skimanir að fara fram í hverri dýrategund (svínum, nautgripum og alifuglum) annað hvert ár, þannig að sýklalyfjanæmi baktería úr svínum, nautgripum og afurðum þeirra verði rannsakað að lágmarki eitt ár en úr alifuglum og afurðum þeirra næsta ár, og svo koll af kolli. Samkvæmt reglugerðinni frá 2018 skal prófa sýklalyfjanæmi *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* og *E. coli* bendibaktería. Sérstaklega skal rannsaka ESBL og AmpC myndun hjá *E. coli* bendibakteríum.

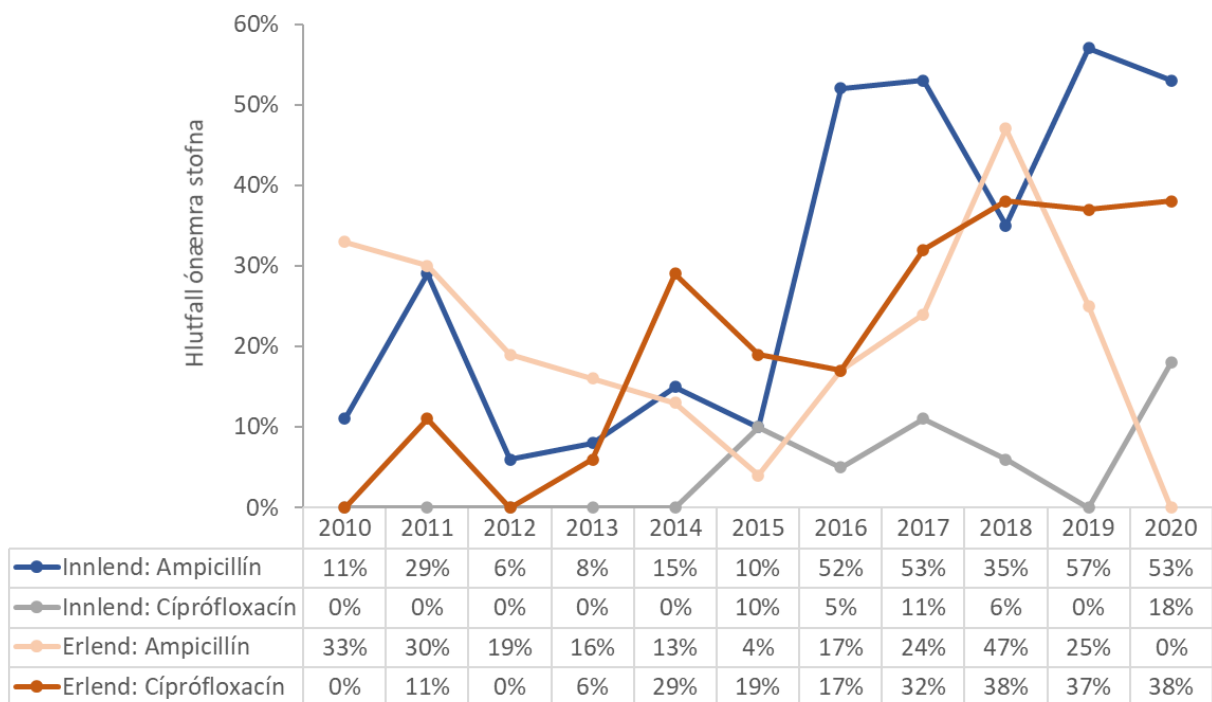
Næmi *Salmonella*

Næmi *Salmonella* í mönnum

Næmispróf á salmonellustofnum úr mönnum eru gerð á sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Hlutfall ónæmis meðal erlendra *Salmonella* stofna sveiflast talsvert á milli ára en næmi þeirra fer eftir upprunalandi stofnanna þar sem breytileiki er talsverður á milli landa og heimshluta. Einnig verður að hafa í huga að takmarkaður fjöldi stofna er rannsakaður ár hvert og voru til dæmis aðeins átta erlendir stofnar prófaðir árið 2020.

Árið 2020 var algengast að **innlendir** *Salmonella* stofnar (n=17) væru ónæmir fyrir ampicillíni (53% stofna) og cíprófloxacín (18% stofna). Mikil aukning varð á ampicillínónæmi *Salmonella* stofna af innlendum uppruna milli árána 2015 og 2016, eða úr 10% í 52%, og hefur hlutfallið verið á bilinu 35% til 57% síðan. Ónæmi fyrir kínólónalyfinu cíprofloxacín greindist fyrst í innlendum stofnum árið 2015 en síðan hafa á bilinu 0 til 18% stofna verið ónæmir fyrir lyfinu.

Cíprofloxacínónæmi **erlendra** *Salmonella* stofna (n=8) hefur verið nokkuð meira en innlendra stofna, eða frá 17% til 38% stofna á tímabilinu 2015 til 2020 (sjá mynd IV.1). Á hinn bóginn hefur ampicillínónæmi erlendra stofna að jafnaði verið nokkuð minna en innlendra stofna og var enginn erlendir stofn ónæmur fyrir ampicillíni árið 2020.



Mynd IV.1. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Salmonella* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2010–2020, skipt eftir erlendum og innlendum uppruna smits.

Næmi *Salmonella* í dýrum

Árið 2014 var næmisprófunum á salmonellustofnum úr dýrum breytt og hafa þau síðan farið fram á sýkladeild Tilraunastöðvar Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum í stað Landspítala áður. Stofnarnir eru prófaðir fyrir 14 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum.[10] Stofn telst vera fjölonæmur ef hann er ónæmur fyrir þremur eða fleiri sýklalyfjaflokkum. Almennt er einungis prófaður einn stofn af hverri sermisgerð frá hverri faraldsfræðilegri einingu, s.s. frá hverjum eldishópi alifugla eða hverju svínabúi.

Í **alifuglum** reyndist ónæmur stofn árið 2015 vera ónæmur fyrir sulfamethoxazole en enginn ónæmur stofn greindist árin 2016–2018. Salmonellustofnar í alifuglum eða afurðum þeirra voru ekki næmisprófaðir árið 2019. Árið 2020 voru 20 *Salmonella spp.* stofnar úr alifuglum, úr eldi eða við slátrun, næmisprófaðir og reyndust tveir þeirra fjölonæmir (tafla VI.8 í viðauka). Annar stofnanna var *S. Infantis*, en sú gerð var algengasta fjölonæma *Salmonella* tegundin í alifuglum í Evrópu árin 2018–2019.[11]

Salmonellustofnar sem greindust í **svínum** eða afurðum þeirra voru ekki næmisprófaðir 2020. Árið 2019 reyndust sex af tíu (60%) *Salmonella* stofnum ónæmir í svínum við slátrun (tafla VI.9 í viðauka). Flestir þessara stofna voru ónæmir fyrir ampicillíni, súlfalyfjum og/eða tetracyklíni, en ónæmi fyrir þessum lyfjum meðal salmonellustofna úr slátruðum svínum hefur almennt verið mikið í Evrópu.[11]

Næmi *Campylobacter*

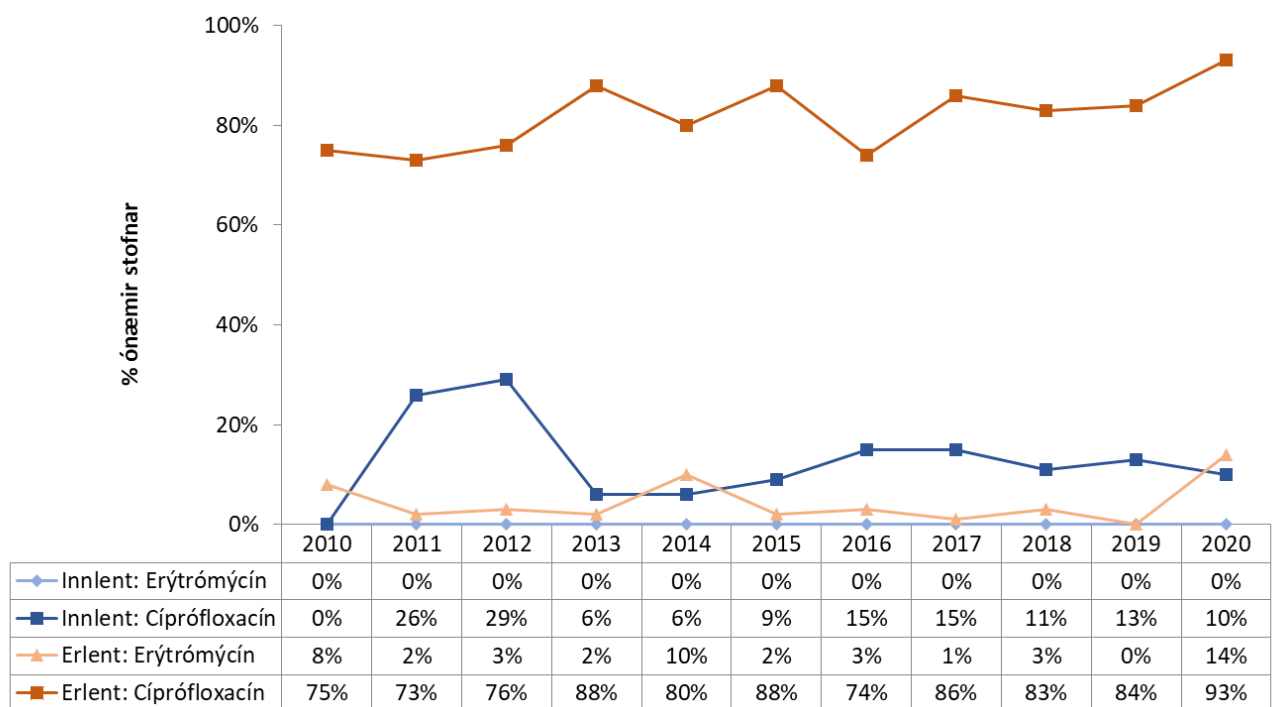
Næmi *Campylobacter* í mönnum

Einungis er kannað næmi fyrir tveimur sýklalyfjum hjá *Campylobacter* stofnum úr mönnum á sýkla- og veirufræðideild Landspítala, erýtrómýcín og cíprófloxacín.

Á tímabilinu 2010–2020 var enginn stofn af **innlendum** uppruna (n=67) ónæmur fyrir erýtrómýcín (sjá mynd IV.2). Hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal stofna af innlendum uppruna (n=70) hefur hins vegar verið á bilinu 6% til 15% frá árinu 2013.

Ónæmi fyrir erýtrómýcín meðal stofna af **erlendum** uppruna (n=14) var lágt á tímabilinu 2010 til 2019, eða 0–10%. Hlutfallið var þó hærra árið 2020, eða 14%. Hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal stofna af erlendum uppruna hefur verið hátt allt tímabilið og var 93% árið 2020.

Ónæmi fyrir cíprófloxacín í *C. Jejuni* frá mönnum var almennt útbreitt í Evrópulöndum árið 2019 (61,5% stofna að meðaltali), fyrir utan Ísland og örfá önnur lönd.[11]



Mynd IV.2. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2010–2020, skipt eftir erlendum og innlendum uppruna smits.

Næmi *Campylobacter* í dýrum

Hlutfall ónæmra *Campylobacter* stofna í **alifuglum** hefur verið lágt á Íslandi. Matvælastofnun rannsakar sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum að lágmarki annaðhvert ár, sbr. reglugerð nr. 1000/2018. Prófað var fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum árin 2016, 2018 og 2020. Fram til þessa hafa allir *Campylobacter* stofnar úr alifuglum sem hafa verið næmisprófaðir verið af sermisgerðinni *Campylobacter jejuni*. Stofnarnir eru prófaðir fyrir sex sýklalyfjum úr fjórum sýklalyfjaflokkum.[10]

Í töflu VI.10 í viðauka má sjá fjölda þeirra stofna sem voru næmisprófaðir hvert ár, fjölda stofna sem reyndust ónæmir og þau ónæmismynstur sem stofnarnir höfðu. Árið 2016 reyndust fimm af þeim 23 stofnum (21,7%) sem voru næmisprófaðir vera ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfi, en árið 2018 var aðeins einn stofn af 22 (4,5%) ónæmur. Árið 2020 voru sjö *Campylobacter jejuni* stofnar frá alifuglum næmisprófaðir og reyndust allir fullnæmir. Því hefur hlutfall ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglum farið lækkandi síðustu ár. Ekki hefur fundist erýtrómýsín ónæmur kampýlóbakterstofn í íslensku búfé en erýtrómýcín er kjörlyf til meðferðar á *Campylobacteriosis* hjá mönnum.

Næmi *E. coli* bendibaktería í húsdýrum

Bendibakteríur (*indicator bacteria*) er heiti notað yfir vissar bakteríutegundir sem eru hluti af eðlilegri þarmaflóru blóðheitra dýra. Bendir tilvist þeirra, til dæmis í neysluvatni, til saurmengunar og að þar geti mögulega fundist aðrar iðrabakteríur. Einfaldara er að mæla bendibakteríur í sýnum en iðrasýkla og því er notast við þess konar rannsóknir í reglubundnu eftirliti, t.d. með matvælum og neysluvatni. Sýklalyfjaónæmi í bendibakteríum endurspeglar ónæmi hjá öðrum iðrabakteríum sem aftur tengist sýklalyfjanotkun hjá dýrum. Sömuleiðis getur ónæmi hjá bendibakteríum borist yfir til annarra baktería sem geta valdið sjúkdómum hjá dýrum eða mönnum. Að lokum geta mælingar á sýklalyfjanæmi bendibaktería í matvælum verið mælikvarði á mögulega útbreiðslu ónæmis í gegnum fæðukeðjuna.

Helstu bendibakteríur eru *Escherichia coli* (*E. coli*) og *Enterococcus* tegundir. Þessar bakteríur geta sjálfar valdið sýkingum við ákveðnar aðstæður. *E. coli* (kólígerlar) er algeng orsök þvagfærasýkinga en getur einnig valdið ýmsum öðrum sýkingum. *E. coli* er algengasta osök blóðsýkinga á Íslandi og víðar, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti.

Matvælastofnun næmisprófar bendibakteríur (*indicator*) *E. coli* í botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum. Næmisprófanir á *E. coli* bendibakteríum gefa vísbendingu um algengi ónæmis í viðkomandi dýrategund. Stofnarnir eru prófaðir fyrir 14 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum.[10]

Í töflu VI.11 í viðauka 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 fjölónæmur stofn fannst. Árið 2018 var hlutfall ónæmra stofna komið í 25,6% og voru þrjár stofnar fjölónæmir. Árið 2020 voru 85 *E. coli* bendibakteríustofnar frá kjúklingum næmisprófaðir og voru 18 þeirra (21,2%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, tveir þeirra voru fjölónæmir.

Ekki voru næmisprófaðir *E. coli* bendibakteríustofnar frá öðrum dýrum eða dýraafurðum en kjúklingum árið 2020. Á tímabilinu 2016 til 2019 voru 24% til 35,7% einangraðra stofna úr **svínabotnlöngum** ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum (tafla VI.12 í viðauka). Árið 2019 var hlutfall ónæmra *E. coli* stofna úr **lambabotnlöngum** 7,9%, þar af einn stofn fjölónæmur.

ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í húsdýrum og matvælum

Breiðvirkir beta-laktamasar (BBL) skiptast í þrjá aðalflokka: ESBL, AmpC og karbapenemasa (sjá Fróðleikur: Breiðvirkir beta-laktamasar). Árið 2016 hóf Matvælastofnun (MAST) reglubundna skimun fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum samkvæmt ákvörðun Evrópusambandsins nr. 652/2013 og reglugerð nr. 1000/2018. Árið 2017 hófust skimanir fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í fersku svína-, nautgripa- og alifuglakjöti í matvöruverslunum. Þessar skimanir fara nú fram árlega og eru þá eitt árið að lágmarki rannsókuð sýni úr svínum og svína- og nautgripaafurðum en næsta ár úr kjúklingum og kjúklingaafurðum og svo til skiptis.[10] Stofnarnir eru prófaðir fyrir 14 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum. Reynist stofnar ónæmir fyrir cefotaxime, ceftazidime og/eða meropenem eru þeir prófaðir til staðfestingar á ESBL/AmpC svipgerð fyrir átta beta-laktam sýklalyfjum.[10] Nefna má að MAST bætti nýlega við skimunum fyrir karbapenemasa-myndandi sýklum og munu þær verða hluti af BBL skimunum í húsdýrum og matvælum framvegis.

ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í alifuglum og alifuglaafurðum

- Árið 2020 reyndist eitt sýni af 149 sýnum (0,7%) úr **kjúklingabotnlöngum** jákvætt en það var AmpC myndandi *E. Coli* sem bar genið blaCMY-2. Tíðnin hefur verið lág í alifuglum síðustu ár (tafla VI.13 í viðauka).
- Ekkert **alifuglakjötssýni** var jákvætt árið 2020 en prófuð voru alls 156 sýni (tafla VI.14 í viðauka).

ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í svínum og svínaafurðum

- Árið 2020 reyndist 21 sýni af 150 sýnum (14%) úr **svínabotnlöngum** jákvætt fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli*. Af þeim voru 20 stofnar AmpC myndandi og báru yfirtjáð litningabundið gen en einn var ESBL myndandi og bar plasmíðborin blaCTX-M-15 og blaTEM-1 gen (tafla VI.15 í viðauka).
- Tekin voru 156 **svínakjötssýni**. Eitt þeirra reyndist jákvætt og bar yfirtjáð litningabundið AmpC gen (tafla VI.16 í viðauka).

ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í öðrum dýrum og dýraafurðum

- Skimað var fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í **botnlangasýnum lamba** þriðja árið í röð og reyndust 8 af 170 sýnum jákvæð (4,7%). Allir stofnarnir voru AmpC myndandi og báru yfirtjáð litningabundið gen (tafla VI.17 í viðauka).
- Ekki var skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í öðrum dýrum eða dýraafurðum árið 2020 en tafla VI.18 í viðauka sýnir niðurstöður fyrri ára fyrir **nautgripakjöt**.

MÓSAr í dýrum

Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA). Meticillín ónæmur *Staphylococcus aureus* hefur náð mikilli útbreiðslu víða um heim, valdið sýkingum sem getur verið erfitt að meðhöndla og leitt til aukins kostnaðar innan heilbrigðisþjónustunnar. Sóttvarnalæknir hefur í samvinnu við sýkingavarnadeild og sýkla- og veirufræðideild Landspítala gefið út leiðbeiningar um „[Skimun, smitrakningu og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu](#)“. Leiðbeiningarnar eru skrifaðar til að samræma aðgerðir gegn MÓSA á landsvísu og draga úr útbreiðslu hans innan heilbrigðisþjónustunnar á Íslandi.

Ákveðinn stofn MÓSA, sem var fyrst lýst árið 2005, stofngerð CC398, hefur breiðst út í búfé í Evrópu og víðar, einkum í svínunum. Hann er ólíkur öðrum MÓSA stofnum að því leyti að hann finnst helst í fólki sem umgengst svín og annað búfé en veldur sjaldnast sjúkdómi. Þeir sem bera þennan stofn, t.d. á húð eða í nefholi, gera það yfirleitt í skamman tíma og stofninn smitast sjaldan á milli manna.[10] Einstaklingar með veiklað ónæmiskerfi gætu þó smitast og því er mikilvægt að halda þessum MÓSA stofni frá heilbrigðisstofnunum og ónæmisbældum einstaklingum.

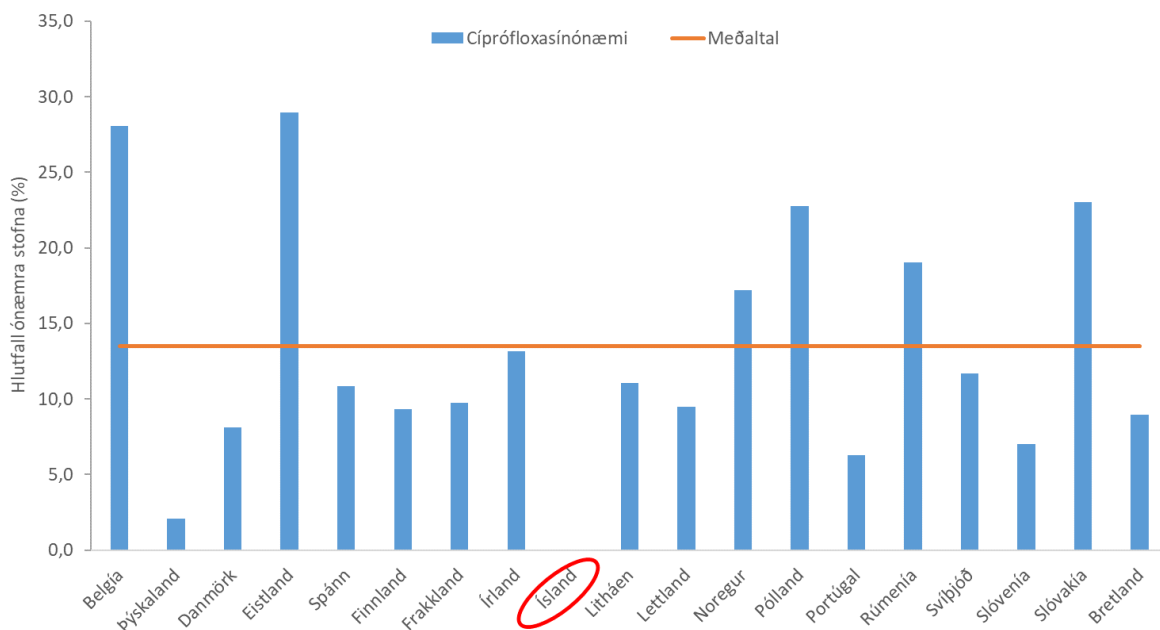
Matvælastofnun skimaði fyrir MÓSA í svínunum 2014/2015, 2018 og síðan aftur 2020 en MÓSA fannst í engu þessara sýna.[10]

Samanburður við Evrópu

Matvælaöryggisstofnun Evrópu (EFSA) hefur gefið út skýrslur árlega með yfirliti yfir niðurstöður skimana á sýklalyfjaónæmi baktería úr dýrum og matvælum og síðustu árin hafa verið gefnar út sameiginlegar skýrslur með ECDC þar sem næmi baktería úr mönnum er einnig birt. Síðasta skýrsla EFSA/ECDC er fyrir árin 2018 og 2019.[11] Þegar bornar eru saman tölur yfir sýklalyfjanæmi baktería í dýrum og matvælum milli landa í Evrópu kemur í ljós að staðan er einna best á Íslandi.

Salmonella

Menn: Samkvæmt skýrslu ECDC/EFSA var hlutfall ónæmis hjá salmonellustofnum í mönnum almennt hátt fyrir ampicillín, súlfonamíð og tetracyklín, en lágt fyrir þriðju kynslóðar kefalósporín. Í heildina voru 13,5% salmonellustofna frá mönnum ónæmir fyrir **cíprófloxacín**, en mikill munur var á milli Evrópulanda, eins og sjá má af gögnum frá EARS-Net (mynd IV.3).[11] Hlutfall fjölónæmra salmonellustofna frá mönnum var 25,4% í heildina en var þó mun hærra hjá einstökum gerðum, svo sem monofasískum *Salmonella* (73,8%) og *S. Kentucky* (73,7%).

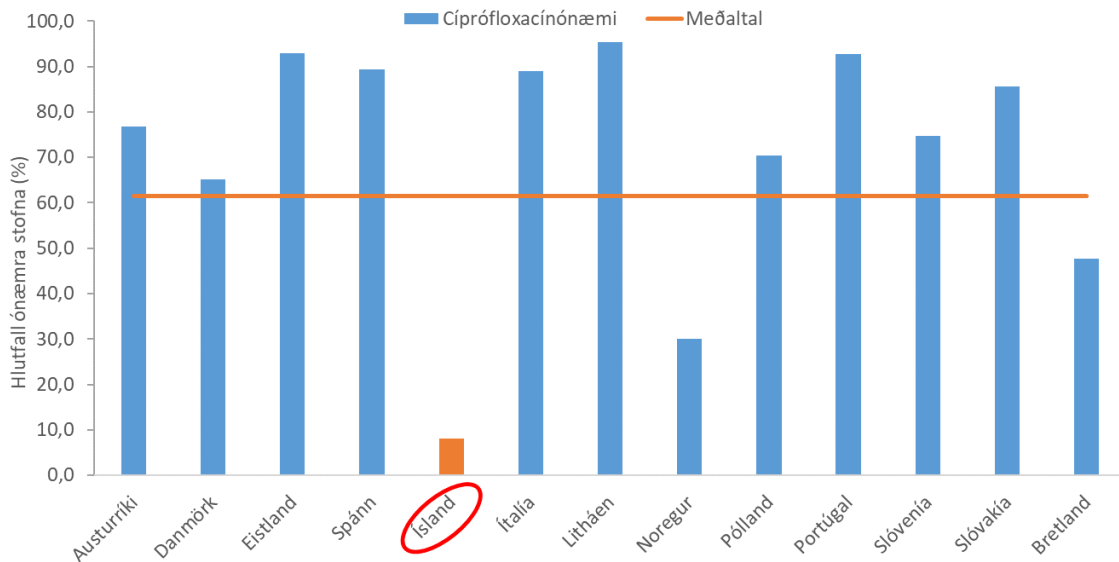


Mynd IV.3. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra (*non-wild type or I+R*) innlendra (*domestic*) non-typhoidal *Salmonella* stofna frá mönnum í þeim Evrópulöndum sem sendu inn gögn fyrir árið 2019.[12]

Húsdýr: Evrópumeðaltal ónæmis fyrir **cíprófloxacín** var einnig hátt meðal salmonellustofna úr kjúklingum (51,8%) en mun lægra hjá svínunum (5,8%). Cíprófloxacínónæmi hefur ekki greinst í *Salmonella* hjá íslenskum húsdýrum síðustu ár fyrr en árið 2020 að einn fjölónæmur *S. Infantis* stofn greindist í alifuglum. Ónæmi fyrir þriðju kynslóðar **kefalósporínunum** var mjög sjaldgæft hjá húsdýrum í Evrópu. Hlutfall ónæmis fyrir tveimur eða fleiri **sérstaklega mikilvægum sýklalyfjum** (*critically important antimicrobials*), þ.e. cíprófloxacín og þriðju kynslóðar kefalósporínunum, var lágt hjá *Salmonella* bæði frá mönnum og dýrum í Evrópu. Þó greindist slíkt fjölónæmi hjá vissum undirgerðum, til dæmis *S. Infantis* og *S. Kentucky*. [11]

Campylobacter

Menn: Ónæmi fyrir **cíprófloxacíni** var algengt hjá *C. jejuni* stofnum í mönnum í Evrópu en 61,5% stofna voru ónæmir að meðaltali (mynd IV.4). Hins vegar var ónæmi fyrir **erýtrómýcíni** sjaldgæft hjá *C. jejuni* í mönnum, eða 1,5% stofna að meðaltali. Þessi tvö sýklalyf flokkast sem sérstaklega mikilvæg (*critically important*) fyrir meðferð kampýlóbactersýkinga.



Mynd IV.4. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra (*non-wild type or I+R*) innlendra (*domestic*) kampýlóbakterstofna frá mönnum í þeim Evrópulöndum sem sendu gögn fyrir árið 2019.[12]

Húsdýr: Ónæmi fyrir **cíprófloxacíni** var einnig algengt hjá *C. jejuni* stofnum í kjúklingum í Evrópu en 73,5% stofna voru ónæmir að meðaltali. Hins vegar var ónæmi fyrir **erýtrómýcíni** sjaldgæft hjá *C. jejuni* í kjúklingum, eða 1,3% stofna að meðaltali. Eins og áður segir voru allir prófaðir *C. jejuni* stofnar frá alifuglum fullnæmir á Íslandi árið 2020.

E. coli bendibakteríur í húsdýrum

Í Evrópulöndum er fylgst er með sýklalyfjanæmi *E. coli* bendibaktería sem vaxa í reglubundnum sýnum úr botnlöngum húsdýra sem tekin eru við slátrun, skv. ákvörðun Evrópusambandsins frá 2013 (2013/652/EU).

Í mörgum Evrópulöndum hefur hlutfall þeirra *E. coli* stofna í húsdýrum sem eru næmir fyrir öllum helstu sýklalyfjum aukist, sem er ánægjuleg þróun. Að meðaltali voru 39,8% stofna frá svínunum og 27,8% stofna frá kjúklingum **fullnæmir** fyrir þeim 14 sýklalyfjum sem prófuð voru. Á Íslandi voru 78,8% *E. coli* bendibakteríustofna frá kjúklingum fullnæmir árið 2020 og 64,3% stofna frá svínunum fullnæmir árið 2019.

Í Evrópu var hlutfall stofna með ónæmi fyrir **cíprófloxacín** þó hátt meðal *E. coli* bendibaktería úr alifuglum (miðgildi 73,5%) en mun lægra hjá svínunum (miðgildi 11,2%). Breytileiki milli landa var þó mikill. Á Íslandi hefur hlutfallið verið lágt, eða 7,1% stofna í kjúklingum árið 2020 og enginn stofn í svínunum árið 2019.

Afar fáir *E. coli* stofnar í húsdýrum voru ónæmir fyrir þriðju kynslóðar **kefalósporínunum** í nær öllum Evrópulöndum. Hlutfall ónæmis fyrir tveimur eða fleiri sérstaklega mikilvægum sýklalyfjum (*critically important antimicrobials*) var sömuleiðis lágt hjá *E. coli* bendibakteríum.

Hlutfall stofna sem mynda **ESBL/AmpC** meðal *E. coli* bendibaktería í reglubundnum eftirlitssýnum úr botnlöngum húsdýra var almennt lágt í Evrópu, eða 1,2% hjá ungnautum, 1,3% hjá svínunum og 2,8% hjá kjúklingum.[11]

ESBL/AmpC sýklalyfjaónæmi í húsdýrum og matvælum

Til viðbótar við hið almenna eftirlit með bendibakteríum sem lýst var hér að ofan eru gerðar sértækar skimunarrannsóknir til að greina **ESBL/AmpC** myndandi *E. coli* bakteríur í húsdýrum og matvælum. Þá eru notuð bakteríuæti sem innihalda sýklalyf (t.d. cefotaxime) svo hægt sé að greina ónæma stofna þó þeir séu aðeins til staðar í litlu magni.

Húsdýr: Í þessum sértæku skimunum greindist ESBL/AmpC myndandi *E. coli* að meðaltali í 42,7% sýna úr svínabotnlöngum og í 48,3% sýna úr kjúklingabotnlöngum í Evrópu. Á Íslandi reyndust 14% sýna úr svínabotnlöngum jákvæð árið 2020 en aðeins 0,7% sýna úr kjúklingabotnlöngum.

Matvæli: ESBL/AmpC myndandi *E. coli* greindist að meðaltali í 39,8% sýna úr kjúklingakjöti en í 6,8% sýna úr svínakjöti í Evrópu.[11] Á Íslandi reyndist ekkert alifuglakjötssýni jákvætt árið 2020 og aðeins 0,6% svínakjötssýna.[10]

V. Sýklalyfjanæmi í mönnum

Sýklalyfjaónæmi fer vaxandi á Íslandi eins og í öðrum löndum. Í nýlegri skýrslu kom þó skýrt fram að sjúkdómsbyrði og dánartíðni af völdum sýklalyfjaónæmis var lægst á Íslandi af öllum löndum Evrópu.[13]

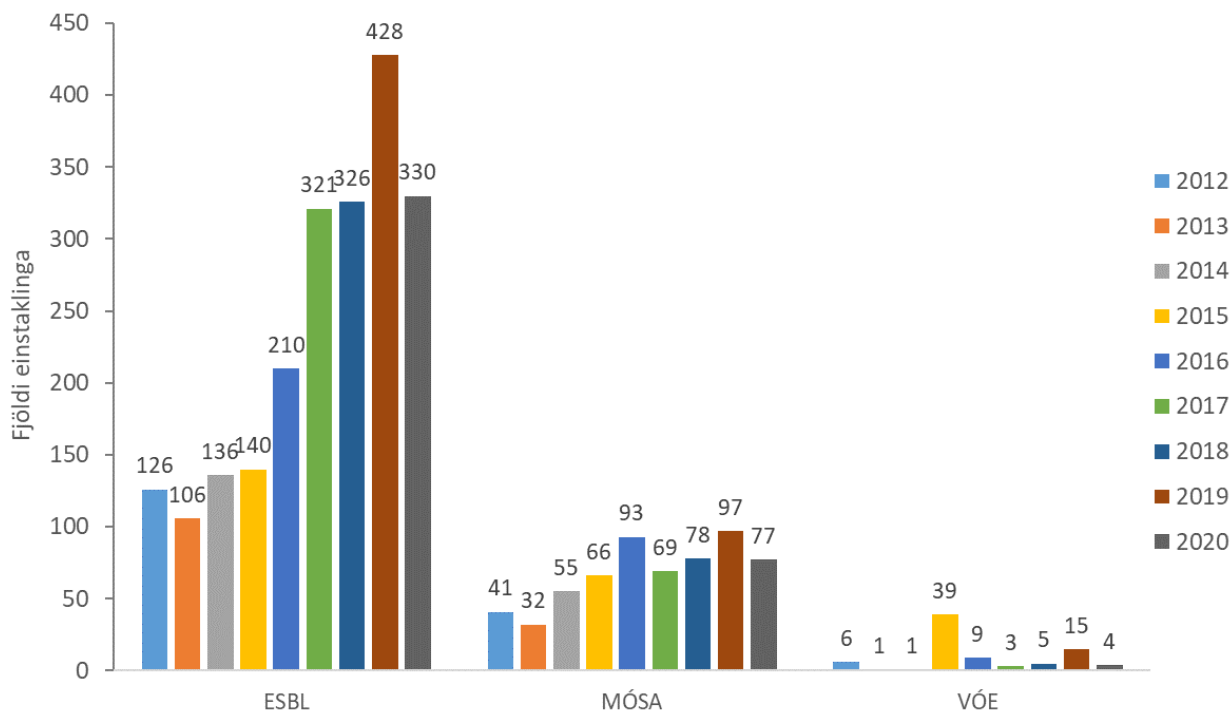
Tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur

Eftirfarandi sýklalyfjaónæmar bakteríur eru tilkynningarskyldur sjúkdómur til sóttvarnalæknis:

- Breiðvirkir betalaktamasamyndandi sýklar (BBL)
 - ESBL, AmpC, karbapenemasar
- Metisillín ónæmur *Staphylococcus aureus* (MÓSA)
- Vankómýsín ónæmir enterókokkar (VÓE)

Í þessari skýrslu verður einnig fjallað um sýklalyfjaónæmi pneumokokka og valinna Gram neikvæðra baktería sem eru algengir sýkingavaldar með klíniska þýðingu.

ESBL-myndandi bakteríur eru langalgengasta tegund tilkynningarskyldra sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi, sjá mynd V.1 og töflu V.1. Tilkynningum um ESBL-myndandi bakteríur hefur einnig fjölgað mest á tímabilinu 2012 til 2020 eða um 162%. Fjöldi tilkynninga um MÓSA og VÓE hefur haldist nokkuð stöðugur síðustu ár.



Mynd V.1. Fjöldi einstaklinga sem greindust með tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur í fyrsta sinn, árin 2012–2020.

Tafla V.1. Yfirlit yfir tilkynningar um sýklalyfjaónæmar bakteríur árið 2020

	ESBL	MÓSA	VÓE
Fjöldi tilfella	330	77	4
Kyn (fjöldi karla/kvenna)	119/211	40/37	2/2
Aldur (ár), miðgildi (spönn)	60 (0–99)	34 (0–87)	47,5 (26–67)
Klínískar sýkingar (%)	80%	57%	25%
Innlend smit, fjöldi (%)	*	*	1 (25%)

* Gögn um uppruna smita liggja ekki fyrir

BBL hjá mönnum

Bakteríur sem mynda breiðvirka β -laktamasa (BBL) eru skilgreindar sem bakteríur sem mynda ESBL og/eða AmpC og/eða karbapenemasa sem getur þýtt ónæmi fyrir kefalósporínunum og/eða karbapenemum auk annarra sýklalyfja. Mikilvægt er að skima fyrir bakteríum sem mynda BBL til að draga úr útbreiðslu þeirra á sjúkrastofnunum. Skimunarsýni fyrir BBL á heilbrigðisstofnunum eru tekin hjá sjúklingum sem uppfylla eitthvert eftirfarandi skilyrði:[14]

1. Hefur á síðustu sex mánuðum notað heilbrigðisþjónustu eða starfað á heilbrigðisstofnun erlendis. Dvöl varað lengur en 24 klst. eða farið í blóðskilun.
2. Hefur á síðustu sex mánuðum ferðast utan Evrópska efnahagssvæðisins, Bandaríkjanna og Kanada.
3. Er flóttamaður eða hælisleitandi.

Skv. verklagsreglum sýkingavarnadeildar Landspítala er BBL skimun endurtekin hjá sjúklingum sem leggjast inn og eru með neikvæða fyrstu skimun. Þannig berast tvær BBL skimanir frá hverjum sjúklingi í áhættuhópi: Fyrri BBL skimunin fer í hraðgreiningu (kjarnsýrumögnun) en endurtekin skimun í ræktun. Öll saursýni frá Landspítala sem fara í *Clostridium difficile* rannsókn fara einnig í skimun fyrir BBL-myndandi bakteríum með ræktun.

Allar greiningar rannsóknastofa á breiðvirkum betalaktamasamyndandi sýklum eru tilkynningarskyldar til sóttvarnalæknis. Auk þess skulu meðhöndlandi læknar senda klínísku tilkynningu um sjúklinga sem greinast með sýkla sem mynda karbapenemasa, en klínískrar tilkynningar er ekki krafist fyrir *Enterobacterales* sem mynda ESBL eða AmpC. Í tengslum við sýkingavarnir er sýklum sem mynda BBL skipt í þrjá aðalflokka:

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

ESBL og AmpC hjá mönnum

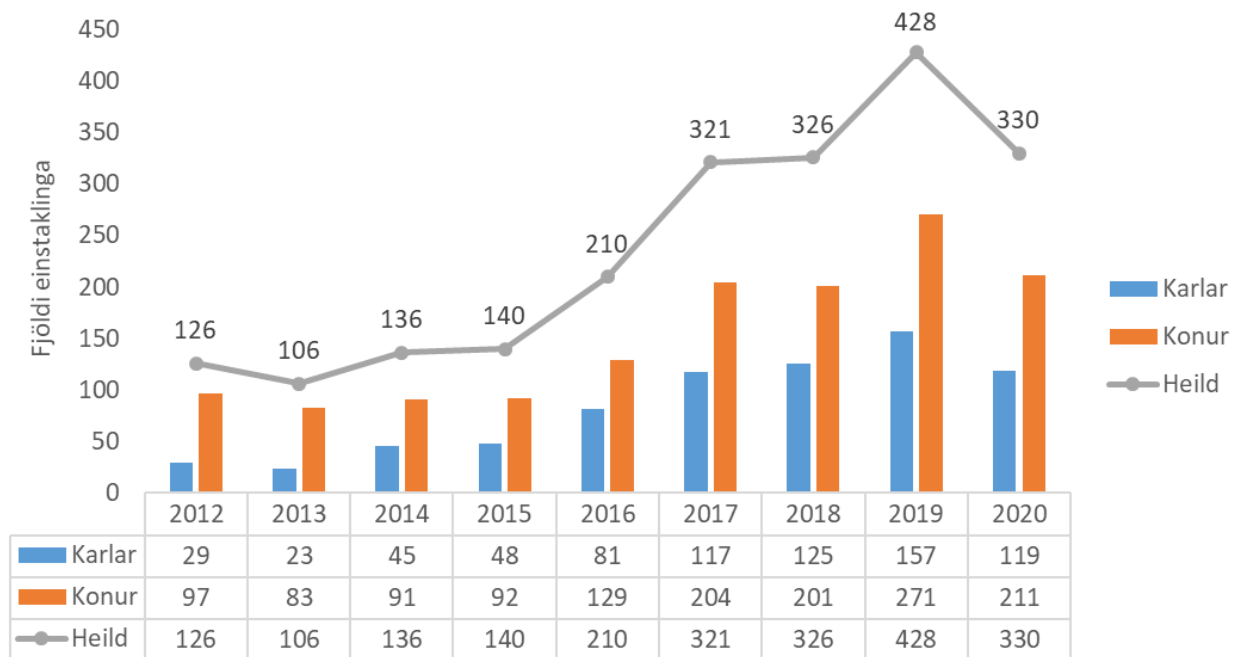
Tölfræði fyrir ESBL-myndandi bakteríur annars vegar og AmpC myndandi bakteríur hins vegar verður birt sitt í hvoru lagi í þessari skýrslu þar sem talsverðar breytingar urðu á greiningaraðferðum fyrir AmpC á sýkla- og veirufræðideild Landspítala á árinu 2019 sem torveldar samanburð milli ára.

ESBL

ESBL er samheiti yfir nokkrar gerðir beta-laktamasa. Genin fyrir þessi ensím eru oftast á plasmíðum sem geta einnig borið ónæmi fyrir öðrum flokkum sýklalyfja. ESBL er langalgengast í *Eschericia coli* og *Klebsiella pneumoniae* en hefur greinst í fjölda annarra tegunda *Enterobacterales*. Tvær megináðferðir til að greina ESBL myndandi bakteríur á rannsóknarstofu eru

annars vegar hefðbundin ræktun sem tekur yfirleitt 3–4 sólarhringa og hins vegar kjarnsýru-
mögnun á beta-laktamasagenum beint af sýni (endaþarmsstroki). Báðar þessar aðferðir eru
notaðar á sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Undanfarin ár hefur greiningum á ESBL-myndandi bakteríum hjá mönnum fjölgað mjög á
Íslandi (mynd V.2). Árið 2020 var þó undantekning hvað þetta varðar, en þá varð 23% fækkun
á nýjum ESBL greiningum miðað við árið 2019 og var nýgengið árið 2020 um 90 á hverja
100.000 íbúa á ári. Þessa þróun má hugsanlega rekja til fækkunar utanlandsferða Íslendinga á
árinu 2020 vegna COVID-19. Sambærileg þróun sást í Svíþjóð þar sem nýgengi ESBL lækkaði
um 24% samanborið við 2019 og var 79 ný tilfelli á 100.000 íbúa árið 2020.[15]

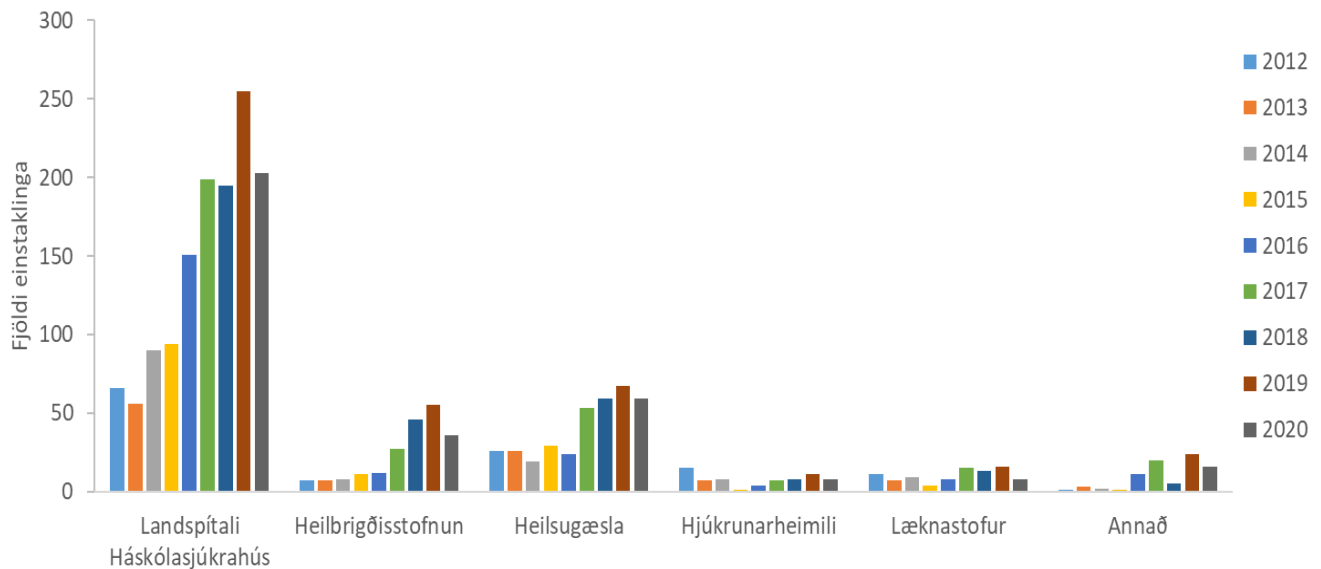


Mynd V.2. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með ESBL myndandi sýkla á Íslandi eftir ári á tímabilinu
2012–2020, annaðhvort í skimunar- eða greiningarsýnum. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

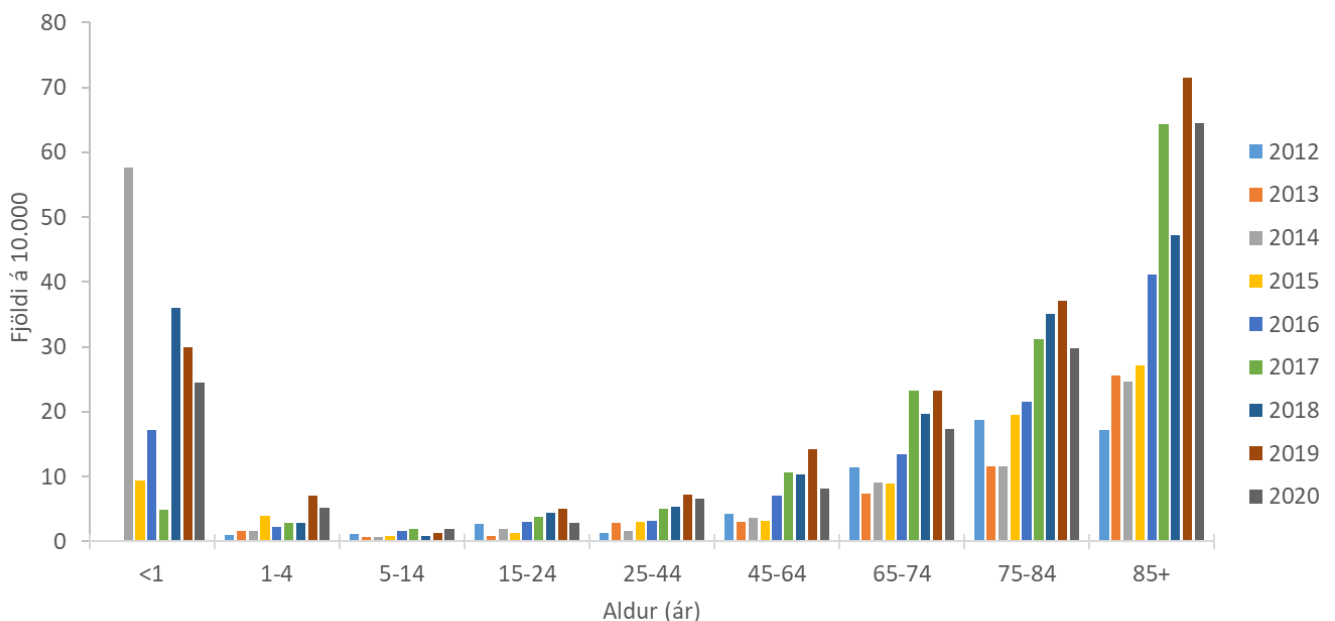
Flest tilvik ESBL greindust í sýnum frá Landspítala, eða um 62%, en um 17% frá heilsugæslunni
og um 10% frá ýmsum heilbrigðisstofnunum landsins (mynd V.3). Hafa ber í huga að sýkla- og
veirufræðideild þjónar fyrst og fremst heilbrigðisstofnunum á höfuðborgarsvæðinu þar sem
Landspítali er langstærsta stofnunin. Flest sýni innan Landspítala bárust frá bráðadeildum, eða
38,5%, en næstflest frá lyflækningadeildum annars vegar og dag- og göngudeildum hins vegar,
með 16% hvor um sig.

Nýgengi greininga á ESBL-myndandi bakteríum er hæst hjá elstu aldurshópnum ásamt ný-
burum (mynd V.4). Hátt nýgengi meðal nýbura skýrist væntanlega að hluta af reglubundnum
(vikulegum) skimunum á vökudeild. Hæsta nýgengið er hjá einstaklingum 85 ára og eldri. Árið

2014 átti sér stað ESBL smithrina á vökudeild Landspítala en með BBL leit og öflugum sýkingavörnum var útbreiðsla ónæmisins stöðvuð á deildinni. Árið 2018 varð aftur töluverð aukning á ESBL hjá börnum <1 árs en ýmist var um þvagræktanir eða ESBL skimun að ræða.



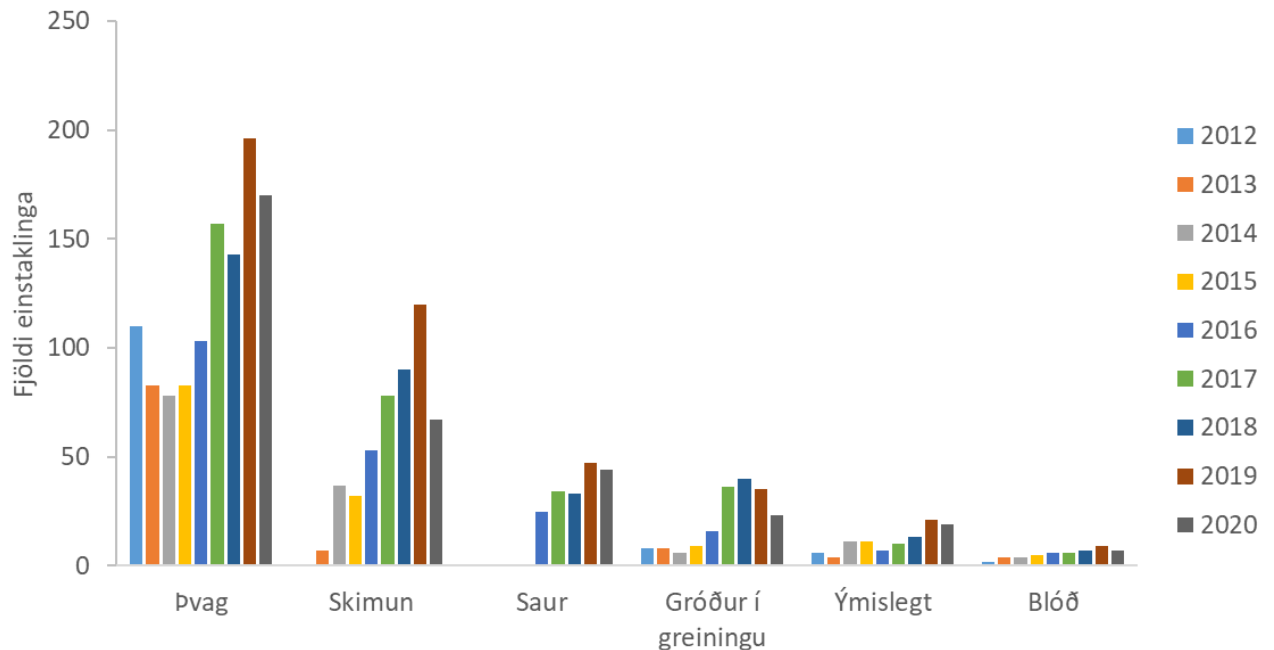
Mynd V.3. Fjöldi einstaklinga sem greindist með ESBL í fyrsta sinn á Íslandi á tímabilinu 2012–2020 eftir árum og stofnunum. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd V.4. Fjöldi einstaklinga á hverja 10.000 íbúa á Íslandi með ESBL-myndandi bakteríur árin 2012–2020, eftir árum og aldri. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Tegund rannsóknar á tímabilinu 2012–2020 var almenn ræktun hjá 63,2% einstaklinga, BBL skimun hjá 31,5% einstaklinga en innsendur gróður var 5,4% (sýni send frá öðrum rannsóknum til sýkla- og veirufræðideildar Landspítala til frekari greiningar nefnast “gróður í greiningu”).

Langalgengasta **tegund lífsýna** sem lágu til grundvallar greiningu ESBL-myndandi baktería árið 2020 var þvagsýni, eða um 53% sýna (mynd V.6). Þar á eftir komu skimunarsýni sem töldu um 23% sýna. Nefna má að öll saursýni sem send eru í *C. difficile* próf eru einnig skimuð fyrir ESBL. Talsverð fjölgun varð á ESBL greiningum úr þvagsýnum sem og skimunarsýnum á tímabilinu.

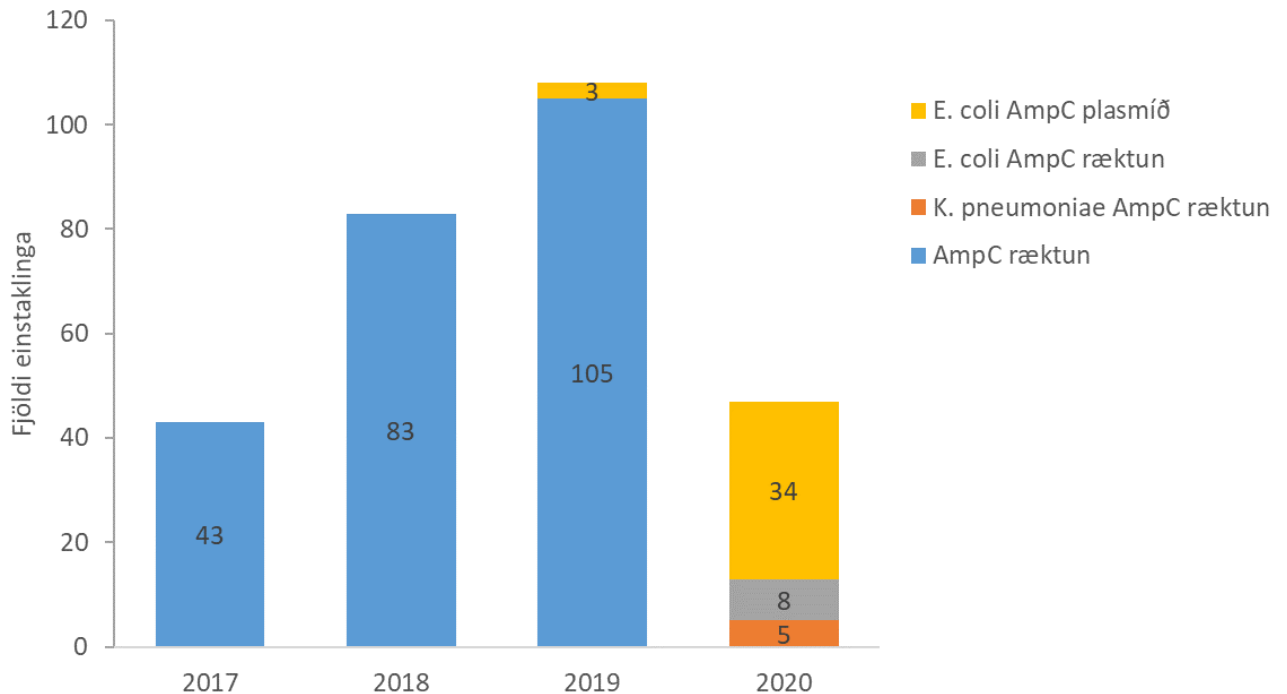


Mynd V.6. Tegund innsends sýnis hjá þeim einstaklingum sem greindust í fyrsta sinn með ESBL árin 2012–2020. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

AmpC

AmpC ensím eru kóðuð á litningagenum í ákveðnum gerðum baktería, til dæmis *Enterobacter*. Aðrar gerðir baktería, eins og *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* og *Salmonella*, hafa ekki AmpC á litningi en geta borið plasmíðbundin AmpC. Á hinn bóginn hefur *E. coli* AmpC á litningi (sem þó er yfirleitt ekki tjáð) en getur til viðbótar greinst með AmpC á plasmíði. Greining AmpC hjá *E. coli* á rannsóknarstofu er því ekki einföld, þar sem gera þarf greinarmun á litningabornu og plasmíðbornu AmpC geni. Mikilvægt er að greina þarna á milli þar sem einungis plasmíðbundið AmpC hefur klínískt mikilvægi hvað varðar sýkingavarnir. Í ágúst 2019 tók sýkla- og veirufræðideild Landspítala í notkun nýja kjarnsýrumögnunaraðferð sem greinir hvort AmpC hjá *E. coli* sé plasmíðbundið en fyrri greiningarpróf gerðu ekki þennan greinarmun. Þar af leiðandi verður að taka tölum fyrri ára um fjölda greindra AmpC tilfella með fyrirvara. Eins og sést á mynd V.7 fækkaði mjög AmpC greiningum á árinu 2020, en alls greindust þá 47 einstaklingar með AmpC í fyrsta sinn. Í fimm tilvikum (11%) var um *Klebsiella pneumoniae* að

ræða. Hjá 42 einstaklingum (89%) ræktaðist *E. coli* og var AmpC á plasmíði staðfest hjá 34 þeirra (81%) en hjá átta var greiningin gerð á Sjúkrahúsi Akureyrar sem framkvæmir ekki plasmíðgreiningar. Hár fjöldi AmpC greininga fyrir 2020 endurspeglar væntanlega að í flestum tilfellum var um litningaborið en ekki plasmíðborið AmpC að ræða.



Mynd V.7. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með AmpC myndandi Enterobacterales sýkla á Íslandi eftir ári og greiningaraðferð 2017–2020. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

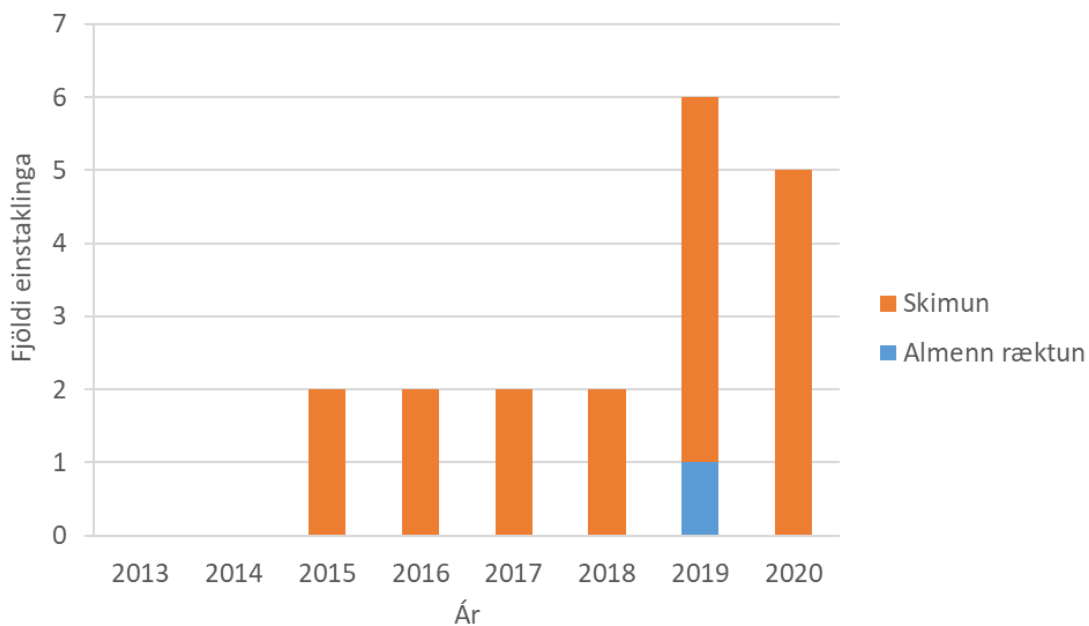
Eftirfarandi tegundir baktería greindust með AmpC á tímabilinu 2017 til 2020: *E. coli*, *Klebsiella spp.* og *Proteus spp.* Hjá langflestum einstaklingum var *E. coli* sú bakteríutegund þar sem AmpC myndun greindist í fyrsta sýni sjúklings, eða yfir 94%. Næstalgengasta bakteríugerðin var *Klebsiella pneumoniae* sem greindist hjá 3,3% einstaklinga. Líkt og með ESBL greiningar, komu langflest sýni frá Landspítala (60%), en þar á eftir kom heilsugæslan (16%) og ýmsar heilbrigðisstofnanir (10%). Yfir tveir þriðju hlutar sýna voru almenn ræktun (69%) en tæpur þriðjungur var skimunarsýni (30%). Algengasta sýnagerðin var þvagsýni (55%) en saursýni (18%) og skimunarsýni (13%) komu þar á eftir. Eins og áður segir eru öll saursýni sem send eru í *C. difficile* próf einnig skimuð fyrir ESBL.

Karbapenemasar hjá *Enterobacterales* (Carbapenemase producing Enterobacterales, CPE)

Karbapenemasar eru beta-laktamasar sem geta brotið niður öll beta-laktam lyf, penisillín, kefalósporín og karbapenem lyf. Mikilvægi þess að greina bakteríur sem mynda karbapenemasa liggur í því að genin sem skrá fyrir karbapenemasana eru borin á plasmíðum. Plasmíð dreifast auðveldlega milli baktería og bakteríur milli sjúklinga. Þessir sýklar eru með allra

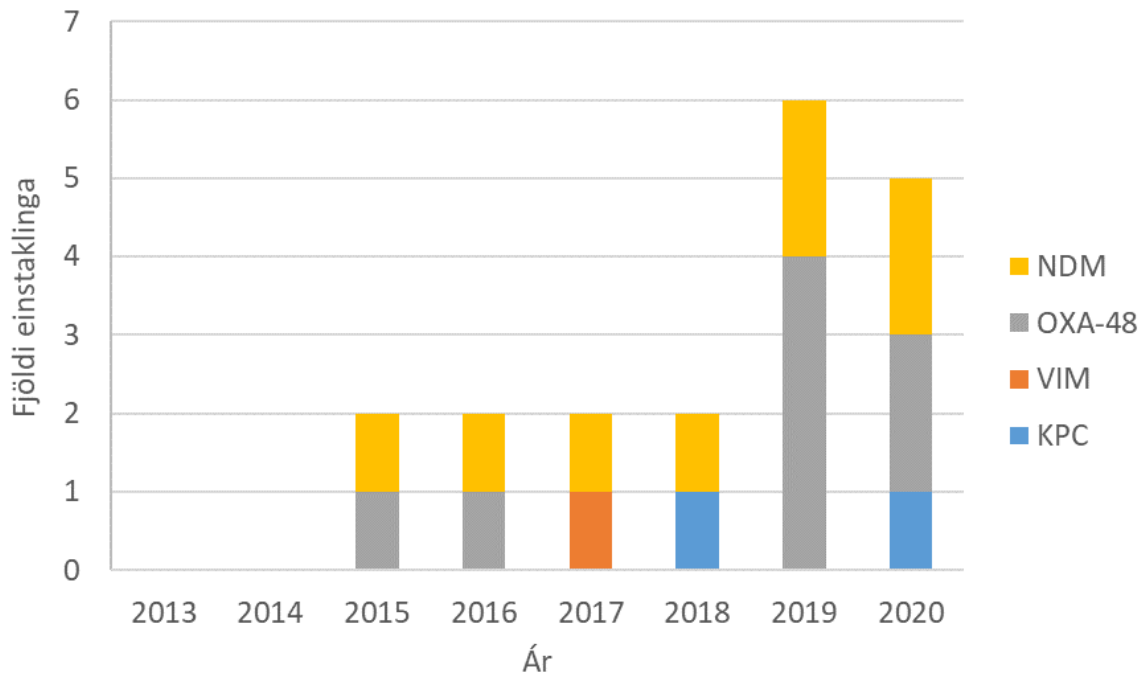
ónæmustu bakteríum og geta verið því sem næst alónæmir jafnframt því að vera algengir sýkingarvaldar. Greining hefur því mikla þýðingu því mikilvægt er að einangra sjúkling til að koma í veg fyrir dreifingu ónæmra baktería. Með tilliti til sýkingavarna eru bakteríur sem mynda karbapenemasa flokkaðar annars vegar í *Enterobacterales* (CPE) og hins vegar aðrar Gram neikvæðar bakteríur (*Acinetobacter* og *Pseudomonas*) en fyrri hópurinn (CPE) hefur meira klínískt mikilvægi. Karbapenemasar hafa fundist hjá ýmsum gerðum *Enterobacterales* en eru algengastir hjá *K. pneumoniae* og *E. coli*.

Árið 2015 greindust í fyrsta sinn á Íslandi karbapenemasa myndandi *E. coli* stofnar á Íslandi úr sýnum frá tveimur einstaklingum sem komu erlendis frá.[16] Árin 2015–2018 greindust tveir einstaklingar árlega með karbapenemasa myndandi *Enterobacterales* (CPE) sýkla á Íslandi en sex árið 2019 (mynd V.8). Árið 2020 greindust fimm einstaklingar með CPE í fyrsta sinn, allir við BBL skimun. Hjá þremur ræktaðist *E. coli*, hjá einum *K. pneumoniae* og hjá þeim fimmta ræktaðust þrjár tegundir *Enterobacterales* sýkla (*E. asburiae*, *E. bugandensis* og *C. freundii*). Öll fimm tilvikin voru af erlendum uppruna en hingað til hefur enginn greinst hérlendis með karbapenemasamyndandi *Enterobacterales* stofn af innlendum uppruna.



Mynd V.8. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasa myndandi *Enterobacterales* sýkla á Íslandi eftir ári og tegund rannsóknar árin 2013–2020. Upplýsingar frá sýkla- og veirufraeðideild Landspítala.

Þær karbapenemasa-myndandi *Enterobacterales* sem greinst hafa á Íslandi hafa tjáð ólíkar gerðir karbapenemasa ensíma, þar á meðal KPC, VIM, OXA-48 og NDM (mynd V.9). Þessi fjölbreytni endurspeglar væntanlega ólíkan uppruna smitanna sem hefur aðallega verið austanverð eða sunnanverð Evrópa ásamt Asíu.



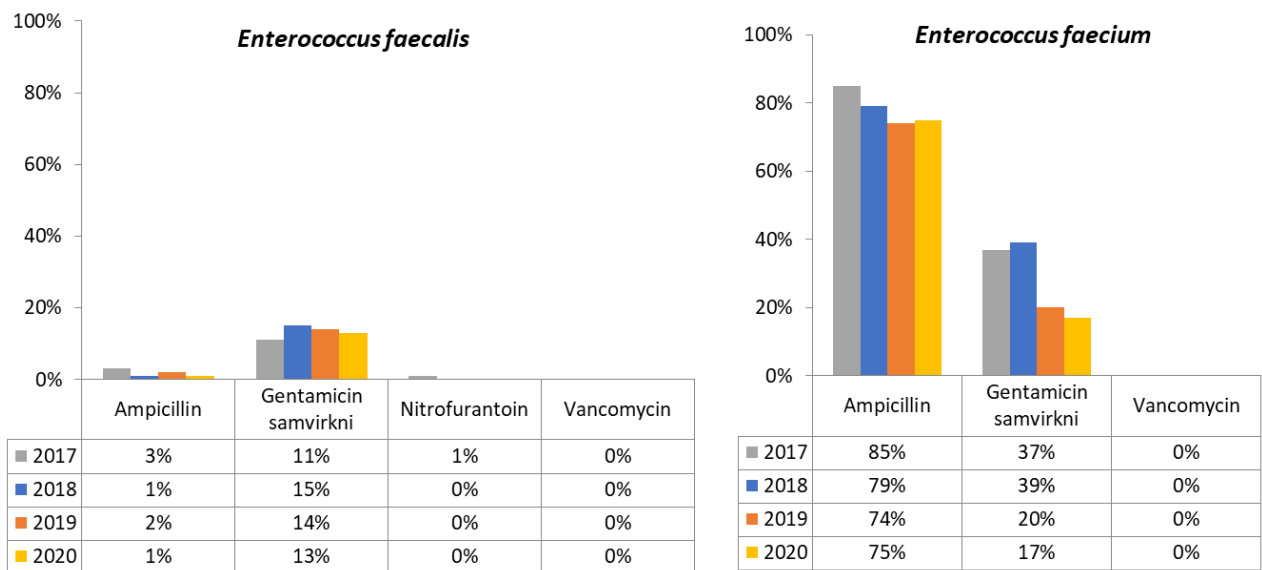
Mynd V.9. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasa myndandi *Enterobacterales* sýkla á Íslandi eftir ári og gerð ensíms árin 2013-2020. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Karbapenemasar hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum

Á árunum 2008–2015 greindust samtals fimm einstaklingar með karbapenemasa myndandi *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 herbergisfélagi sínum. Árið 2019 greindist einn einstaklingur með karbapenemasamyndandi *A. baumannii* (OXA-58) en hann hafði verið erlendis. Árið 2020 greindust tveir einstaklingar með karbapenemasamyndandi *A. baumannii* (OXA-23 ensím hjá öðrum en OXA-23 ásamt NDM og fleiri OXA gerðum hjá hinum) en báðir höfðu verið erlendis.

Enterococcar og VÓE

Talsverður munur er á næmi enterókokkategunda og frá árinu 2017 hefur gögnum verið skipt upp eftir tegundunum *Enterococcus faecium* og *Enterococcus faecalis*. *E. faecium* er talsvert ónæmari, en árið 2020 voru 75% *E. faecium* stofna ónæmir fyrir ampicillíni samanborið við 1% *E. faecalis* stofna (mynd V.10). Vert er að taka fram að mun fleiri *E. faecalis* eru næmisprófaðir (um 1500 stofnar/ári) en *E. faecium* (um 180 stofnar/ári). Hlutfall ónæmra *E. faecium* stofna hélst svipað milli árána 2019 og 2020.

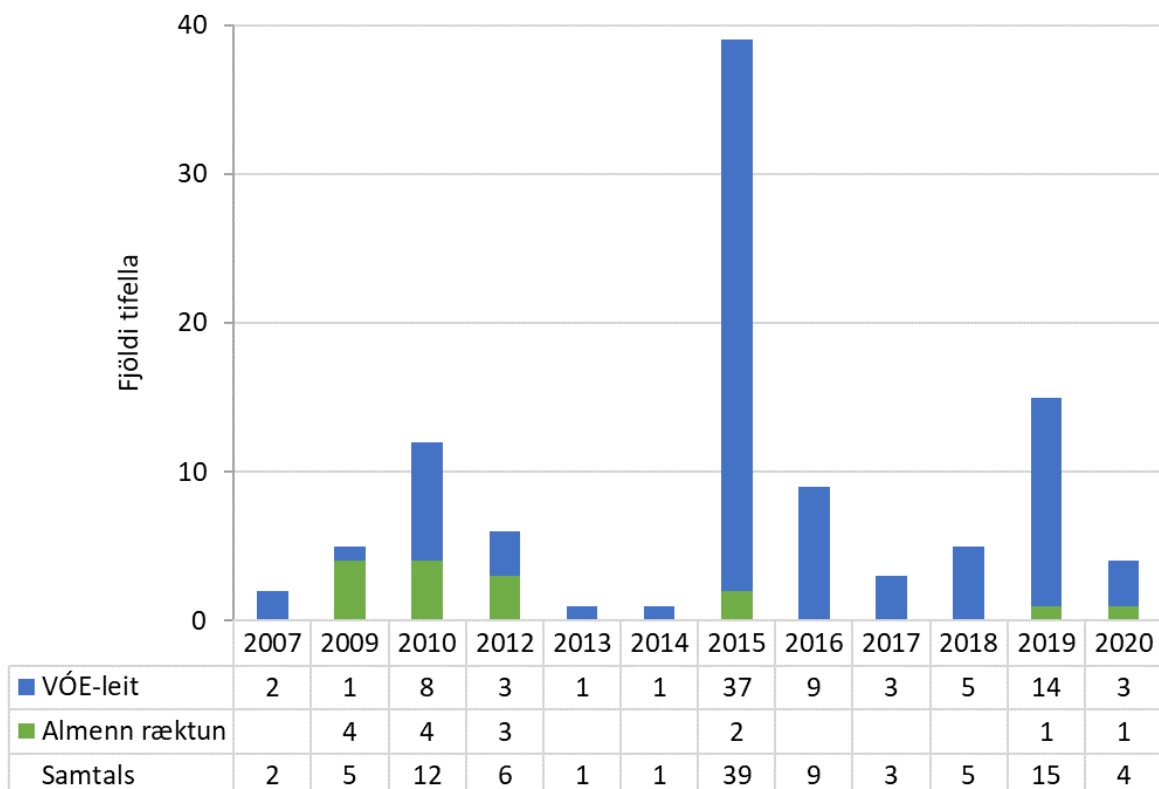


Mynd V.10. Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokkastofnum úr mönnum á Íslandi árin 2017–2020. Gentamicin næmi á eingöngu við þegar gentamicin er notað sem samverkandi lyf með beta-laktam sýklalyfjum.

Vankómýcín ónæmir enterókokkar (VÓE, e. VRE) greindust fyrst árið 1988 og síðan þá hefur útbreiðsla þeirra aukist verulega erlendis. Í Evrópu hækkaði hlutfall vankómýcín ónæms *E. faecium* úr 10,5% árið 2015 í 18,3% árið 2019.[12] Notkun breiðvirkra sýklalyfja almennt og notkun vancomycins við meðhöndlun á *C. difficile* sýkingum er talin hafa stuðlað að þessari þróun. Smit getur borist milli sjúklinga, með heilbrigðisstarfsfólki og menguðum hlutum í umhverfi. Til að hefta útbreiðslu VÓE hér á landi hefur sóttvarnalæknir gefið út „[Skimun, smit-rakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu](#)“ sem inniheldur meðal annars leiðbeiningar um VÓE fyrir heilbrigðisstarfsmenn. VÓE í heilbrigðisþjónustunni eru tilkynningarskyldur sjúkdómur til sóttvarnalæknis.

Til eru margar arfgerðir vancomycinónæmis (t.d. vanA, vanB, vanC, vanD og vanE) og ónæmi enterókokka er mismikið eftir bakteríutegund og arfgerð ónæmisins. Vancomycin ónæmi af völdum vanA og vanB er áunnið þar sem genin eru hluti af stökklum (e. transposons) og slíkir VÓE stofnar tengjast oft sýkingafaröldrum. Því er mikilvægt að greina tilvist þeirra út frá klínísku og sýkingavarnalegu sjónarmiði. Tvær aðferðir eru notaðar til að skima fyrir VRE á sýkla- og veirufræðideild LSH; annars vegar hefðbundin ræktun sem tekur nokkra daga og hins vegar kjarnsýrumögnun (hraðpróf).

Á Íslandi hafa VÓE lengst af verið sjaldgæfir en einungis um 1% stofna á árunum 2010–2014 var ónæmur fyrir vankómýcíni. Í mars 2015 braust út stór smithrina á Landspítala en það ár greindist VÓE hjá 39 einstaklingum. Talið var að upphaf hrinunnar mætti rekja til sjúklings sem smitaðist við legu á erlendu sjúkrahúsi. Eftir 2015 fór tíðni VÓE aftur í fyrra horf árin 2016–2018. Fjöldi VÓE jókst aftur árið 2019 þegar 15 tilfelli greindust, þar af 14 við VÓE leit og eitt við almenna ræktun (mynd V.11). Hins vegar lækkaði tíðni VÓE aftur árið 2020 þegar einungis fjögur tilvik greindust, þar af þrjú við VÓE skimun og eitt vegna klínískra einkenna. Um var að ræða tvo karla og tvær konur á aldrinum 26–67 ára og höfðu þrjú þeirra legið á sjúkrahúsi erlendis. Engir VÓE stofnar greindust í blóð- eða mænuvökvaræktunum árið 2020 á Íslandi.



Mynd V.11. Fjöldi vankómýcín ónæmra enterókokka (VÓE) í mönnum árin 2007–2020.

Staphylococcus aureus og MÓSA

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). Þessir stofnar bera *MecA* eða *MecC* gen sem kóða fyrir penicillin bindi próteini 2a (PBP2A) sem hefur litla sækni (e. affinity) í beta-laktam lyf. Þar sem meðferðarmöguleikar gegn MÓSA geta verið takmarkaðir er bakterían varasöm fyrir einstaklinga sem hafa 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.

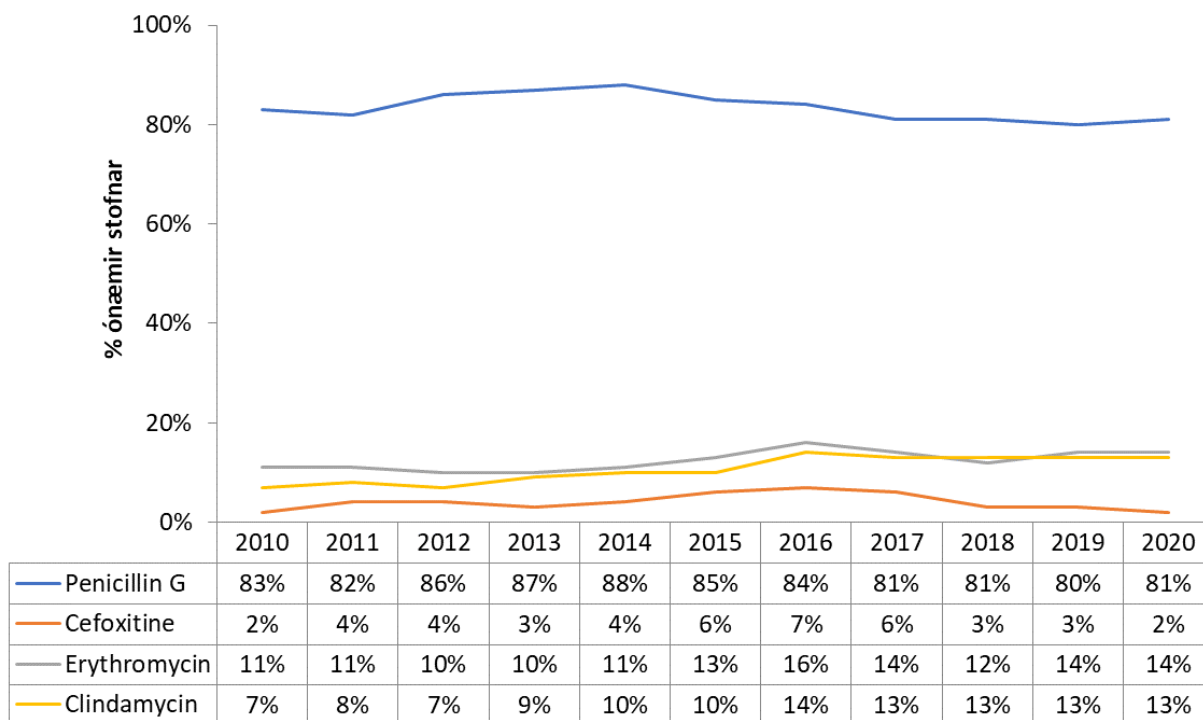
MÓSAr eru tilkynningarskyldir til sóttvarnalæknis. Hérlandis er lögð mikil vinna í að uppræta MÓSA stofna, einkum innan heilbrigðisþjónustunnar, og í því skyni hefur sóttvarnalæknir gefið út [leiðbeiningar fyrir heilbrigðisþjónustuna](#) sem unnar voru í samvinnu við sýkingavarnadeild og sýkla- og veirufræðideild Landspítala.[14] Samkvæmt þeim eru skimunarsýni fyrir MÓSA á heilbrigðisstofnunum tekin ef sjúklingur uppfyllir eitthvert eftirfarandi skilyrða:[14]

1. Hefur áður greinst með MÓSA.
2. Hefur á síðustu sex mánuðum notað heilbrigðisþjónustu eða starfað á heilbrigðisstofnun erlendis. Dvöl varað lengur en 24 klst. eða farið í blóðskilun.
3. Er flóttamaður eða hælisleitandi.
4. Hefur verið með kýli eða endurteknar húðsýkingar, sem voru meðhöndlaðar með sýklalyfjum, síðustu sex mánuði.

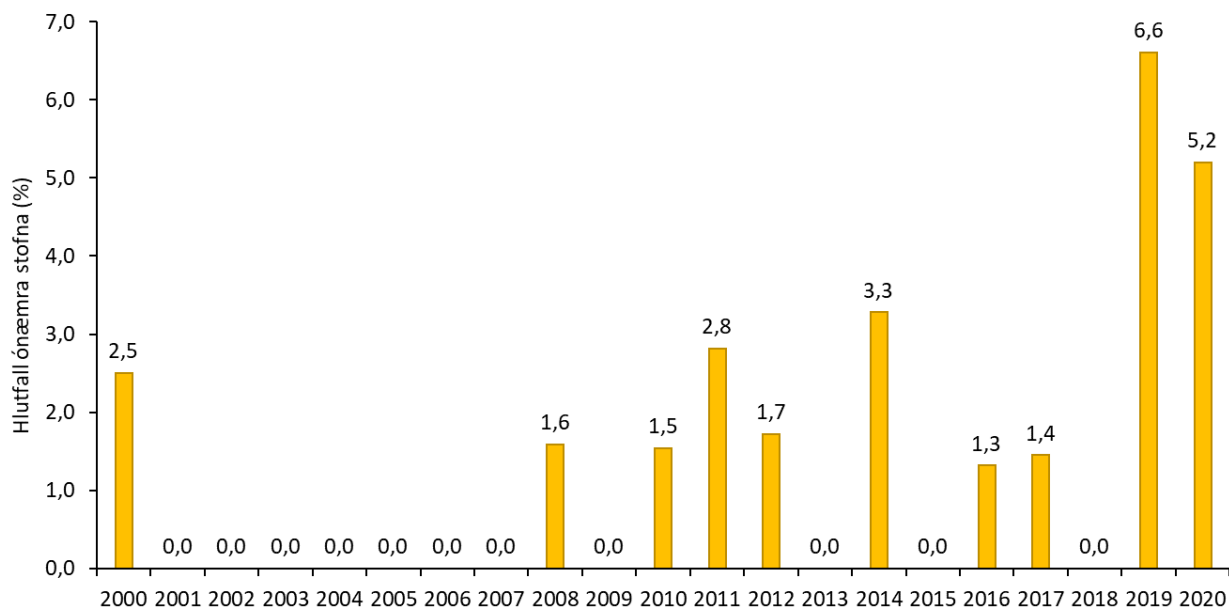
Árið 2020 voru 81% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni og hefur haldist svipað síðustu ár (mynd V.12). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum reyndist mun minna, eða undir 15% og hefur sömuleiðis lítið breyst síðastliðin fimm ár.

Lyfið cefoxitin er notað til að skima fyrir MÓSA stofnum. Hlutfall *S. aureus* stofna sem voru ónæmir fyrir cefoxitini var 2% árið 2020, en hefur legið á bilinu 2–7% síðan 2010. Því virðist hlutfall cefoxitin ónæmra stofna ekki vera að aukast. Þó verður að hafa í huga að frá og með 2018 eru skimunarsýni ekki lengur talin með þegar hlutfall næmra stofna af greindum *S. aureus* stofnum er reiknað (aðeins klínísk sýni) sem gæti skýrt lækkun á hlutfalli cefoxitine ónæmra stofna eftir árið 2017.

Þegar ræktanir úr ífarandi sýkingum (blóði/mænuvökva) eru skoðaðar sérstaklega (n=116) reyndust 5,2% *S. aureus* stofna flokkaðir sem MÓSA árið 2020 en hlutfallið hefur verið á bilinu 0–6,6% síðustu ár (mynd V.13).

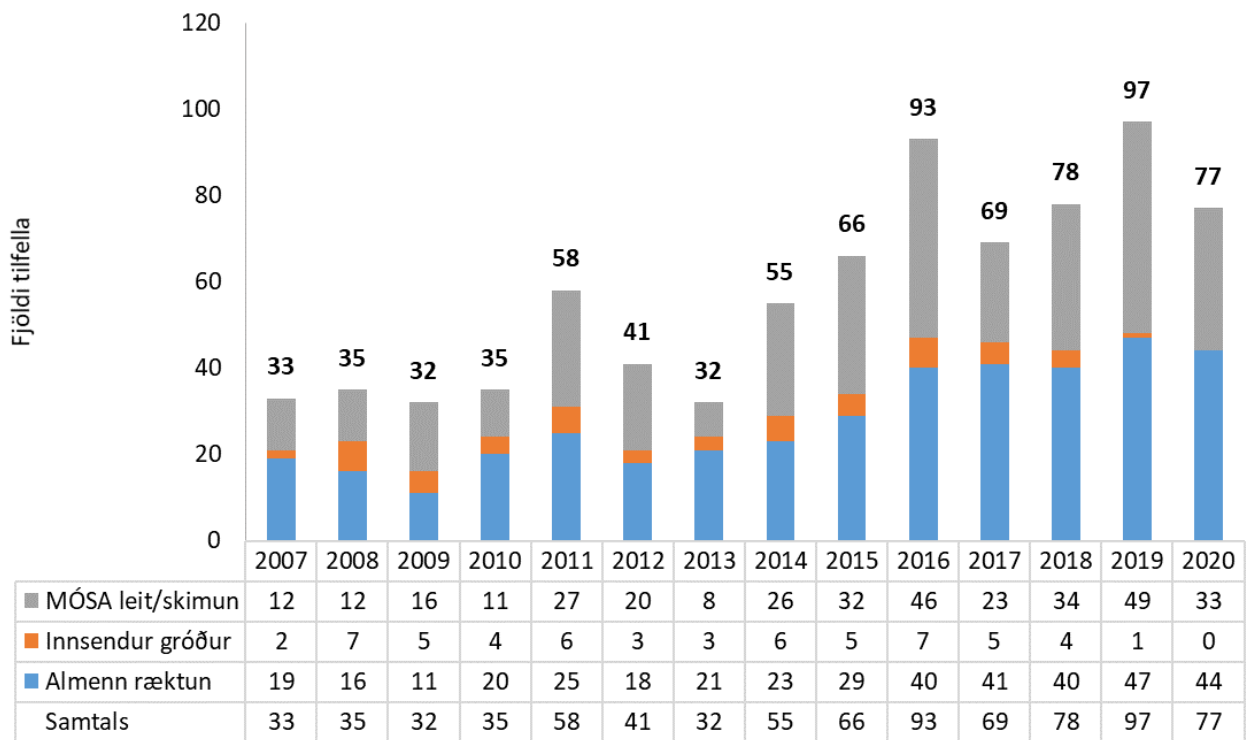


Mynd V.12. Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2010–2020.



Mynd V.13. Hlutfall meticillín ónæmra *S. aureus* stofna (MÓSA) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2000–2020. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala og [EARS-Net](#).

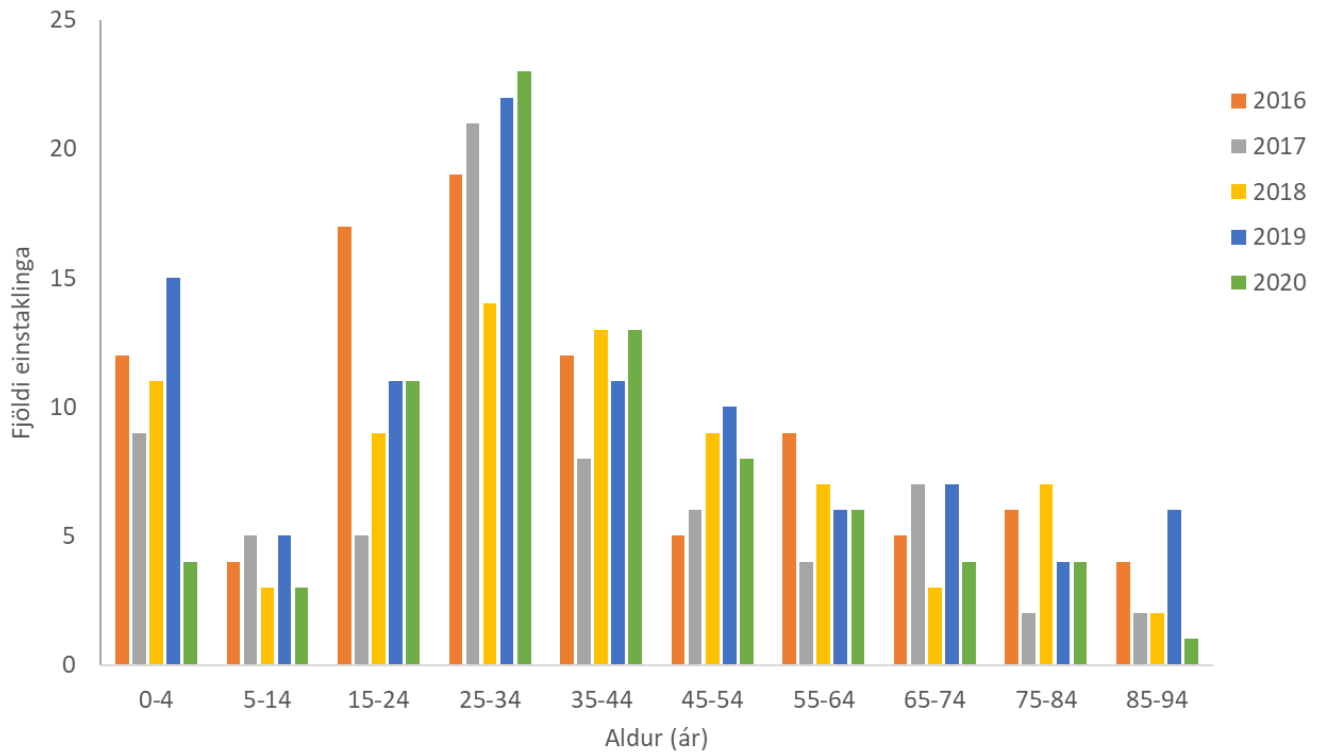
Árlegur fjöldi einstaklinga sem greinast með MÓSA jókst nokkuð eftir árið 2014 en árið 2015 var nýtt PCR skimpróf tekið í notkun á sýkla- og veirufræðideild sem jók greiningargetu. Frá árinu 2015 hefur fjöldi nýgreindra MÓSA tilfella haldist svipaður. Árið 2020 greindust 77 ný tilfelli MÓSA, þar af 44 (57%) við almenna ræktun vegna klínískra einkenna. Önnur sýni greindust við MÓSA leit/skimun (mynd V.14).



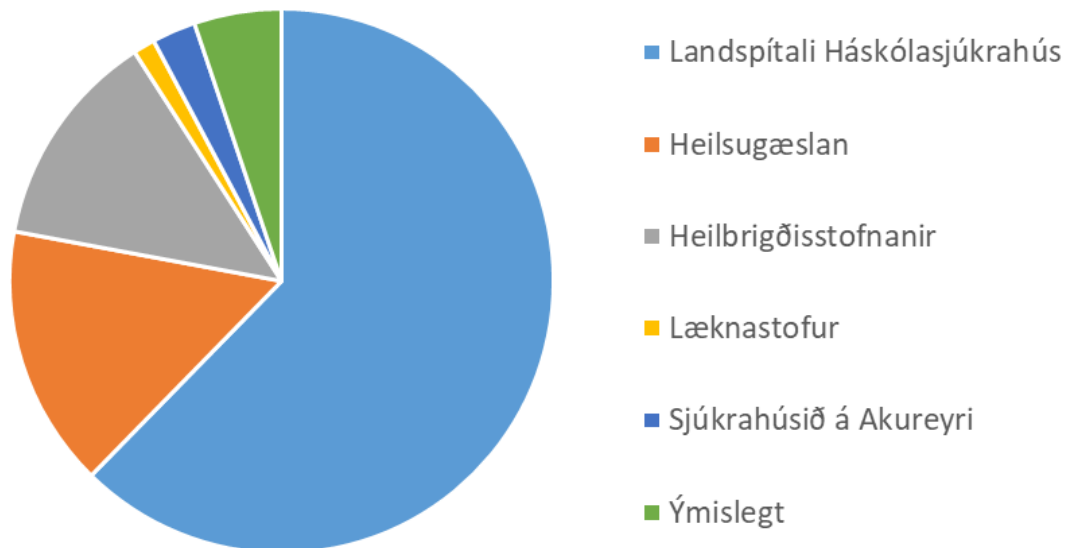
Mynd V.14. MÓSA í mönnum á Íslandi tímabilið 2007–2020 eftir árum og tegund rannsóknar. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Kynjaskipting meðal einstaklinga sem greinast með MÓSA hefur verið jöfn og á árinu 2020 greindust 40 karlar og 37 konur. MÓSA greinist fremur hjá yngri fullorðnum einstaklingum, sérstaklega á aldrinum 25 til 34 ára, en einnig hjá börnum undir fimm ára aldri (mynd V.15). MÓSA greinist síður hjá börnum á grunnskólaaldri og í elstu aldurshópnum. Eins og áður segir er skimað fyrir MÓSA á vökudeild Landspítalans sem gæti skýrt hærri tölur hjá yngsta hópnum.

Langflest sýni með MÓSA greiningu komu frá Landspítala árið 2020 líkt og fyrri ár (mynd V.16), eða 48 (62,3%). Af Landspítalasýnum komu svo flest frá bráðadeildum, eða um tveir þriðju hlutar.



Mynd V.15. MÓSA í mönnum á Íslandi tímabilið 2016–2020 eftir aldri. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd V.16. MÓSA í mönnum á Íslandi árið 2020 eftir stofnun sem sendi sýnið. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

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, 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. Ífarandi pneumókokkasýkingar eru tilkynningarskyldur sjúkdómur.

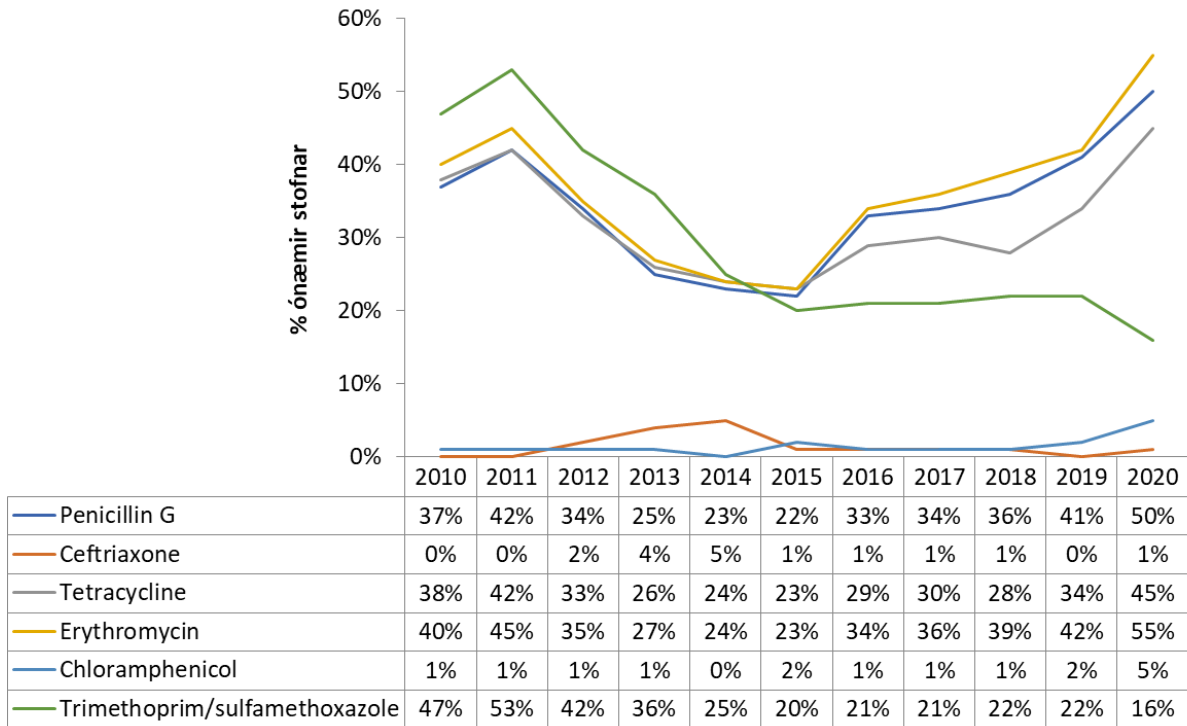
Árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Með því að bólusetja gegn þeim hjúpgerðum bakteríunnar sem valda verstum sýkingum má koma í veg fyrir allt að 90% ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka hjá börnum yngri en fimm ára. Nú þegar má sjá góðan árangur af þessum bólusetningum þar sem tilfellum af bráðum miðeyrnabólgu og lungnabólgu hefur fækkað marktækt frá árinu 2011. Þess var einnig vænst að árleg sýklalyfjanotkun hjá þessum hópi myndi minnka og rættist sú spá því sýklalyfjanotkun hjá yngsta aldurshópi barna minnkaði um 13% á milli 2011 og 2015. Ávísunum fækkaði svo um 42% á tímabilinu 2016–2020 (mynd I.8). Upphaflegar væntingar um minnkaða sýklalyfjanotkun virðast því hafa ræst. [17-21]

Fyrir um tíu árum var ónæmi gegn trímétóprími/súlfametoxazól algengast meðal pneumókokka og var um 51% stofna ónæmir árið 2011.[22] Ónæmið minnkaði eftir 2011 og hefur ónæmi gegn trímétóprími/súlfametoxazól verið á bilinu 16–22% síðustu fimm árin (mynd V.17).

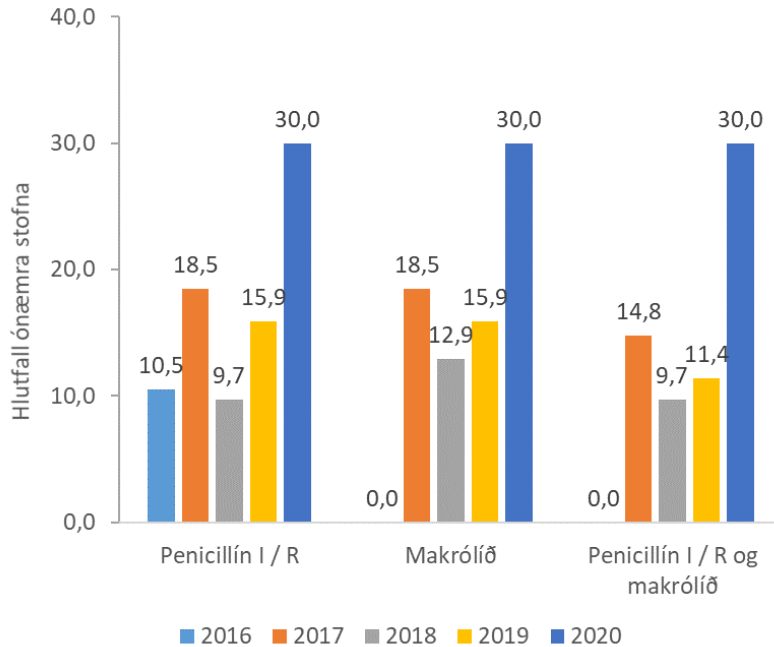
Árin 2011–2015 minnkaði einnig ónæmi fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcíní, en hlutfall ónæmra stofna lækkaði úr 43% árið 2011 niður í 22–23% árið 2015.[22] Þessi lækkun skýrist sennilega bæði af bólusetningum gegn pneumókokkum og minni sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum. Á árunum 2016–2020 hefur algengi ónæmis fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythrómýcíní aukist á ný og var 45–55% árið 2020 (mynd V.17). Aukning milli áranna 2019 og 2020 var 32% fyrir tetracyclínónæmi, 31% fyrir erythrómýcínónæmi og 22% fyrir penicillínónæmi. Tekið er fram í gögnum frá sýklafræðideild Landspítala að fjölonæmum og alveg ónæmum pneumókokkum fækkar áfram í kjölfar bólusetningarinnar. Hins vegar fjölga stofnum með minnkað næmi fyrir penicillín og erythrómýcín ónæmi en þeir stofnar eru einkum af hjúpgerðum sem eru ekki í bóluefninu.

Ónæmi fyrir ceftríaxoni jókst á árunum 2011–2014 úr 0% í 5% en hefur lækkað aftur og var aðeins 0–1% árin 2015–2020.

Meðal ífarandi pneumókokkastofna (n=20) voru 30% ónæmir bæði fyrir penicillíni og makrólíðum árið 2020, sem er nokkuð hærra hlutfall en undanfarin ár (mynd V.18).



Mynd V.17. Hlutfall ónæmra stofna af greindum pneumókókkastofnum úr mönnum á Íslandi árin 2010 til 2020.



Mynd V.18. Hlutfall ónæmra stofna af pneumókókkastofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2020. Gögn frá sýkla- og veirufraeðideild Landspítala.

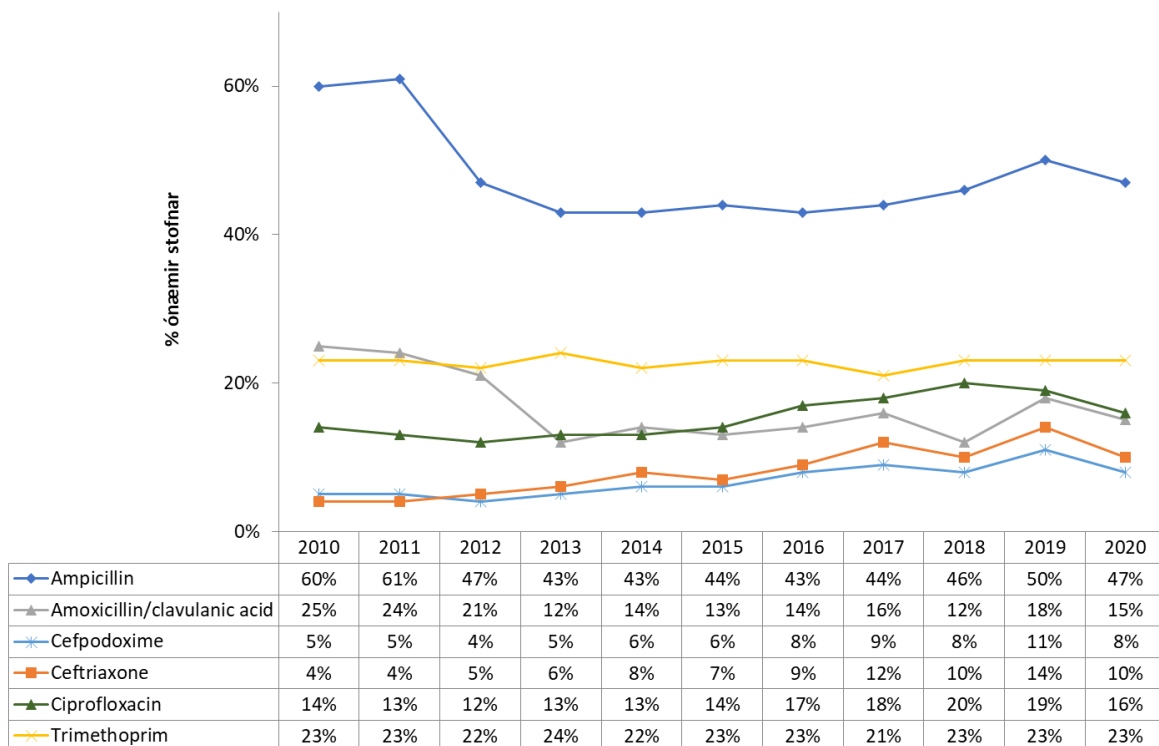
E. coli

Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir **ampicillíni** en 47% stofna árið 2020 voru ónæmir fyrir því lyfi. Hefur hlutfallið haldist svipað frá árinu 2012 (mynd V.19).

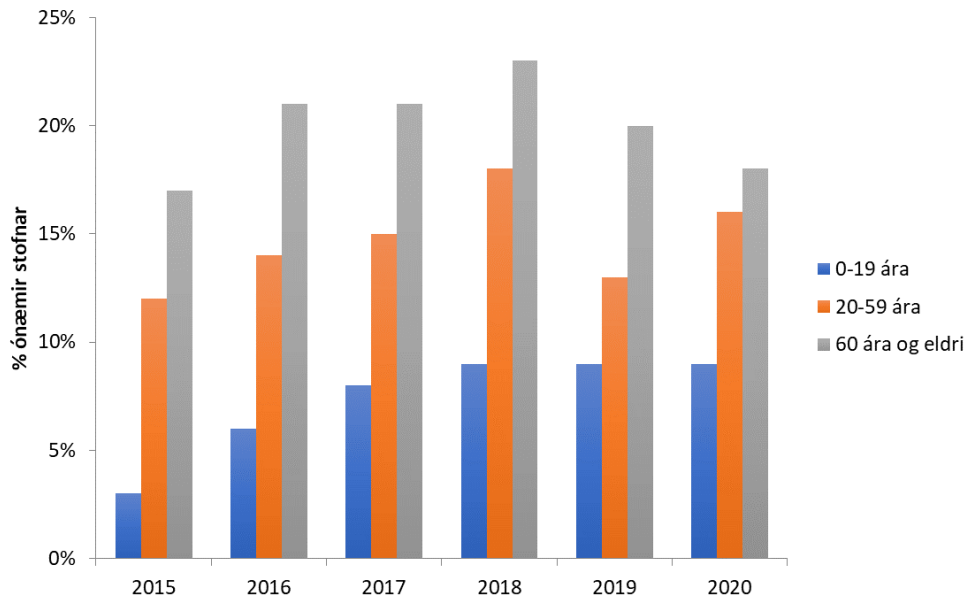
Ónæmi fyrir **cíprófloxacín** meðal *E. coli* stofna hefur verið á bilinu 12–20% árin 2010 til 2020 og var 16% árið 2020. Áður hafði flúórókínólóna ónæmi meðal *E. coli* stofna aukist úr 1% árið 1999 í 9% árið 2006 í kjölfarið á mikilli aukningu á notkun flúórókínólóna og var ónæmið komið í 14% árið 2010.[23] Eins og síðustu ár er cíprófloxacín ónæmi tíðast meðal einstaklinga 60 ára og eldri en fátíðast hjá einstaklingum 0–19 ára (mynd V.20). Þetta kemur heim og saman við sýklalyfjanotkun en eins og sjá má frammar í skýrslunni er cíprofloxacín mest notað í aldursflokknum 60 ára og eldri.

Hlutfall ónæmis hjá *E. coli* fyrir **þriðju kynslóðar kefalósporínunum** hefur vaxið úr 4% í 10% frá 2010. Sama þróun sést þegar sýni úr ifarandi sýkingum (blóð/mænuvökvi) eru skoðuð sérstaklega, en hlutfall þessa ónæmis jókst úr 4,2% árið 2016 í 11,0% árið 2020 (mynd V.21).

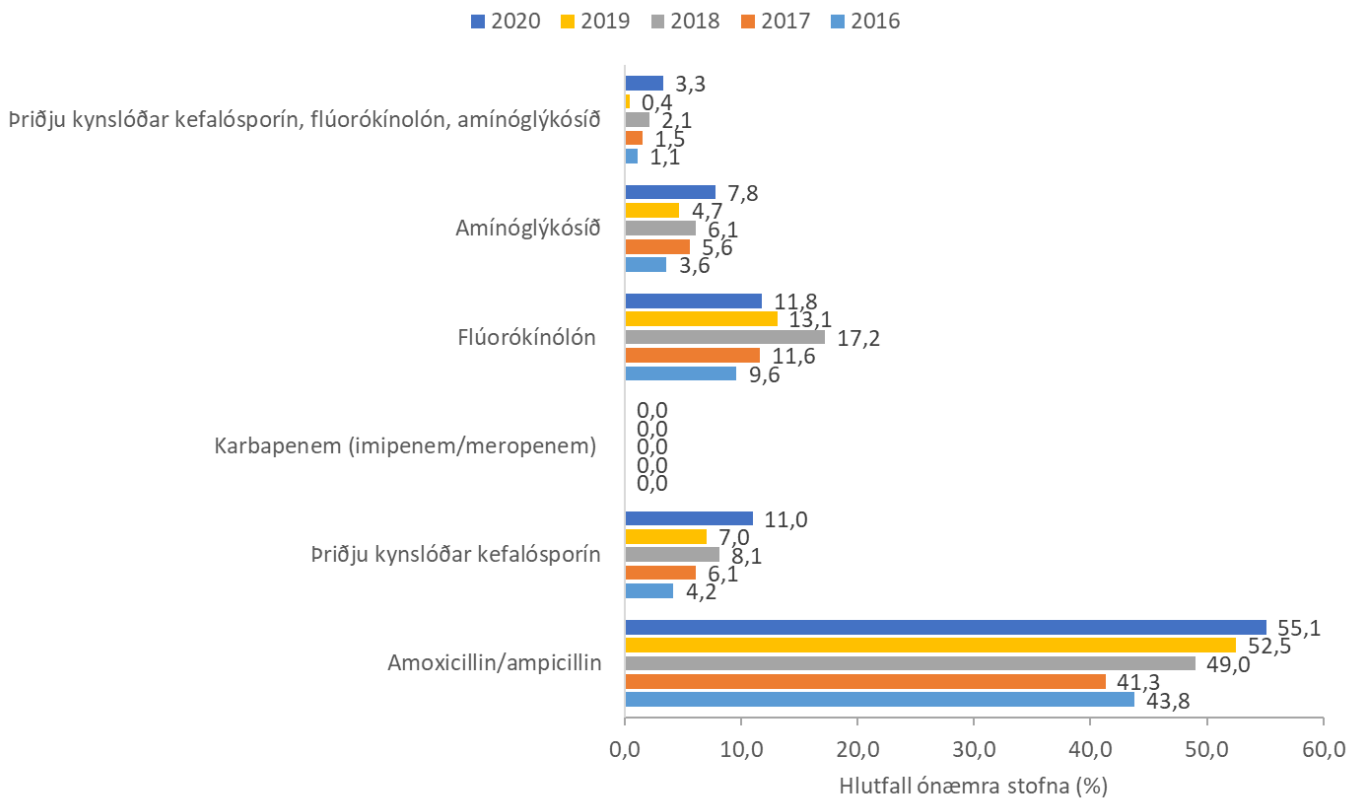
Lyfið **cefpodoxime** er notað til skimunar fyrir ESBL en frekari rannsóknir þarf þó til að staðfesta hvort cefpodoxime ónæmur stofn er ESBL myndandi. Ónæmi fyrir cefpodoxime nær tvöfaldadist á tímabilinu 2015–2019, eða úr 6% í 11%, en lækkaði aftur niður í 8% árið 2020. Þetta endurspeglar þá þróun sem hefur orðið á fjölda einstaklinga sem greinast með BBL myndandi bakteríur (ESBL og/eða AmpC) síðustu ár á Íslandi.



Mynd V.19. Hlutfall ónæmra af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2010–2020.



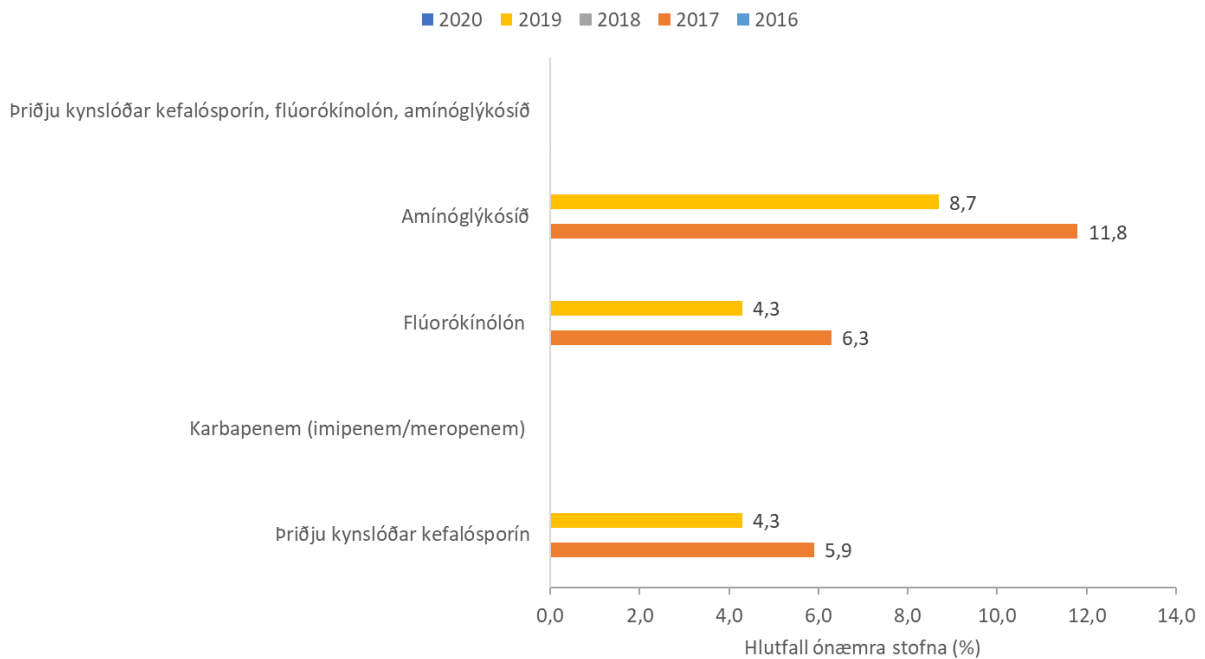
Mynd V.20. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2015–2020, skipt eftir aldri sýktra einstaklinga.



Mynd V.21. Hlutfall ónæmra af greindum *E. coli* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2020.

Klebsiella pneumoniae

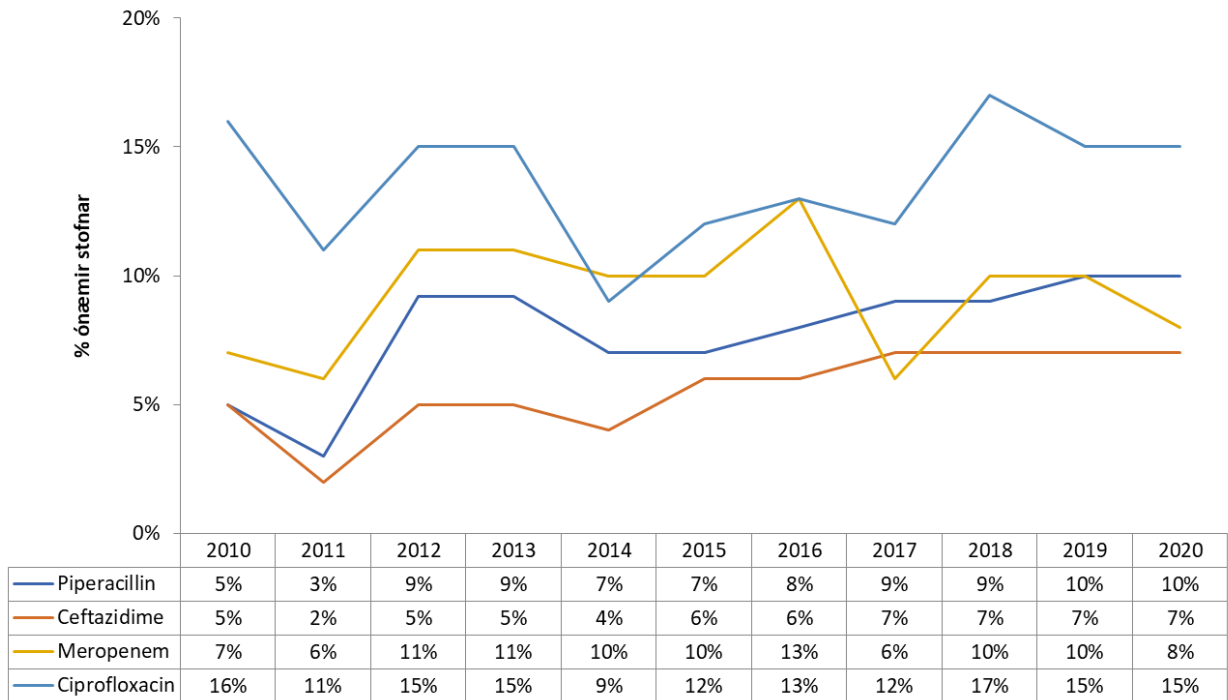
Á Íslandi hefur ónæmi *Klebsiella pneumoniae* fyrir mikilvægum lyfjaflokkum lengst af verið lítið. Þó greindist ónæmi hjá 4–12% *K. pneumoniae* stofna í sýnum úr blóði og mænuvökva gegn amínóglýkósíðum, flúorókínólónum og þriðju kynslóðar kefalósporínunum árin 2017 og 2019, en ekkert ónæmi greindist árin 2016, 2018 og 2020 (mynd V.21).



Mynd V.21. Hlutfall ónæmis af greindum *K. pneumoniae* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2020.

Pseudomonas aeruginosa

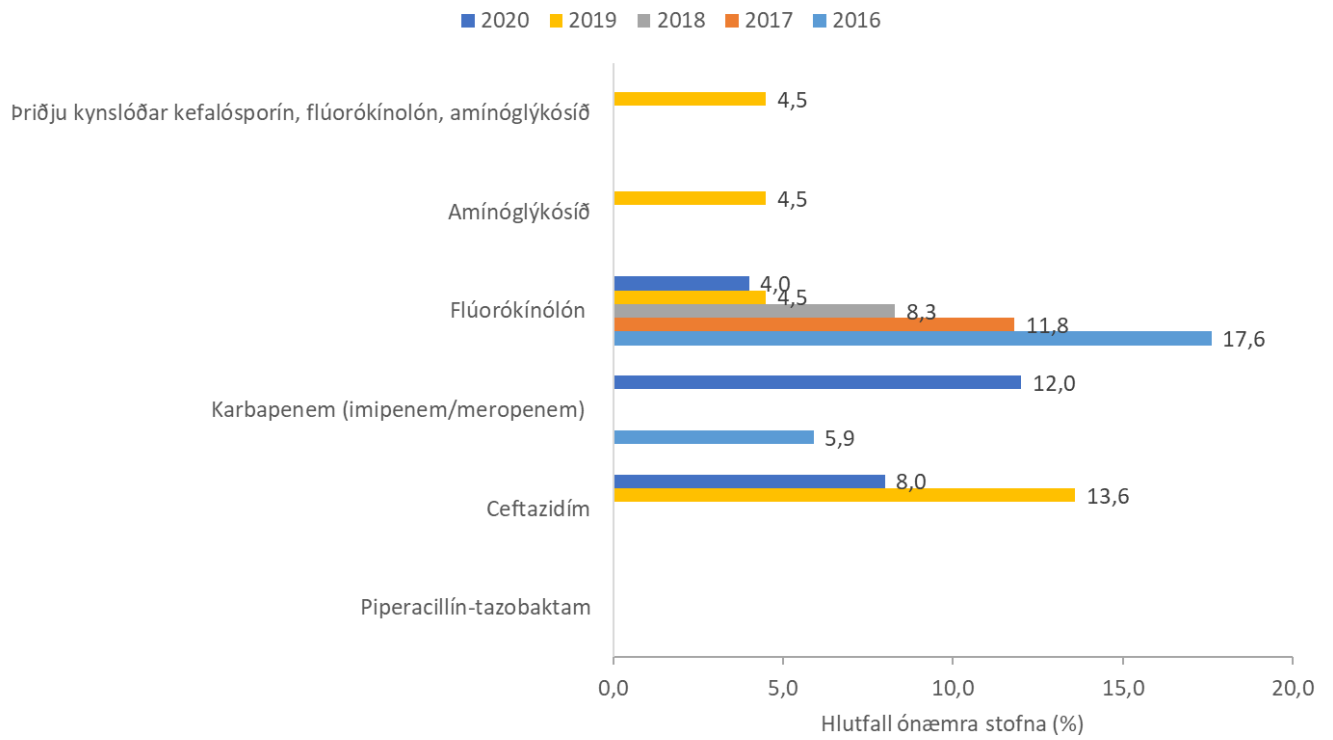
Hlutfall *Pseudomonas aeruginosa* stofna sem eru ónæmir fyrir öflugum sýklalyfjum svo sem þriðju kynslóðar kefalósporínunum, flúorókinólónum eða karbapenemum hefur sveiflast nokkuð á Íslandi síðustu ár (mynd V.22). Hlutfall ónæmra stofna hefur verið á bilinu 2–7% fyrir ceftazidime, 9–16% fyrir cíprófloxacín og 6–13% fyrir meropenem.



Mynd V.22. Hlutfall ónæmis af greindum *Pseudomonas aeruginosa* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2010–2020.

Hlutfall *Pseudomonas aeruginosa* stofna í sýnum úr blóði og mænuvökva með ónæmi fyrir flúorókinólónum lækkaði úr 17,6% árið 2016 í 4,0% árið 2020. Hins vegar höfðu 12% stofna ónæmi fyrir karbapenem árið 2020 og 8% fyrir ceftazidime (mynd V.23).

Of fáir *Acinetobacter* stofnar (<10 stofnar) hafa verið greindir í sýnum úr blóði og mænuvökva til þess að draga ályktanir um tíðni ónæmis.



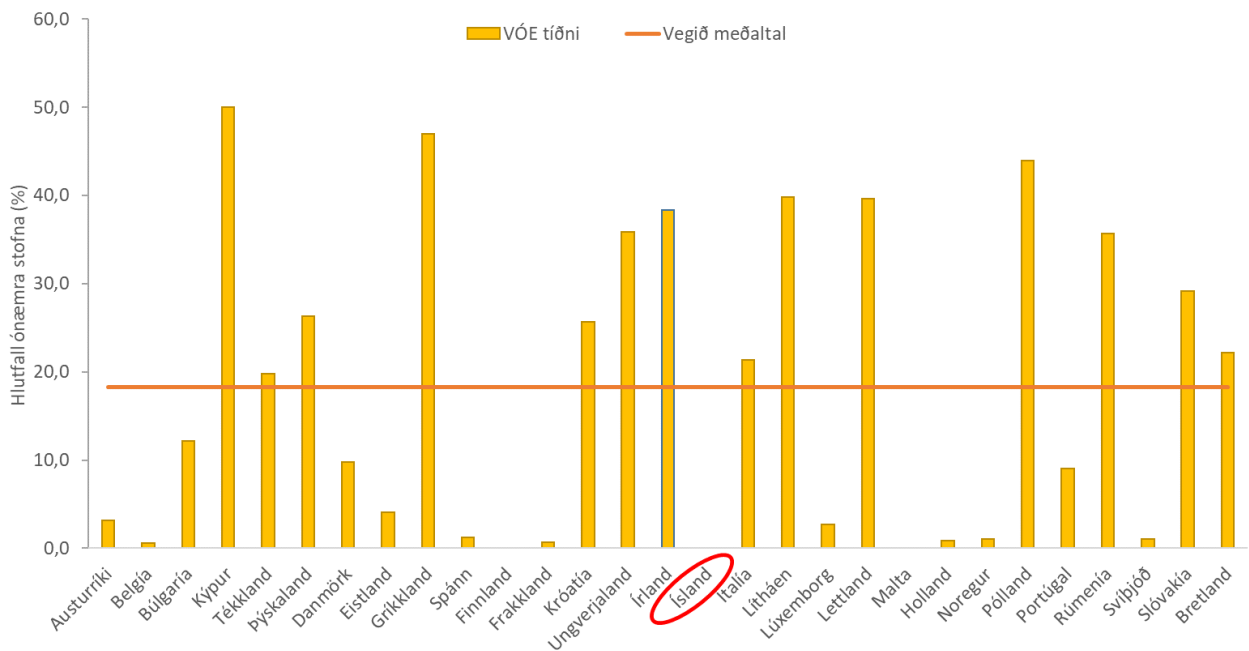
Mynd V.23. Hlutfall ónæmis af greindum *P. aeruginosa* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2020.

Samanburður við Evrópu og Norðurlönd

Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (ECDC) safnar og birtir gögn um sýklalyfjaónæmi í Evrópulöndum á vefsíðu og í árlegri skýrslu [ESAC-Net](#) (The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network). Birting þessara gagna stuðlar að aukinni þekkingu og vitund um sýklalyfjaónæmi hjá yfirvöldum, vísindasamfélaginu og almenningi. Skýrslur EARS-Net byggja á innsendum gögnum um sýklalyfjanæmi frá rannsóknarstofum í sýklafræði víðs vegar um Evrópu. EARS-Net safnar einungis upplýsingum um ífarandi bakteríustofna sem vaxa í sýnum úr blóði eða mænuvökva. Alls birtir EARS-Net gögn um sýklalyfjanæmi fyrir átta gerðir sýkla: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium*. Hér fyrir neðan eru sýnd gögn úr skýrslu EARS-Net fyrir árið 2019, þar sem skýrsla fyrir árið 2020 hefur ekki verið birt. Af þessum niðurstöðum má sjá að Ísland er að jafnaði með eitt lægsta hlutfall ónæmis innan Evrópu. Ein af fáum undantekningum þar á eru pneumokokkar en þar hefur Ísland verið um miðbik meðal Evrópuþjóða.

VÓE

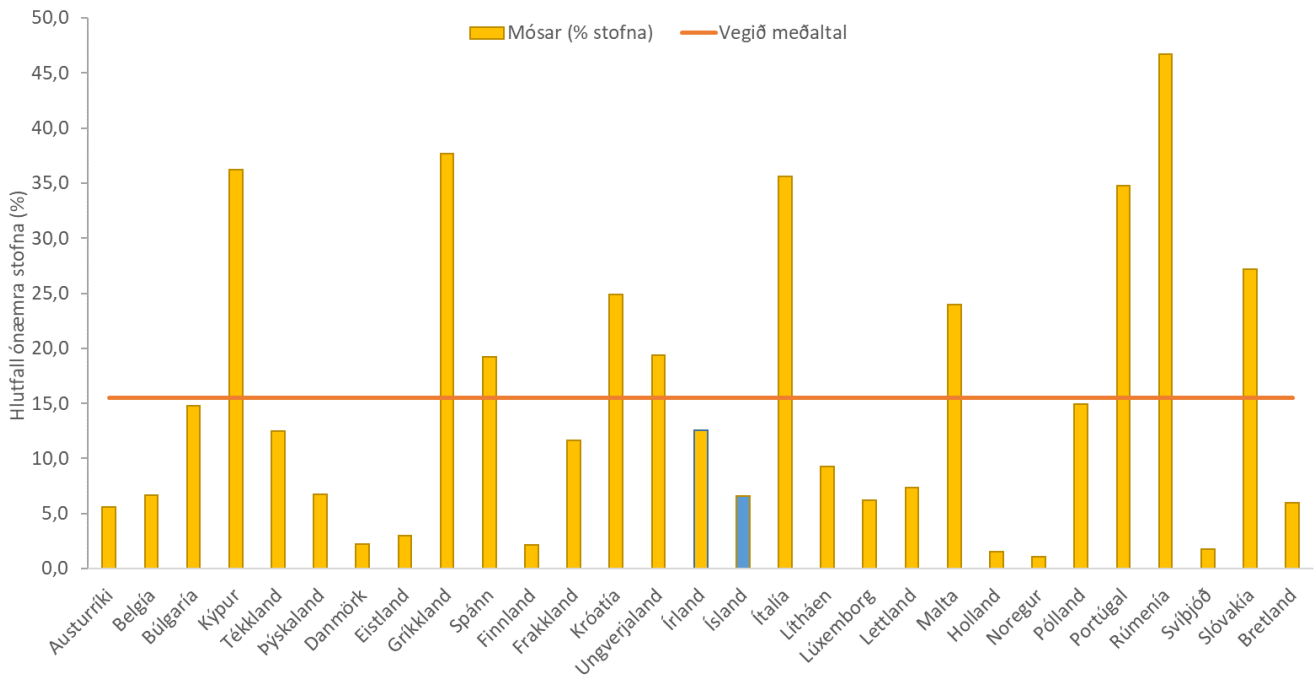
Tíðni vankómýcín-ónæmra *Enterococcus faecium* stofna (VÓE) hefur vaxið marktækt í Evrópu undanfarin fimm ár, eða úr 10,5% að meðaltali árið 2015 í 18,3% árið 2019.[12] Breytileiki milli landa er þó afar mikill og spannar 0–50% stofna, en hlutfallið hefur verið 0% á Íslandi síðustu fimm ár (mynd V.24). Þróunin í Evrópu veldur áhyggjum og auknu álagi á heilbrigðiskerfið í þeim löndum sem helst glíma við þennan vanda.



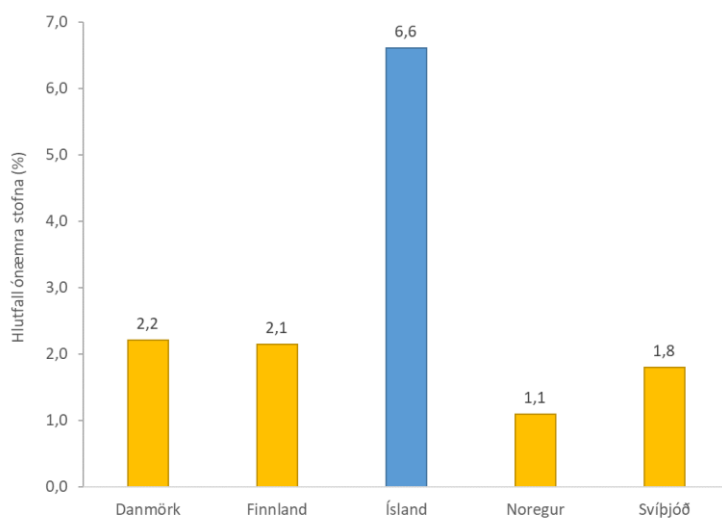
Mynd V.24. Hlutfall vankómýcín-ónæmra *Enterococcus faecium* stofna (VÓE) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2019.[12]

MÓSA

Tíðni meticillín ónæms *S. aureus* (MÓSA) í Evrópu er einnig mjög breytileg eftir löndum, eða frá 1,1 til 46,7% prófaðra stofna árið 2019 (mynd V.25). Vegið meðaltal árið 2019 var 15,5% fyrir þau Evrópulönd sem tóku þátt en hlutfallið hefur farið lækkandi síðustu ár. Hæst er tíðnin í sunnan- og austanverðri Evrópu en lægst á Norðurlöndunum og Hollandi. Ísland var þó með hæsta hlutfall MÓSA af Norðurlöndum árið 2019 (mynd V.26), en vegna lágs sýnafjölda á Íslandi sveiflast þó tíðnin milli ára.



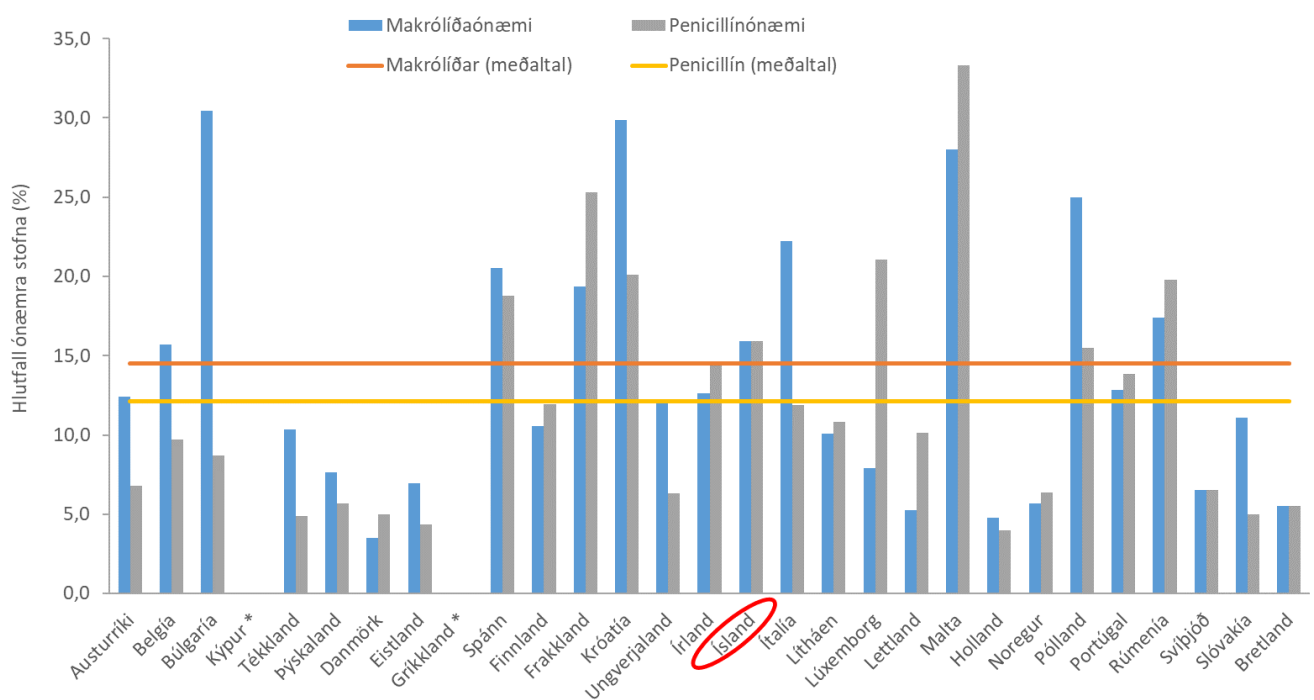
Mynd V.25. Hlutfall meticillín ónæmra *S. aureus* stofna (MÓSA) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2019.[12]



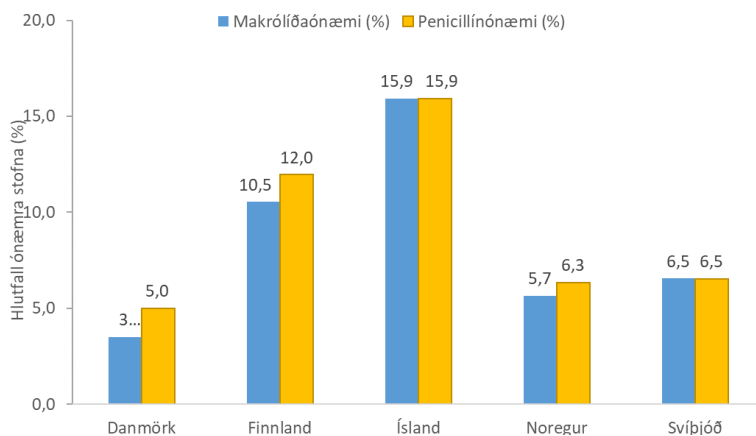
Mynd V.26. Hlutfall meticillín ónæmra *S. aureus* stofna (MÓSA) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Norðurlöndum árið 2019. [12]

Streptococcus pneumoniae

Tíðni sýklalyfjaónæmis meðal pneumokokka hefur verið hærri á Íslandi en öðrum Norðurlöndum undanfarin ár og hefur einnig verið yfir meðaltali Evrópulanda. Hlutfall penicillín ónæmra pneumokokkastofna árið 2019 var 15,9% á Íslandi samanborið við 12,1% að meðaltali í Evrópu (mynd V.27). Hlutfall pneumokokkastofna með ónæmi fyrir makrólíðum árið 2019 var einnig 15,9% á Íslandi samanborið við 14,5% að meðaltali í Evrópu (mynd V.28). Tíðni penicillín- og makrólíðaónæmis meðal pneumokokka hefur heldur farið lækkandi í Evrópu síðustu fimm ár.[12]



Mynd V.27. Hlutfall penicillín og makrólíða ónæmra *S. pneumoniae* stofna (pneumokokka) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2019. Lönd merkt með (*) sendu ekki inn gögn. [12]



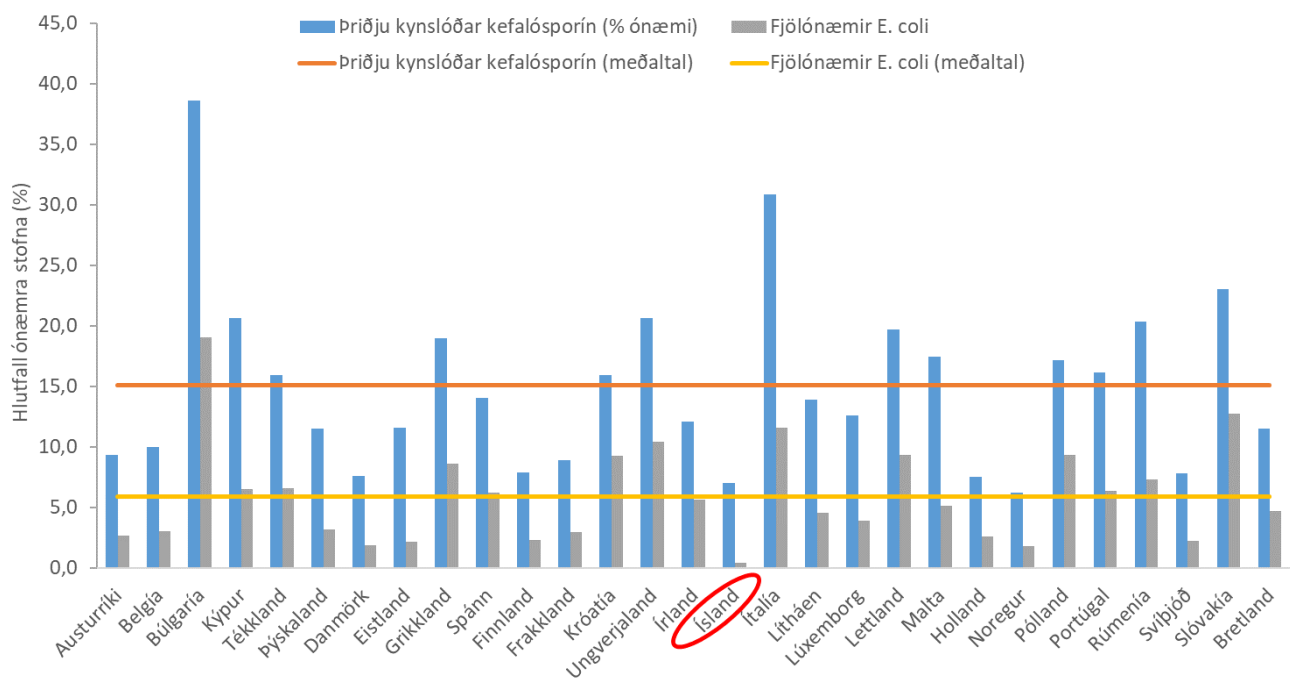
Mynd V.28. Hlutfall penicillín og makrólíða ónæmra *S. pneumoniae* stofna (pneumokokka) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Norðurlöndum árið 2019.[12]

E. coli

E. coli er ein aðalorsök blóðsýkinga í Evrópu og veldur mikilli sjúkdómabyrði og kostnaði. Sýkingar af völdum ónæmra *E. coli* stofna valda hlutfallslega mestri byrði allra sýklalyfja-ónæmra baktería í Evrópu, hvort sem um er að ræða fjölda tilfella eða fjölda dauðsfalla.[13]

Hlutfall ónæmis hjá *E. coli* fyrir þriðju kynslóðar cefalósporínum í Evrópu hefur vaxið undanfarin ár, en meðaltal ónæmra stofna var 15,1% árið 2019 (spönn 6,2–38,6%). Á Íslandi hefur hlutfall þessa ónæmis verið undir meðaltali Evrópulanda, eða 7% árið 2019, en jókst þó í 11% árið 2020. Ónæmi *E. coli* fyrir flúorókinólónum er svipað á Íslandi (13,1%) og öðrum löndum í norðanverðri Evrópu, en þó undir Evrópumeðaltali sem var 23,8% árið 2019.

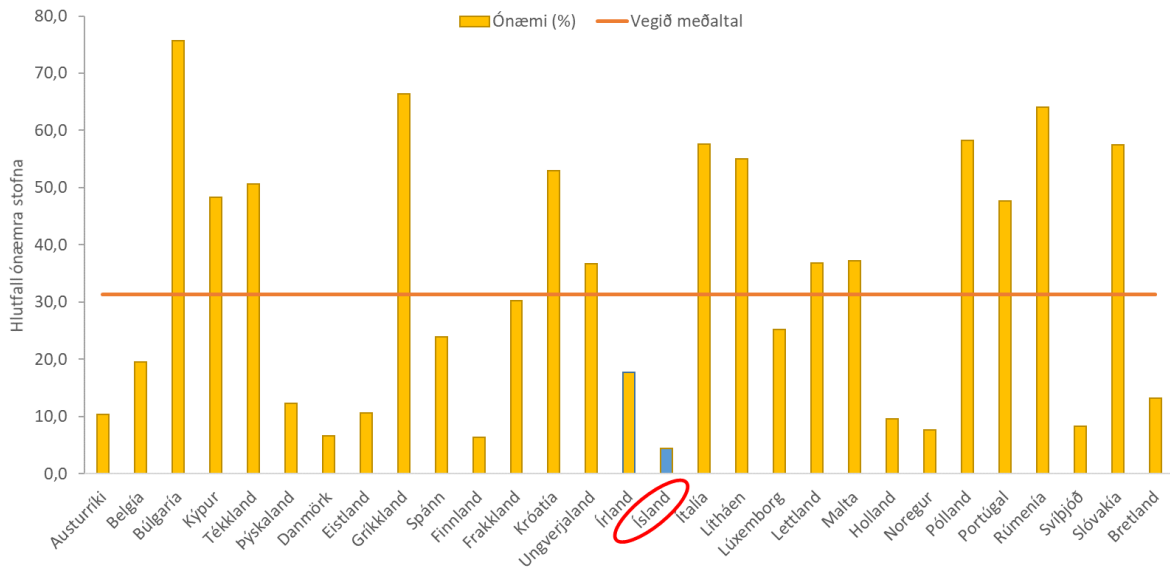
Hlutfall fjölonæmra *E. coli* stofna (ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínum, flúorókinólónum og amínóglýkósíðum) hefur verið lágt á Íslandi í evrópskum samanburði (mynd V.29). Árið 2019 var vegið meðaltal Evrópulanda 5,9% fyrir fjölonæma *E. coli* en á Íslandi var hlutfallið 0,4% og var það lægsta tíðnin í Evrópu. Árið 2020 var hlutfallið þó komið upp í 3,3% á Íslandi og hefur ekki verið hærra síðustu fimm árin.



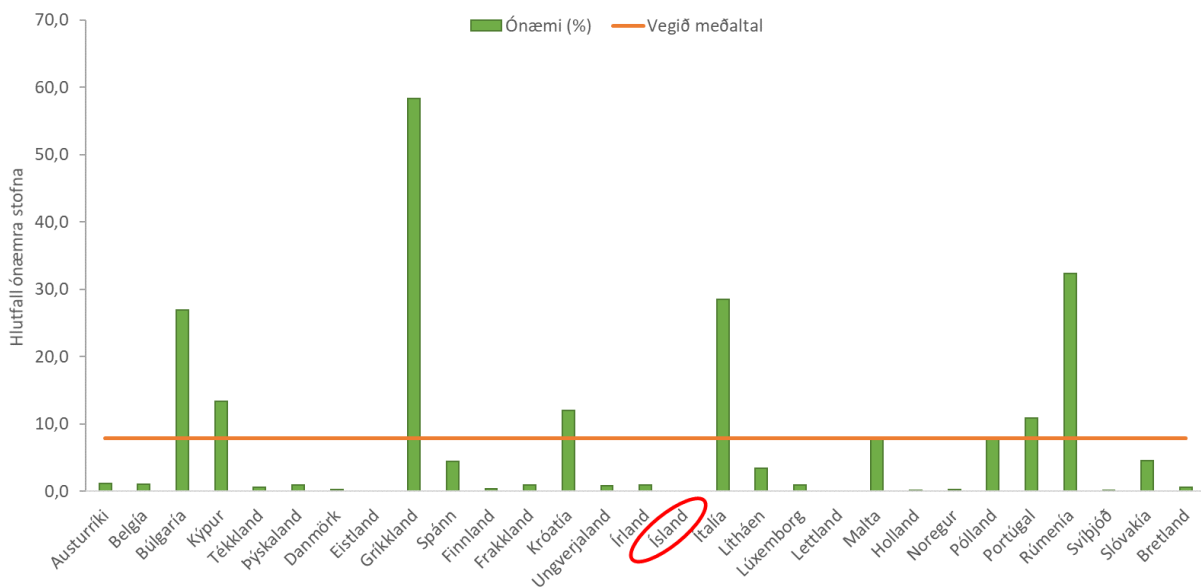
Mynd V.29. Hlutfall *E. coli* stofna með ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínum og hlutfall fjölonæmra *E. coli* stofna (ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínum, flúorókinólónum og amínóglýkósíðum) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópu árið 2019.[12]

Klebsiella pneumoniae

Sýklalyfjaónæmi hjá *K. pneumoniae* er talsvert vandamál, sérstaklega í suð- og austurhluta Evrópu. Árið 2019 greindist ónæmi fyrir **þriðju kynslóðar kefalósporínnum** hjá 31,3% *K. pneumoniae* stofna í Evrópu. Hlutfallið var þó afar breytilegt á milli landa, eða 4,3% til 75,7% stofna og lægst á Íslandi (mynd V.30). Almennt var sýklalyfjaónæmi meira hjá *K. pneumoniae* en *E. coli*. Tíðni ónæmis fyrir **karbapenemum** var til dæmis yfir 10% hjá *K. pneumoniae* í nokkrum löndum (mynd V.31) en var hæst 1,6% hjá *E. coli*.



Mynd V.30. Hlutfall *K. pneumoniae* stofna með ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópu árið 2019.[12]

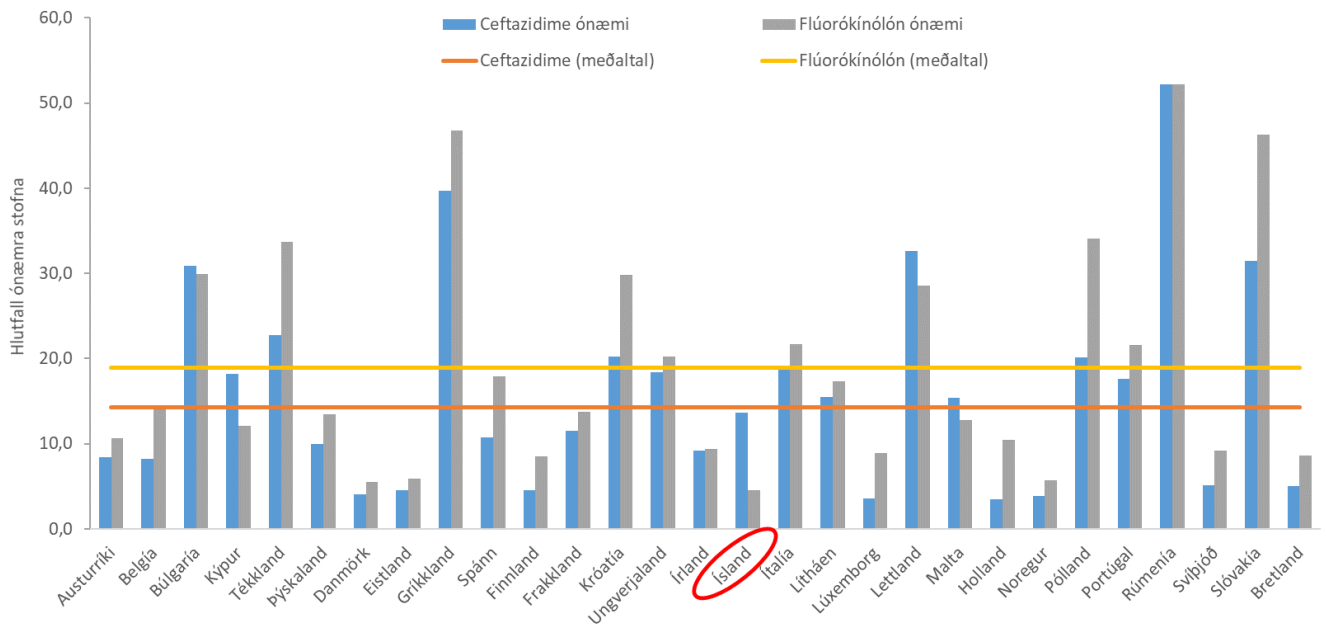


Mynd V.31. Hlutfall *K. pneumoniae* stofna með ónæmi fyrir karbapenemum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópu árið 2019.[12]

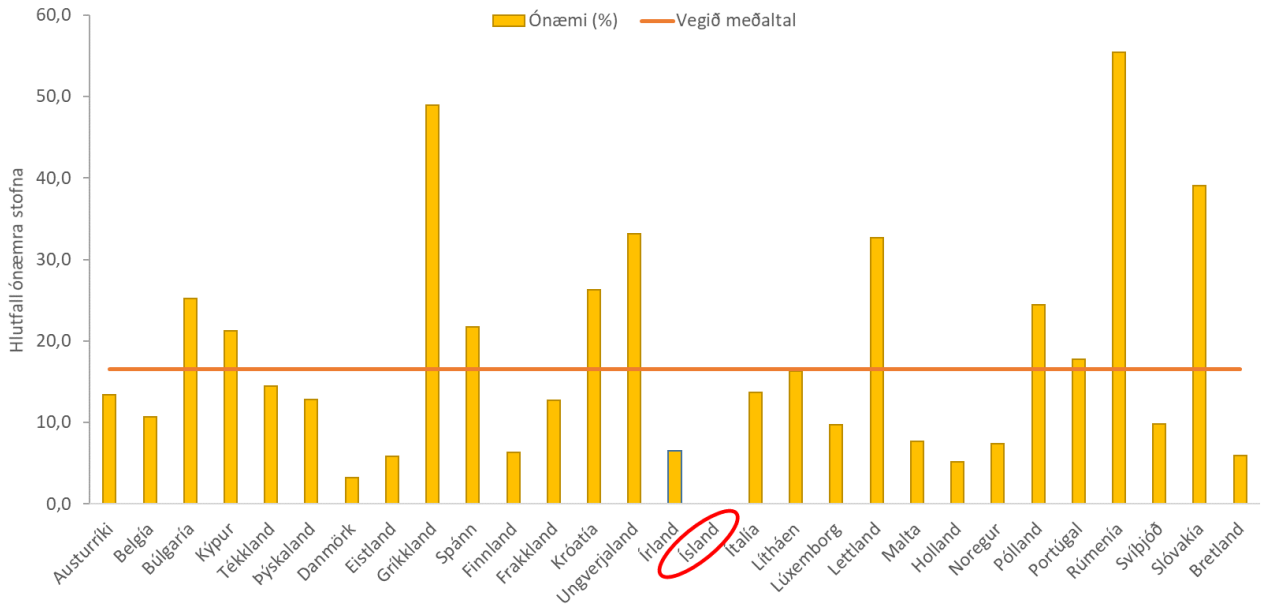
P. aeruginosa

P. aeruginosa er ein helsta orsök spítalasýkinga í Evrópu en hefur innbyggt ónæmi fyrir ýmsum sýklalyfjum sem getur torvelað meðferð sýkinga. Hlutfall ónæmra *P. aeruginosa* stofna hefur verið lágt á Íslandi í evrópskum samanburði, en helst hefur greinst ónæmi fyrir ceftazidime og flúorókinólónum síðustu ár.

Árið 2019 var vegið meðaltal Evrópulanda fyrir **flúorókinólóna**ónæmi hjá *P. aeruginosa* 18,9% en á Íslandi var hlutfallið 4,5% og var það lægsta tíðnin í Evrópu (mynd V.32). Hins vegar var hlutfall **ceftazidime**ónæmis hjá *P. aeruginosa* á Íslandi 13,6% sem er rétt undir meðaltali Evrópulanda, sem var 14,3% (mynd V.31). **Karbapenema** ónæmi greindist hjá 16,5% stofna í Evrópu, en afar mikill breytileiki er á milli landa, eða frá 0–55,4% (mynd V.33). Enginn *P. aeruginosa* stofn úr blóði eða mænuvökva var ónæmur fyrir karbapenemum á Íslandi árið 2019 en hins vegar voru 12% stofna ónæmir árið 2020.



Mynd V.32. Hlutfall *P. aeruginosa* stofna með ónæmi fyrir ceftazidime og flúorókinólónum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2019.[12]



Mynd V.33. Hlutfall *P. aeruginosa* stofna með ónæmi fyrir karbapenemum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2019.[12]

VI. Viðauki

A. Skilgreiningar

ATC flokkun (Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification)

ATC er flokkunarkerfi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Lyf eru flokkuð í 14 aðalflokka eftir því í hvaða líffærakerfi þeim er aðallega ætlað að hafa áhrif. Hverjum flokki er síðan skipt í undirflokka eftir sjúkdómum sem lyfið á að verka á (lækningalegt gildi) og hverjum undirflokki gefið tveggja tölustafa númer. Þessum undirflokkum er svo skipt eftir lyfja-fræðilegri gerð og síðan efnafræðilegri gerð lyfsins. Neðsta þrep flokkunarinnar flokkar eftir virka efninu í lyfinu.

ATCvet flokkun

ATCvet er flokkunarkerfi fyrir dýralyf, hliðstætt við ATC kerfið. Þá er bókstafurinn Q settur fyrir framan aðalflokkana þannig að flokkur A fyrir meltingafæra- og efnaskiptalyf verður QA og flokkur B verður QB og svo framvegis. Uppbygging undirflokka er svipuð og í ATC kerfinu.

DDD (Defined Daily Dose, 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. Þann 1. janúar 2019 urðu [breytingar á DDD skilgreiningum WHO](#) fyrir nokkur lyf.

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 meðaltali fái 1% þýðis ávísað stöðluðum skammti af lyfinu á degi hverjum. 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 bakteríutegundar (Wild Type, WT) og stofnum sömu tegundar 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. Sum lönd nota fjölda ávísana sem viðmið um notkun en oft er 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. 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.

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).

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.

Population correction unit (PCU)

Magn sýklalyfja sem selt er til notkunar handa dýrum tengist meðal annars lýðfræðiupplýsingum 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 meðferðarúrræði 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 sýklalyfjaþol 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 fólk í dýr, t.d. í gegnum fóður.

Tilkynningarskyldir sjúkdómar

Sóttvarnalæknir ber ábyrgð á vöktun farsótta og heilsuvá af völdum eiturefna, 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 almannaheill. Dæmi um tilkynningarskylda sjúkdóma sem koma við sögu þessarar skýrslu eru ífarandi sýkingar af völdum *Streptococcus pneumoniae* og súnusýkingar af völdum *Salmonella* og *Kampýlóbakter*. 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 immúnóglóbúlínunum, og bóluiefnum (tafla VI.1). Í þessari skýrslu er greint frá ávísunum og sölu sýklalyfja (J01) handa mönnum.

Lyf í QJ flokki ATCvet flokkunarkerfisins nefnast einnig sýkingalyf (tafla VI.2). 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 VI.3) til notkunar handa dýrum.

Í töflum VI.4 og VI.5 er yfirlit um þau sýklalyf sem voru markaðssett fyrir menn annars vegar og dýr hins vegar á Íslandi 2020 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 2020 á undanþágulyfseðli til manna annars vegar og dýra hins vegar er í töflum VI.6 og VI.7.

Tafla VI.1. 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	Bóluiefni

Tafla VI.2. 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 VI.3. Aðrir ATCvet flokkar sem innihalda sýkingalyf.

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

Tafla VI.4. Flokkar markaðssettra sýklalyfja (J01) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2020.

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyklínsambönd	Doxycycline (J01AA02), Lymecycline (J01AA04), Tigecyclin (J01AA12)
J01CA	Breiðvirk penicillin	J01CA01 (Ampicillín), Amoxicillin (J01CA04), Pivmecillinam (J01CA08)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (J01CE01), Phenoxyethylpenicillin (J01CE02)
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Dicloxacillin (J01CF01), Cloxacillin (J01CF02), J01CF05 (Flúkloxacillín)
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	Aminóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03)
J01MA	Flúórókínólónar	Cíprófloxacín (J01MA02)
J01XD	Ímídazólafleiður	Metronidazol (J01XD01)
J01XE	Nítrófúranafleiður	Nitrofurantoin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Methenamin (J01XX05), Linezolid (J01XX08), Daptomycin (J01XX09)

Tafla VI.5. Yfirlit yfir flokka markaðssettra sýkingalyfja (QJ01 og QJ51) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2020.

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 (QJ01GB03)
QJ01MA	Flúórókínólónar	Enrofloxacin (QJ01MA90)
QJ01RA	Blöndur sýklalyfja	Penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum (QJ01RA01)
QP51AJ	Tríazínsambönd	Toltrazuril (QP51AJ01)

Tafla VI.6. Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (J01), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa mönnum á Íslandi 2020.

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyklín sambönd	Doxycycline (J01AA02), Minocycline (J01AA08)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillín (J01CA04)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzathine benzylpenicillin (J01CE08)
J01CF	Beta-laktamasapolin penicillin	Dicloxacillín (J01CF01), Cloxacillin (J01CF02), Flucloxacillin (J01CF05)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Piperacillin/Tazobactam (J01CR05)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefoxitin (J01DC01), Cefuroxime (J01DC02)
J01DF	Mónóbaktamsambönd	Aztreonamum (J01DF01)
1DH	Karbapenem sýklalyf	Meropenem (J01DH02), Imipenem/cilastatin (J01DH51)
J01EC	Meðallangvirk sulfónamíð	Sulfadiazine (J01EC02)
J01EE	Sulfónamíðar og trímétóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01GB	Aðrir aminóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03), Amikacin (J01GB06)
J01MA	Flúórókinólónar	Cíprófloxacín (J01MA02), Levofloxacin (J01MA12), Moxifloxacin (J01MA14)
J01XA	Glykópeptíð sýklalyf	Vankómýcín (J01XA01), Dalbavancin (J01XA04)
J01XB	Pólýmyxín	Colistin (J01XB01)
J01XE	Nítrofúranafleiður	Nitrofurantoin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Fosfomycin (J01XX01), J01XX05 (Metenamín)

Tafla VI.7. Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa dýrum á Íslandi 2020.

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyklínsambönd	Oxytetracyklíne (QJ01AA06)
QJ01BA	Amfeníkólsambönd	Florfenicol (QJ01BA90)
QJ01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillinum (QJ01CA04)
QJ01CF	Beta-laktamasapólin penicillín	Oxacillin (QJ01CF04)
QJ01RA	Blöndur bakteríulyfja	Spiramycin og metronidazole (QJ01RA04)

C. Sýklalyfjaónæmi súna og bendibaktería (töflur)

Tafla VI.8. Sýklalyfjaónæmi *Salmonella* í sýnum úr alifuglarækt árin 2015–2020.[10]

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2015	28*	1 (3.7%)	SMX (1)	S. Agona (1)
2016	4	0		
2017	7	0		
2018	6	0		
2019	0	-		
2020	20	2 (10%)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1) AMP, SMX, TET (1)	S. Infantis (1) S. Typhimurium, mónófasískur (1)

* Prófaðir fleiri en einn stofn frá nokkrum faraldsfræðilegum einingum

Tafla VI.9. Sýklalyfjaónæmi *Salmonella* í sýnum við slátrun svína (stroksýni af skrokkum) árin 2015-2020.[10]

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)	S. Kedougou (2)
2016	0	-		
2017	6	2 (33,3%)	AMP, SMX, TMP (2)	S. Typhimurium mónófasískur (1) S. Unnamed (I 4,12:d:-) (1)
2018	7	2 (28,6%)	SMX (1) AMP, SMX, TET, TMP (1)	S. Brandenburg (1) S. Kedougou (1)
2019	10	6 (60%)	AMP, SMX, TET, TMP (2) AMP, TET (1) AMP, TET, TMP (1) SMX, TMP (2)	S. Brandenburg (1) S. Kedougou (5)
2020	0	-		

Tafla VI.10. Sýklalyfjaónæmi *Campylobacter* í sýnum úr eldi og við slátrun alifugla árin 2014, 2016, 2018 og 2020.[10]

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
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)
2020	7	0	

Tafla VI.11. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* bendibaktería í kjúklingabotnlöngum.[10]

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	-		
2020	85	85	18 (21,2%)	AMP (3) AMP, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1) AMP, SMX, TMP (1) AMP, SMX, TET, TMP (1) CIP, NAL (4) CIP, NAL, TMP (1) GEN, SMX (1) TET (1) TMP (5)

Tafla VI.12. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* bendibaktería í svínabotnlöngum.[10]

Ár	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)
2020	0	-	

Tafla VI.13. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjúklingabotnlöngum.[10]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2014	48	3 (6,3%)	blaCMY2 (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%)	blaCMY2 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1)
2019	150	0 (0%)		
2020	149	1 (0,7%)	blaCMY-2 (1)	AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (1)

Tafla VI.14. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í kjúklingakjöti í smásölu.[10]

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%)			
2020	156	0			

Tafla VI.15. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í svínabotnlöngum.[10]

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)
2020	150	21 (14%)	Up-regulated chromosomal AmpC (20) <i>bla</i> CTX-M-15 og <i>bla</i> TEM-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TET (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TET, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FEP, CIP, SMX, TET, TMP (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (2) AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP (14) AMP, CTX, CAZ, FOX, TMP (1)

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

Tafla VI.16. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í svínakjöti í smásölu.[10]

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			
2020	156	1 (0,6%)	Yfirtjáð litningabundið AmpC (1)	AMP, CTX, CAZ, FOX (1)	Ísland (1)

Tafla VI.17. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í lambabotnlöngum.[10]

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)
2020	170	8 (4,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (8)	AMP, CTX, CAZ, FOX (8)

Tafla VI.18. Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í nautgripakjöti í smásölu 2017–2019, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna.[10]

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%)	blaCTX-M-32 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX, TET (1)	Pólland (1)
2020	0	-			

Heimildir

1. 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.
2. *Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision*. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. 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>.
4. *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>.
5. *Ráðleggingar um meðferð algengra sýkinga utan spítala*. Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins. Útgefnar 2017 en uppfærðar rafrænt september 2018. <https://www.heilsugaeslan.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=1bee761f-c268-11e8-941f-005056bc0bdb>.
6. *European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2019*. Stockholm: ECDC; 2020.
7. SWEDRES-SVARM, *Swedres-Svarm 2019. Sales of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden*. Solna/Uppsala ISSN1650-6332.
8. *European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2020*. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018'. (EMA/24309/2020).
9. *Sýklafræðideild Landspítala. Iðrasýkingar (Salm, Camp. og E-coli 0157/VTEC) 1975 - 2020*. Sótt 11.03.2021 af https://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/Klinisk-svid-og-deildir/Rannsóknarsvid/Syklafraedideild/SalmCampSTEC_2020.pdf. 2020.
10. *Matvælastofnun. Eftirlitsniðurstöður, Súnur og sýklalyfjaónæmi 2020*. Sótt 16.09.2021 af (<https://www.mast.is/static/files/skyrslur/sunur-syklalyfjaonaemi-2020>). .
11. *EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2021. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019*. EFSA Journal 2021;19(4):6490, 179 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6490>.
12. *European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) -Annual Epidemiological Report 2019*. Stockholm: ECDC; 2020.
13. Cassini, A., et al., *Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area*

- in 2015: a population-level modelling analysis*. Lancet Infect Dis, 2019. **19**(1): p. 56-66.
14. *Sóttvarnalæknir. Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu. Leiðbeiningar sóttvarnalæknis, Október 2019. Sótt 29.03.2021 af <https://www.landlaeknir.is/utgefid-efni/skjal/item37686/>*
 15. *Swedres-Svarm 2020. Sales of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650-6332.*
 16. Helgason KO, J.A., Gudlaugsson O, Edvardsson V, Findlay J, Hopkins KL, Woodford N, Samuelson Ø, Hardarson HS, *First detection of a carbapenemase producing Enterobacteriaceae in Iceland*. J Glob Antimicrob Resist, 2016. **6**: p. 73-4.
 17. Hjalmarsdottir, M.A., et al., *Reduction of antimicrobial resistant pneumococci seven years after introduction of pneumococcal vaccine in Iceland*. PLoS One, 2020. **15**(3): p. e0230332.
 18. Eythorsson, E., et al., *Impact of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on antimicrobial prescriptions in young children: a whole population study*. BMC Infect Dis, 2018. **18**(1): p. 505.
 19. Quirk, S.J., et al., *Effect of Vaccination on Pneumococci Isolated from the Nasopharynx of Healthy Children and the Middle Ear of Children with Otitis Media in Iceland*. J Clin Microbiol, 2018. **56**(12).
 20. Sigurdsson, S., et al., *Reduction in All-Cause Acute Otitis Media in Children <3 Years of Age in Primary Care Following Vaccination With 10-Valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein-D Conjugate Vaccine: A Whole-Population Study*. Clin Infect Dis, 2018. **67**(8): p. 1213-1219.
 21. Eythorsson, E., et al., *Decreased Acute Otitis Media With Treatment Failure After Introduction of the Ten-valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine*. Pediatr Infect Dis J, 2018. **37**(4): p. 361-366.
 22. 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.
 23. Kristín Jónsdóttir, K.G.K., *Ónæmi fyrir kíólólum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanothkun*. Læknablaðið, 2008. **94**(4): p. 279-85.