



**Sýklalyfjanotkun
og
sýklalyfjanæmi
baktería
í mönnum og
dýrum á Íslandi
2014**

Ágúst 2015



**Embætti
landlæknis**
Directorate of Health



**Embætti
landlæknis**
Directorate of Health

Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2014

***Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í
mönnum og dýrum á Íslandi 2014***

Ritstjóri: Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir

Útgefandi: Embætti landlæknis

Barónsstíg 47
101 Reykjavík
www.landlaeknir.is

Reykjavík 2015

ISSN 2298-7959

© 2015 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

Tillaga að tilvitnun:

Sóttvarnalæknir (2015). *Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2014*. Sótt [dags.] af http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item27204/Syklalyfjanotkun_og_syklalyfjanaemi_Skyrsla_2014.pdf



**Embætti
landlæknis**
Sóttvarnalæknir



Lyfjastofnun
Icelandic Medicines Agency



Efnisyfirlit

EFNISYFIRLIT	1
FORMÁLI.....	2
SKILGREININGAR	5
SÝKLALYFJANOTKUN.....	9
SÝKINGALYF	9
VELTA OG SALA SÝKINGALYFJA Á ÍSLANDI 2010-2014.....	15
<i>Menn</i>	17
<i>Dýr</i>	17
SALA OG ÁVÍSANIR SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í MÖNNUM (J01) ÁRIN 2010-2014	18
<i>Sýklalyfjjanotkun í Evrópu</i>	27
<i>Ávísanir penicillínlyfja (J01C)</i>	29
<i>Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)</i>	32
<i>Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)</i>	34
<i>Ávísanir kíólóna (J01M)</i>	36
<i>Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)</i>	38
<i>Ávísanir sulfonamíða og trímétópríma (J01E) og annarra sýklalyfja (J01X)</i>	40
<i>Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01</i>	41
SALA SÝKLALYFJA FYRIR DÝR 2010 - 2014	42
SÝKLALYFJANÆMI BAKTERÍA	46
SÚNUR	46
<i>Salmonella</i>	47
<i>Næmi</i>	48
<i>Campylobacter</i>	51
<i>Næmi</i>	52
BENDIBAKTERÍUR	55
<i>E. coli</i>	55
<i>Næmi</i>	56
<i>Enterococcus</i>	59
<i>Næmi</i>	59
SÝKLAR Í MÖNNUM	61
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	61
<i>Næmi</i>	61
<i>Staphylococcus aureus</i>	62
<i>Næmi</i>	63
HEIMILDIR	65

Formáli

Þessi skýrsla um sýklalyfjanotkun hjá mönnum og dýrum ásamt faraldsfræði ónæmra baktería á Íslandi er nú gefin út í þriðja sinn. Áður höfðu verið birtar skýrslur um sýklalyfjanotkun hjá mönnum árlega frá 2005.

Í ljós kemur að kostnaður sýklalyfja á verðlagi ársins 2014 var um 1,5 milljarður og var hann í fjórða sæti yfir söluverðmæti allra lyfjaflokka á Íslandi. Hins vegar var kostnaður sýklalyfja hjá dýrum um 120 milljónir króna.

Notkun sýklalyfja hjá mönnum hefur lítið breyst frá árinu 2010 en hefur þó minnkað lítillega frá árinu 2012. Notkun sýklalyfja samkvæmt sölutölum er áfram hæst á Íslandi miðað við hin Norðurlöndin en er um miðbik ef miðað er við öll Evrópulönd. Hins vegar er sýklalyfjanotkun hjá dýrum ein sú minnsta hér á landi innan Evrópu og hefur hún minnkað stöðugt frá 2010.

Þótt sýklalyfjanotkun hjá mönnum hér á landi hafi haldist nokkuð óbreytt á undanförunum árum hefur notkun einstakra sýklalyfja og sýklalyfjaflokka breyst sem og notkunin hjá mismunandi aldurshópum. Notkun sýklalyfja hjá börnum yngri en 5 ára hefur minnkað stöðugt frá árinu 2011 (11%), en á því ári hófst almenn bólusetning gegn pneumókokkum hjá börnum. Leiða má líkum að því að bólusetningin hafi dregið marktækt úr tíðni eyrnabólgu og öndunarferasýkinga og þannig dregið úr sýklalyfjanotkun, en sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum er hlutfallslega mest allra aldurshópa.

Hins vegar hefur notkun azithromycins aukist jafnt og þétt í öllum aldurshópum á undanförunum árum þrátt fyrir áróður um takmarkað notagildi lyfsins einkum hjá ungum börnum. Áfram er mikil notkun hér á landi á tetracyklínlyfjum, en sú notkun skýrir einna helst meiri notkun sýklalyfja hér á landi miðað við önnur lönd.

Sýklalyfjaónæmi hefur almennt haldist nokkuð óbreytt hér á landi á undanförunum árum enda þótt það sé breytilegt eftir bakteríum. Hins vegar hefur gengið erfiðlega að fá upplýsingar um niðurstöður ræktana hjá dýrum vegna verkfalls dýralækna um mitt ár 2015. Salmonellusýkingar hjá mönnum hafa verið nokkuð svipaðar að fjölda til frá 2000 en tíðni kampýlóbactersýkinga heldur aukist. Flestar þessara sýkinga má rekja til erlends smits og er sýklalyfjaónæmi algengara í þeim sýkingum. Sýklalyfjaónæmi pneumókokka hefur minnkaði hér á landi frá 2011, sem kann að stafa af almennri bólusetningu gegn pneumókokkum hjá börnum sem hófst 2011. Á

tímabilinu 2011 til 2014 minnkaði ónæmi fyrir penicillini úr 40% í rúmlega 20% en hins vegar jókst ónæmi fyrir ceftríaxóni úr 0% í 5%.

Sýklalyfjaónæmi iðrabaktería hjá mönnum hefur almennt heldur aukist á undanförunum árum. Hvað *E. coli* bakteríur varðar hefur ónæmi fyrir hinum ýmsu sýklalyfjum haldist nokkuð óbreytt, en það veldur hins vegar áhyggjum að um 6% allra *E. coli* stofna mynda nú breiðvirka beta-laktamasa (ESBL). Jafnframt hefur ónæmi enterókokka fyrir ampicillini aukist í 12% en er enn einungis 1% fyrir vancomycini. Á árinu 2014 greindust 55 einstaklingar með methicillin ónæma stafýlókokka (MÓSA) og er það aukning miðað við undanfarin ár.

Þar sem að sýklalyfjanotkun er einn helsti áhættuþátturinn fyrir útbreiðslu ónæmra baktería er mikilvægt að stuðla að skynsamlegri notkun sýklalyfja. Á undanförunum árum hefur verið rekinn mikill áróður fyrir skynsamlegri og bættri notkun sýklalyfja hér á landi. Sérstakt átak hefur verið í gangi í heilbrigðisumdæmum Suðurlands og Austurlands til að bæta notkun sýklalyfja en þar hefur sú ánægjulega þróun sést að notkunin hefur minnkað mikið á undanförunum árum. Þetta gefur vísbendingar um að markviss áróður um skynsamlega notkun sýklalyfja geti skilað árangri. Á komandi árum þarf að hefja átak í samvinnu við lækna á svæðum þar sem mest er ávísað af sýklalyfjum, eins og t.d. á höfuðborgarsvæðinu, og beina átakanu til þeirra lækna sem ávísa mest af sýklalyfjum eins og heimilis- og heilsugæslulækna, barnalækna, tannlækna og læknanema.

Sóttvarnalæknir

Skýrsla þessi er unnin í samstarfi eftirfarandi aðila:

Embætti landlæknis:

Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir ritstjóri

Ólafur Einarsson verkefnisstjóri

Þórólfur Guðnason yfirlæknir

Guðrún Sigmundsdóttir yfirlæknir

Haraldur Briem sóttvarnalæknir

Lyfjastofnun:

Jóhann M. Lenharðsson sviðsstjóri

Mímir Arnórsson deildarstjóri

Landspítali, sýklafræðideild:

Karl G. Kristinsson yfirlæknir

Matvælastofnun:

Vigdís Tryggvadóttir sérgreinadýralæknir

Skilgreiningar

ATC flokkun (Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification)

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

ATCvet flokkun

ATCvet er fimm þrepa flokkunarkerfi, sambærilegt ATC kerfinu, fyrir dýralyf. Þá er bókstafurinn Q settur fyrir framan aðalflokkana þannig að flokkur A fyrir meltingarfæra- og efnaskiptalyf verður QA og flokkur B verður QB og svo framvegis. Skipting í undirflokk er svo eins og í ATC kerfinu.

DDD (defined daily dosis – skilgreindur dagskammtur)

DDD er stöðluð mælieining á notkun lyfja sem gefin er út af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO). DDD er meðal meðferðarskammtur á dag fyrir tiltekið lyf, notað við aðal ábendingu þess, og miðast við 70 kg einstakling. Það gefur því ekki raunsanna mynd þegar börn eru skoðuð og sérstaklega þarf að hafa í huga samanburð við lönd þar sem íbúar eru flestir ungir að árum. DDD er ekki endilega sá skammtur sem læknir ávísar, en sá skammtur fer meðal annars eftir aldri og þyngd einstaklingsins. Mælieiningin tekur ekki tillit til meðferðarheldni þeirra er taka lyfin.

Vert er að benda á að erfðafræðilegur fjölbreytileiki mismunandi þjóðarbrot getur komið fram í mismun á lyfjahvarfafræði (pharmaco-kinetics) lyfja. DDD ætti að endurspeglar alþjóðlega skammta óháð erfðafræðilegum fjölbreytileika lyfjaefnaskipta.

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

Þessi aðferð gefur vísbendingu um hlutfall þýðis sem notar tiltekið lyf daglega á ákveðnu tímabili. Dæmi: 10 DDD/1000 íbúa/dag gefur til kynna að 1% þýðis noti staðlaða skammta af lyfinu daglega. Ennfremur má finna DDD/íbúa/ári. Sem dæmi má taka að 5 DDD/íbúa/ári gefur til kynna að hver íbúi fái að meðaltali 5 daga lyfjaskammt á ári. DDD/dag er notað til að gefa til kynna áætlaða neytendur á dag. DDD á heilbrigðisstofnunum má reikna sem DDD/100 rúm. Þar sem gefið er upp DID í ákveðnum aldurshópi er verið að tala um DDD per hverja 1000 íbúa í þeim tiltekna aldurshópi per 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 tjá ónæmis gangverk gegn tilteknu sýklalyfi (Non Wild Type, NWT). ECOFF eru ákvörðuð sem það MIC gildi sem er við efri mörk WT þýðisins. MIC gildin eru ákvörðuð með sjónrænni skoðun eða með tölfræðilegum útreikningum. ECOFF eru notuð við þróun 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 lækningar ávísar tilteknu sérlyfi. Þetta er sérstaklega gagnlegt þegar kemur að greiningu á notkun hjá börnum yngri en 15 ára, þar sem skammtar eru breytilegir og byggjast á þyngd barnsins. Sjaldgæft er að lækningar ávísar á sama lyfseðli, lyfi úr sama ATC undirflokki. Það gæti gegnt öðru máli ef valinn yrði ATC – yfirflokkur. Sum lönd nota fjölda ávísana sem viðmið um notkun. Fjölnota lyfseðill fyrir sýklalyf er afar sjaldan skrifaður og því ætti talning að vera nokkuð marktæk. Hvað varðar sýklalyfjanotkun er oft gagnlegt að bera saman DID og fjölda ávísana.

Fjöldi einstaklinga

Þessi skilgreining telur hversu margir einstaklingar hafa leyst út tiltekið sérlyf yfir ákveðið tímabil (algengi). Oft einnig notuð sem hlutfall einstaklinga á hverja 1000 íbúa á ákveðnu

tímabili. Fáí einstaklingur hinsvegar þrisvar sinnum sama sérlyfið á ákveðnu tímabili 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 sýklalyfjum sem alla jafna virka vel á villigerðar týpu hans.

Mannfjöldi

Mannfjöldatölur eru fengnar af vef Hagstofu Íslands. Sú breyting hefur orðið á að frá 2011 eru birtar tölur um meðalmannfjölda ársins í stað miðársmannfjölda eins og áður var. Meðalmannfjöldinn er reiknaður sem einfalt meðaltal tveggja talna 1. janúar hvers árs og 1. janúar þess næsta^[2]. Í þessari skýrslu eru tölur fyrir árið 2010 miðársmannfjölda tölur en 2011-2014 eru meðalársmannfjölda tölur.

Klínísk viðmið (Clinical breakpoints)

Klínísk viðmið eru notuð til að ákvarða hvort ákveðið sýklalyf muni hafa ætluð örveruhamlandi/drepani áhrif á tiltekinn bakteríustofn í ákveðnum styrkleika. Þessi klínísku viðmið eru ákvörðuð út frá gögnum úr stöðluðum in vitro prófunum, klínískum rannsóknum á verkun og upplýsingum um lyfjahvörf og lyfjahrif. Stofnum er skipt í þrjá flokka (S: sensitive, 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.

Population correction unit (PCU)

Magn sýklalyfja sem selt er til notkunar í 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 örverudrepani eða hemjandi áhrifum sýkingalyfja sem hún var áður næm fyrir. Þetta leiðir til þess að hefðbundin meðferðarúrræði virka ekki lengur, sýkingin verður þrálát og getur borist í aðra. Öll notkun sýklalyfja getur leitt til ónæmis, og þá sérstaklega ómarkviss og/eða óábyrg notkun. Þegar talað er um ónæma stofna í þessari skýrslu er verið að tala um stofna sem flokkast sem R (resistant) og I (intermediate) samkvæmt klínískum viðmiðum (sjá hér fyrir ofan).

Súnur (zoonosis)

Súnur eru skilgreindar sem sérhver sjúkdómur og/eða sýking sem smitast með náttúrulegum hætti beint eða óbeint á milli dýra og manna. Bestu dæmin um súnur eru sjúkdómar af völdum salmonellu eða kampýlóbakter-sýkinga. Bakteríur af tegundunum *Salmonella* og *Campylobacter* geta borist úr dýrum í fólk, t.d. með beinni snertingu eða matvælum, og úr fólk í dýr, t.d. í gegnum fóður.

Þröng- og breiðvirk sýklalyf

Sýklalyf geta verið annað hvort 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.

Sýklalyfjanotkun

Sýkingalyf

Lyf í J flokki ATC flokkunarkerfisins nefnast sýkingalyf en flokkurinn samanstendur af sýklalyfjum, ónæmissermi og immúnóglóbúlínum og bóluefnum (tafla 1). Í þessari skýrslu er greint frá ávísunum og sölu sýklalyfja (J01) í mönnum.

Lyf í QJ flokki ATCvet flokkunarkerfisins nefnast einnig sýkingalyf en flokkurinn samanstendur m.a. af sýklalyfjum og spenalyfjum (tafla 2). Í þessari skýrslu er greint frá sölu sýklalyfja (QJ01) og spenalyfja (QJ51) ásamt sölu á sýkingalyfjum í nokkrum öðrum ATCvet flokkum (sjá töflu 3) til notkunar í dýrum.

Í töflum 4 og 5 má sjá yfirlit yfir þau sýklalyf sem voru markaðssett fyrir menn annarsvegar og dýr hinsvegar á Íslandi 2014^[3]. 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 2014 á undanþágulyfseðli til manna annarsvegar og dýra hinsvegar má sjá í töflum 6 og 7.

Tafla 1: ATC flokkur J, sýkingalyf og undirflokkar.

ATC Flokkur	ATC Heiti
J	Sýkingalyf
J01	Sýklalyf (antibacterials)
J02	Sveppalyf (antimycotica)
J04	Lyf gegn Mycobacteriaceae tegundum
J05	Veirusýkingalyf til almennrar verkunar
J06	Ónæmissermi (sera) og ónæmisglóbúlín
J07	Bóluefni (vaccina)

Tafla 2: ATCvet flokkur QJ, sýkingalyf og undirflokkar.

ATCvet Flokkur	ATC Heiti
QJ	Sýkingalyf
QJ01	Sýklalyf (antibacterials)
QJ02	Sveppalyf (antimycotica)
QJ04	Lyf gegn Mycobacteriaceae tegundum
QJ05	Veirusýkingalyf til almennrar verkunar
QJ51	Spenalyf
QJ54	Spenalyf gegn Mycobacteriaceae tegundum

Tafla 3: Aðrir ATCvet flokkar sem innihalda sýkingalyf.

ATCvet flokkur	ATC heiti
QA07A	Þarmasýkingalyf
QG01	Lyf við sýkingum í kynfærum kvendýra
QG51	Sýkingalyf til notkunar í legi
QP51	Sýkingalyf gegn sjúkdómum af völdum frumdýra (antiprotozoals)

Tafla 4: Flokkar markaðssettra sýklalyfja (J01) til notkunar í mönnum á Íslandi 2014

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyclin sambönd	Doxycycline (J01AA02), Tigecyclin (J01AA12)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin (J01CA04), Pivmecillinam (J01CA08)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (J01CE01), Phenoxymethylpenicillin (J01CE02)
J01CF	Beta-laktamasapölin penicillin	Dicloxacillin (J01CF01), Cloxacillin (J01CF02), Flucloxacillin (J01CF05)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid (J01CR02), Piperacillin/Tazobactam (J01CR05)
J01DB	Fyrsta kynslóð Cefalósporína	Cefalexin (J01DB01), Cefazolin (J01DB04)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefuroxime (J01DC02)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Ceftazidime (J01DD02), Ceftriaxone (J01DD04)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	Meropenem (J01DH02), Ertapenem (J01DH03)
J01DI	Önnur cefalóspórín og penem	Ceftarolin (J01DI02)
J01EA	Trímetóprím og afleiður	Trimethoprim (J01EA01)
J01EE	Súlfónamíðar og trímetóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09), Azithromycin (J01FA10)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01G	Amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03)
J01MA	Flúórókínólónar	Ciprofloxacin (J01MA02)
J01XA	Glykópeptíð sýklalyf	Vancomycin (J01XA01)
J01XD	Ímídazólafleiður	Metronidazol (J01XD01)
J01XE	Nítrófúranafleiður	Nitrofurantoin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Methenamin (J01XX05), Linezolid (J01XX08), Daptomycin (J01XX09)

Tafla 5: Yfirlit yfir flokka markaðssettra sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51) til notkunar í dýrum á Íslandi 2014

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyclinsambönd	Oxytetracycline (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)
QJ01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Ceftiofur (QJ01DD90), Cefovecin (QJ01DD91)
QJ01EW	Súlfónamíðar og trímétóprím (þ.m.t. afleiður)	Sulfadiazin og trimethoprim (QJ01EW10)
QJ01MA	Flúórókínólónar	Enrofloxacin (QJ01MA90)
QJ01RA	Blöndur sýklalyfja	Penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum (QJ01RA01)
QJ51CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Procainpenicillin (QJ51CE09)
QJ51CF	Beta-laktamasaþolin penicillín	Cloxacillin (QJ51CF02)
QJ51DD	Þriðja kynslóð cefalósporína	Cefoperazon (QJ51DD12)
QJ51RC	Beta-laktam sýklalyf penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum	Ampicillín blöndur (QJ51RC20), Benzýlpenicillín blöndur (QJ51RC22), Prókaínpenicillín blöndur (QJ51RC23), Fenetamathýdrójoðíð blöndur (QJ51RC25)

Tafla 6: Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (J01), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar í mönnum á Íslandi 2014

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyclin sambönd	Doxycycline (J01AA02), Tetracycline (J01AA07), Minocycline (J01AA08)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillín (J01CA01), Amoxicillín (J01CA04), Ticarcillín (J01CA13)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzathine benzylpenicillin (J01CE08)
J01CF	Beta-laktamasapolin penicillin	Cloxacillín (J01CF02), Oxacillín (J01CF04)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Cefotaxim (J01DD01)
J01DF	Mónóbaktam sýklalyf	Aztreonam (J01DF01)
J01EE	Súlfónamíðar og trímétóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01GB	Aðrir amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03), Amikacin (J01GB06)
J01MA	Flúórókínólónar	Ofloxacin (J01MA01), Ciprofloxacin (J01MA02), Moxifloxacin (J01MA14)
J01XB	Pólymyxín	Colistin (J01XB01)

Tafla 7: Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar í dýrum á Íslandi 2014

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillin (QJ01CA01)
QJ01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Blöndur penicillína (QJ01CR50)
QJ01GB	Aðrir amínóglýkósíðar	Gentamicin (QJ01GB03)
QJ01MB	Aðrir kínólónar	Oxolinic acid (QJ01MB05)
QJ51RE	Súlfónamíðar og trímétóprím (þ.m.t. afleiður)	Trimethoprim (QJ51RE01)

Velta og sala sýklalyfja á Íslandi 2010-2014.

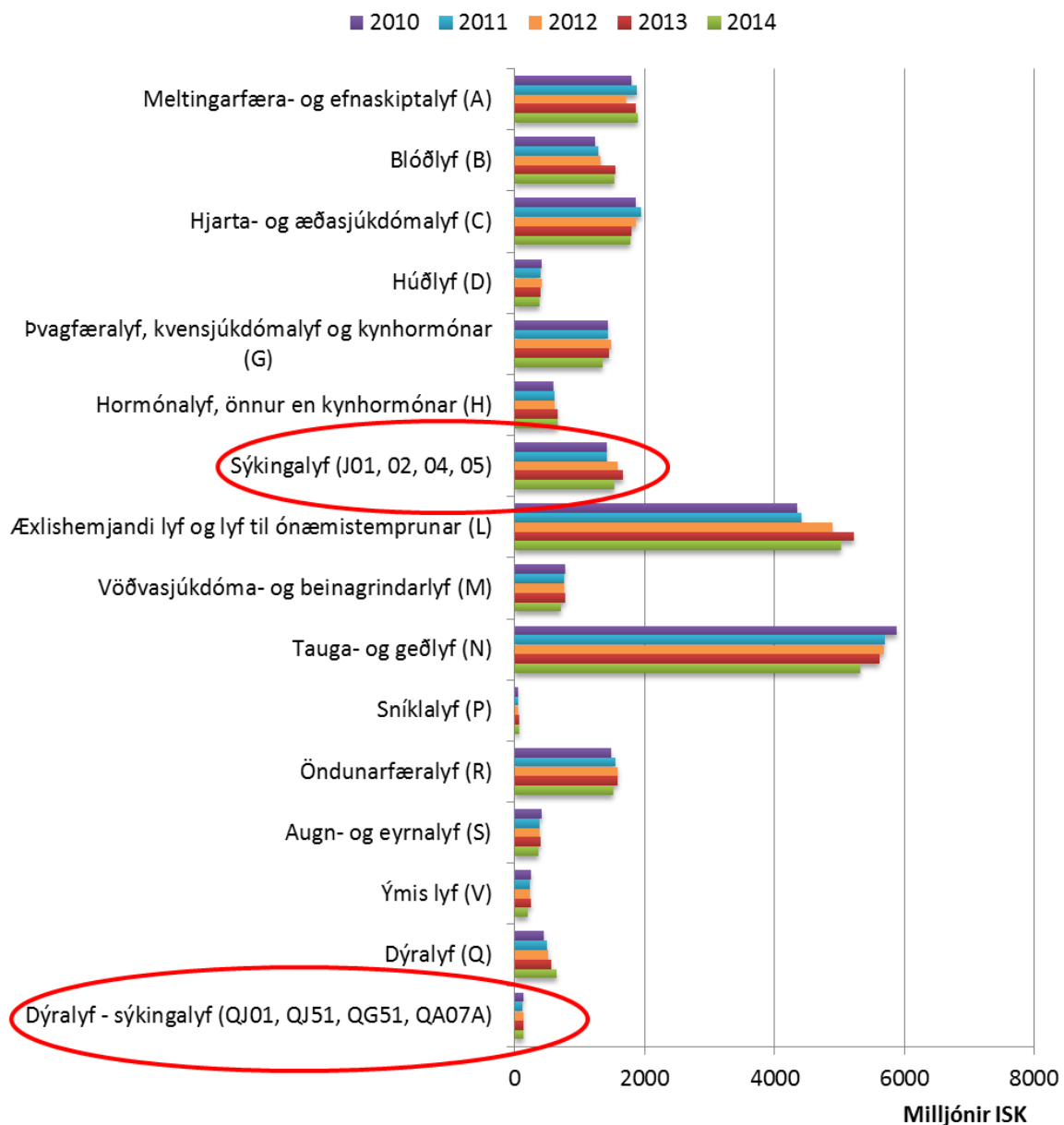
Sýklalyfjanotkun í mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annars vegar og lyfjaávisunum utan sjúkrastofnana hinsvegar. Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrastofnana eru unnar úr lyfjagagnagrunni landlæknis en í hann er safnað upplýsingum um allar lyfjaávísanir á Íslandi. Í þessari skýrslu er litið á ávísanir sýklalyfja sem notkun utan heilbrigðisstofnana og áætlað er að mismunur á heildarsölu sýklalyfja og ávísuðu magni lyfjanna gefi til kynna notkun innan heilbrigðisstofnana.

Lyfjastofnun hefur það hlutverk að vinna tölulegar upplýsingar um sölu lyfja á Íslandi, bæði til manna og dýra, og eru sölutölur á landsvísu fengnar þaðan. Heildsölum er skylt af gefa upp alla sölu af sýklalyfjum til Lyfjastofnunar. Fram til ársins 2010 voru engar upplýsingar í lyfjagagnagrunni Landlæknisembættisins um lyfjanotkun á sjúkrahúsum og hjúkrunarheimilum. Á árinu 2010 byrjaði fyrirtækið Lyfjaver, sem sér um vélskömmtun lyfja fyrir fjölda hjúkrunarheimila, að senda inn í lyfjagagnagrunn gögn um lyfjaávísanir fyrir íbúa þeirra hjúkrunarheimila sem fyrirtækið þjónustar. Árið 2011 hófu svo fleiri fyrirtæki, sem sjá um vélskömmtun fyrir hjúkrunarheimili, að senda inn slíkar lyfjaávísanir. Í þessari skýrslu hafa slíkar ávísanir (vélskammtanir til hjúkrunarheimila) verið teknar út úr tölum sem fengnar eru úr lyfjagagnagrunni. Þær ávísanir flokkast því sem notkun innan heilbrigðisstofnana. Hafa ber því í huga, þar sem gögn um ávísanir eru aldursgreind, að notkun hjá eldri einstaklingum er meiri en kemur fram í lyfjaávisunum, þar sem þeim eru oft gefin sýklalyf inni á stofnunum. Einnig er vert að taka fram að sala á sýklalyfjum sem ekki eru markaðssett á Íslandi en þau sem fást með undanþágum eru ekki með í tölum frá Lyfjastofnun en eru með í tölum fyrir ávísanir úr lyfjagagnagrunni Landlæknis. Þessi sala er ekki mikil en þó er um nokkurn fjölda lyfja að ræða og er notkun þeirra líklega að mestu innan sjúkrastofnana. Notkun sýklalyfja innan sjúkrastofnana er því að öllum líkindum örlítið hærri en hér kemur fram.

Sala sýklalyfja fyrir dýr er tekin saman hjá Lyfjastofnun og hefur það verið gert frá árinu 2010. Tekin er saman heildarnotkun í tonnum og hægt er að greina notkunina niður á ákveðna sýklalyfjaflokka. Sala á undanþágulyfjum er með í sölutölum frá Lyfjastofnun fyrir dýr. Ekki er hægt að greina notkunina niður á ákveðnar dýrategundir en í lok árs 2012 tók í gildi reglugerð um rafræna skráningu dýrasjúkdóma, dýralæknisaðgerða og meðhöndlun dýra með lyfseðilsskyldum lyfjum. Tekið hefur verið upp skráningarkerfið Heilsa og má því vænta að á næstu árum verði hægt að fá gögn um notkun sýklalyfja greinda að einhverju leiti niður á

dýrategundir. Skráningarkerfið var tekið í notkun fyrir nautgripi og hross í byrjun árs 2012 og munu aðrar dýrategundir fylgja með í kjölfarið. Vert er að taka fram að notkun sýklalyfja sem vaxtarhvetjandi lyf í dýrum hefur aldrei verið leyfð á Íslandi.

Á mynd 1 má sjá yfirlit yfir söluverðmæti markaðssettra lyfja í öllum ATC flokkum á Íslandi árin 2010-2014. Sérstaklega er bent þar á hlut sýkingalyfja til notkunar í mönnum (J01, 02, 04 og 05) og hlut sýkingalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, 51, QG51 og QA07A). Upplýsingar um sölu og veltu lyfja hér á landi byggjast á upplýsingum frá Lyfjastofnun. Söluverðmæti er á verðlagi hvers árs.



Mynd 1: Söluverðmæti (smásöluverð) lyfja á Íslandi 2010-2014, í milljónum ISK.

Menn

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í mönnum var 6,6% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2014 og hefur verið milli 6,3-7% á tímabilinu 2010-2014. Sýklalyf (J01) eru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í mönnum, eða 65%, og næst á eftir kemur flokkur veirusýkingalyfja sem er 28% (tafla 8).

Tafla 8: Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (J) til notkunar í mönnum á Íslandi 2010-2014

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2010	2011	2012	2013	2014
J01	Sýklalyf	957,5	966,5	1031,1	1047,8	997,1
J02	Sveppalyf (antimycotica)	119,9	92,7	89,0	81,9	87,4
J04	Lyf gegn Mycobacteriaceae	4,7	4,8	4,6	4,2	6,1
J05	Veirusýkingalyf	340,0	354,5	461,6	524,9	435,1
	Alls	1422,1	1418,5	1586,3	1658,8	1525,7

Dýr

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í dýrum var 0,5% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2014 og 19,4% af söluverðmæti lyfja til notkunar í dýrum. Sýklalyf í flokki QJ01 eru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í dýrum, eða 77% (tafla 9).

Tafla 9: Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (QJ01, QJ51, Qg51 og QA07A) til notkunar í dýrum á Íslandi 2010-2014

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2010	2011	2012	2013	2014
QJ01	Sýklalyf	92,1	93,3	101,6	96,6	95,9
QJ51	Spenalyf	23,8	15,3	13,8	18,9	23,3
QG51	Sýkingalyf til notkunar í leg	1,4	1,2	2,0	1,6	2,4
QA07A	Þarmasýkingalyf	7,6	8,0	8,1	7,7	2,2
	Alls	124,9	117,8	125,5	124,8	123,8

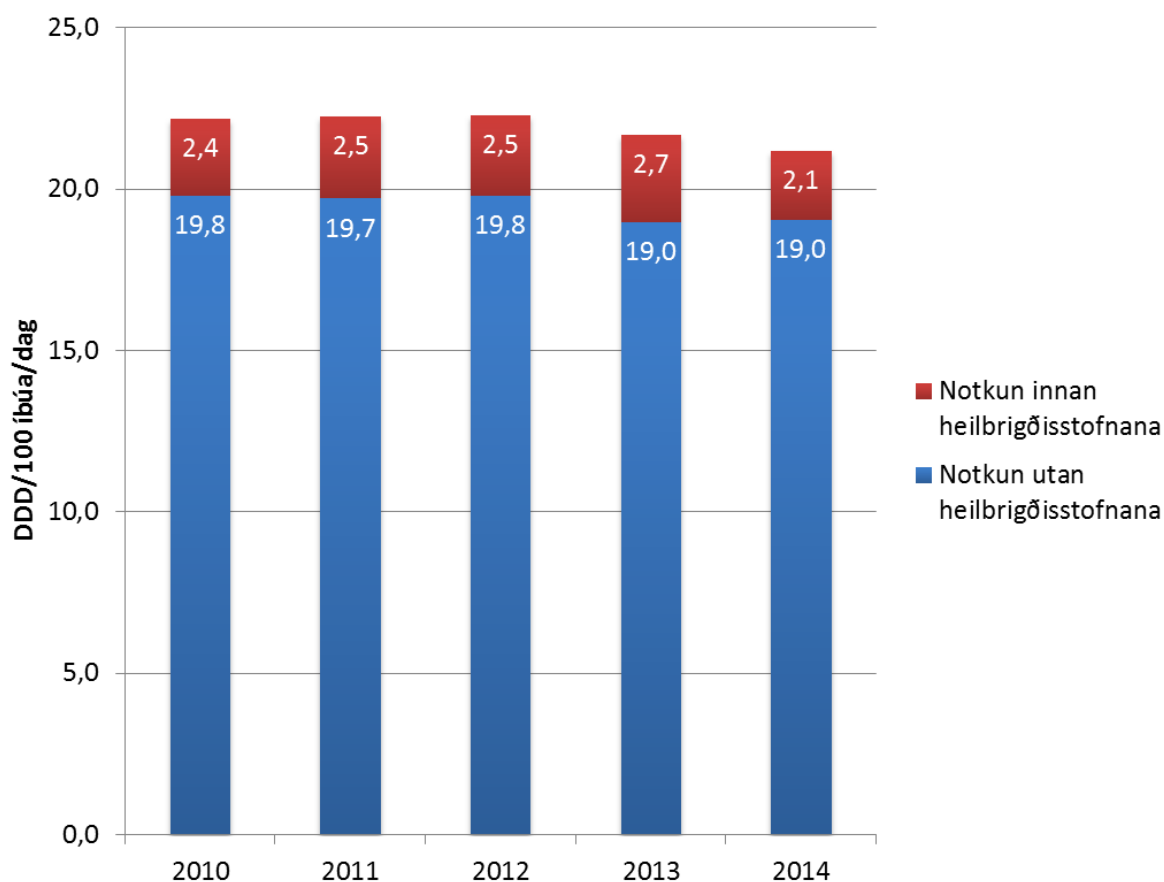
Sala og ávísanir sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01) árin 2010-2014

Notkun sýklalyfja á Íslandi stóð nokkurn veginn í stað á árunum 2010-2012 en hefur minnkað lítillega frá árinu 2012, eða um 5%. Heildar sala árið 2014 var 21,18 DID (tafla 10). Við þessa notkun bætist svo notkun á lyfjum sem ekki eru markaðssett á Íslandi og fást á undanþágu. Notkun undanþágulyfja er ekki mikil, en hún var um það bil 0,18 DID á árinu 2012. Notkun innan hvers undirflokks er nokkuð breytileg milli ára. Notkun tetracyclin sambanda hefur heldur dregist saman á tímabilinu 2010-2014, eða um 11%. Notkun súlfonamíða og trímétópríms (J01E) hefur einnig minnkað um 12% á tímabilinu, þó það hafi verið lítilsháttar aukning milli áranna 2013 og 2014. Hægt hefur lítillega á aukningu á sölu lyfja í flokki annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D). Á árunum 2009 til 2013 varð 49% aukning á sölu þessara lyfja en milli áranna 2013 og 2014 minnkaði salan um 3,6%. Notkun á flokkum annarra sýklalyfja (J01X) og makrólíða, linkósamíða og streptogramína (J01F) hefur aukist um 12% og 10% á sama tímabili.

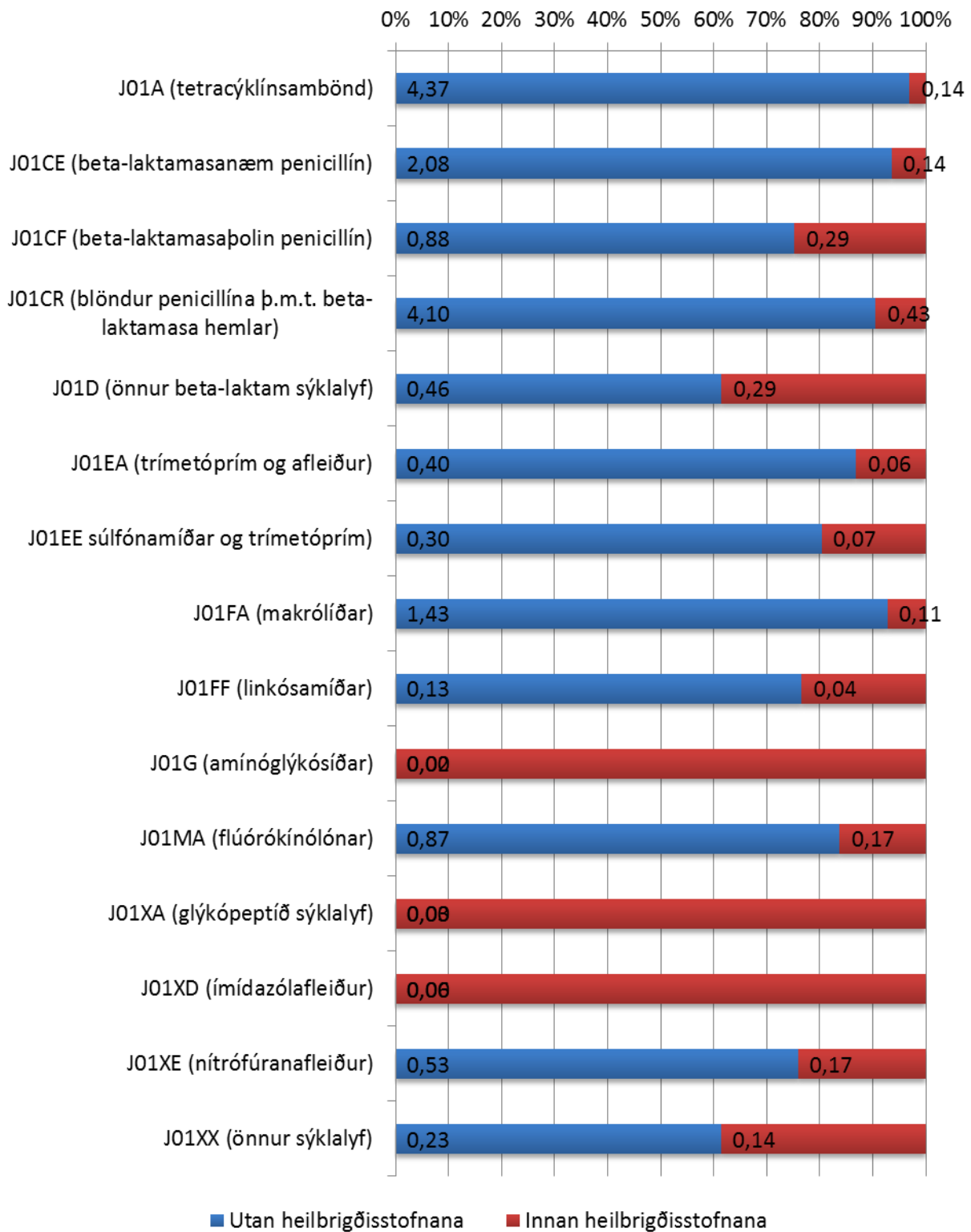
Notkun sýklalyfja er að mestu leyti utan heilbrigðisstofnana, eða um 90% (mynd 2). Þó er misjafnt eftir undirflokkum sýklalyfja að hve miklum hluta þau eru notuð innan og utan stofnana. Á mynd 3 má sjá hlutfallslega notkun sýklalyfjaflokkanna, innan eða utan heilbrigðisstofnana, árið 2014. Amínóglýkósíðar (J01G), glýkópeptíð sýklalyf (J01XA) og ímídazólafleiður (J01XD) eru til að mynda einungis notuð innan heilbrigðisstofnana. Taka skal fram að á þessari mynd er ekki birt hlutfallsleg notkun á breiðvirkum penicillínnum (J01CA) þar sem DID samkvæmt sölutölum Lyfjastofnunar voru lægri en ávísað DID samkvæmt lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis og því ekki hægt að áætla að mismunur á sölu og ávísunum sé notkun innan heilbrigðisstofnana. Þetta skýrsist af því að í sölutölum Lyfjastofnunar eru ekki með tölur yfir sölu lyfja sem fást með undanþágulyfseðlum. Undanþágulyfseðlar sem ávísað er utan heilbrigðisstofnana eru hinsvegar með í lyfjagagnagrunni Embættis landslæknis. Árið 2014 varð talsverð aukning á útgáfu fjölda undanþágulyfseðla á lyf í flokki J01CA einkum amoxicillin mixtúru. Ein útskýring á því gæti verið að ekki hafi verið endurnýjað markaðsleyfi fyrir lyf í flokknum sem áður hafði verið mikið notað. Einnig getur verið að ávísað hafi verið á árinu lyfjum sem eru inni í sölutölum fyrra árs.

Tafla 10: Heildarsala (DDD) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2010-2014, eftir undirflokkum (tölur frá Lyfjastofnun)

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	DDD/1000 íbúa/dag				
		2010	2011	2012	2013	2014
J01A	Tetracyclin sambönd	5,05	4,89	4,76	4,66	4,51
J01C	Beta-laktam sýklalyf, penicillin	11,95	12,09	12,14	11,51	11,17
J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf	0,62	0,63	0,70	0,77	0,75
J01E	Súlfonamíðar og trímétóprím	0,95	0,95	0,88	0,81	0,84
J01F	Makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín	1,56	1,58	1,74	1,67	1,71
J01G	Aminóglýkósíðar	0,00	0,02	0,02	0,02	0,02
J01M	Kínólónar	1,02	1,05	1,03	1,12	1,03
J01X	Önnur sýklalyf	1,03	1,04	1,03	1,12	1,16
Alls		22,18	22,25	22,29	21,68	21,18

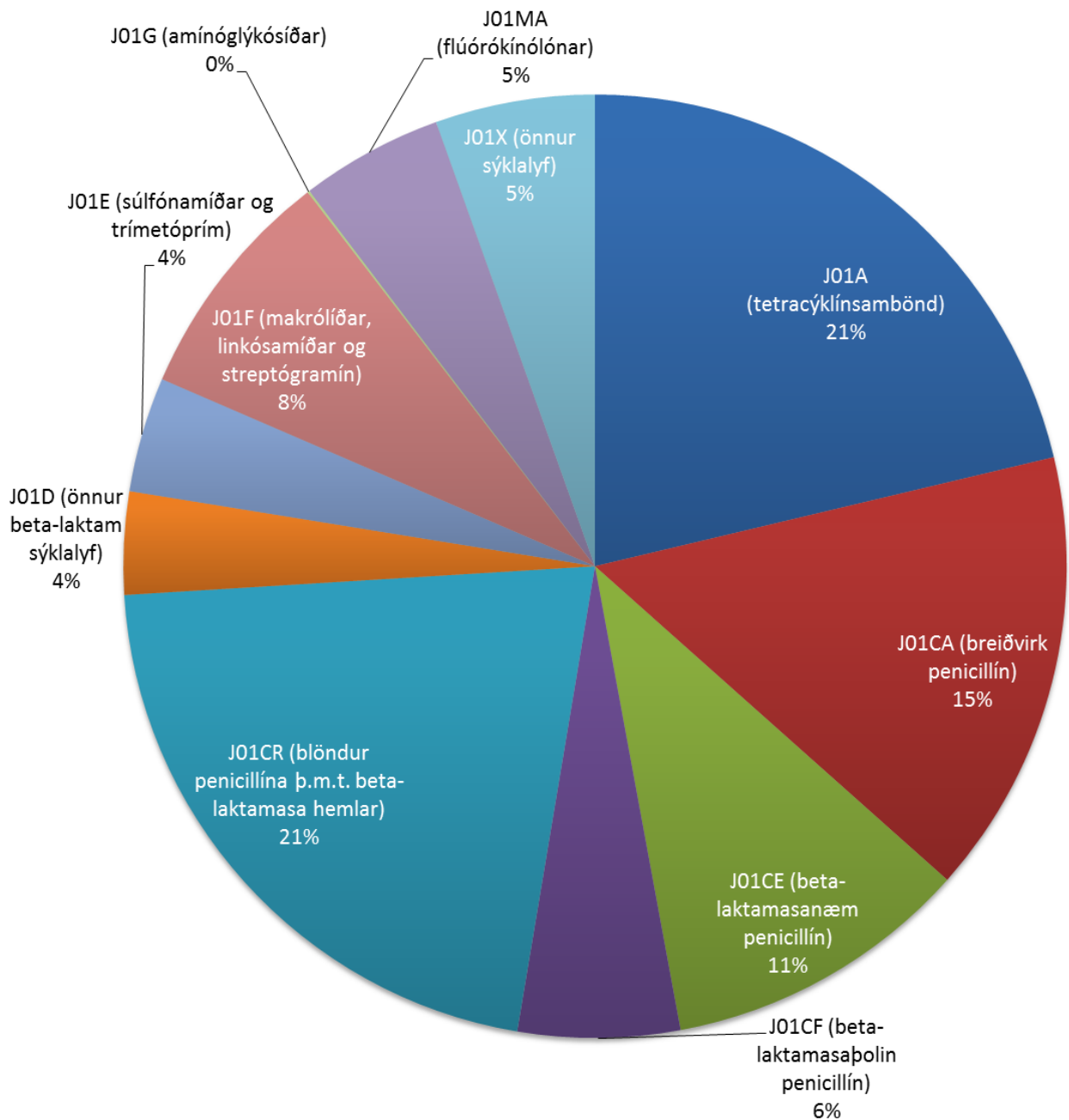


Mynd 2: Notkun sýklalyfja innan og utan heilbrigðisstofnana árin 2010-2014

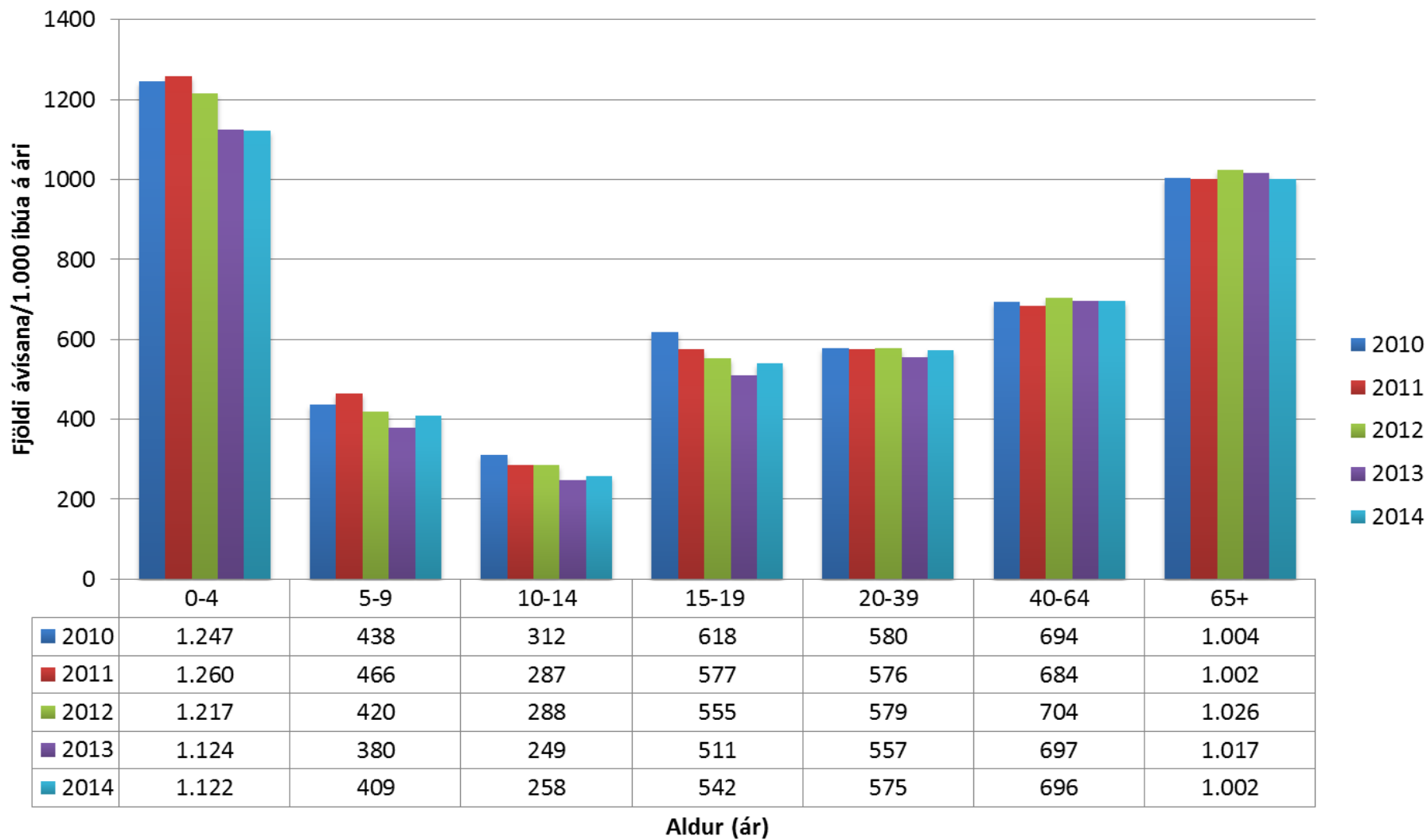


Mynd 3: Hlutfallsleg notkun sýklalyfja árið 2014, innan eða utan heilbrigðisstofnana. Tölur inni í súlunum tákna DID fyrir tiltekinn sýklalyfjaflokk.

Líkt og fyrri ár tilheyrir ríflega helmingur þeirra sýklalyfja sem seld voru á Íslandi árið 2014 flokki beta-laktam sýklalyfja eða penicillína (J01C) (mynd 4). Tetracyklínsambönd (J01A) eru næst mest notaði flokkurinn eða tæplega fjórðungur seldra sýklalyfja. Aðrir flokkar eru minna notaðir.



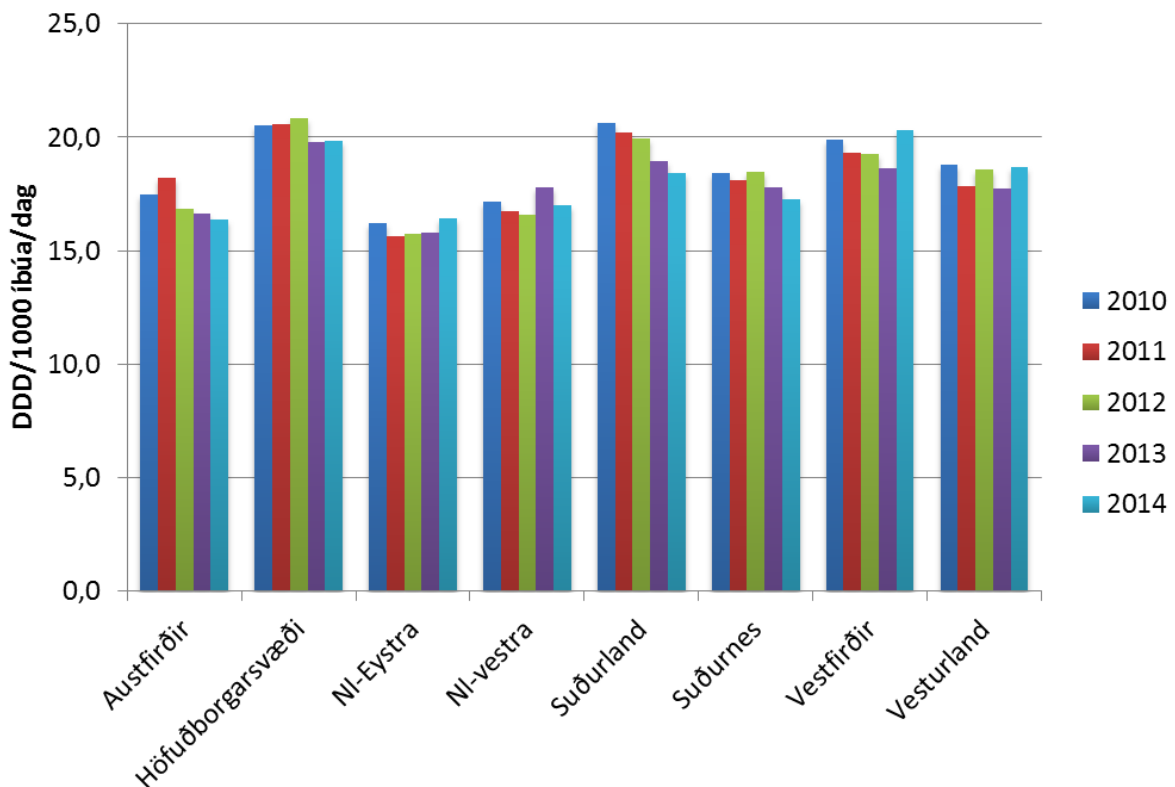
Mynd 4: Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi 2014, eftir sýklalyfjaklokkum.



Mynd 5: Notkun sýklalyfja (J01), mæld í fjölda ávísana, utan heilbrigðisstofnana 2010-2014, eftir aldri.

Sýklalyfjanotkun er sem fyrr hlutfallslega mest á fyrstu fjórum árum ævinnar en minnst á aldrinum 10-14 ára (mynd 5). Notkunin hjá yngstu aldurshópunum hefur þó farið minnkandi frá árinu 2011 en það ár hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Notkunin eykst svo með hækkandi aldri en hafa ber í huga að á mynd 5 er um notkun utan heilbrigðisstofnana að ræða (ávísanir) og eins og tekið hefur verið fram er notkun innan hjúkrunarheimila að hluta til inni í þeim tölum en að hluta ekki. Notkun sýklalyfja meðal eldri einstaklinga er því meiri en hér kemur fram.

Sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana hefur síðustu ár verið mest á höfuðborgarsvæðinu en árið 2014 jókst notkun talsvert á Vestfjörðum, eða um tæp 10%, og var 20,3 DID (mynd 6) og því mest notkun þar. Minnst er notkunin á Austurlandi og Norðurlandi-eystra. Sýklalyfjanotkunin minnkaði eða stóð í stað milli árana 2013 og 2014 á flestum landssvæðum nema Vestfjörðum, þar sem hún jókst um 1,7 DID á milli ára, Vesturlandi og Norðurlandi eystra. Heilsugæsla Suðurlands og heilsugæsla Austurlands hafa hvor fyrir sig staðið fyrir átaki sem miðar að bættri notkun sýklalyfja frá árinu 2009 annars vegar og 2012 hinsvegar. Notkunin hefur minnkað jafnt og þétt á Suðurlandi á tímabilinu, eða um tæp 20%. Á Austurlandi hefur notkunin einnig minnkað frá því átak hófst þar, eða um tæp 10%.

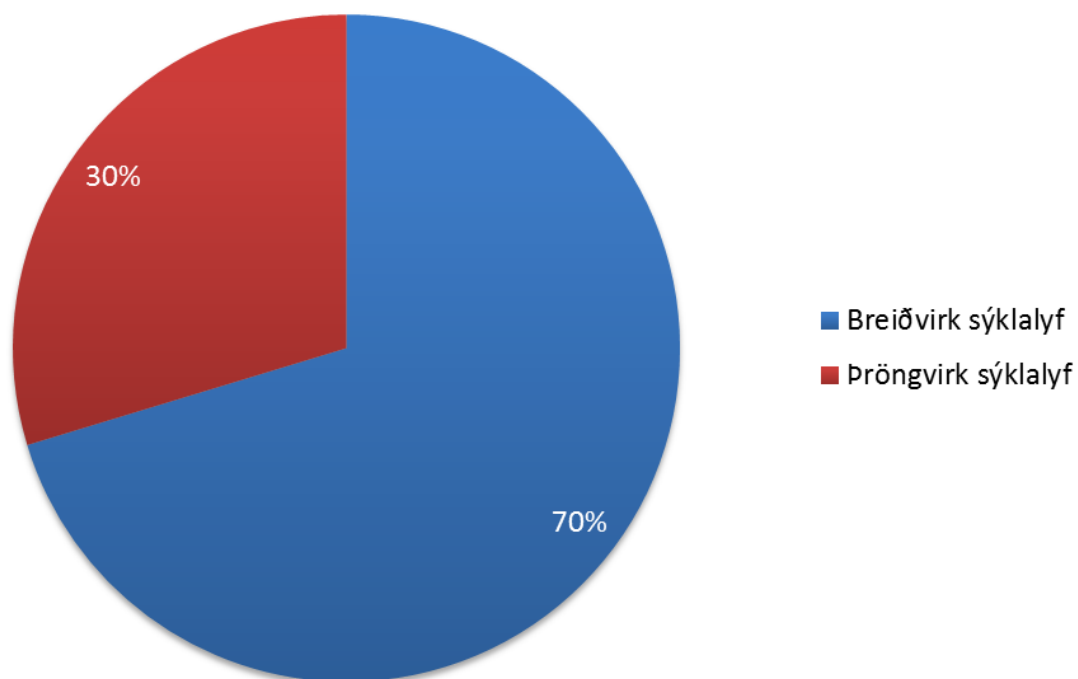


Mynd 6: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana 2010-2014, eftir landshlutum.

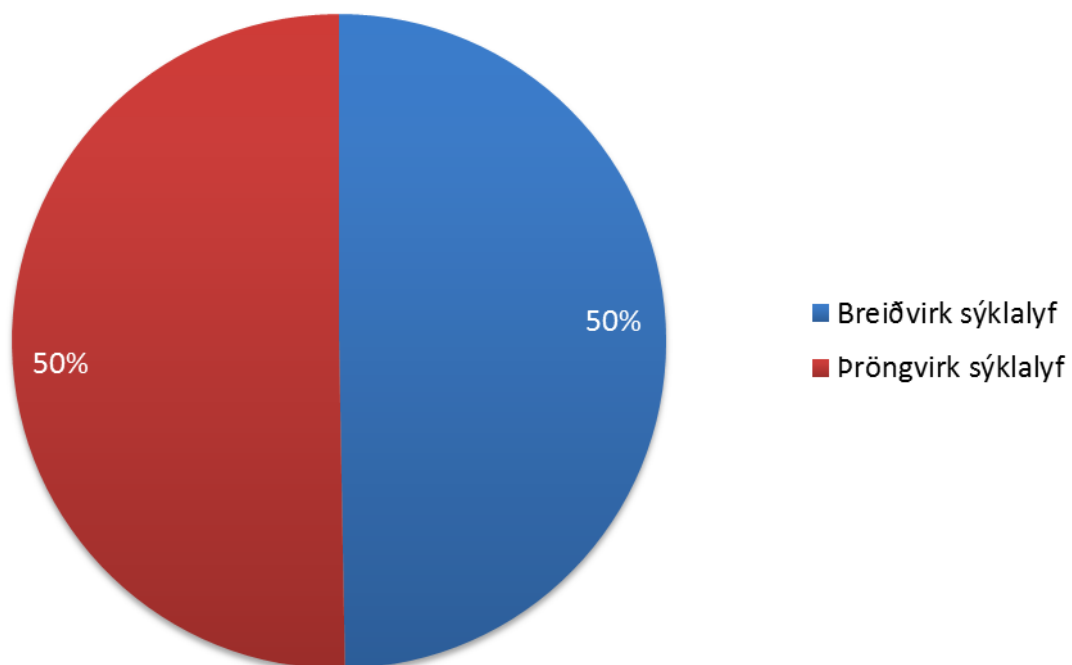
Í töflu 11 má sjá flokkun sýklalyfja í breið- og þröngvirka flokka. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa eða tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería, Gram jákvæða sem neikvæða. Þröngvirk lyf hafa minni áhrif á fjölbreytilega sýklaflóru mannlíkamans sem ver hann einnig fyrir ágangi utanaðkomandi sýkla. Þau eru ólíklegri til að stuðla að myndun og útbreiðslu ónæmis hjá bakteríum og því æskilegt að notkun þeirra sé sem mest. Af sýklalyfjum notuðum utan heilbrigðisstofnana árið 2014 voru 30% þröngvirk sýklalyf (mynd 7). Notkun utan heilbrigðisstofnana er eilítið önnur á hinum Norðurlöndunum. Árið 2012 voru 56% sýklalyfja sem notuð voru utan stofnana í Danmörku þröngvirk og í Svíþjóð voru það 53% ^[4,5]. Innan heilbrigðisstofnana voru 50% notaðra sýklalyfja árið 2014 þröngvirk (mynd 8). Þetta er þó nokkur breyting frá árinu 2013 þegar aðeins 32% gefinna sýklalyfja voru þröngvirk.

Tafla 11: Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf.

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

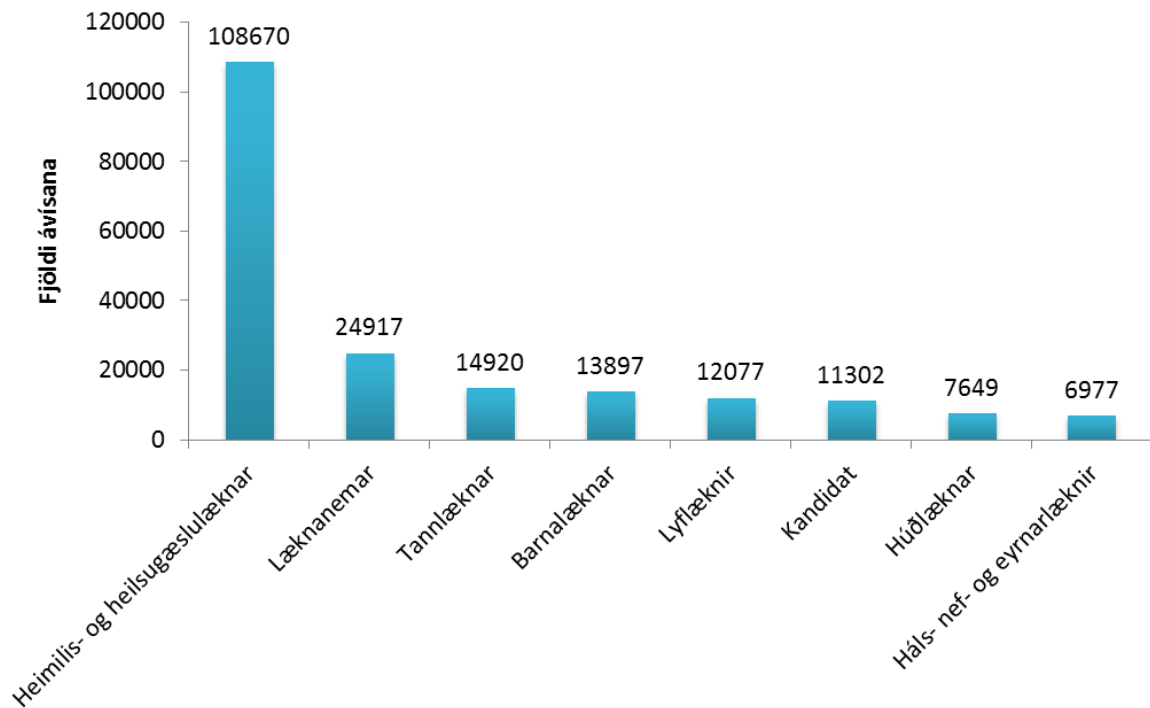


Mynd 7: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2014, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

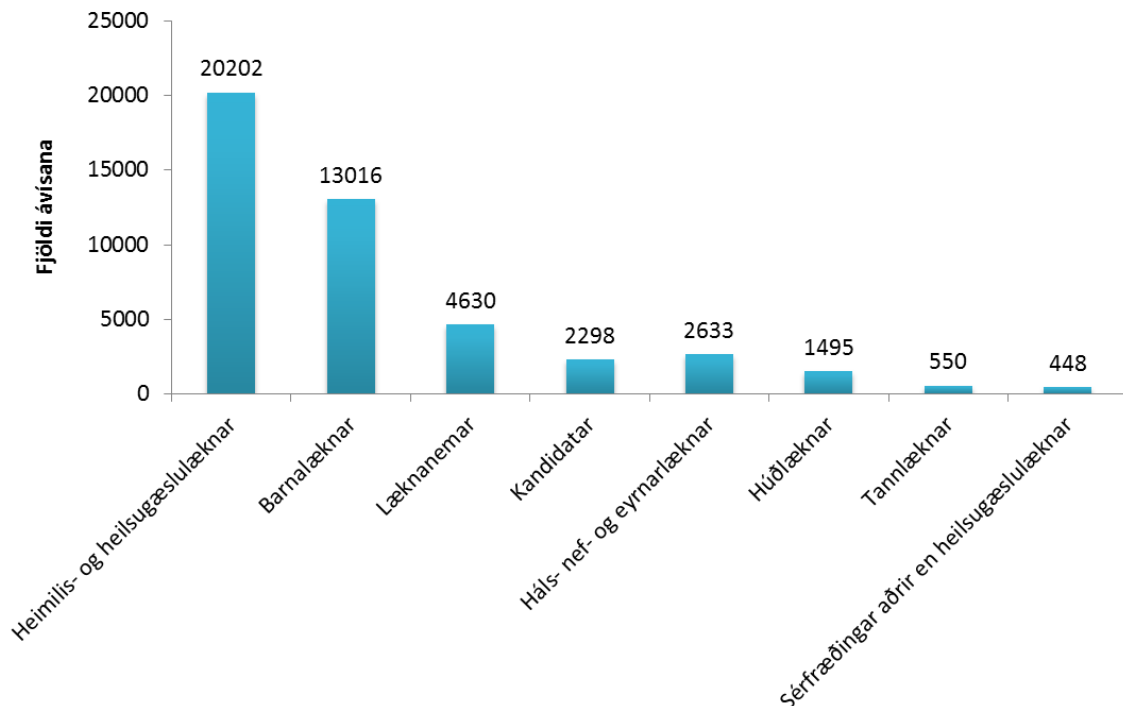


Mynd 8: Notkun sýklalyfja (J01) innan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2014, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

Á myndum 9 og 10 má sjá þá sjö hópa lækna sem gáfu út flestar ávísanir á sýklalyf árið 2014, annars vegar fyrir alla aldurshópa og hinsvegar fyrir börn yngri en 18 ára. Í báðum tilfellum eru það heimilis- og heilsugæslulæknar sem ávísa mest sýklalyfjum og eins og vænta má eru það frekar barnalæknar og háls-, nef- og eyrnalæknar sem ávísa sýklalyfjum á börn.



Mynd 9: Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) eftir sérgræinum lækna árið 2014.

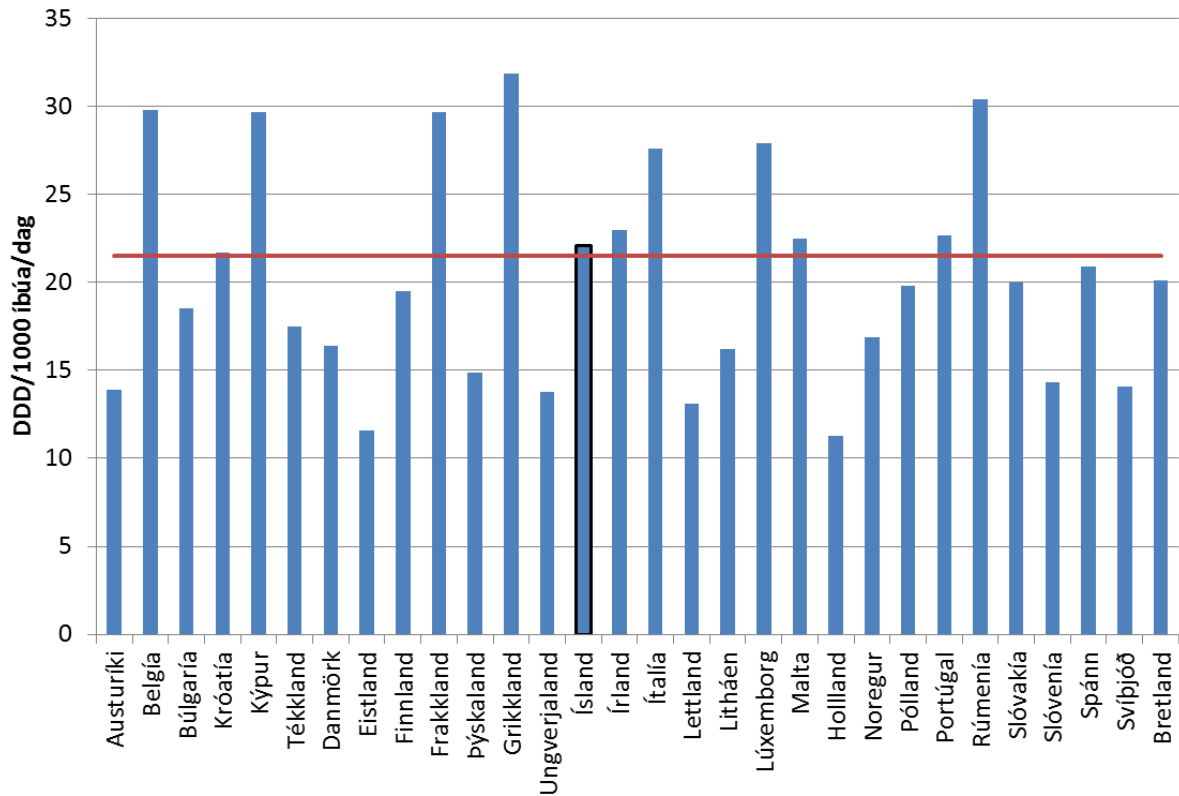


Mynd 10: Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) á börn <18 ára eftir sérgræinum lækna árið 2014.

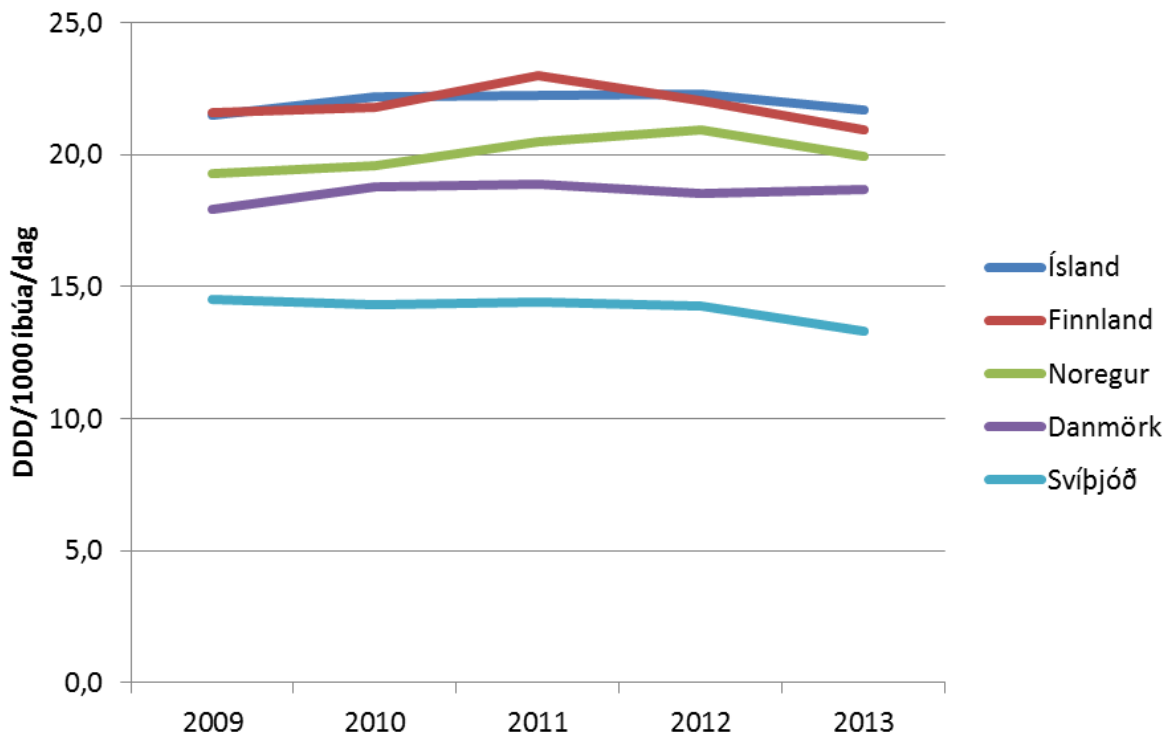
Sýklalyfjanotkun í Evrópu

Frá árinu 2007 hefur verið starfrækt verkefni sem miðar að því að samhæfa og afla áreiðanlegra upplýsinga um sýklalyfjanotkun í Evrópu (European Surveillance of Antimicrobial Consumption – ESAC). Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hefur svo haldið utan um þetta verkefni frá árinu 2011 og nefnist það nú ESAC-Net. Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Í september 2014 kom út skýrsla á vegum ESAC-Net um sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana í 30 Evrópulöndum árið 2012^[4]. Á mynd 11 má sjá notkunina í þessum löndum. Notkunin á Íslandi það árið var 22,1 DID en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 21,5 DID. Vert er að taka fram að tölur frá Kýpur, Íslandi og Rúmeníu sýna heildanotkun, bæði innan og utan heilbrigðisstofnana. Samkvæmt tölum úr lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis var sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana 19,8 DID árið 2012 og því talsvert fyrir neðan miðgildið. Minnst var notkunin í Hollandi (11,3 DID) en mest í Grikklandi (31,9 DID). Einnig ber að taka fram að í tölunum frá Spáni eru ekki meðtalin sýklalyf sem seld eru án lyfseðils.

Á mynd 12 má sjá samanburð á heildarsölu sýklalyfja (J01) á öllum Norðurlöndunum á árunum 2009-2013. Salan er mest á Íslandi og í Finnlandi eða um 22 DID. Minnst notkun er í Svíþjóð en hafa ber í huga að þar er ekki talið með sala á metenamíni (J01XX05), sem er gert í öðrum löndum.



Mynd 11: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana í 30 Evrópulöndum árið 2012^[4]. Rauða línan sýnir miðgildið.

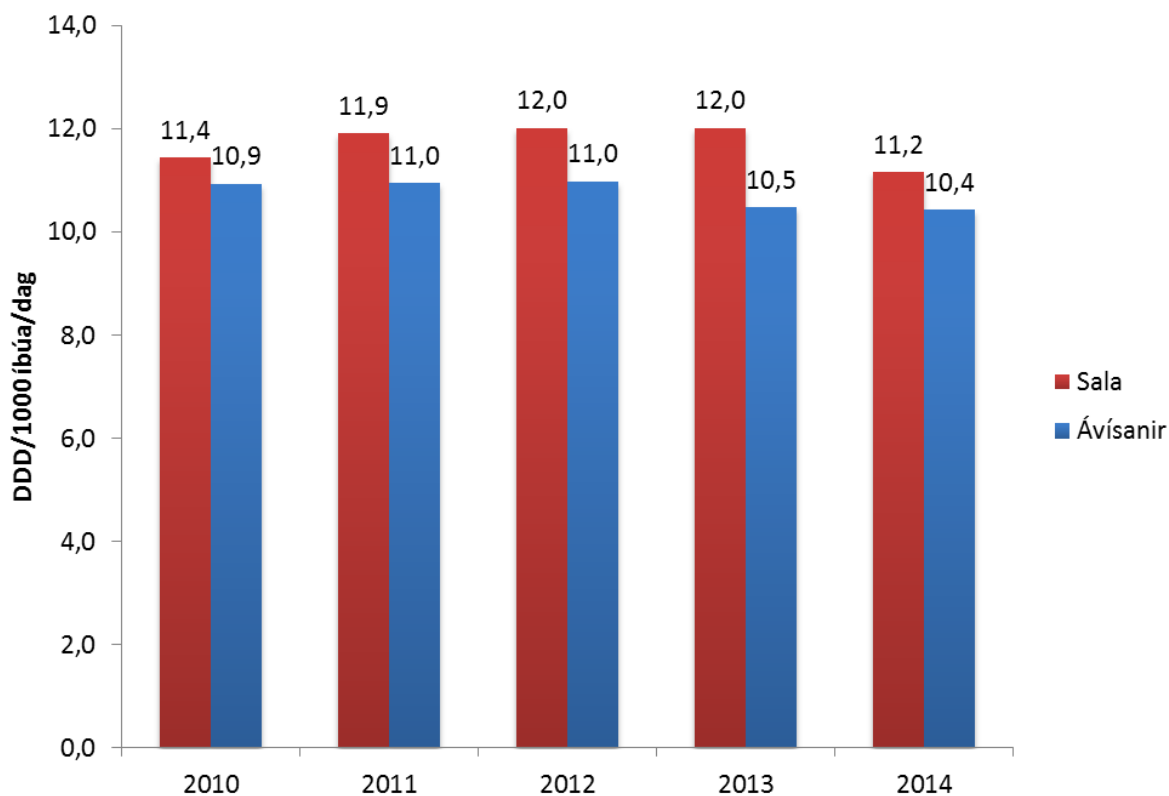


Mynd 12: Heildarsala (DID) sýklalyfja (J01) árin 2009-2013 á Norðurlöndunum^[5-10].

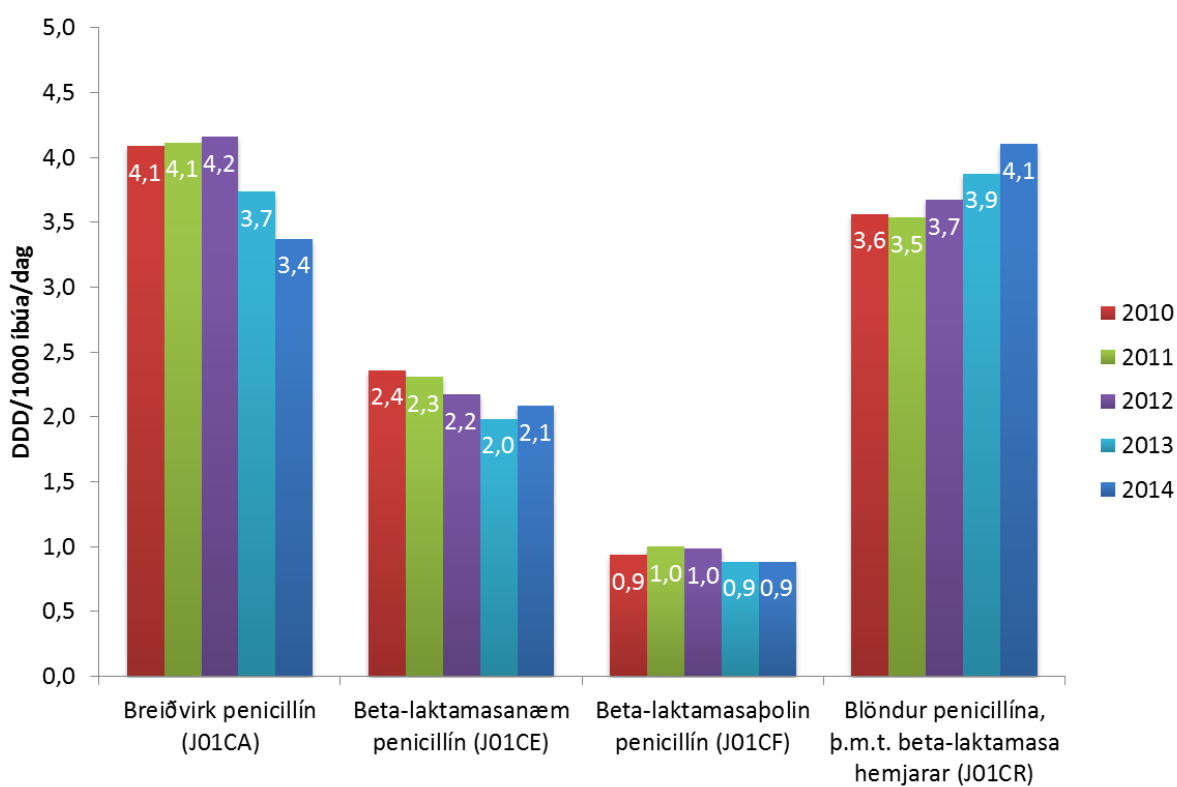
Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

Penicillín (J01C) eru mest notuðu sýklalyfin á Íslandi og hefur notkunin verið nokkuð stöðug síðustu árin, milli 10 og 11 DID (mynd 13). Notkunin er mest á breiðvirkum flokkum penicillína (J01CA og J01CR) (mynd 14). Notkunin á Blöndum penicillína (J01CR) hefur verið að aukast frá árinu 2010 á meðan notkun á breiðvirkum penicillínum (J01CA) hefur minnkað frá árinu 2012, úr 4,2 DID í 3,4 DID. Þessi minnkun skýrist að öllum líkindum af því að amoxicillin mixtúra hefur verið á undanþágu sem veldur ákveðnum erfiðleikum við ávísanir. Þetta kann að hafa leitt til meiri ávísana á önnur lyf. Notkun þröngvirkari penicillína (J01CE og J01CF) hefur hinsvegar staðið í stað eða minnkað örlítið frá árinu 2010.

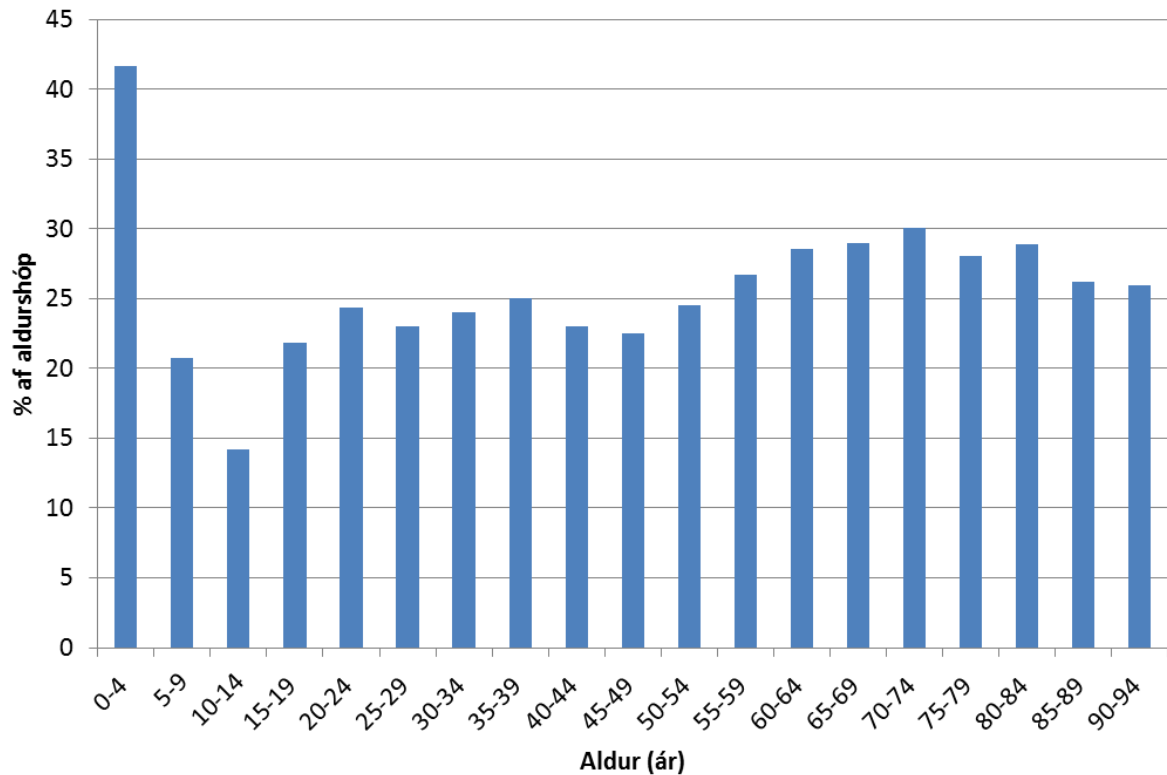
Líkt og með sýklalyf almennt er notkun penicillína mest á fyrstu fjórum árum ævinnar þar sem tæplega helmingur barna undir fimm ára fékk ávísað penicillínlyfjum að minnsta kosti einu sinni á árinu 2014 (mynd 15). Fjöldi ávísana er oft meiri en fjöldi þeirra einstaklinga sem lyfjunum er ávísað á (mynd 16). Sömu einstaklingar eru því að fá ávísað sýklalyfjum oft en einu sinni yfir árið. Þetta er sérstaklega áberandi hjá börnum undir fimm ára þar sem fjöldi ávísana er um það bil tvöfalt meiri en fjöldi einstaklinga.



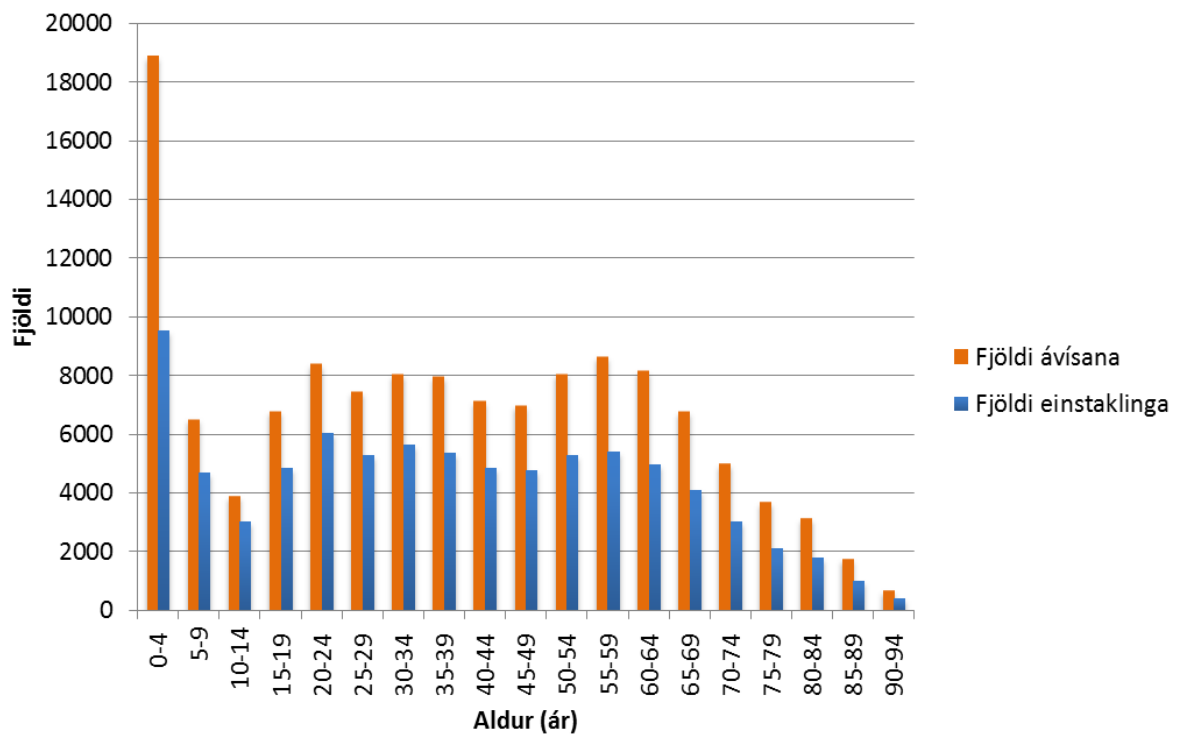
Mynd 13: Ávísanir penicillínlyfja (J01C) á árunum 2010-2014.



Mynd 14: Ávísanir undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2010-2014.



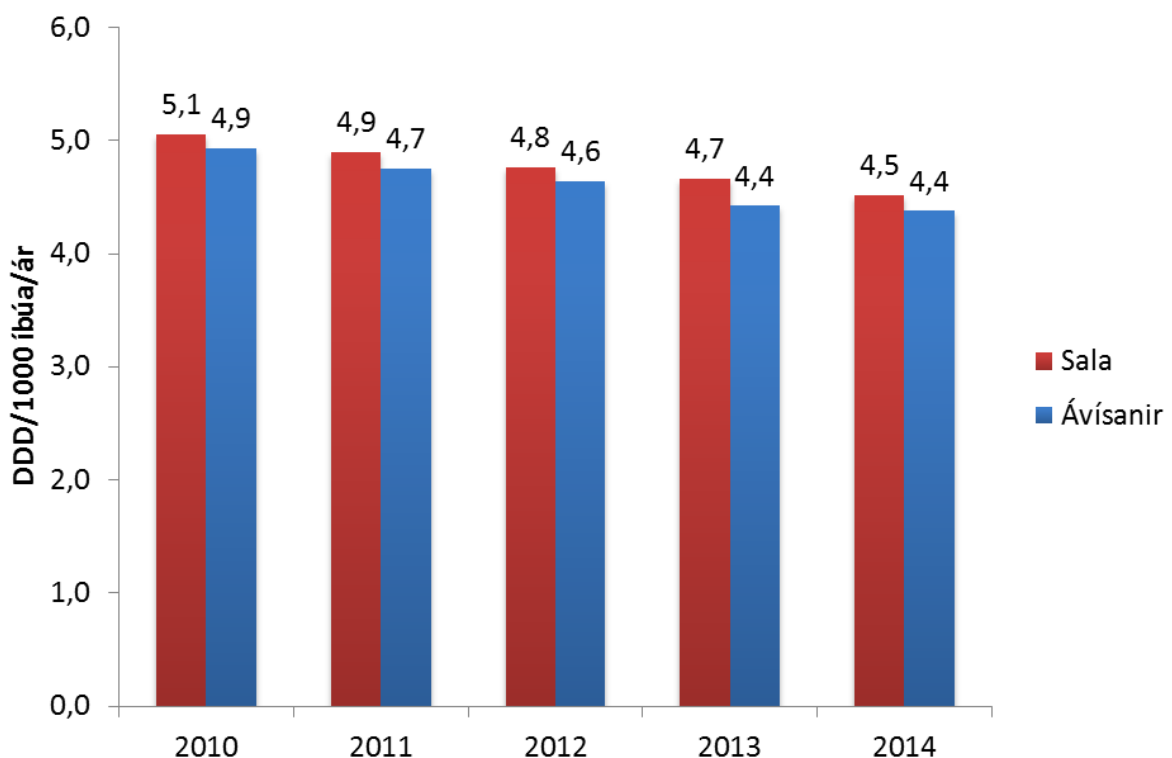
Mynd 15: Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfi (J01C) einu sinni eða oftari árið 2014, skipt eftir aldri.



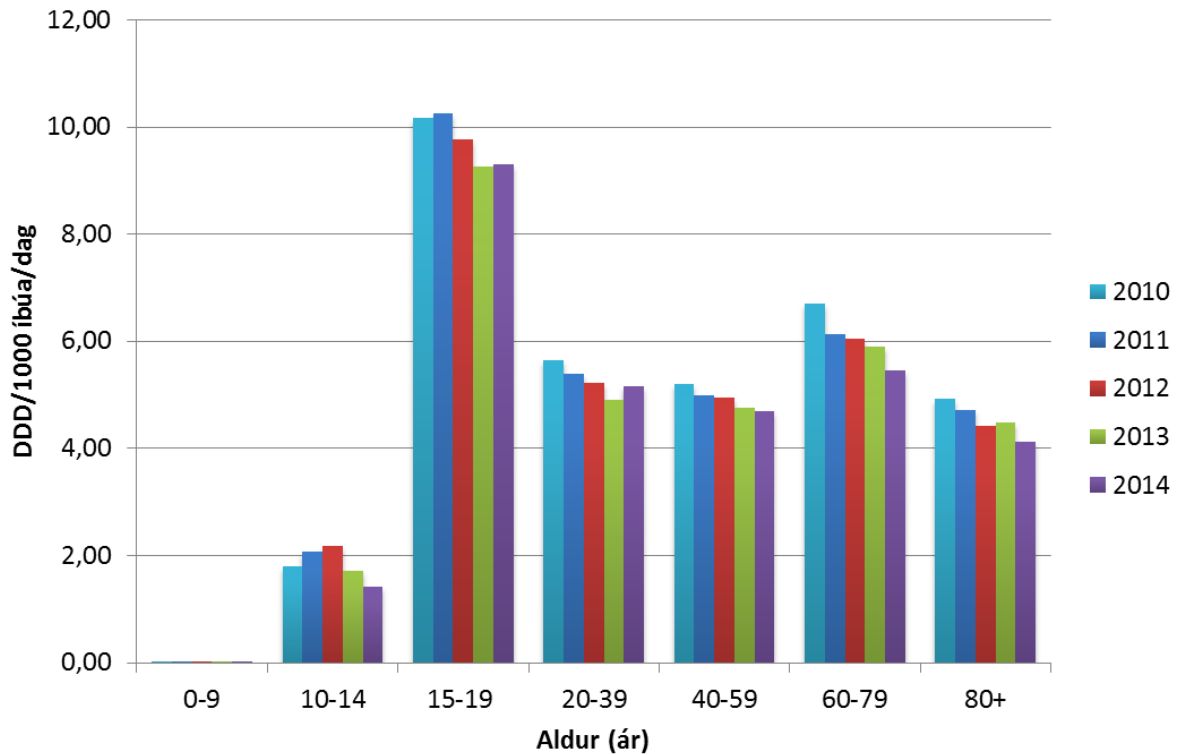
Mynd 16: Mismunur á fjölda ávísana á penicillínlyf (J01C) og fjölda einstaklinga sem lyfjunum var ávísað á árið 2014.

Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

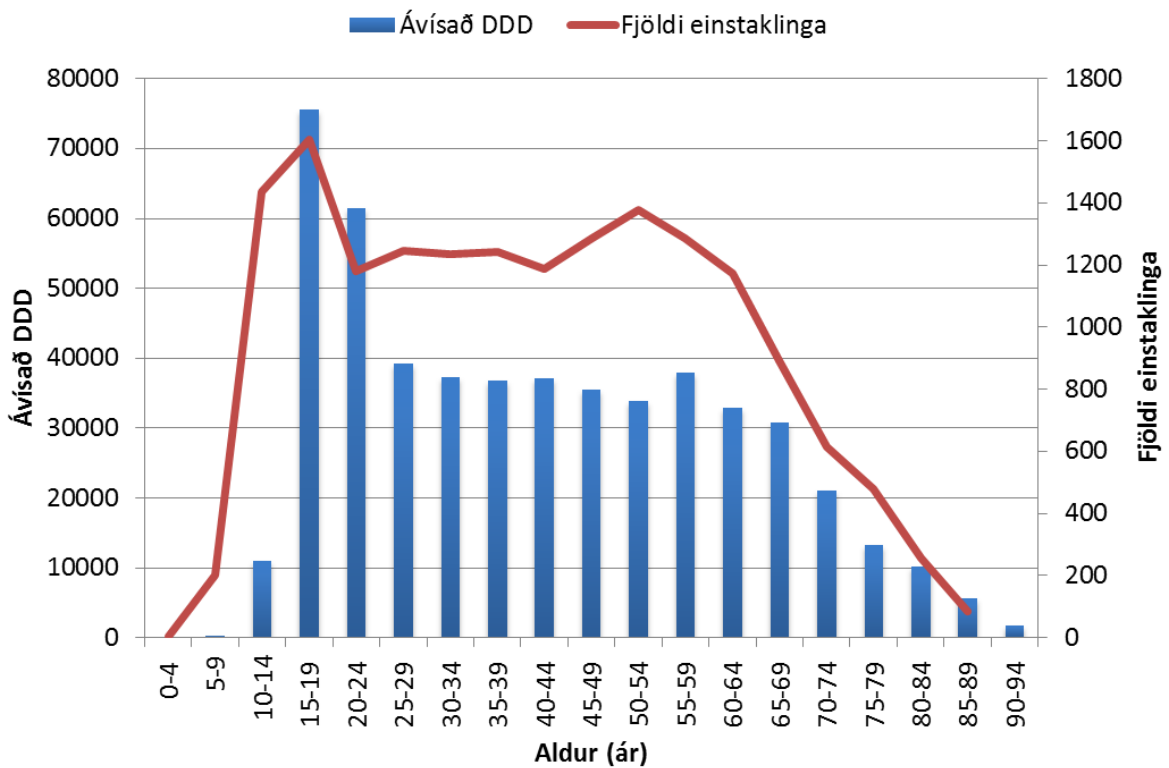
Notkun tetracyklínsambanda er að langmestu leiti (94%) utan heilbrigðisstofnana og hefur minnkað hægt og rólega frá árinu 2010 (mynd 17). Það má sjá minnkaða notkun í öllum aldurshópum nema hjá einstaklingum 10-14 ára, þar sem notkunin jókst á tímabilinu 2010-2012 en hefur svo minnkað aftur árin 2013 og 2014 (mynd 18). Notkun tetracyklína er mest hjá unglingum 15-19 ára. Talið er að það sé vegna þess að doxýcýklín er oft notað við unglingsbólum og þá gefið í lengri tíma en við hefðbundnum sýkingum. Þetta má einnig sjá á mynd 19 þar sem sýnt er magn (ávísað DDD) tetracyklína sem notuð eru á móti fjölda einstaklinga sem lyfjunum er ávísað á skipt eftir aldri einstaklinganna. Fjöldi einstaklinga á aldrinum 15-19 ára er svipaður og fjöldi einstaklinga í aldurshópnum frá 20-65 ára á meðan að notkunin hjá unglingunum er tvöfalt meiri. Hver einstaklingur er því að fá fleiri eða lengri meðhöndlunir.



Mynd 17: Sala og ávísanir á tetracyklínsamböndum (J01A) árin 2010-2014.



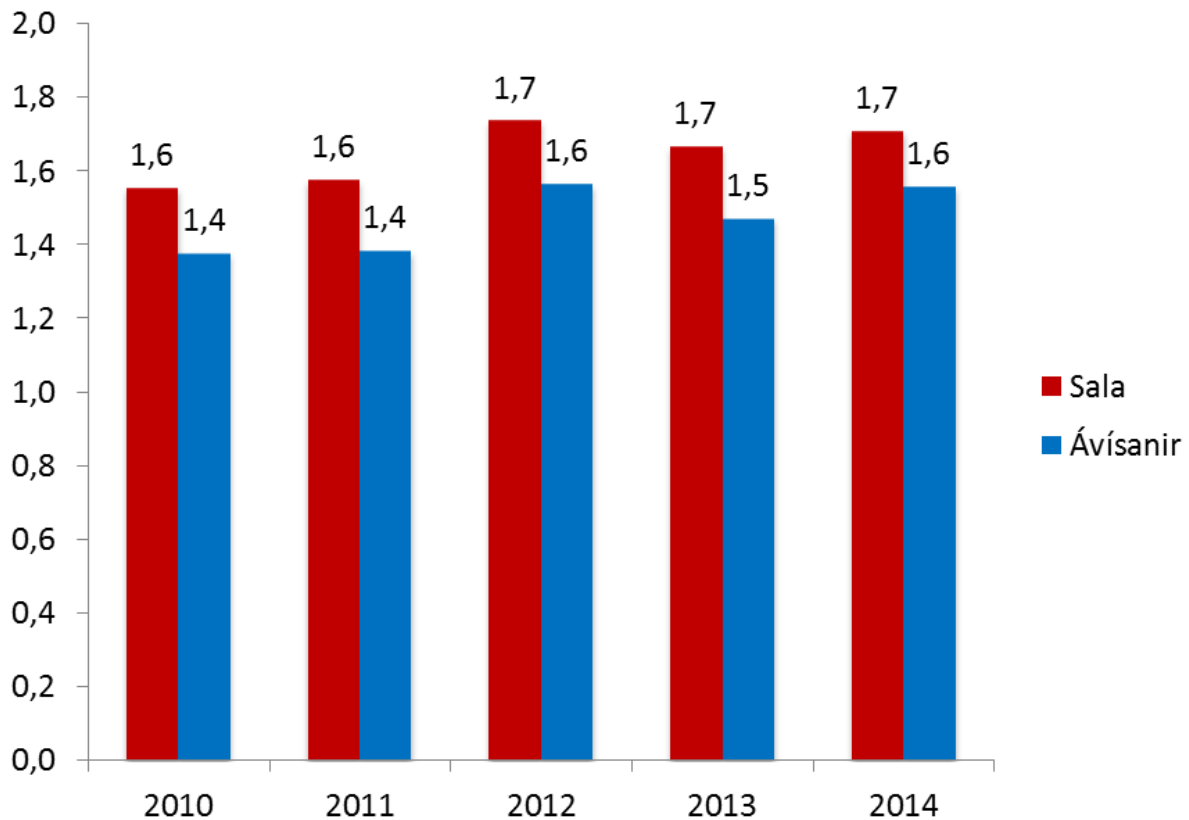
Mynd 18: Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01A) eftir aldri, árin 2010-2014.



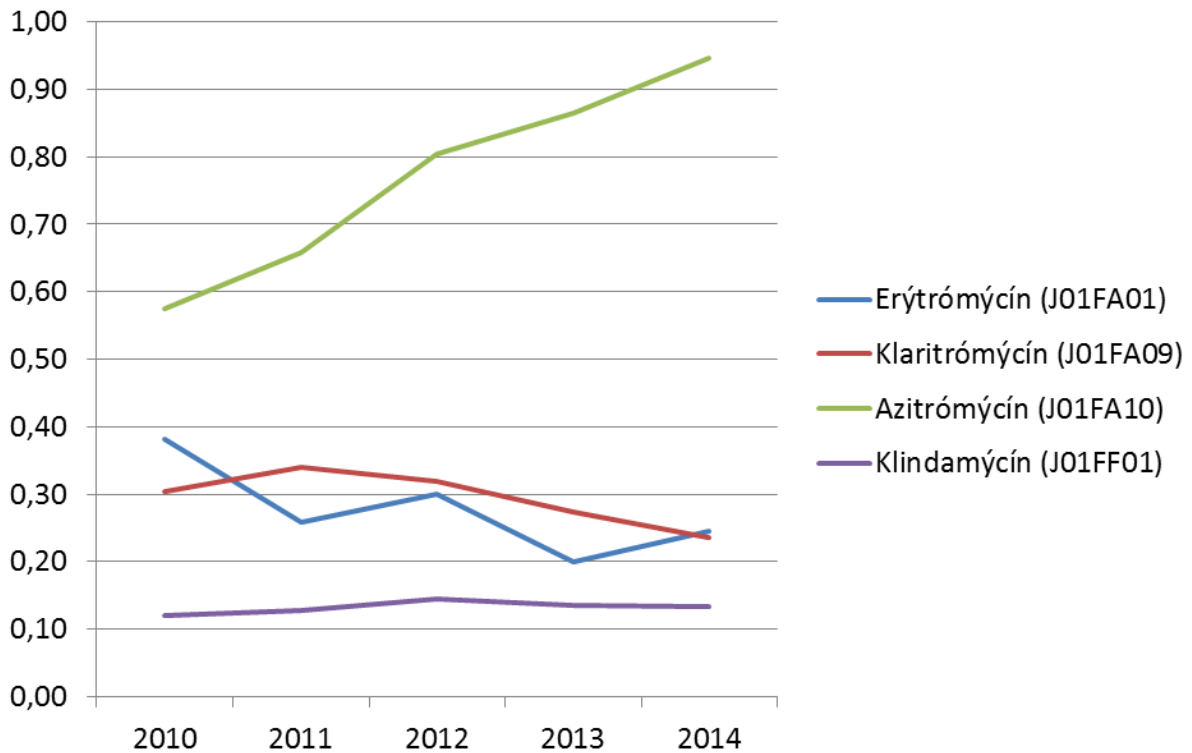
Mynd 19: Heildar ávísanir DDD á tetracyklínsamböndum (J01A) ásamt fjölda einstaklinga sem er ávísað á árið 2014, eftir aldri.

Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)

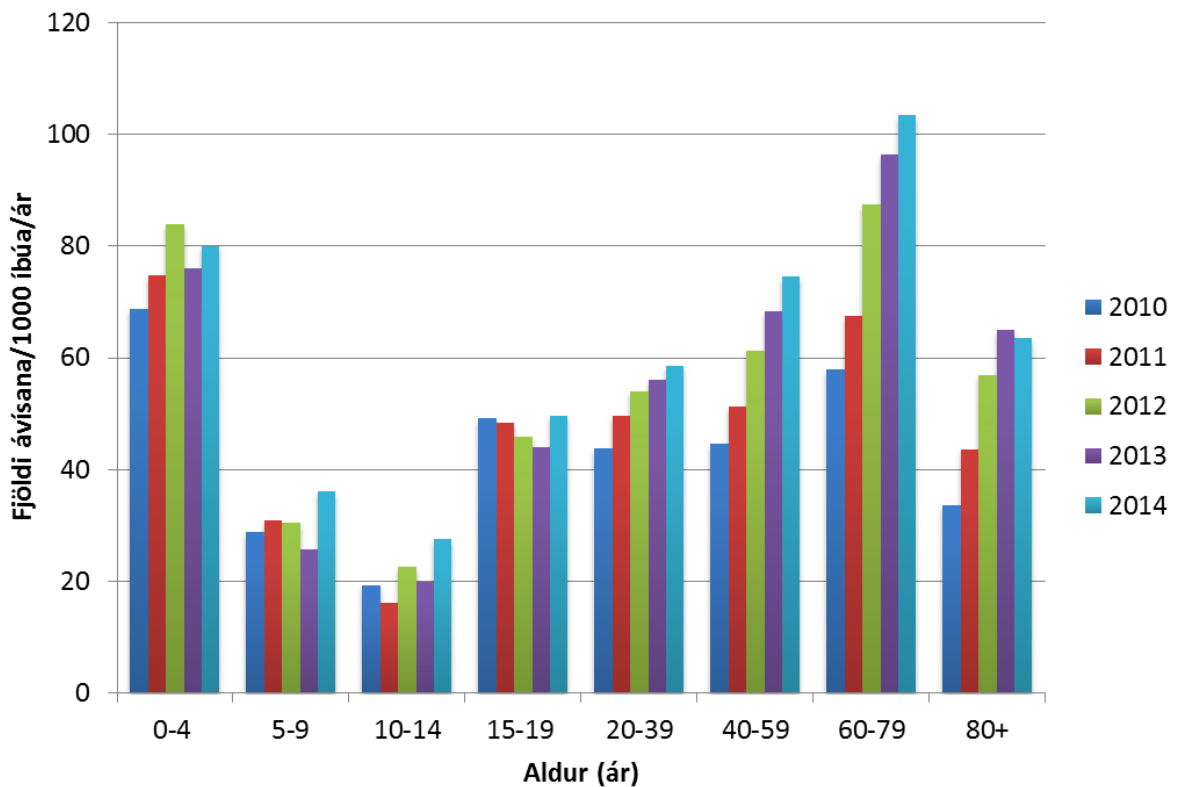
Notkun makrólíða (J01FA) og línkósamíða (J01FF) hefur aukist lítið eitt frá 2010 (mynd 20). Af makrólíðum er notkunin mest á azitrómýcín (J01FA10) (mynd 21) og hefur notkunin aukist um 65% frá árinu 2010 til ársins 2014. Á sama tímabili hefur notkun eryþrómýcíns (J01FA01) og klarítrómýcíns (J01FA09) minnkað um 36% og 22%. Á mynd 22 sést að notkun azitrómýcíns er hlutfallslega mest hjá börnum yngri en fimm ára og svo í aldurshópnum frá 60 til 79 ára. Notkunin hefur aukist umtalsvert í flestum aldurshópum á árunum 2010-2014. Mest var aukningin í aldurshópnum 80 ára og eldri, eða 89%, og hjá 60-79 ára, eða 79%.



Mynd 20: Sala og ávísanir á makrólíðum og línkósamíðum (J01F) árin 2010-2014.



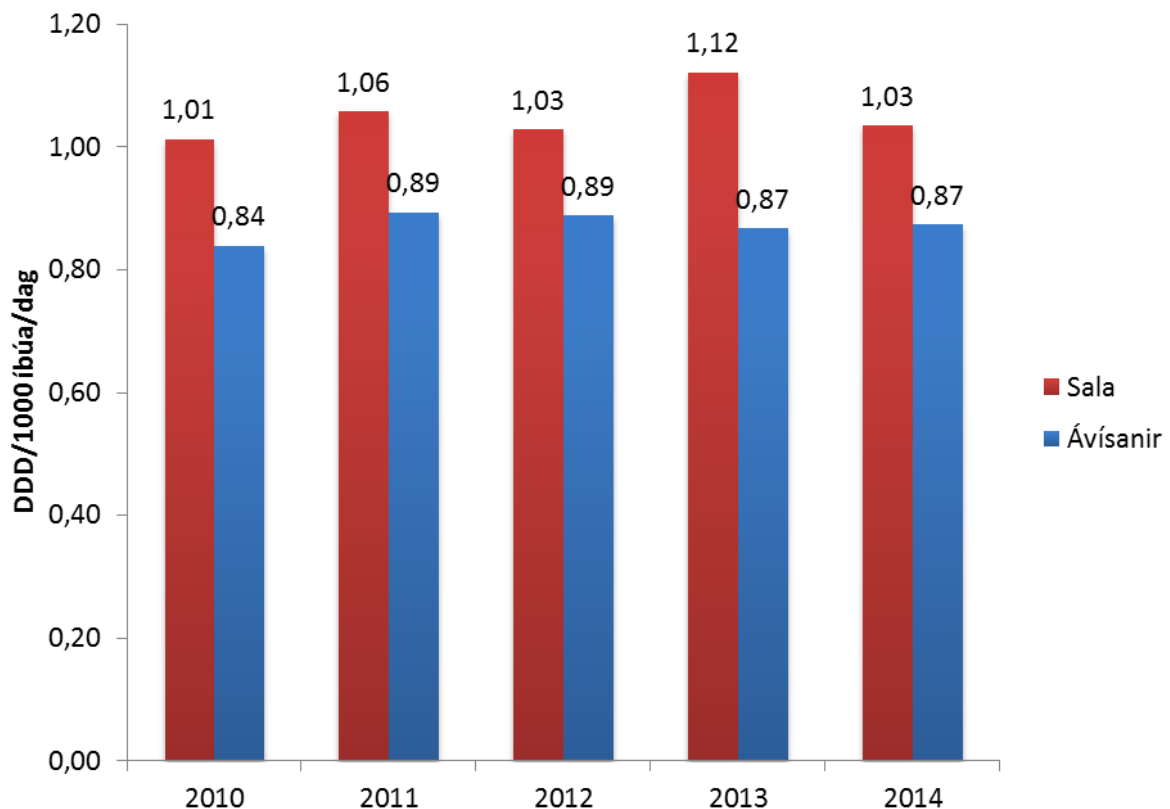
Mynd 21: Ávísanir á makrólíða (J01FA) og línkósamíð (J01FF) árin 2010-2014, eftir undirflokkum.



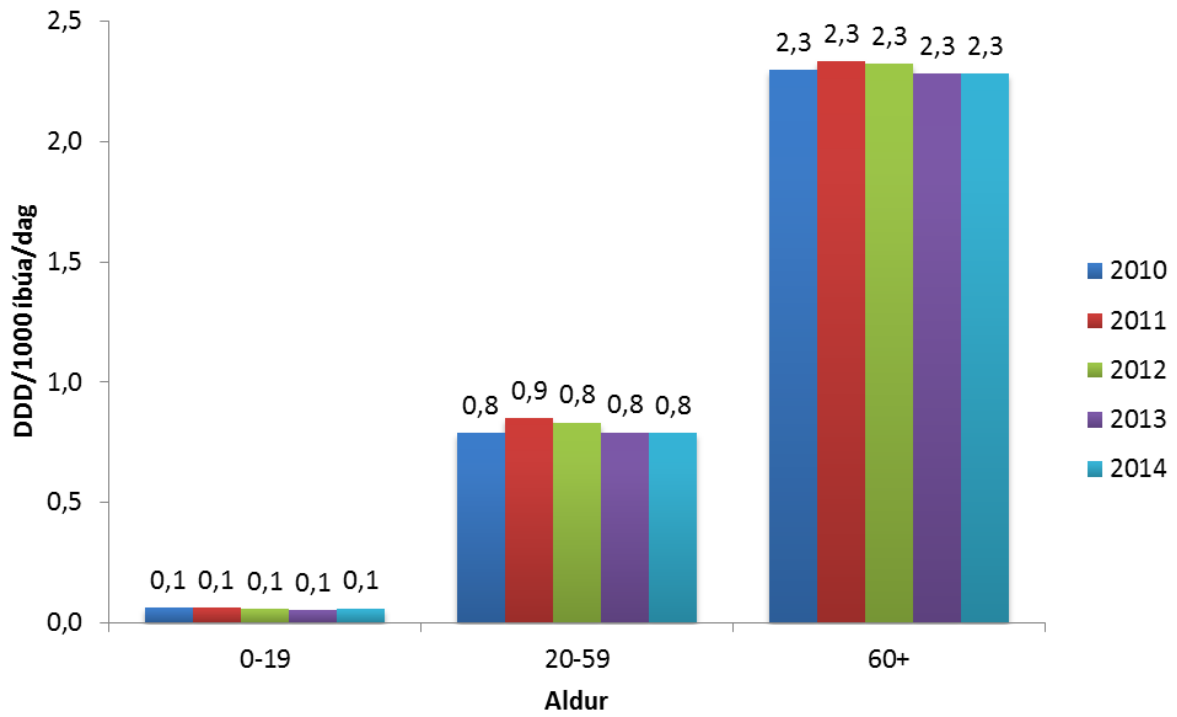
Mynd 22: Ávísanir á azitrómýcín (J01FA10) eftir aldri, árin 2010-2014.

Ávísanir kínlóna (J01M)

Flúórókínlónar (J01MA) er eini flokkur kínlóna sem var markaðssettur og seldur á Íslandi árið 2013. Notkun flúórókínlóna hefur staðið nokkurn veginn í stað á árunum 2010 til 2014, eða í kringum 0,84 til 0,89 DID (mynd 23). Þegar litið er á notkun flúórókínlóna í mismunandi aldurshópum sést að hún er mjög mismunandi (mynd 24) og langsamlega mest í aldurshópnum 60 ára og eldri. Sjá má síðar, í kafla um sýklalyfjanæmi *E. coli* sem valdið hefur sýkingum í mönnum, að stofnar ónæmir fyrir flúórókínlónalyfinu ciprofloxacíni finnast oftast í einstaklingum 60 ára og eldri.



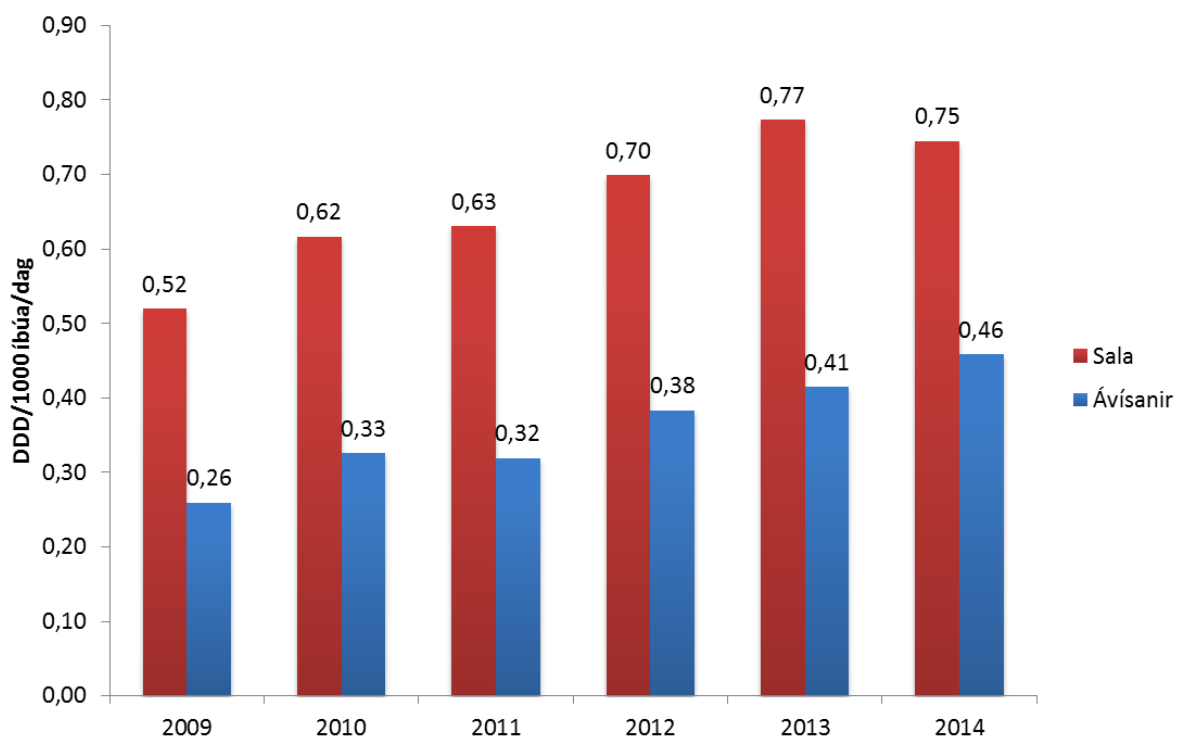
Mynd 23: Sala og ávísanir á kínlólum (J01M) árin 2010-2014.



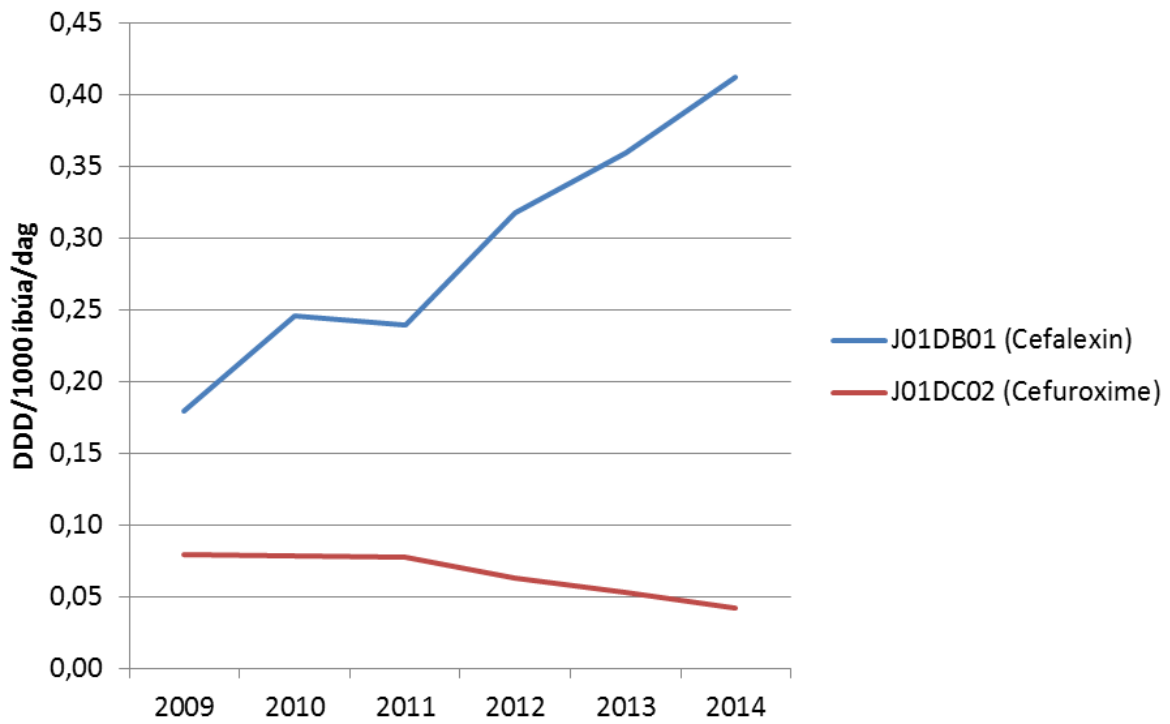
Mynd 24: Ávísanir á kínlóna (J01M) eftir aldri, árin 2010-2014.

Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

Frá árinu 2009 hefur verið talsverð aukning á notkun annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) eins og sjá má á mynd 25. Aukningin varð bæði innan og utan heilbrigðisstofnana þó hún væri meiri utan þeirra, eða um 77%. Á mynd 26 má sjá að þar er um að ræða 130% aukningu á ávísunum á fyrstu kynslóðar cefalósporín lyfið cefalexin (J01DB01) og að á sama tímabili fækkaði ávísunum á annarrar kynslóðar cefalósporín lyfið cefuroxime (J01DC02) um 47%. Notkun cefalexins jókst í öllum aldurshópum en mest þó í aldurshópnum 0-9 ára og 60 ára og eldri.



Mynd 25: Sala og ávísanir á önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) árin 2009-2014.

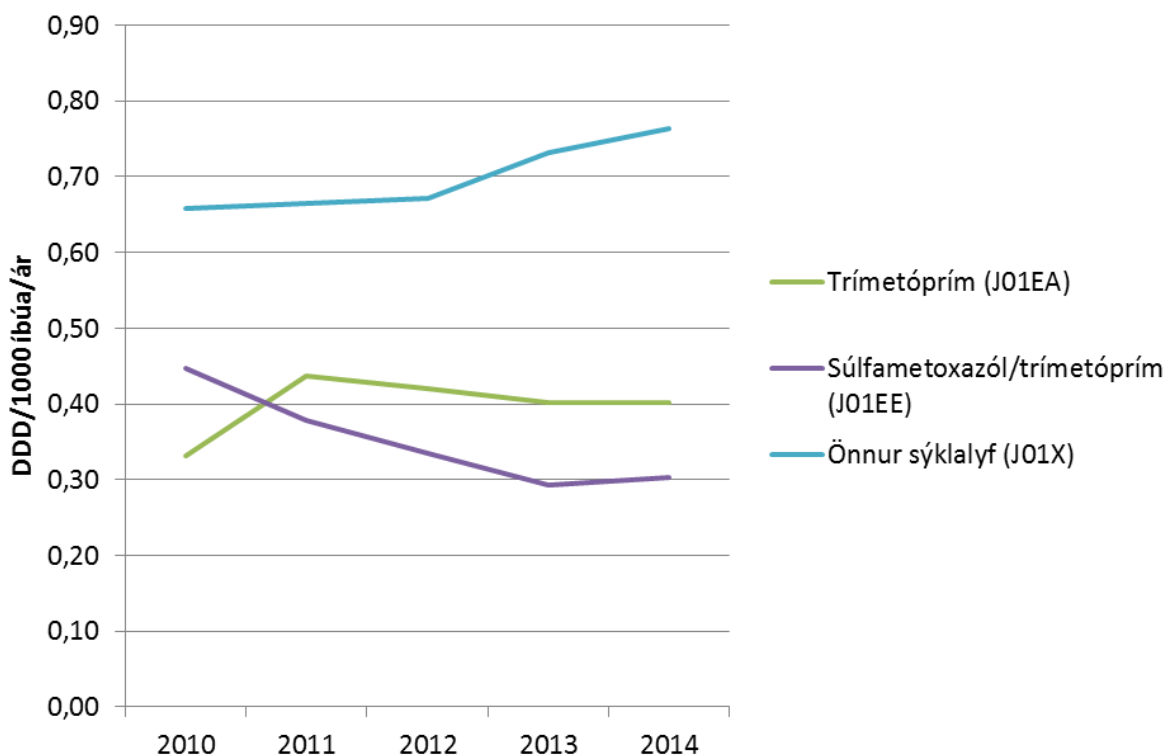


Mynd 26: Ávísanir á undirflokkanna annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) árin 2009-2014.

Ávísanir súlfónamíða og trímétópríma (J01E) og annarra sýklalyfja (J01X)

Nokkur aukning varð á ávísunum á önnur sýklalyf (J01X) á árunum 2010-2014, eða 16% (mynd 27). Á árunum 2007-2010 varð 62% aukning á ávísunum á þennan lyfjaflokk og í báðum tilfellum er einkum um að ræða aukningu á ávísunum á nítrofúranafleiður (J01XE).

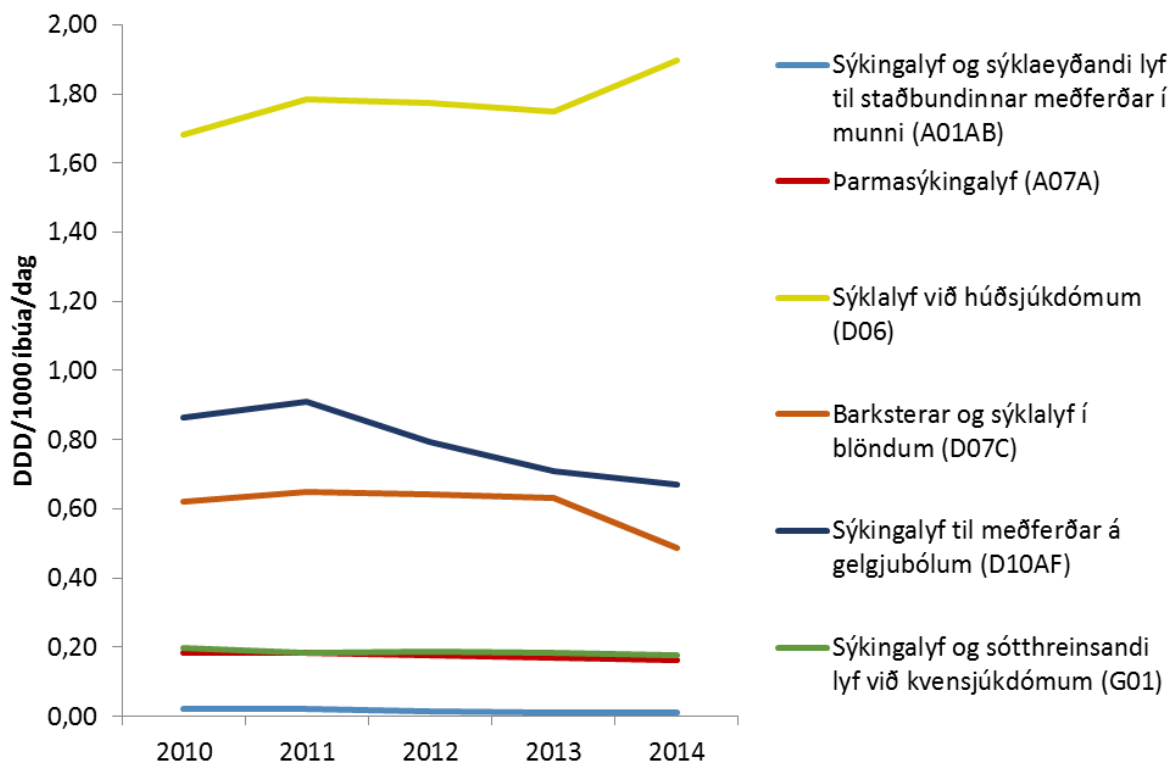
Notkun á trímétóprímum (J01EA) jókst á milli áráanna 2010 og 2011, eftir að hafa minnkað umtalsvert á árunum 2007-2010, en hefur svo staðið nokkurn veginn í stað frá árinu 2011. Hinsvegar hefur notkun á blöndum trímétóprím/súlfametroxazol (J01EE) minnkað á tímabilinu 2010-2014, eða um 33%. Áður hafði notkunin minnkað um 38% á árunum 2008-2010.



Mynd 27: Ávísanir trímétópríma og súlfónamíða (J01E) og annarra sýklalyfja (J01X) árin 2010-2014.

Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01

Sýkingalyf er einnig að finna í öðrum ATC flokkum en J01 og þá stundum í blöndum við önnur lyf. Þessi lyf eru flest til staðbundinnar notkunar, til dæmis á húð eða í munni. Á mynd 28 má sjá notkun lyfja úr þessum flokkum á tímabilinu 2010-2014. Samanlagt er notkun þessara lyfja um 3,4 DID.



Mynd 28: Ávísanir á sýklalyf í flokkum A01AB, A07A, D06, D07C, D10AF og G01 árin 2010-2014.

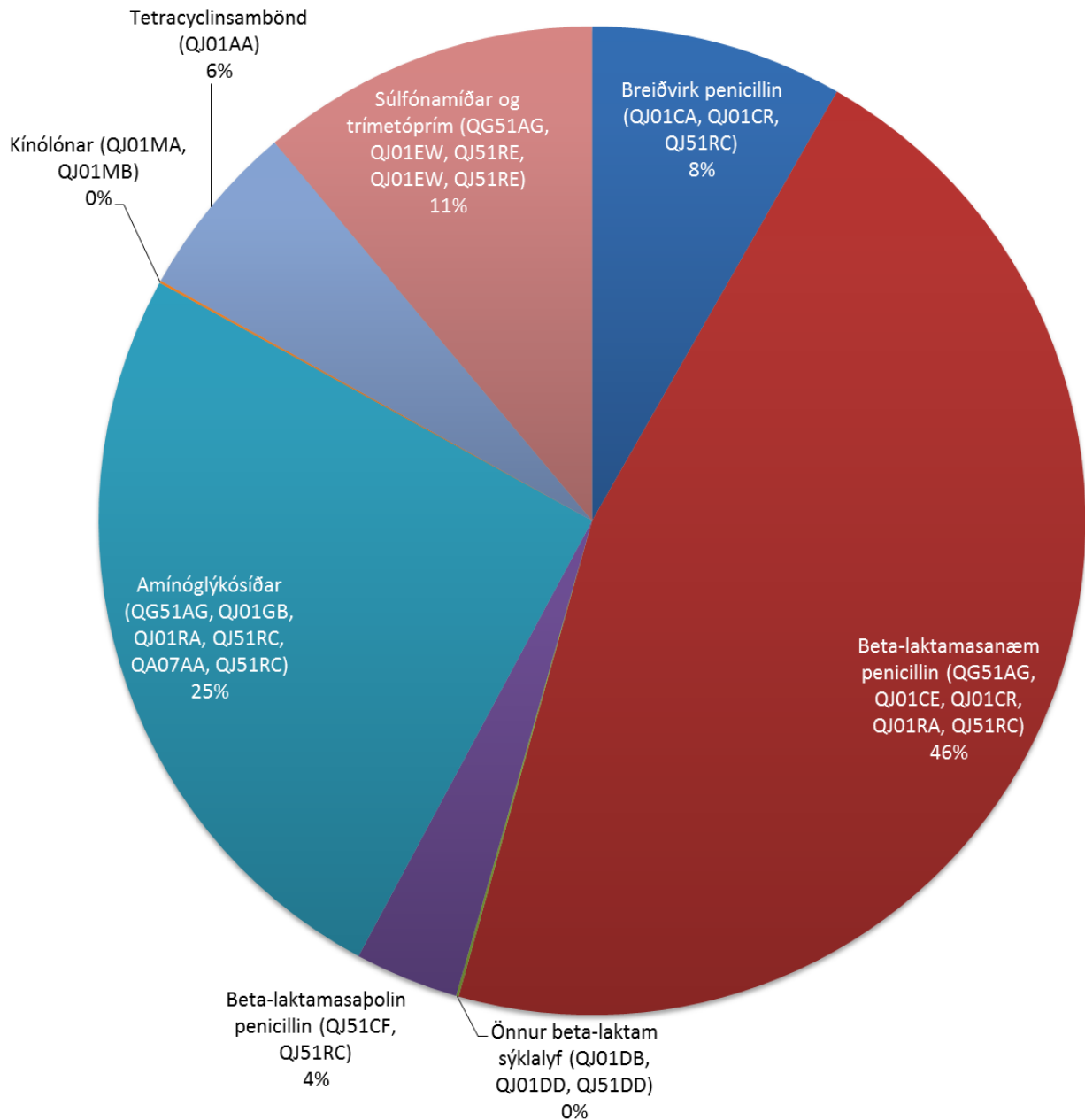
Sala sýklalyfja fyrir dýr 2010 - 2014

Eins og sjá má í töflu 12 þá hefur heildar sýklalyfjanotkun í dýrum heldur dregist saman frá árinu 2010, eða um 27%. Um helmingur af þessum samdrætti er vegna minni sölu á beta-laktamasanæmum penicillínum, úr 0,425 tonnum í 0,3026 tonn eða um 29%. Einnig minnkaði sala á kínólónum og tetracyclinsamböndum mikið, eða um 98% og 57% á tímabilinu 2010-2014. Sala á breiðvirkum penicillínum hefur hinsvegar aukist um 45% á sama tímabili. Mest er þó aukningin á sölu á lyfjum úr flokki súlfónamíða og trímétópríms, eða rúm 78%. Sala þessara lyfja jókst um 119% á tímabilinu 2010-2013 en minnkaði svo aftur um 18% milli árunna 2013 og 2014. Sala á flestum lyfjaflokkum hefur þó minnkað og í tilfellum linkósamíða, annarra sýklalyfja og pleuromutulína var salan engin árin 2013 og 2014.

Tafla 12: Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2010 - 2014, mælt í tonnum

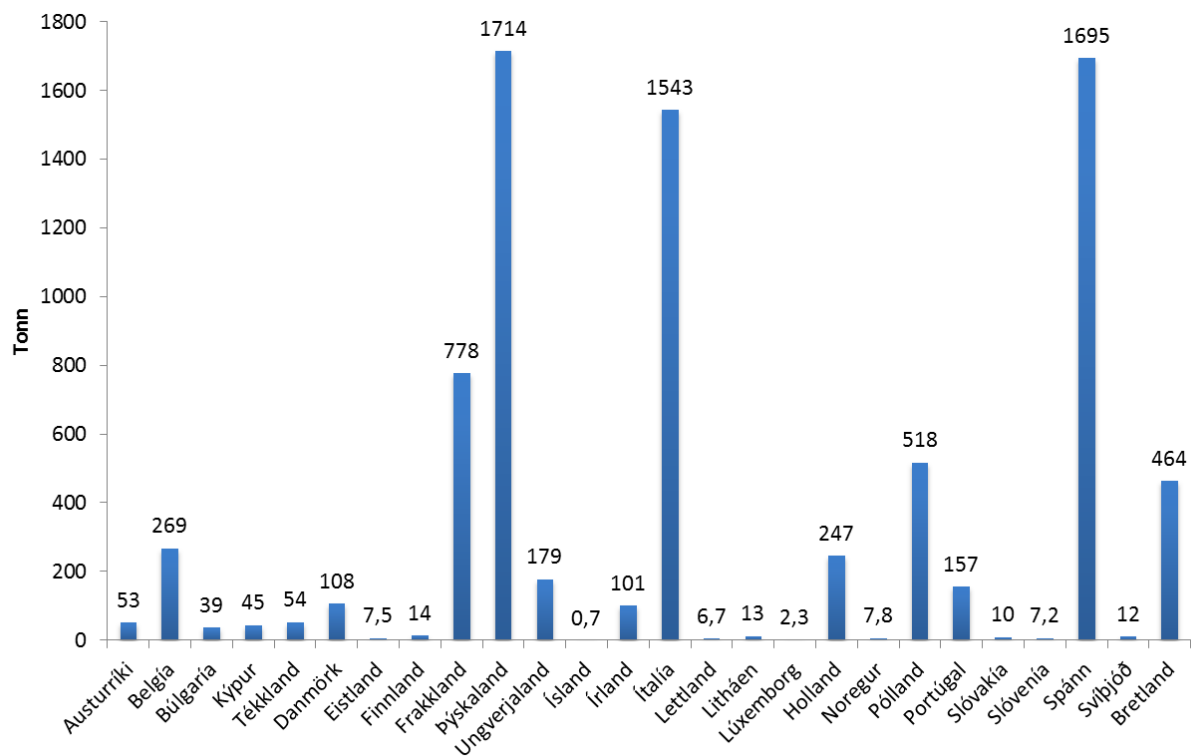
Sýklalyfjaflokkur	Tonn				
	2010	2011	2012	2013	2014
Breiðvirk penicillin	0,0374	0,0424	0,0514	0,0424	0,0542
Beta-laktamasanæm penicillin	0,4250	0,2811	0,2855	0,2794	0,3026
Önnur beta-laktam sýklalyf	0,0008	0,0012	0,0005	0,0004	0,0006
Beta-laktamasapólin penicillin	0,0187	0,0153	0,0174	0,0192	0,0223
Amínóglýkósíðar	0,2263	0,2754	0,2330	0,2043	0,1651
Kínólónar	0,0267	0,0387	0,0178	0,0047	0,0005
Linkósamíðar	0,0110	0,0047	0,0000	0,0000	0,0000
Tetracyclinsambönd	0,0886	0,0402	0,0371	0,0348	0,0381
Önnur sýklalyf	0,0220	0,0093	0,0000	0,0000	0,0000
Súlfónamíðar og trímétóprím	0,0409	0,0259	0,0495	0,0895	0,0730
Pleuromutulín	0,0022	0,0007	0,0032	0,0000	0,0000
Alls	0,8996	0,7349	0,6955	0,6748	0,6564

Beta-laktamasanæm penicillín eru langmest notuðu sýklalyfin í dýrum, eða um 46% af heildar notkuninni og allir flokkar penicíllína eru 58% (mynd 29). Þar á eftir kemur notkun á amínóglýkósíðum, sem er 25% af heildar notkuninni, en notkun á öðrum lyfjaflokkum er talsvert minni.

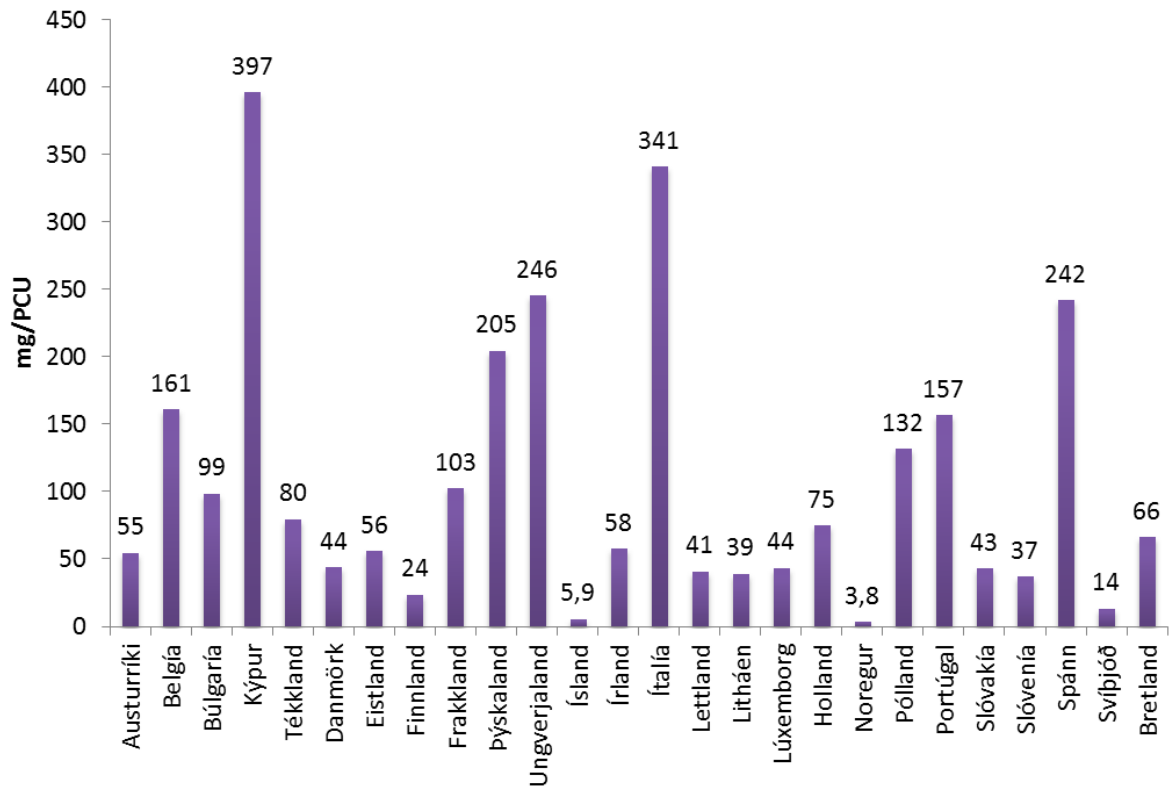


Mynd 29: Heildarsala sýklalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, QG51, GJ51 og QA07) á Íslandi 2014, eftir sýklalyfjaflokkum.

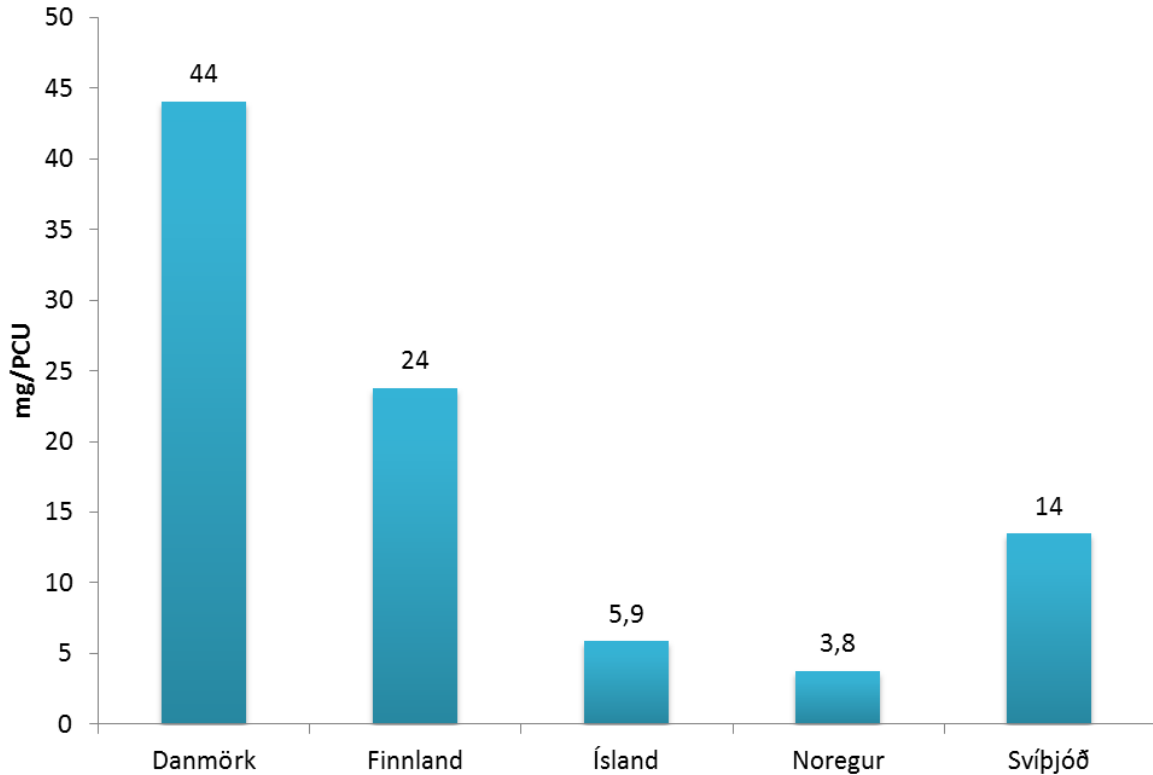
Árið 2014 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um notkun sýklalyfja í dýrum í 26 Evrópulöndum árið 2012.^[11] Þar er tekin saman heildarnotkun í hverju landi fyrir sig mælt í tonnum. Einnig, til að auðvelda samanburð milli landa, er notkun í búfenaði deilt í áætlaðri þyngd bjúfjár á landinu það árið (PCU) og er þá gefið upp í mg/PCU. Líkt og fyrri ár var notkun sýklalyfja í dýrum árið 2012 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd 30). Þegar miðað er við mg/PCU er Ísland þó ekki lengur með minnsta notkun heldur er það Noregur og kemur Ísland þar rétt á eftir (mynd 31). Á mynd 32 má sjá notkun sýklalyfja í búfenaði á Norðurlöndunum, mælt í mg/PCU.



Mynd 30: Notkun sýklalyfja í dýrum í 26 Evrópulöndum árið 2012, mælt í tonnum.^[11]



Mynd 31: Notkun sýklalyfja í búfenaði í 26 Evrópulöndum árið 2012, mælt í mg/PCU.^[11]



Mynd 32: Notkun sýklalyfja í búfenaði á Norðurlöndunum árið 2012, mælt í mg/PCU.^[11]

Sýklalyfjanæmi baktería

Sýklafræðideild Landspítalans er rannsóknarstofa á sviði bakteríufræði, sveppafræði og sníkjudýrafræði og þar eru rannsökuð sýni úr mönnum bæði innan og utan sjúkrastofnana. Deildin er tilvísunarrannsóknastofa fyrir Ísland. Á Sýklafræðideild Landspítala er fylgst náið með tíðni sýkinga af völdum ákveðinna sýkla og þróun sýklalyfjaónæmis. Á heimasíðu deildarinnar eru birtar árlegar yfirlitstöflur yfir tíðni nokkurra sýkingavalda og fjölda ræktana með tiltekna sýkla ásamt töflum fyrir sýklalyfjanæmi þeirra. Þessar tölur eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi baktería í mönnum.

Matvælastofnun hefur eftirlit með súnnum (*Salmonella* og *Campylobacter*) í matvælum, dýrum og fóðri. Næmisprófanir á *Campylobacter* stofnum úr alifuglum hófust árið 2013. Þeir *Salmonella* stofnar sem greinast í eftirliti Matvælastofnunar eru sendir til staðfestingar og greiningar á sermisgerð á sýklafræðideild Landspítalans. Árið 2014 var prófunum á lyfjanæmi *Salmonella* stofna breytt. Áður höfðu slíkar prófanir farið fram samhliða staðfestingu á sýklafræðideild Landspítalans, með mannalyfjum og klínískum viðmiðum við mat á næmi, en frá og með árinu 2014 eru þessar prófanir framkvæmdar á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, að Keldum, með dýralyfjum og með faraldsfræðilegum viðmiðum. Tölur frá Matvælastofnun eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi baktería í dýrum. Vegna verkfalls dýralækna vorið 2015 var ekki unnt að fá upplýsingar frá Matvælastofnun um tíðni *Salmonella* og *Campylobacter* smits í svína- og alifuglaeldi á Íslandi. Vísað er til Starfsskýrslu Matvælastofnunar fyrir árið 2014 fyrir þessar upplýsingar.

Súnur

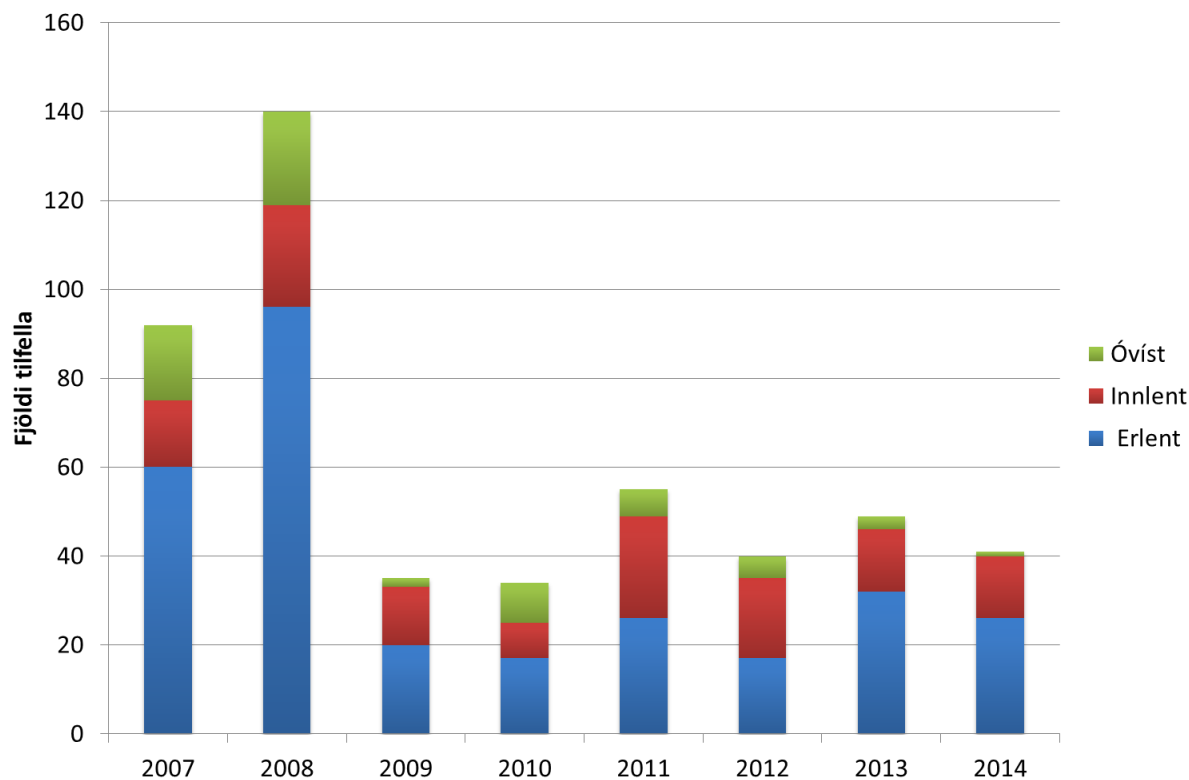
Súnur eru smitsjúkdómar sem eru mönnum og dýrum sameiginlegir og geta borist frá dýrum til manna og frá mönnum til dýra, annaðhvort með beinni snertingu eða óbeint í gegnum matvæli og fóður. Bestu dæmin um súnur eru *Salmonella* og *Campylobacter*. Þessar súnubakteríur geta þróað með sér ónæmi fyrir sýklalyfjum vegna meðhöndlunar sýkinga í dýrum. Ónæmar bakteríur geta svo borist úr dýrum í menn, t.d. með matvælum.

Salmonella

Salmonella er baktería með yfir 2000 afbrigði (sermisgerðir) og finnast þær víða í náttúrunni. Bakterían heldur til í meltingarvegi dýra eins og til dæmis búfænaði, villum dýrum, fuglum og skriðdýrum. Sama sermisgerðin getur sýkt bæði menn og fjölda dýrategunda. Salmonellusýkt dýr sýna sjaldan einkenni sýkingar heldur eru þau í flestum tilfellum það sem kallast frískir smitberar. *Salmonella* smit berst oftast í menn með matvælum þar sem bakterían hefur náð að fjölga sér, t.d ef matvæli eru ekki geymd á viðeigandi hátt eða ekki elduð á fullnægjandi hátt. Beint smit manna á milli er fremur sjaldséð en kemur einna helst fyrir hjá einstaklingum sem annast sjúklinga með *Salmonella* sýkingu, ef handþvottur er ófullnægjandi. *Salmonella* er lögum samkvæmt tilkynningaskyldur sjúkdómur og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis.

Eins og sjá má á mynd 33 hefur *Salmonella* tilfellum í mönnum fækkað heldur frá árinu 2008. Mestu munar þar um fækkun á fjölda tilfella af erlendum uppruna, sem má mögulega útskýra með færri ferðalögum landsmanna til útlanda. Smit telst vera af erlendum uppruna ef sjúklingur hefur dvalið erlendis innan tveggja sólahringa frá upphafi einkenna. Fyrir árið 2008 var meirihluti *Salmonella* sýkinga af erlendum uppruna en frá 2009-2012 hefur hlutfallið verið nokkuð jafnt en árið 2013 varð aftur aukning á sýkingum af erlendum uppruna. Algengustu sermisgerðirnar í mönnum hér á landi eru *S. Enteritidis* og *S. Typhimurium*.

Á Íslandi er öflugt eftirlit með *Salmonella* smiti í svínnum og alifuglum, bæði í eldi og við slátrun. Mikill árangur hefur náðst síðustu tvo áratugi og á árunum 2005-2007 greindist engin *Salmonella* í alifuglum á Íslandi og lengi hefur tekist að halda tíðni smits um eða undir 1%^[12]. Árið 2010 jókst þó tíðnin talsvert og var 5,2% en hefur svo verið um eða undir 2,3% árin 2011-2013. Tíðni *Salmonella* við slátrun svínaskrokka hefur einnig verið lág undanfarin ár, ef undanskilið er hástökk árið 2009 (11,2%), og var 0,9% árið 2013^[12].



Mynd 33: Fjöldi *Salmonella* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007-2014 eftir uppruna.

Næmi

Í mönnum

Árið 2014 greindist 41 tilfelli af *Salmonella* sýkingum í mönnum á Íslandi (mynd 33), af þeim voru 14 af innlendum uppruna, 26 af erlendum uppruna og 1 tilfelli þar sem óvíst var um uppruna. Eins og sjá má í töflu 13 eru innlendir stofnar af *Salmonella* með aðeins lægri tíðni sýklalyfjaónæmis en stofnar af erlendum uppruna. Næmi þessara stofna er nokkuð breytilegt milli ára enda um að ræða fáa stofna ár hvert. Næmi stofna af erlendum uppruna fer einnig eftir upprunalandi stofnanna, en næmi stofna getur verið mjög ólíkt milli landa og sér í lagi milli heimsálfa. Algengast er að *Salmonella* stofnarnir séu ónæmir fyrir ampicillíni og trimethoprim/sulfamethoxazole, þó hlutfall ónæmra stofna sé mjög breytilegt milli ára. Ónæmi fyrir kínólónalyfinu ciprofloxacin greindist ekki í innlendum stofnum á árunum 2010-2014 en greindist hinsvegar árin 2011, 2013 og 2014 í stofnum af erlendum uppruna. Ceftriaxone ónæmi greindist aðeins árið 2012 á þessu fimm ára tímabili, bæði í erlendum og innlendum stofnum, og var í báðum tilfellum 6%.

Tafla 13: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Salmonella* stofnum á Íslandi árin 2010-2014, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

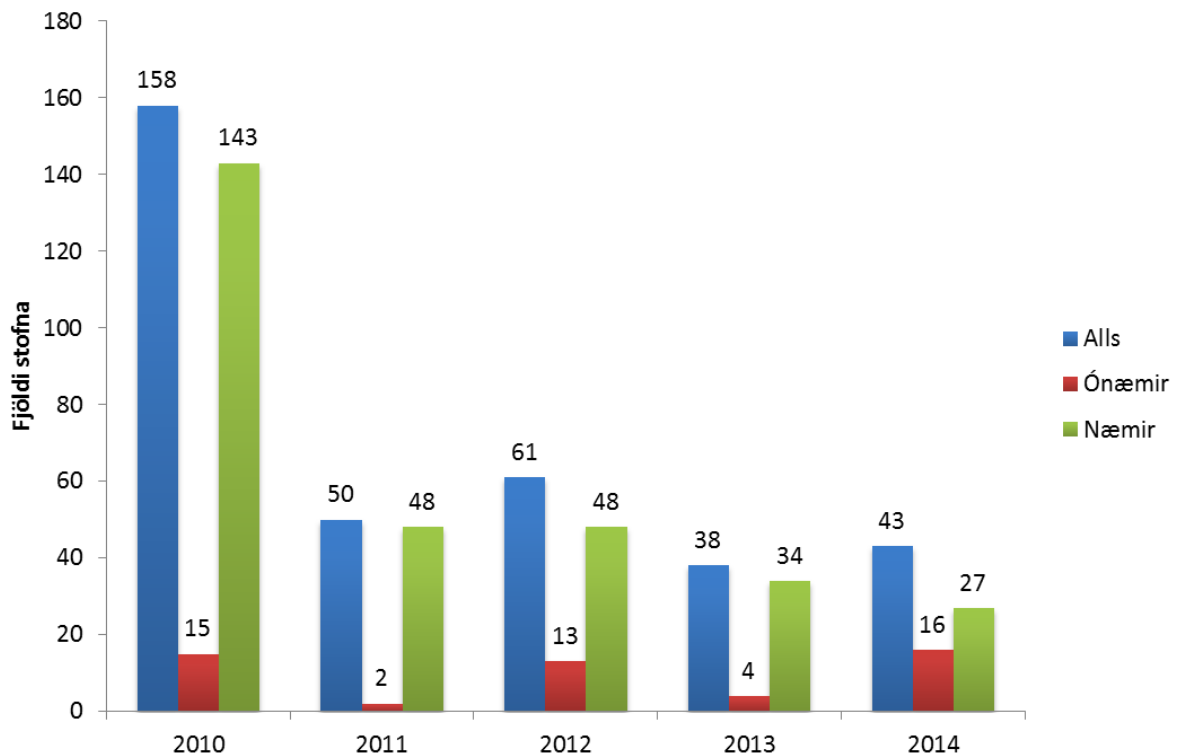
	Ár				
	2010	2011	2012	2013	2014
Innlent smit					
Ampicillín	11%	29%	6%	8%	15%
Ceftriaxone	0%	0%	6%	0%	0%
Chloramphenicol	0%	29%	0%	0%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0%	0%	6%	8%	8%
Ciprofloxacin	0%	0%	0%	0%	0%
Erlent smit					
Ampicillín	33%	30%	19%	16%	13%
Ceftriaxone	0%	0%	6%	0%	0%
Chloramphenicol	6%	4%	12%	3%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	6%	4%	6%	9%	4%
Ciprofloxacin	0%	11%	0%	6%	29%

Í dýrum

Tíðni ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum og svínunum er frekar lág á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofna greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Vegna verkfalls dýralækna vorið 2015 var ekki unnt að fá upplýsingar frá Matvælastofnun um uppruna og sermisgerðir allra næmisprófaðra *Salmonella* stofna. Því verður hér talað almennt um næmi þessara stofna, í bæði alifuglum og svínunum. Vísað er til Starfsskýrslu Matvælastofnunar fyrir árið 2014 fyrir upplýsingar um algengi, uppruna og sermisgerðir *Salmonella* stofna. Hafa ber í huga að fram til ársins 2013 voru sömu sýklalyf notuð fyrir næmispróf á *Salmonella* stofnum úr mönnum og dýrum. Árið 2014 var næmisprófunum á *Salmonella* stofnum úr dýrum breytt og er nú prófað fyrir öðrum og fleiri lyfjum en áður auk þess sem önnur viðmið eru notuð við mat á næmi. Því er í raun ekki hægt að bera saman tölur um næmi stofna fram að árinu 2013 og frá og með 2014.

Á mynd 34 má sjá heildarfjölda greindra stofna í faraldsfræðilegum einingum alifugla og svína árin 2010 til 2014, skipt niður í næma og ónæma stofna. Á árunum 2010-2013 bar mest á ónæmi

fyrir ampicillíni, bæði úr stofnum úr svínum og kjúklingum. Í svínum greindist einnig ónæmi fyrir trimethoprim/sulfamethoxazole. Árin 2012 og 2013 greindust engir ónæmir stofnar í alifuglum. Árið 2014 reyndust engir *Salmonella* stofnar úr alifuglum og svínum ónæmir fyrir ampicillíni og er það er að öllum líkindum vegna breyttra viðmiða við mat á næmi. Af þeim 16 stofnum sem reyndust ónæmir fyrir sýklalyfjum voru 15 ónæmir fyrir súlfonamíðum og einn stofn var ónæmur fyrir cíprófloxacíni og nalidixic síru.



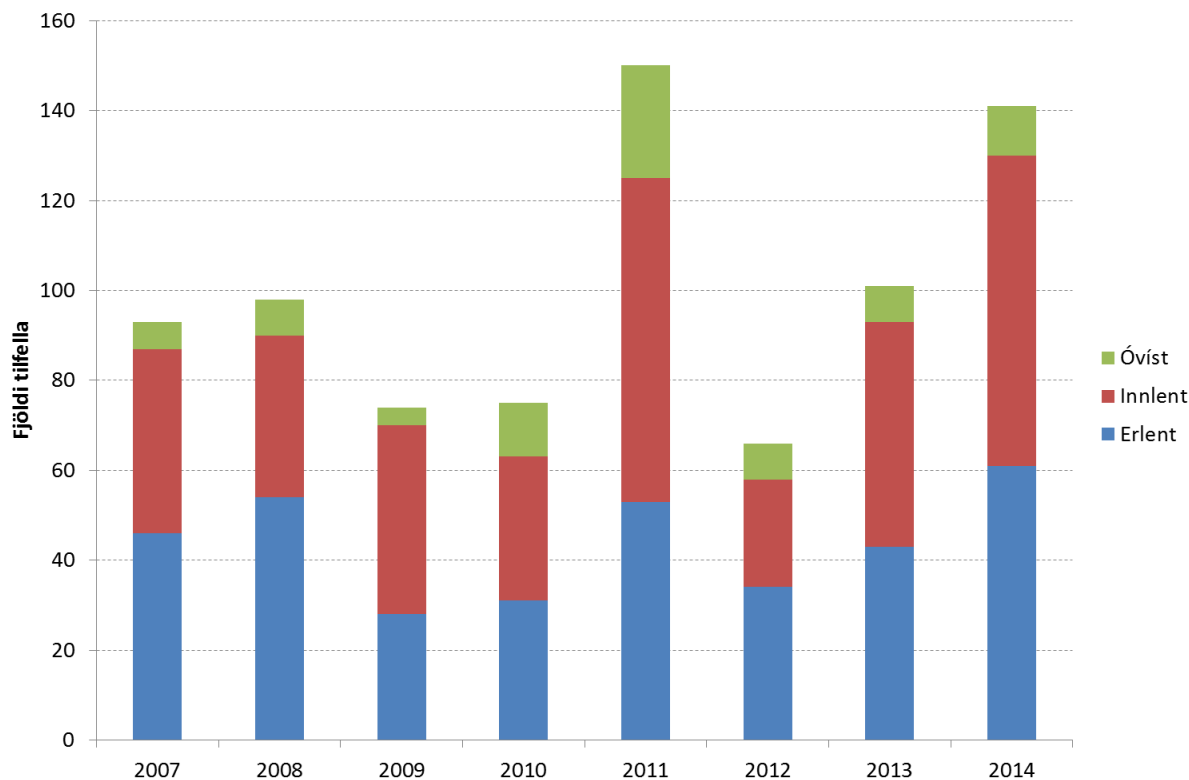
Mynd 34: Fjöldi næmra og ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum og svínum árin 2010-2014.

Campylobacter

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

Hérlendis greinist á ári hverju fjöldi einstaklinga með *Campylobacter* og er smitið ýmist af innlendum og erlendum uppruna. Í kjölfar *Campylobacter* faraldrar sem gekk árið 1999, vegna mengunar í ferskum kjúklingum, hófst mikið átak gegn *Campylobacter* sýkingum. Í byrjun árs 2000 var sett á laggirnar eftirlitsáætlun með *Campylobacter* í kjúklingaeldi. Tilgangurinn með henni var að beita markvissum aðgerðum til að draga úr *Campylobacter* mengun í kjúklingaafurðum og þannig fækka sýkingum í mönnum. Miklum árangri hefur verið náð með auknu hreinlæti við framleiðsluna, auknu eftirliti og frystingu mengaðra kjúklinga og hefur á síðustu árum tekist að halda tíðni smits í kjúklingum rétt um eða undir 10%.^[12] Síðan þá hefur tilfellum í mönnum fækkað verulega sem má þakka þessum aðgerðum ásamt bættri meðferð matvæla í eldhúsum landsmanna.

Á mynd 35 má sjá fjölda *Campylobacter* tilfella í mönnum á árunum 2007 til 2014. Á tímabilinu 2007-2010 fór tilfellum heldur fækkandi en árið 2011 varð mikil aukning og greindust þá 150 tilfelli. Árið 2012 fækkaði tilfellum svo aftur niður í 66 og hafa sjaldan áður verið svo fá. Tilfellunum fjölgaði svo aftur árin 2013 og 2014 og voru þá 101 og 141 tilfelli skráð hjá sýklafræðideild Landspítalans.

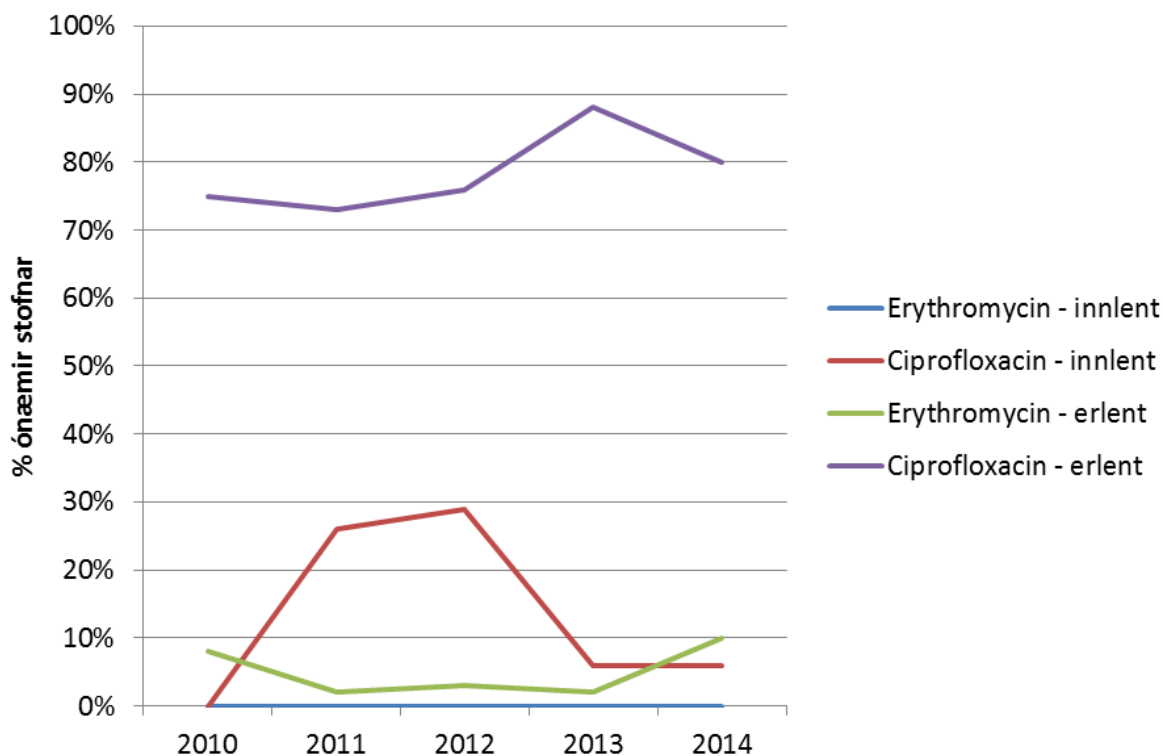


Mynd 35: Fjöldi *Campylobacter* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007-2014 eftir uppruna.

Næmi

Í mönnum

Árið 2014 greindist 141 tilfelli af *Campylobacter* í mönnum. Einungis er kannað næmi fyrir tveimur sýklalyfjum hjá *Campylobacter* stofnum úr mönnum, erythromycini og ciprofloxacini. Á tímabilinu 2010-2014 var enginn stofn af innlendum uppruna ónæmur fyrir erythromycini (sjá mynd 36). Ciprofloxacin ónæmi jókst á tímabilinu 2010-2012 úr 0% í 29% en lækkaði aftur árið 2013 niður í 6% og hélst þar árið 2014. Ciprofloxacin ónæmi meðal stofna af erlendum uppruna er þó talsvert meira, eða 80%. Ónæmi fyrir erythromycini meðal stofna af erlendum uppruna hefur verið nokkuð lágt, í kringum 2% árin 2011 til 2013 en hækkaði í 10% árið 2014.



Mynd 36: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2010-2014, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

Í dýrum

Sýni eru tekin úr hverjum kjúklinga eldishópi tveimur til fimm dögum fyrir slátrun allt árið. Eldishópar sem eru *Campylobacter* jákvæðir í eldi eru frystir strax eftir slátrun. Við slátrun eru tekin sýni til *Campylobacter* ræktanna úr botnlöngum kjúklinganna. Ekki eru tekin slátursýni úr eldishópum sem greinast jákvæðir í eldi.

Vegna verkfalls dýralækna vorið 2015 var ekki unnt að fá upplýsingar frá Matvælastofnun um tíðni *Campylobacter* stofna í alifuglum árið 2014. Á árinu 2013 greindist *Campylobacter* í um 1,9% af kjúklinga sláturhópum á Íslandi og hefur tíðnin ekki verið jafn lág síðan eftirlit hófst árið 2001¹². Um mitt ár 2012 var þó eftirliti breytt á þá leið að engin sýni eru tekin úr sláturhópum m.t.t. *Campylobacter* yfir vetrarmánuðina, eða í janúar, febrúar, mars, nóvember og desember, þar sem líkur á jákvæðum hópum er hverfandi á þessum árstíma. Því er erfitt að bera saman niðurstöður frá seinni hluta árs 2012 og ársins 2013 við niðurstöður fyrri ára.

Tíðni ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglum og svínum er frekar lág á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofna greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Árið 2013 var í fyrsta skipti prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum á Íslandi á vegum

Matvælastofnunar. Allir stofnar sem einangrast hafa úr alifuglum á Íslandi eru af gerðinni *C. jejuni*. Prófaðir voru 16 af þeim 17 stofnum sem greindust í kjúklingum á árinu 2013. Stofnarnir voru prófaðir fyrir eftirfarandi lyfjum: Erythromycin, ciprofloxacin, tetracyclin, streptomycin og gentamicin. Allir stofnarnir nema einn reyndust næmir fyrir þeim lyfjum sem prófuð voru. Einn stofn reyndist ónæmur fyrir tetracyclini¹². Árið 2014 voru næmisprófaðir 34 stofnar sem einangruðust úr kjúklingum og kalkúnum það árið. Allir stofnarnir nema einn reyndust næmir fyrir þeim lyfjum sem prófuð voru. Einn stofn reyndist ónæmur fyrir ciprofloxacíni og nalidixic sýru.

Bendibakteríur

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

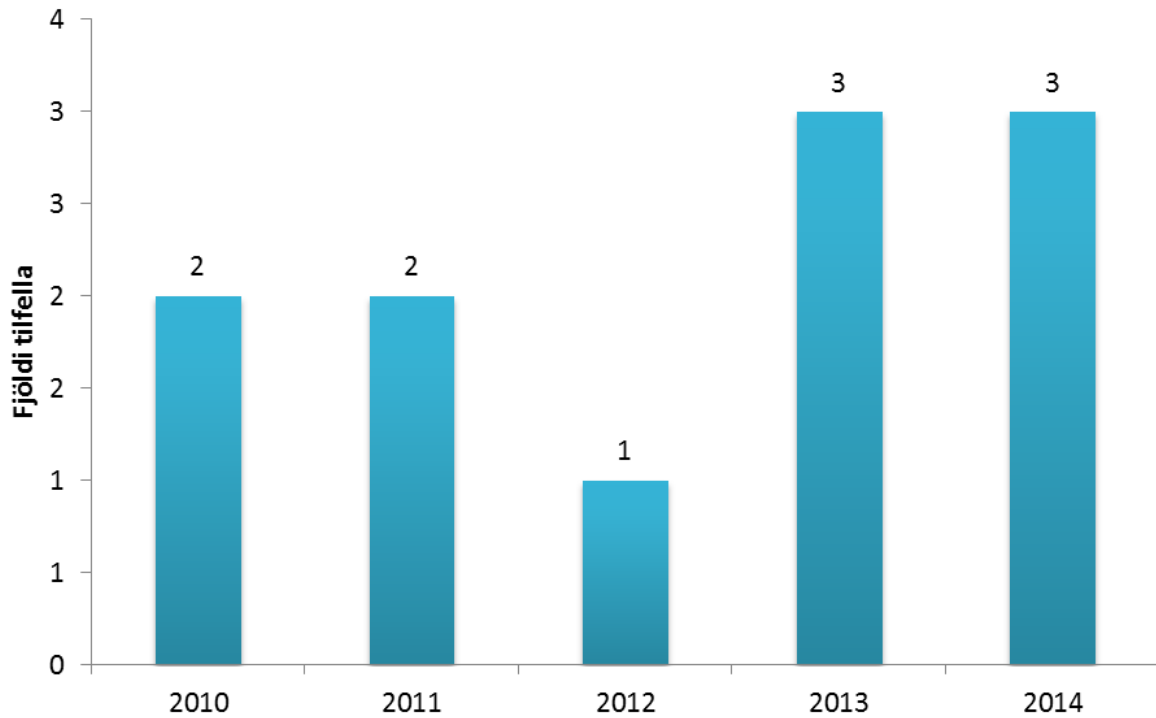
E. coli

E. coli eru gjarnan nefndir kólígerlar í daglegu tali og eru mjög útbreiddir í náttúrunni og allir einstaklingar hafa þá í þörmum sér. Sumir stofnar þeirra mynda eitrefni (toxín) sem geta valdið niðurgangi og einnig geta þeir valdið matarsýkingum. *E. coli* getur einnig valdið þvagfærasýkingum, öndunarfærasýkingum einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti og borist út í blóðið og valdið alvarlegum blóðsýkingum.

Enterohemoragískur *E.coli* (EHEC) framleiðir ákveðna tegund eitrefnis og getur valdið slæmum sýkingum, m.a. alvarlegum blæðingum í þörmum. EHEC- sýkingar hafa ekki verið stórt vandamál hérlendis en þó nokkuð hefur borið á þeim í nágrannalöndum okkar. Uppruna sýkinganna má oftast rekja til nautgripa og afurða þeirra og þá sérstaklega í menguðu kjöti sem er soðið eða steikt á ófullnægjandi hátt. Þekktasta EHEC sermisgerðin er *E.coli* O157:H7 og koma upp nokkur slík tilfelli á ári hverju á Íslandi (mynd 37). Árið 2010 stóð Matvælastofnun (MAST) fyrir skimun á EHEC á nautgripabúum á Íslandi en stofninn fannst ekki á neinu búanna.^[13]

Sýklum sem mynda breiðvirka beta-laktamasa (BBL) fer fjölgandi og eru þeir vaxandi heilbrigðisvandamál í heiminum í dag. β -laktamasar eru ensím sem rjúfa β -laktam hring β -laktam sýklalyfja (t.d. penicillin og cefalósporín) og gera þau þannig óvirk. Gen þessara ensíma eru venjulega skráð fyrir á plasmíðum og geta því dreifst milli stofna. Breiðvirkum β -laktamösom er skipt í þrjá aðalflokka: ESBL (*extended spectrum beta lactamases*), AmpC og karbapenemasa. Bakteríur sem mynda karbapenemasa geta verið ónæmar gegn öllum cefalósporín- og karbapenem sýklalyfjum auk annarra lyfjaflokka. Hefðbundin næmispróf greina ekki alltaf þessar gerðir ónæmis og þarf því að beita sérstökum aðferðum til að greina

Það. Því miður fylgir ESBL stofnunum oft ónæmi fyrir öðrum lyfjum á plasmíðunum, eins og kínólónum og amínóglýkósíðum. Slíkir stofnar geta þá jafnvel orðið það sem kallað er ofur- eða alónæmir, “extensively” eða “pan-drug resistant” (XDR eða PDR). Alónæmir stofnar og karbapenemasa ESBL stofnar hafa enn ekki greinst á Íslandi.



Mynd 37: Fjöldi *E. coli* O157 tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2010-2014.

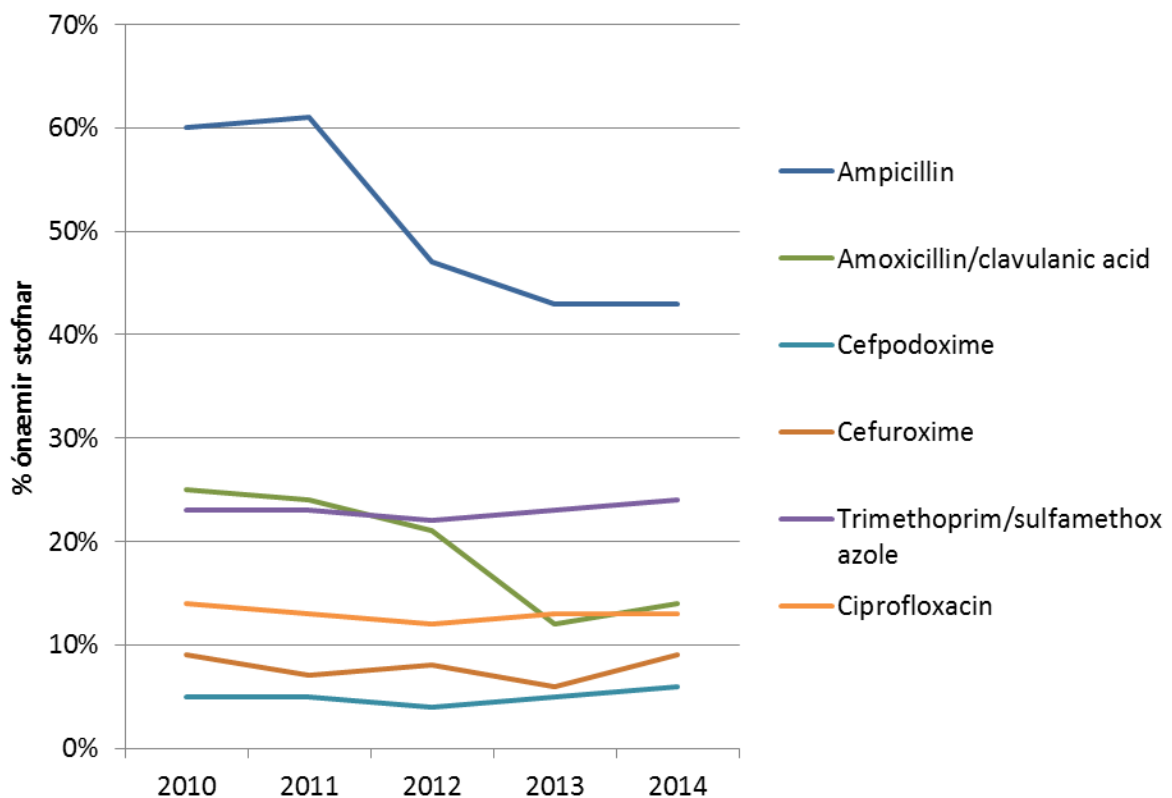
Næmi

Í mönnum

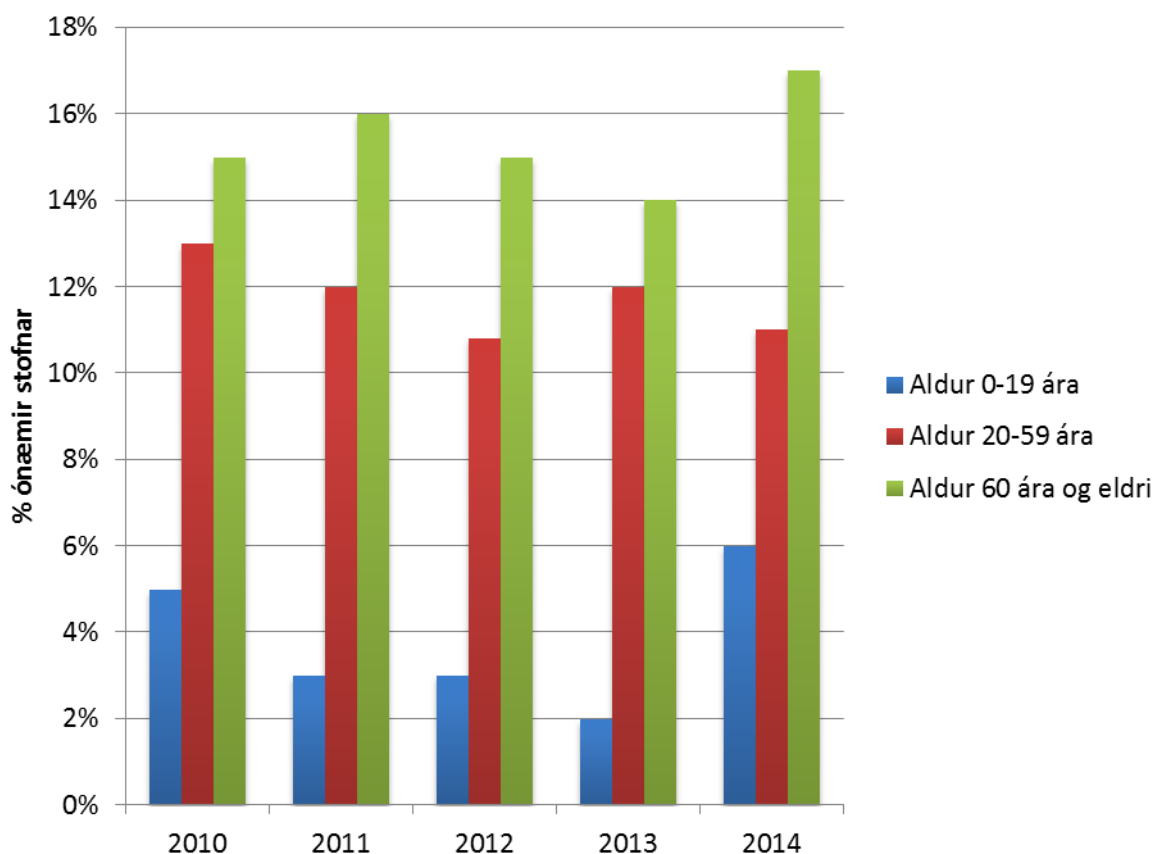
Á mynd 38 má sjá tíðni ónæmis meðal *E. coli* stofna sem greindust í mönnum á sýklafræðideild Landspítalans árin 2010-2014. Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir ampicillíni en um 43% stofna árið 2014 voru ónæmir fyrir því lyfi. Lækkandi tíðni á ónæmi fyrir ampicillíni og amoxicillin/clavulanic sýru er vegna innleiðingar á nýjum stöðlum við næmisprófanir og túlkun á niðurstöðum. Um mitt ár 2012 var innleiddur nýr staðall frá The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST, í staðinn fyrir CLSI staðalinn sem áður var unnið eftir. Breytingin er sú að EUCAST staðallinn gerir ekki ráð fyrir minnkuðu næmi (Intermediate, I) á ampicillíni og amoxicillin/clavulanic sýru hjá stofnum *E. coli*. Næmi fyrir

öðrum sýklalyfjum er mun lægra og hefur verið nokkuð stöðugt síðustu árin. Ónæmi fyrir ciprofloxacin meðal *E. coli* stofna hefur verið um 21-14% árin 2010-2014. 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.^[14] Athygli vekur að ciprofloxacin ónæmi er mest meðal einstaklinga 60 ára og eldri en minnst hjá einstaklingum 0-19 ára (mynd 39). Þetta kemur heim og saman við sýklalyfjanotkun, en eins og sjá má á mynd 24 fyrr í skýrslunni þá er ciprofloxacin notkun mest í aldursflokknum 60 ára og eldri.

Lyfið cefpodoxime er notað til skimunar fyrir ESBL en ekki eru allir cefpodoxime ónæmir stofnar sem bera ESBL. Samkvæmt því eru því innan við 6% *E. coli* stofna ESBL myndandi. Samkvæmt rannsókn sem gerð var á árunum 2007-2009 var 1,5% *E. coli* stofna sem greindust á sýklafræðideild Landspítalans ESBL myndandi ^[15]. ESBL myndandi bakteríur voru einnig mun oftár ónæmar fyrir cíprófloxacín, gentamicín og trímethóprím-súlfamethoxazólí en þær sem ekki mynda ESBL.



Mynd 38: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum á Íslandi árin 2010-2014.



Mynd 39: Hlutfall ciprofloxacin ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum á Íslandi árin 2010-2014, skipt eftir aldri sýktra einstaklinga.

Í dýrum

Ekki er fylgst reglubundið með sýklalyfjanæmi *E. coli* stofna í dýrum og hefur það lítið verið rannsakað hér á landi. Fyrri rannsóknir hafa sýnt að 54% *E. coli* stofna í svínum voru ónæmir fyrir einu eða fleirum sýklalyfjum^[16]. Sömu rannsóknir sýndu að í kjúklingum jókst hlutfall ónæmra stofna úr 33,6% í 50% milli sýnataka 2005-2006 annars vegar og 2008 hinsvegar^[16,17]. Þar var aðallega um að ræða marktæka hækkun á ciprofloxacin ónæmi úr 18,2% í 42,5%. Ekki var handhæg skýring á þessari miklu aukningu á ciprofloxacin ónæmi þar sem sýklalyf eru ekki notuð í kjúklingaeldi á Íslandi. Talið var líklegast að ónæmir stofnar væru að berast inn á kjúklingabúin með fóðri og að bætiefni í fóðrinu væru að viðhalda þessum ónæmu stofnum í eldinu.

Matvælastofnun stóð fyrir skimun á ESBL myndandi *E. coli* í kjúklingaeldi og í kjúklingakjöti á Íslandi árið 2014. Niðurstöður þeirrar skimunar voru þær að um það bil 7,3% sýnanna voru jákvæð. Allir jákvæðu stofnarnir reyndust vera AmpC myndandi og báru plasmíðbórið *bla*_{CMY-2} gen.

Enterococcus

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

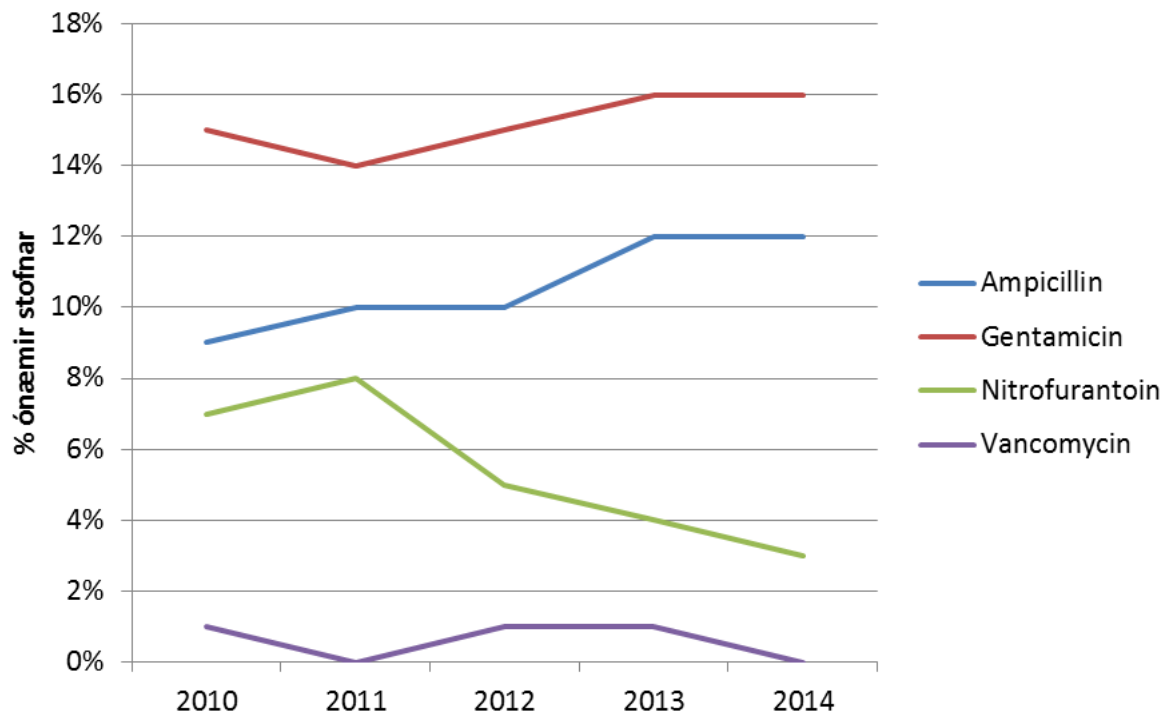
Næmi

Í mönnum

Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokka stofnum er nokkuð lágt á Íslandi. Algengast er að enterókokka stofnar séu ónæmir fyrir gentamicíni, eða um 16% einangraðra stofna (mynd 40). Gentamicín er ekki notað eitt og sér til meðhöndlunar á enterókokka sýkingum en getur verið gefið með penicillín lyfjum. Ónæmi fyrir ampicillíni heldur áfram að aukast, en árið 2008 var það 6% en komið í 12% árið 2014. Benda má á að 94% *E. faecium* stofna í Danmörku voru ónæmir fyrir ampicillíni árið 2012.^[5] Vancomýcín ónæmi hefur lítið greinst á Íslandi, en einungis hefur um 1% stofna á árunum 2010-2014 reynst vera ónæmir fyrir lyfinu.

Í dýrum

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



Mynd 40: Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokka stofnum á Íslandi árin 2010-2014.

Sýklar í mönnum

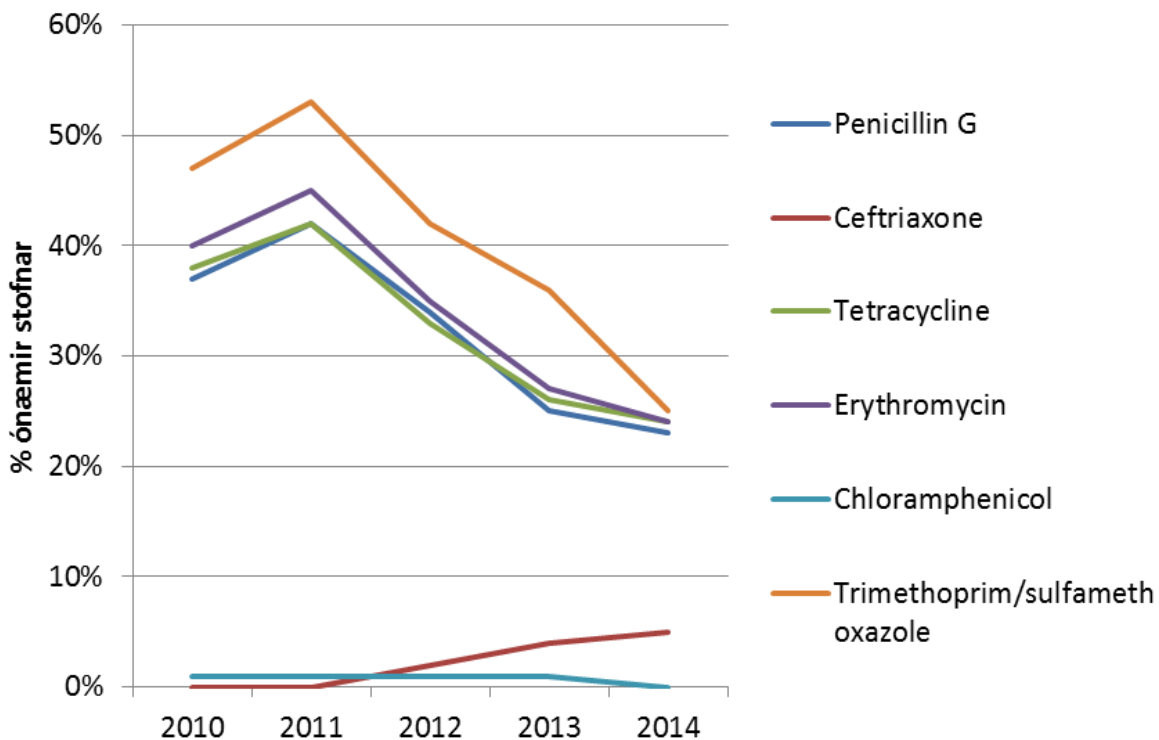
Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae eða pneumókokkar eru bakteríur sem geta valdið alvarlegum og lífshættulegum sjúkdómum, einkum hjá ungum börnum og fullorðnum einstaklingum yfir 60 ára. Bakterían finnst í slímhúðum í nefi og hálsi hjá frískum einstaklingum í öllum aldurshópum einkum ungum börnum án þess að valda sjúkdómseinkennum. Bakteríurnar geta tekið sig upp, dreift sér um líkamann og valdið sjúkdómum. Algengustu sýkingar af völdum pneumókokka eru bráðar og þrálátar miðeyrnabólgur, kinnholusýkingar og lungnabólgur hjá ungum börnum. Hættulegustu sýkingarnar eru heilahimnubólga og blóðsýkingar sem geta komið fram sem aðskildir sjúkdómar eða samhliða og kallast þá ífarandi sýkingar. Í dag eru pneumókokkar algengasta orsök heilahimnubólgu af völdum baktería.

Árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Með því að bólusetja gegn hættulegustu stofnum bakteríunnar má koma í veg fyrir allt að 90% ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka hjá börnum yngri en fimm ára. Einnig má ætla að bólusetning dragi úr bráðum og þrálátum miðeyrnabólgu hjá börnum um allt að 30% og lungnabólgu hjá sama aldurshópi um allt að 37%. Þá er þess vænst að árleg sýklalyfjanotkun hjá þessum hópi minnki um allt að fjórðung en það myndi draga úr hættunni á útbreiðslu sýklalyfjaónæmra pneumókokka.

Næmi

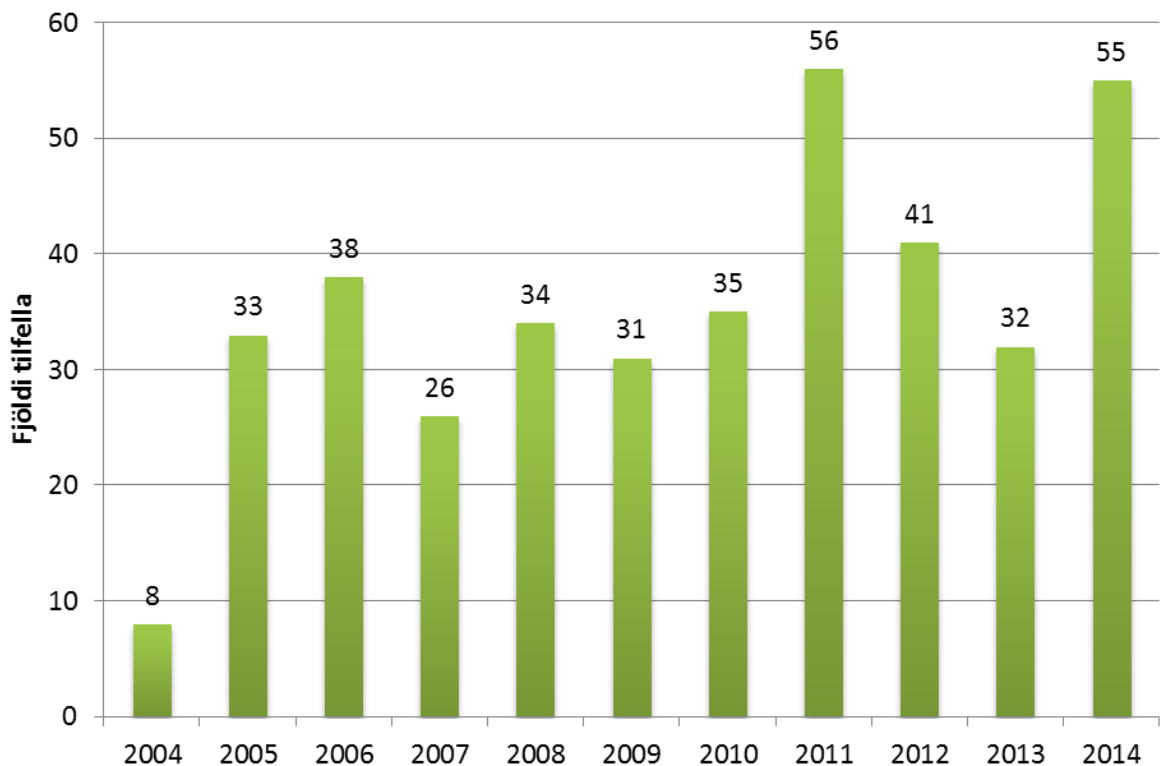
Á mynd 41 má sjá hlutfall pneumókokka stofna sem hafa minnkað næmi fyrir tilteknum sýklalyfjum. Ónæmi gegn trímétóprím/súlfametoxazól mælist hæst og var 25% árið 2014. Tíðni pneumókokka sem eru ónæmir fyrir þessu lyfi hefur verið að lækka frá árinu 2011, þegar hún var 51%. Sambærileg lækkun hefur verið á sama tíma á ónæmi fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythromýcíní, en ónæmi fyrir þeim mældist um 23-24% árið 2014 og hafði þá lækkað úr um það bil 43% árið 2011. Þessi lækkun skýrist að öllum líkindum af því að á árinu 2011 hófst almenn bólusetning gegn pneumókokkum hér á landi hjá ungbörnum með bóluefninu Synflorix. Á sama tíma minnkaði einnig sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum og samanlögð áhrif valdið lækkun á ónæmi. Aftur á móti hefur ónæmi fyrir ceftriaxone aukist á sama tímabili úr 0% í 5%.



Mynd 41: Hlutfall ónæmra stofna af greindum pneumókokka stofnum á Íslandi árin 2010-2014.

Staphylococcus aureus

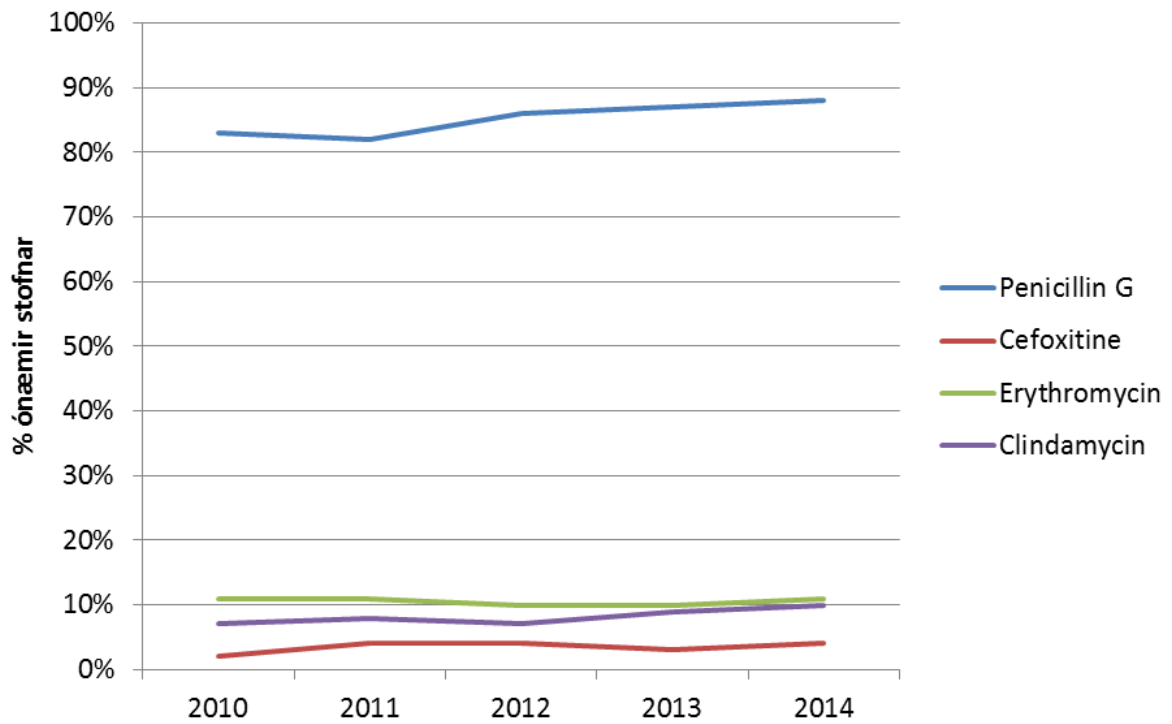
Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Þessar bakteríur eru þó hluti af eðlilegri bakteríuflóru í mönnum og finnast oft á húð og í nefi hjá frískum einstaklingum. Komist hún hins vegar í sár, blóð eða aðra vefi getur hún valdið misalvarlegum sýkingum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast Meticillín Ónæmir *Staphylococcus Aureus* (MÓSA). Þar sem meðferðarmöguleikar gegn MÓSA geta verið takmarkaðir er bakterían einkum varasöm hjá einstaklingum sem eru með skert ónæmiskerfi. Einnig getur reynst erfitt og kostnaðarsamt að uppræta hana ef hún nær bólfestu á sjúkrastofnunum. MÓSA hefur ekki náð fótfestu á sjúkrastofnunum hér á landi en hún er algeng víða um heim. Hérlandis er lögð mikil vinna í að uppræta MÓSA, einkum innan heilbrigðisþjónustunnar. Fjöldi nýrra MÓSA tilfella hefur verið á milli 30 og 40 síðustu árin, en tók þó stökk árið 2011 þegar 56 ný tilfelli greindust og árið 2014 greindust 55 ný tilfelli (mynd 42). Árið 2014 kom upp sýkingarhrina af völdum MÓSA á Landspítalanum sem skýrir aukinn fjölda MÓSA greininga það árið. Í tengslum við sýkingahrinuna fór fram umfangsmikil MÓSA skimun, sem varð til þess að enn fleiri greindust með MÓSA.



Mynd 42: Fjöldi nýrra MÓSA tilfella á Íslandi árin 2004-2014. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítalans.

Næmi

Árið 2014 voru 88% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni (mynd 43). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum reyndist mun minna, undir 11%, og hefur verið nokkuð stöðugt síðustu árin. Lyfið cefoxitin er notað til að skima fyrir MÓSA stofnum. Ekki eru þó allir stofnar sem eru ónæmir fyrir cefoxitini MÓSA stofnar. Um 4% *Staph. aureus* stofna árin 2010-2014 hafa verið ónæmir fyrir cefoxitini.



Mynd 43: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum á Íslandi árin 2010-2014.

Heimildir

1. Lyfjagagnagrunnur landlæknis
2. <http://www.hagstofa.is/>
3. <http://www.lyfjastofnun.is>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012*. Stockholm: ECDC;2014.
5. DANMAP 2012. 2013. *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. ISSN 1600-2032
6. SWEDRES-SWARM 2012. 2013. *Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden*. Solna/Uppsala, Sweden. ISSN 1650-6332.
7. <http://www.medstat.dk/>
8. <http://www.folkhalsomyndigheten.se>
9. <http://www.legemiddelforbruk.no/>
10. <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>
11. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption 2014. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012*. (EMA/333921/2014)
12. Matvælastofnun, 2014. *Starfsskýrsla 2013*.
13. Matvælastofnun, 2011. *Rannsókn á E. coli og salmonellu í nautgripum á Íslandi – janúar 2010-janúar 2011*.
14. Kristín Jónsdóttir, Karl G. Kristinsson. *Ónæmi fyrir kínlólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun*. Læknablaðið 2008;94(4):279-85.
15. Eygló Ævarsdóttir. 2010. *Breiðvirkir β -laktamasar í Gram neikvæðum stöfum af ætt Enterobacteriaceae: Arfgerðir og áhrif á sýklalyfjanæmi*. Meistaraprófsritgerð við Háskóla Íslands. (<http://hdl.handle.net/1946/5354>)
16. Thorsteinsdóttir TR, Haraldsson G, Fridriksdóttir V, Kristinsson KG, Gunnarsson E. *Prevalence and genetic relatedness of antimicrobial resistant Escherichia coli isolated*

from animals, foods and humans in Iceland. Zoonoses Public Health. 2010 May;57(3):189-96.

17. Thorsteinsdottir TR, Haraldsson G, Fridriksdottir V, Kristinsson KG, Gunnarsson E. *Broiler chickens as source of human fluoroquinolone-resistant Escherichia coli, Iceland. Emerging Infectious Diseases. 2010 Jan;16(1):133-5.*