

Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2018



Embætti
landlæknis
Sóttvarnalæknir



Lyfjastofnun
Icelandic Medicines Agency



Nóvember 2019

Efnisyfirlit

EFNISYFIRLIT	1
FORMÁLI	2
SKILGREININGAR	5
SÝKLALYFJANOTKUN	9
SÝKINGALYF	9
VELTA OG SALA SÝKINGALYFJA Á ÍSLANDI 2014–2018.....	15
<i>Menn</i>	17
<i>Dýr</i>	17
SALA OG ÁVÍSANIR SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í MÖNNUM (J01) ÁRIN 2014–2018.....	18
<i>Sýklalyfjanotkun í Evrópu</i>	30
<i>Ávísanir penicillínlyfja (J01C)</i>	31
<i>Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)</i>	34
<i>Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)</i>	36
<i>Ávísanir kínólóna (J01M)</i>	38
<i>Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)</i>	40
<i>Ávísanir sulfonamíða og trímétópríms (J01E)</i>	42
<i>Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)</i>	44
<i>Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01</i>	46
SALA SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í DÝRUM 2013–2018	47
SÝKLALYFJANÆMI BAKTERÍA	52
SÚNUR	53
<i>Salmonella</i>	53
<i>Næmi</i>	55
<i>Campylobacter</i>	58
<i>Næmi</i>	59
BREIÐVIRKIR BETA-LAKTAMASAR.....	62
BENDIBAKTERÍUR	69
<i>E. coli</i>	69
<i>Næmi</i>	70
<i>Enterococcus</i>	74
<i>Næmi</i>	74
SÝKLAR Í MÖNNUM	77
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	77
<i>Næmi</i>	77
<i>Staphylococcus aureus</i>	79
<i>Næmi</i>	79
MÓSA	80
HEIMILDIR	82

Formáli

Ársskýrsla um sýklalyfjanotkun hjá mönnum og dýrum ásamt faraldsfræði ónæmra baktería á Íslandi er nú gefin út í sjöunda sinn.

Í skýrslunni kemur fram að söluverðmæti sýkingalyfja hjá mönnum jókst um 10% á árinu 2018 miðað við 2017 eða um 183 milljónir og var söluverðmæti sýkingalyfja 6,7% af söluverðmæti allra lyfja á árinu 2018. Söluverðmæti sýkingalyfja hjá dýrum var hins vegar um 122 milljónir og jókst um 2,5% frá árinu 2017.

Eins og áður hefur verið bent á þá hefur notkun sýklalyfja (DDD) hjá mönnum aukist hér á landi á undanförunum árum og verið sú hæsta á Norðurlöndunum en um miðbik ef miðað er við lönd Evrópusambandsins. Hins vegar er erfitt að bera saman notkunina á árinu 2018, mælda í DDD, við notkun árána á undan vegna nýrra skilgreininga á DDD sem birtast í tölum fyrir árið 2018. Ef leiðrétt er fyrir breytingum á DDD ársins 2017 og borið saman við 2018, þá kemur í ljós að heildarnotkunin á árinu 2018 minnkaði um tæp 5%. Ef notkunin er metin með fjölda sýklalyfjaávísana þá kemur einnig í ljós að notkunin minnkaði um 5% miðað við árið 2017. Hjá börnum minnkaði notkunin hins vegar meira eða um tæp 7% en stóð í stað hjá eldri einstaklingum. Töluverður breytileiki sást á notkuninni á milli landshluta en hún er áfram mest á höfuðborgarsvæðinu.

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

Sýklalyfjanotkun hjá dýrum jókst hins vegar um tæp 7% á árinu 2018 miðað við 2017 en er áfram ein sú minnsta í allri Evrópu.

Sýklalyfjaónæmi var almennt séð nokkuð óbreytt á milli árána 2017 og 2018. Þrír einstaklingar greindust með karbapenemasa myndandi bakteríur á árinu en slíkar bakteríur geta verið nær alónæmar fyrir öllum sýklalyfjum.

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

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

Það er því ljóst að íslensk stjórnvöld ætla að einhenda sér í báráttuna gegn úbreiðslu sýklalyfjaónæmis en Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin hefur lýst sýklalyfjaónæmi sem eina helstu heilbrigðisógn sem steðjar að mannkyninu í dag. Eftirlit með sýklalyfjanotkun hjá mönnum og dýrum og bætt notkun lyfjanna gegnir lykilhlutverki í þessari baráttu. Ennfremur er mikilvægt að fylgjast með tilvist ónæmra baktería hjá mönnum og dýrum, í matvælum og í umhverfi og hafa tiltækar aðgerðir verið gerðar til að koma í veg fyrir frekari útbreiðslu.

Það er því gleðilegt að sjá þann áhuga og vilja sem yfirvöld sýna þessum málaflokki því samhentar aðgerðir yfirvalda, stofnana, vísindamanna og almennings eru nauðsynlegar til að ná árangri í baráttunni við útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería.

Sóttvarnalæknir

Skýrsla þessi er unnin í samstarfi eftirfarandi aðila:

Embætti landlæknis:

Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir ritstjóri

Ólafur Einarsson verkefnastjóri

Þórólfur Guðnason sóttvarnalæknir

Kamilla S. Jósefsdóttir smitsjúkdómalæknir

Guðrún Sigmundsdóttir yfirlæknir

Marianna Þórðardóttir verkefnastjóri

Lyfjastofnun:

Rúnar Guðlaugsson sérfræðingur

Mímir Arnórsson, fyrrum sérfræðingur

Landspítali, sýkla- og veirufræðideild:

Karl G. Kristinsson yfirlæknir

Kristján Orrí Helgason sérfræðilæknir

Matvælastofnun:

Vigdís Tryggvadóttir sérgreinadýralæknir

Brigitte Brugger 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 æðasjúkdómalyf o.s.frv. Flokkunum 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 fyrst skipt eftir lyfjafræðilegri gerð og síðan efnafræðilegri gerð lyfsins. Neðsta þrep flokkunarinnar flokkar eftir virka efninu í lyfinu. Í þessari skýrslu er fjallað um sýklalyf sem tilheyra flokki J01.

ATCvet flokkun

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

DDD (defined daily dosis – skilgreindur dagskammtur)

DDD er stöðluð mælieining á notkun lyfja sem gefin 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 litið er til notkunar hjá börnum og sérstaklega þarf að hafa í huga samanburð við lönd þar sem íbúar eru flestir ungir að árum. DDD er ekki endilega sá skammtur sem læknir ávísar, en sá skammtur fer meðal annars eftir aldri og þyngd einstaklingsins. Mælieiningin tekur ekki tillit til meðferðarheldni þeirra er taka lyfin.

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

Þann 1. janúar 2019 urðu breytingar á DDD skilgreiningum WHO fyrir nokkur lyf (https://www.whooc.no/atc_ddd_alterations_cumulative/ddd_alterations/). Í töflu 11 má sjá þær breytingar sem urðu á skilgreindu DDD fyrir lyf í flokki J01. Ef skilgreint DDD breytist úr 1 g upp í 1,5 g þá minnkar DDD per pakkningu fyrir t.d. amoxicillin mixtúruduft (60 mL glas, 100 mg/mL) úr 6 DDD í 4 DDD. Fyrir hverja pakkningu sem er ávísað reiknast því lægra DDD og því minnkar notkun mæld í DDD/1000 íbúa/dag (DID).

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

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

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

Faraldsfræðileg þröskuldsgildi (ECOFF) skilja á milli bakteríustofna sem eru hluti af villigerð bakteríutegundar (Wild Type, WT) og stofnum sömu tegundar sem eru ónæmir 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 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 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) og er þá oftast miðað við eitt ár. Oft einnig notuð sem hlutfall einstaklinga á hverja 1000 íbúa á ákveðnu tímabili. Fáir einstaklingar hinsvegar þrisvar sinnum sama sérlyfið á tímabilinu reiknast það eins og lyfið sé bara gefið einu sinni.

Fjölónæmi

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

Mannfjöldi

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

Klínísk viðmið (Clinical breakpoints)

Klínísk viðmið eru notuð til að ákvarða hvort ákveðið sýklalyf muni hafa ætluð örveruhamlandi/drepandi 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: sensitive, I: intermediate, R: resistant) eftir því hvort miklar eða litlar líkur eru á að meðferð með lyfinu í tilteknum skömmtum beri árangur. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, www.eucast.org) og Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, www.clsi.org) gefa út aðferðir og töflur með klínískum viðmiðum. Klínísk viðmið eru notuð við mat á næmi baktería úr klínískum sýnum úr mönnum og notast sýkla- og veirufræðideild Landspítala mestmegnis við EUCAST viðmiðin.

Population correction unit (PCU)

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

Sýklalyfjaónæmi

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

Súnur (zoonosis)

Súnur eru smitsjúkdómar sem smitast með náttúrulegum hætti beint eða óbeint á milli dýra og manna. Bestu dæmin um súnur eru sjúkdómar af völdum salmonella eða campylobacter-sýkinga. Bakteríur af tegundunum *Salmonella* og *Campylobacter* geta borist úr dýrum í fólk, t.d. með matvælum eða beinni snertingu, 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) handa mönnum.

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

Í töflum 4 og 5 er yfirlit um þau sýklalyf sem voru markaðssett fyrir menn annarsvegar og dýr hinsvegar á Íslandi 2018, 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 2018 á undanþágulyfseðli til manna annarsvegar og dýra hinsvegar er í töflum 6 og 7.

Tafla 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	Bóluefni

Tafla 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	Spenalyf
QJ54	Spenalyf gegn Mycobacteriaceae tegundum

Tafla 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 legi
QP51	Lyf gegn frumdýrum

Tafla 4: Flokkar markaðssettra sýklalyfja (J01) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2018

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyclin sambönd	Doxycycline (J01AA02), Lymecycline (J01AA04), Tigecyclin (J01AA12)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin (J01CA04), Pivmecillinam (J01CA08)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (J01CE01), Phenoxymethylpenicillin (J01CE02)
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Dicloxacillin (J01CF01), Cloxacillin (J01CF02), Flucloxacillin (J01CF05)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid (J01CR02)
J01DB	Fyrsta kynslóð Cefalósporína	Cefalexin (J01DB01), Cefazolin (J01DB04)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefuroxime (J01DC02)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Cefotaxime (J01DD01), Ceftazidime (J01DD02), Ceftriaxone (J01DD04), Ceftazidime/avibactam (J01DD52)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	Meropenem (J01DH02), Ertapenem (J01DH03)
J01DI	Önnur cefalóspórín og penem	Ceftarolin (J01DI02)
J01EA	Trímetóprím og afleiður	Trimethoprim (J01EA01)
J01EE	Súlfónamíðar og trímetóprím og afleiður þeirra í blöndum	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (J01EE01)
J01FA	Makrólíðar	Erythromycin (J01FA01), Clarithromycin (J01FA09), Azithromycin (J01FA10)
J01FF	Linkósamíðar	Clindamycin (J01FF01)
J01G	Amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03)
J01MA	Flúórókínólónar	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 og QG51) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2018

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QG51AG	Sýkingalyf og sóttgreinsandi lyf í blöndum til notkunar í leg	Procaine benzylpenicillin, dihydrostreptomycin, sulfadimidine (QG51AG01)
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)
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)
QJ01MA	Flúórókínólónar	Enrofloxacin (QJ01MA90)
QJ01RA	Blöndur sýklalyfja	Penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum (QJ01RA01)
QJ51CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Procainpenicillin (QJ51CE09)
QJ51RC	Beta-laktam sýklalyf penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum	Benzylpenicillín blöndur (QJ51RC22), Prókaínpenicillín blöndur (QJ51RC23), Fenetamathýdrójoðíð blöndur (QJ51RC25)

Tafla 6: Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (J01), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa mönnum á Íslandi 2018

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyclin sambönd	Doxycycline (J01AA02), Minocycline (J01AA08)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillín (J01CA01), Amoxicillín (J01CA04)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzathine benzylpenicillin (J01CE08)
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Dicloxacillín (J01CF01), Flucloxacillin (J01CF05)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Piperacillin/Tazobactam (J01CR05)
J01DC	Önnur kynslóð Cefalósporína	Cefoxitin (J01DC01), Cefuroxime (J01DC02)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Ceftazidime (J01DD02), Ceftriaxon (J01DD04), Ceftazidime/avibactam (J01DD52)
J01DF	Mónóbaktamsambönd	Aztreonam (J01DF01)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	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 amínóglýkósíðar	Tobramycin (J01GB01), Gentamicin (J01GB03), Amikacin (J01GB06)
J01MA	Flúórókínólónar	Ciprofloxacin (J01MA02), Levofloxacin (J01MA12), Moxifloxacin (J01MA14)
J01XB	Pólýmyxín	Colistin (J01XB01)
J01XE	Nítrófúranafleiður	Nítrófúrantóin (J01XE01)
J01XX	Önnur sýklalyf	Fosfomycin (J01XX01)

Tafla 7: Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar handa dýrum á Íslandi 2018

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyklínsambönd	Oxytetracycline (QJ01AA06)
QJ01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillin (QJ01CA01), Amoxicillin (QJ01CA04)
QJ01CF	Beta-laktamasapölin penicillín	Oxacillin (QJ01CF04)
QJ01GB	Aðrir amínóglýkósíðar	Gentamicin (QJ01GB03)
QJ01RA	Blöndur bakteríulyfja	Spiramycin og metronidazole (QJ01RA04)

Velta og sala sýklalyfja á Íslandi 2014–2018

Sýklalyfjanotkun í mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annarsvegar og lyfjaávisunum utan sjúkrastofnana hinsvegar. Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrastofnana eru unnar úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis en í hann er safnað upplýsingum um allar lyfjaávisanir á Íslandi. Ekki er unnt að vinna úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis gögn um lyfjanotkun á sjúkrahúsum og hjúkrunarheimilum. Lyfjastofnun hefur það hlutverk að vinna tölulegar upplýsingar um sölu lyfja á Íslandi, bæði handa mönnum og dýrum, og eru sölutölur á landsvísu fengnar þaðan. Heildsölum er skylt að gefa upp alla sölu sýklalyfja til Lyfjastofnunar.

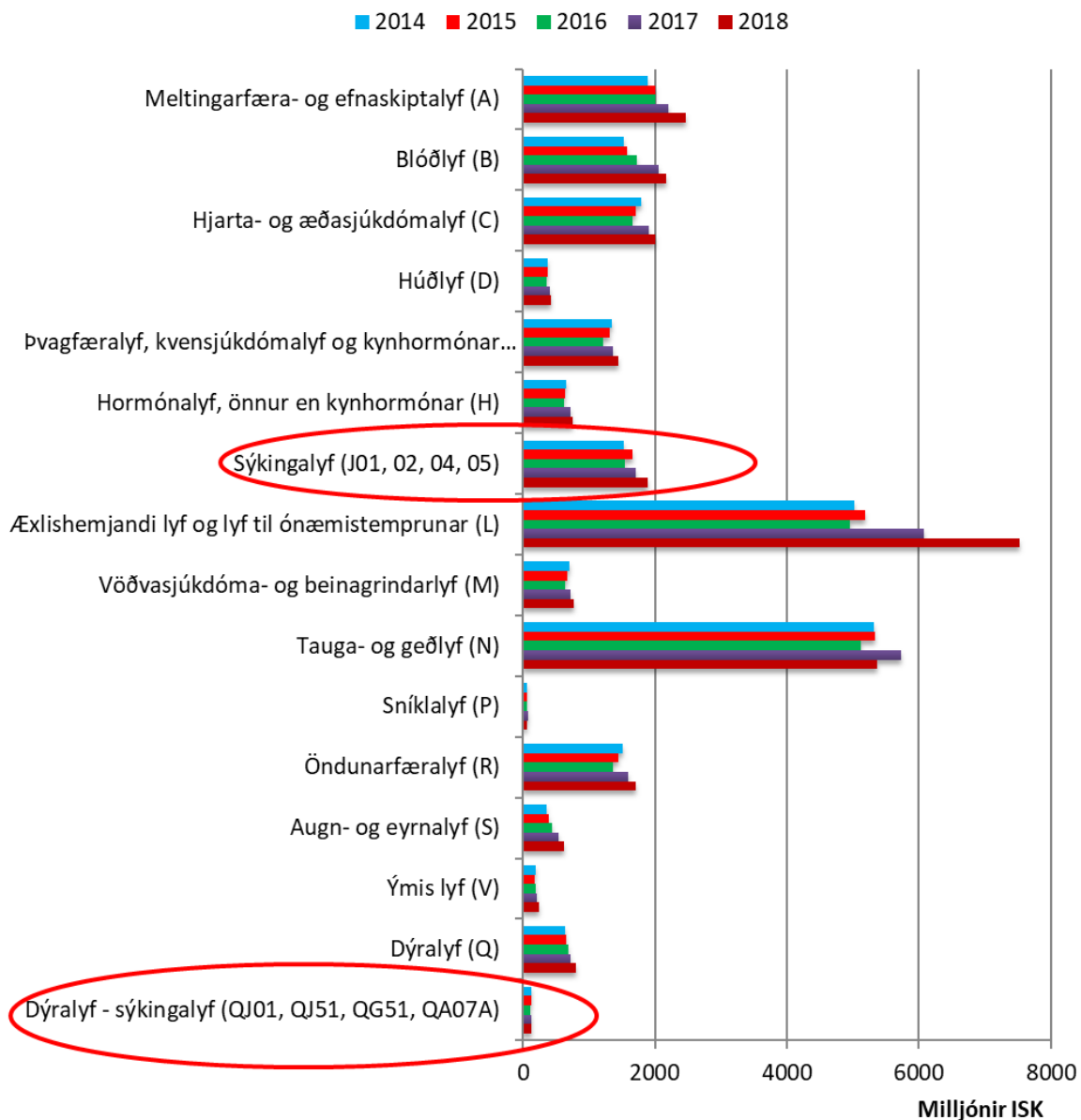
Í þessari skýrslu er litið á ávísanir sýklalyfja sem notkun utan heilbrigðisstofnana og áætlað er að mismunur á heildarsölu sýklalyfja og ávisuðu magni lyfjanna gefi til kynna notkun innan heilbrigðisstofnana. Hafa ber í huga, þar sem gögn um ávísanir eru aldursgreind, að notkun hjá eldri einstaklingum er meiri en kemur fram í lyfjaávisunum, þar sem þeim eru oft gefin sýklalyf inni á heilbrigðisstofnunum. Hluti af lyfjanotkun eldri einstaklinga sem liggja inni á slíkum stofnunum er þó inni í tölum yfir ávísanir lyfja þar sem ákveðin fyrirtæki sjá um vélskammtanir lyfja fyrir fjölda hjúkrunarheimila og slíkar ávísanir eru inni í lyfjagagnagrunni embættis landlæknis.

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

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

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 og ATCvet flokkum á Íslandi árin 2014–2018. Sérstaklega skal bent á hlut sýkingalyfja til notkunar í mönnum (J01, 02, 04 og 05) og hlut sýkingalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, 51, QG51 og QA07A). Upplýsingar um sölu og veltu lyfja hér á landi byggjast á upplýsingum frá Lyfjastofnun. Söluverðmæti er á verðlagi hvers árs.



Mynd 1: Söluverðmæti (smásöluverð) lyfja á Íslandi 2014–2018, í milljónum ISK.

Menn

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í mönnum var 6,7% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2018 og var 6,6–7,1% á tímabilinu 2014–2018. Sýklalyf (J01) voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í mönnum, eða 61,5%, og næst á eftir kom flokkur veirusýkingalyfja sem var 31,4% (tafla 8).

Tafla 8: Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (J) til notkunar handa mönnum á Íslandi 2014–2018

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2014	2015	2016	2017	2018
J01	Sýklalyf	997.1	1040.8	1007.8	1138.8	1161.3
J02	Sveppalyf (antimycotica)	87.4	85.3	93.8	101.0	128.5
J04	Lyf gegn Mycobacteriaceae	6.1	3.9	3.8	6.2	5.4
J05	Veirusýkingalyf	435.1	522.4	433.1	459.3	593.3
	Alls	1525.7	1652.4	1538.5	1705.3	1888.5

Dýr

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í dýrum var 0,4% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2018 og 15,4% af söluverðmæti lyfja til notkunar í dýrum. Sýklalyf í flokki QJ01 voru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í dýrum, eða 79% (tafla 9).

Tafla 9: Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QG51 og QA07A) til notkunar handa dýrum á Íslandi 2014-2018

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2014	2015	2016	2017	2018
QJ01	Sýklalyf	95.9	87.9	74.2	95.5	96.8
QJ51	Spenalyf	23.3	35.6	34.3	22.3	23.7
QG51	Sýkingalyf til notkunar í leg	2.4	2.1	1.8	1.8	2.1
QA07A	Parmasýkingalyf	2.2	0.0	0.0	0.09	0.00
	Alls	123.8	125.6	110.3	119.7	122.6

Sala og ávísanir sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01) árin 2014–2018

Notkun sýklalyfja á Íslandi hefur haldist í kringum 22 DID frá árinu 2012. Notkunin minnkaði lítillega á tímabilinu frá 2012 til 2014, eða um 5%, en jókst aftur um 12,5% milli áráanna 2014 og 2017. Heildarsala árið 2018 var 20,48 DID (tafla 10), sem er 14% lægra DID en árið áður. Hér er þó ekki einungis um raunverulega minnkun á notkun að ræða, heldur breytti WHO [skilgreiningum á DDD](#) fyrir nokkur lyf og tóku þær breytingar gildi 1. janúar 2019. Þar sem tölur yfir notkun sýklalyfja árið 2018 eru teknar út úr gagnagrunnum embættis landlæknis og Lyfjastofnunar eftir 1. janúar 2019, reiknast notkunin miðað við nýjar skilgreiningar WHO. Í töflu 11 má sjá þær breytingar sem urðu á skilgreindu DDD fyrir lyf í flokki J01 þann 1. janúar 2019 og nánari útskýringar má sjá framar í skýrslunni undir skilgreiningum. Vegna þessara breytinga er samanburður milli ára fyrir heildar notkun fyrir J01, J01CA, J01CR, J01DH og J01MA, mæld í DID, erfiður þar sem ekki er aðeins um raun minnkun að ræða heldur að mestu leyti breytingar á skilgreiningum. Ef lítið er á tölur yfir ávísað DDD árin 2016 og 2017 með gömlu skilgreiningunum annars vegar og nýju hinsvegar má sjá að nýjar skilgreiningar lækka tölur fyrir ávísað DDD um u.þ.b. 10%. Ef gert er ráð fyrir að nýjar skilgreiningar á DDD lækki tölur fyrir árið 2018 einnig um 10% stendur eftir að heildarnotkun mæld í DID minnkar um u.þ.b. 4,5% milli áráanna 2017 og 2018.

Í þessari skýrslu verður nýja skilgreiningin á DDD notuð þegar verið er að birta tölur fyrir ávísað DDD í DID, fyrir öll árin 2014–2018, til að gera samanburð á notkun milli ára mögulegan. Fyrir tölur yfir heildarnotkun (tölur frá Lyfjastofnun) er gamla skilgreiningin notuð fyrir árin 2014–2017 en nýja fyrir árið 2018. Því er ekki hægt að bera saman heildarnotkun á J01 milli áráanna 2014–2017 annarsvegar og 2018 hinsvegar. Hinsvegar, er hægt að bera saman heildarnotkun á undirflokkum J01, öðrum en þeim sem skilgreiningum á DDD var breytt. Á mynd 2 má sjá samanburð á notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana (ávísanir) eftir mismunandi mælikvörðum. Þar má sjá að notkun mæld í DID þar sem notuð er ný skilgreining á DDD minnkar um 0,3 DID eða 1,6%. Notkun mæld í fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári minnkar einnig um 5%. Minni heildarnotkun J01 mæld í DID er því að einhverju leyti raun minnkun, en ekki bara vegna breytinga á skilgreiningum á DDD.

Notkun innan hvers undirflokks J01 er nokkuð breytileg milli ára. Notkun súlfonamíða og trímétópríms (J01E) minnkaði talsvert á tímabilinu 2014–2018, eða um 34%. Notkun

tetracyklín sambanda (J01A) dróst saman um 11% á árunum 2010–2014 en jókst aftur um 16% milli árána 2014 og 2018. Á árunum 2014–2017 jókst notkun á öðrum sýklalyfjum (J01X) um 32% en dróst svo aftur saman um 28% milli árána 2017 og 2018.

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

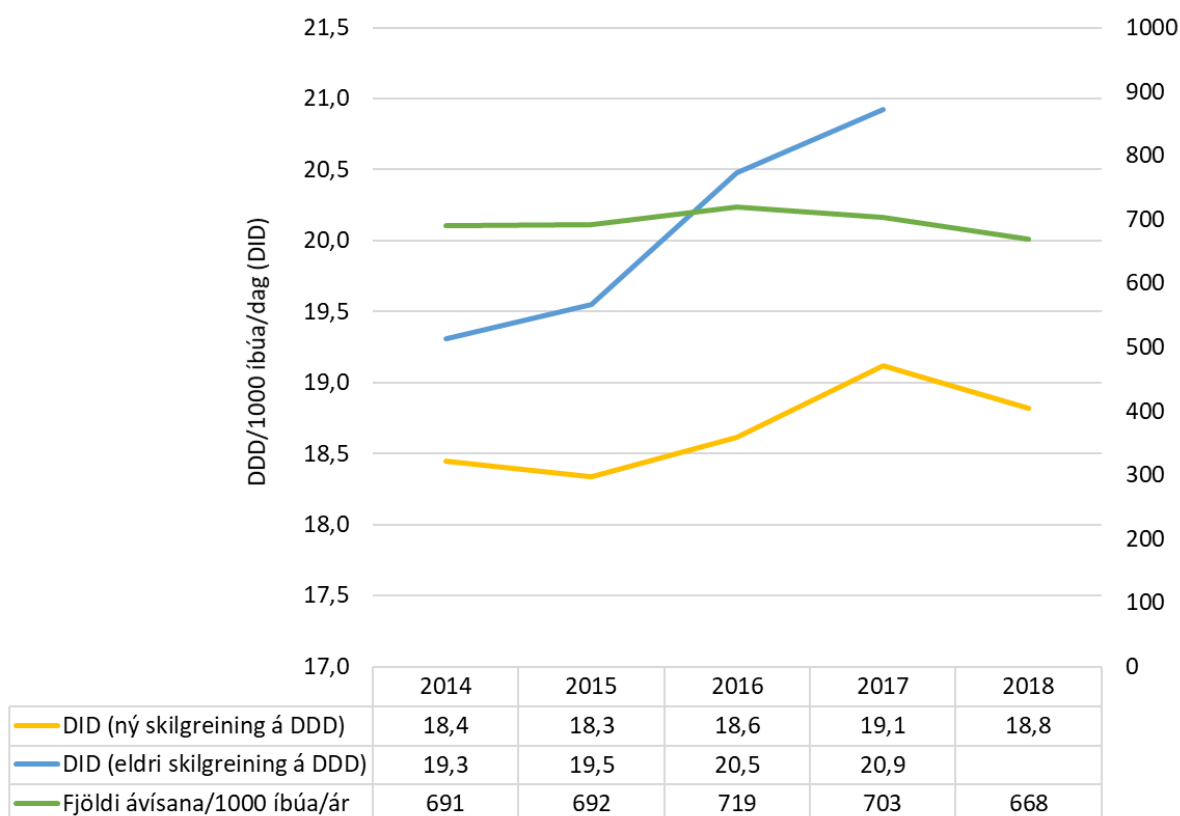
Tafla 10: Heildarsala (DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2014–2018, eftir undirflokkum

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	DDD/1000 íbúa/dag				
		2014	2015	2016	2017	2018*
J01A	Tetracyclin sambönd	4.51	4.83	4.83	5.33	5.23
J01C	Beta-laktam sýklalyf, penicillin	11.17	11.51	12.33	12.74	9.94*
J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf	0.75	0.80	0.87	0.94	0.89*
J01E	Súlfonamíðar og trímétóprím	0.84	0.66	0.59	0.55	0.55
J01F	Makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín	1.71	1.88	1.90	1.79	1.79
J01G	Amínóglýkósíðar	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03
J01M	Kínólónar	1.03	1.07	1.06	0.94	0.94*
J01X	Önnur sýklalyf	1.16	1.25	1.49	1.53	1.10
Alls		21.18	22.00	23.09	23.84	20.48*

* ný skilgreining á DDD

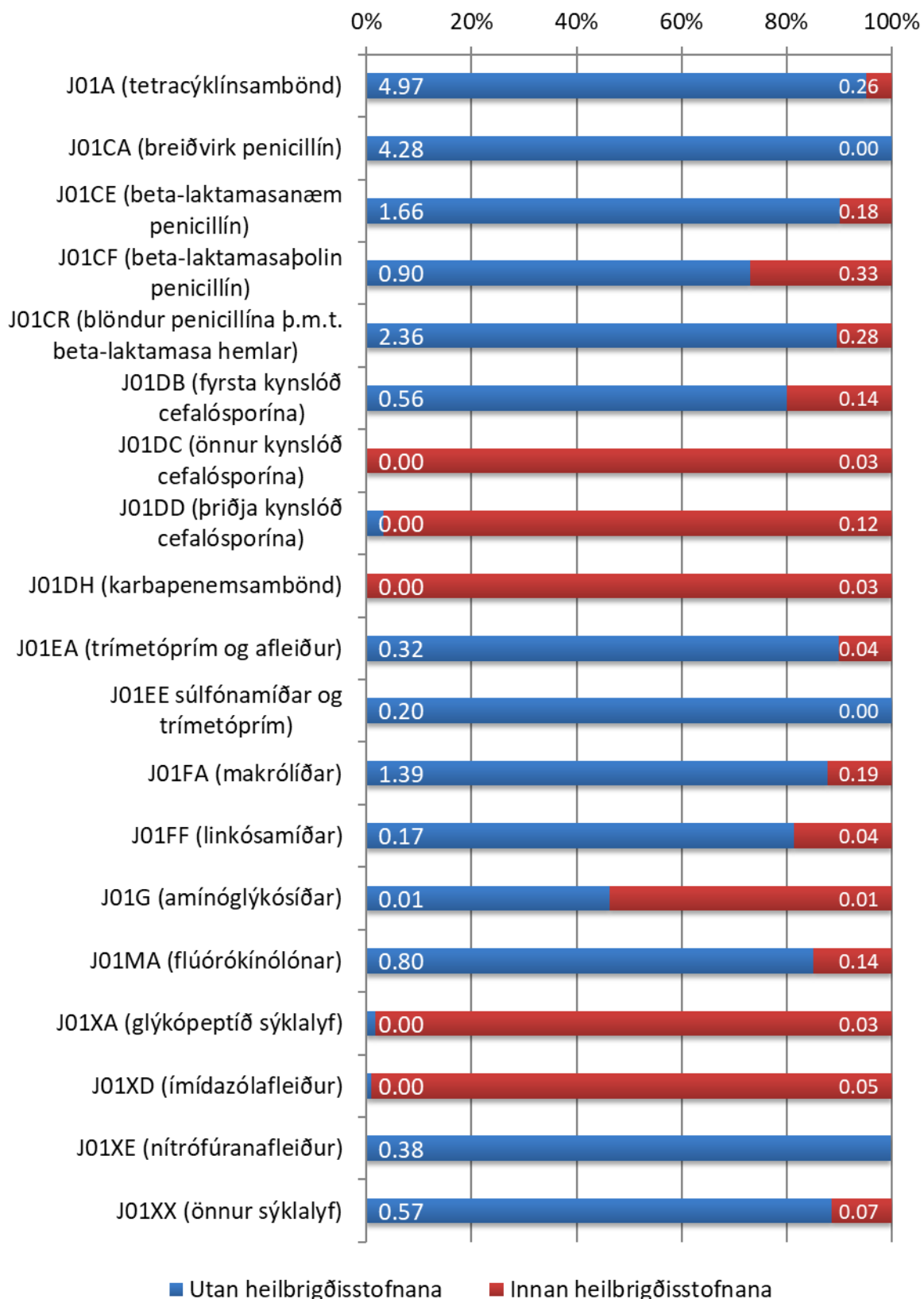
Tafla 11: Breytt DDD skilgreining WHO á lyfjum í flokki J01, sem eru markaðssett á Íslandi, frá 1. janúar 2019

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



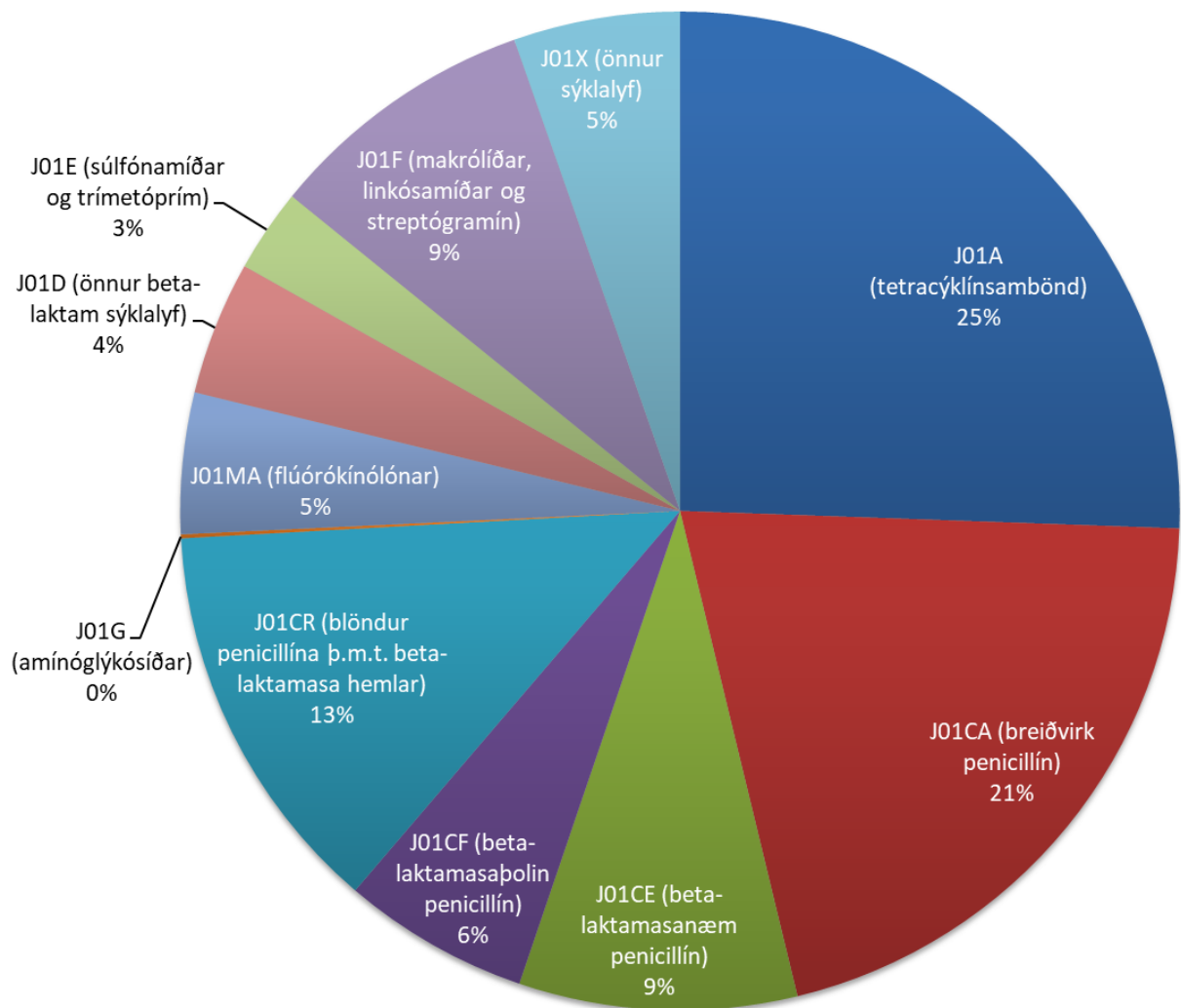
Mynd 2: Samanburður á notkun sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana árin 2014–2018, eftir mismunandi mælikvörðum á notkun og með nýjum og gömlum skilgreiningum á DDD.

Notkun sýklalyfja er að mestu leyti utan heilbrigðisstofnana, eða um 90%. Misjafnt er eftir undirflokkum sýklalyfja að hve miklum hluta þau eru notuð innan og utan stofnana. Á mynd 3 má sjá hlutfallslega notkun sýklalyfjaflokkanna, innan og utan heilbrigðisstofnana á árinu 2018. Önnur og þriðja kynslóð cefalósporína (J01DC og J01DD), karbapenemsambönd (J01DH), amínóglýkósíðar (J01G), glýkópeptíð sýklalyf (J01XA) og ímídazólafleiður (J01XD) voru til að mynda nánast einungis notuð innan heilbrigðisstofnana. Notkun á lyfjum í þessum flokkum var mjög lítil eða frá 0,03 DID upp í 0,13 DID.



Mynd 3: Hlutfallsleg notkun sýklalyfja árið 2018, innan eða utan heilbrigðisstofnana. Tölur inni í súlunum tákna DID fyrir tiltekinn sýklalyfjaflokk innan (hægra megin) og utan (vinstra megin) heilbrigðisstofnana.

Líkt og fyrri ár, tilheyrði um það bil helmingur þeirra sýklalyfja sem seld voru á Íslandi á árinu 2018, flokki beta-laktam sýklalyfja eða penicillína (J01C) (mynd 4). Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði flokkurinn eða fjórðungur seldra sýklalyfja. Sala á öðrum flokkum sýklalyfja er talsvert minni.

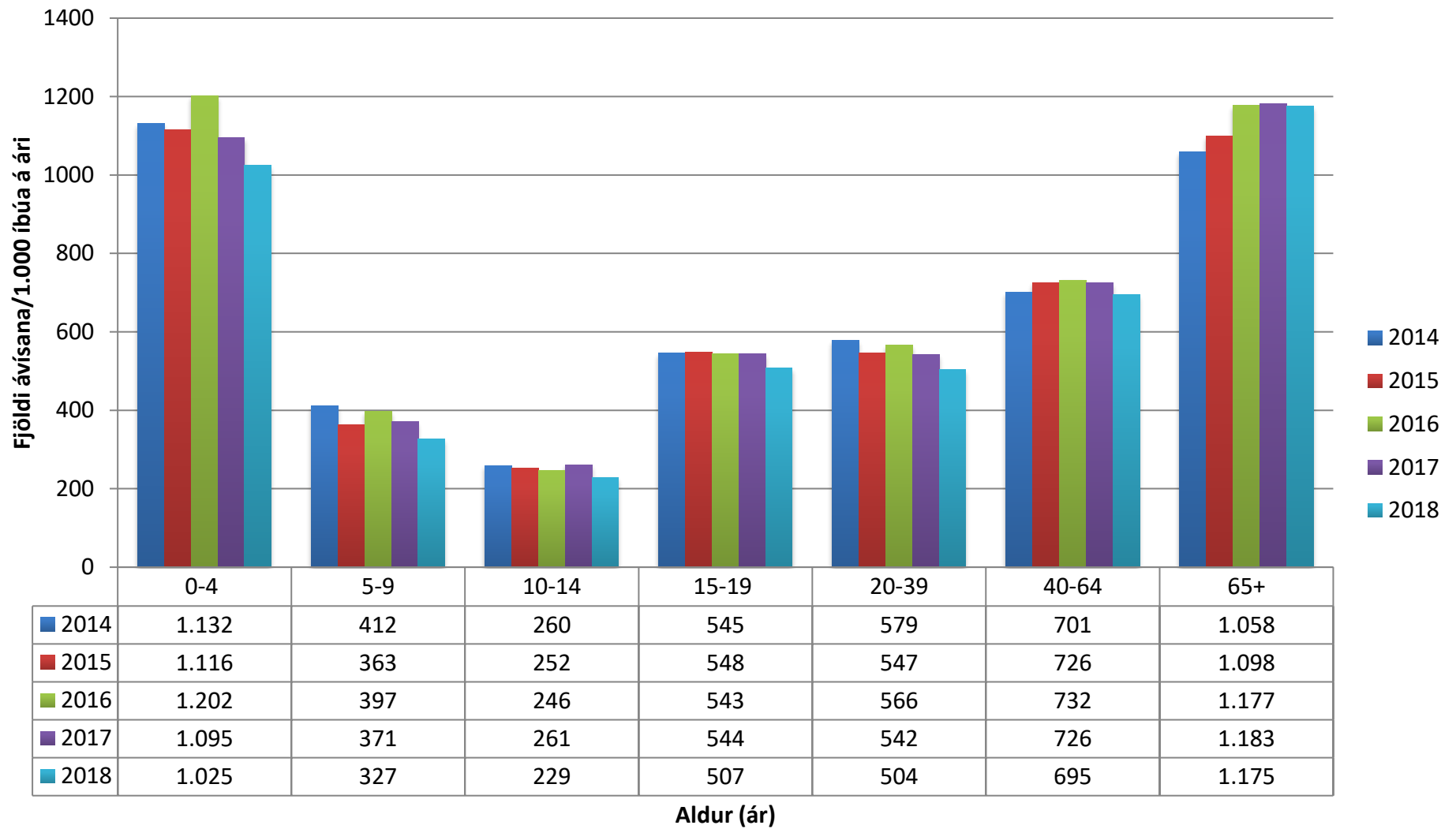


Mynd 4: Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi 2018, eftir sýklalyfjaflokkum.

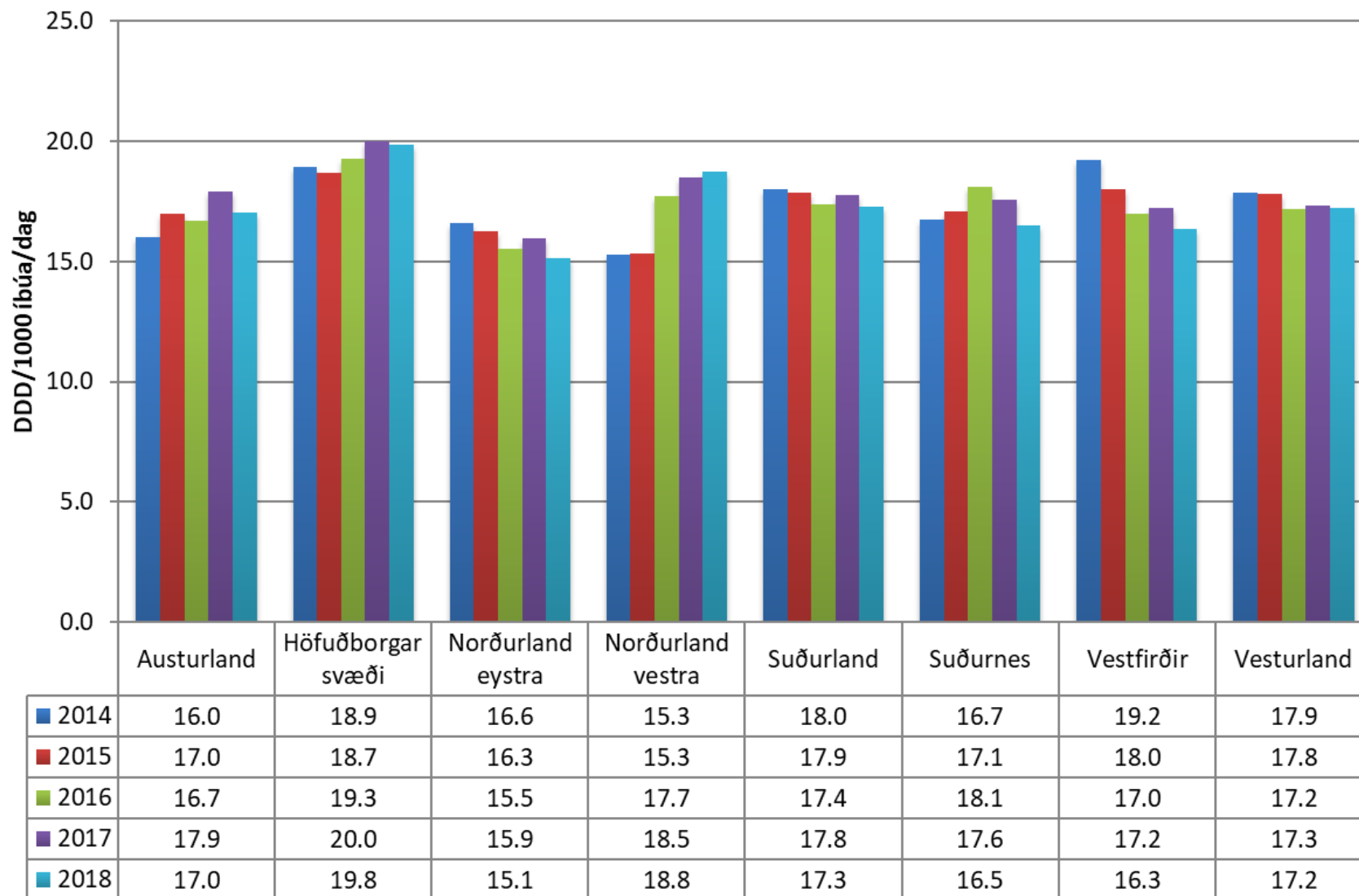
Sýklalyfjanotkun hefur lengi verið hlutfallslega mest á fyrstu fjórum árum ævinnar en minnst á aldrinum 10–14 ára (mynd 5). Notkunin, mæld í fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári, hjá yngsta aldurshópnum fór þó minnkandi á árunum 2011 til og með 2015 en árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Talsverð aukning varð svo aftur á notkuninni í þessum aldurshóp árið 2016 en minnkaði aftur um 9% á árinu 2017 og um 6% á milli áráanna 2017/2018. Er þar nær eingöngu um að ræða minni notkun á lyfjum í flokki penicillína (J01C) og makrólíða (J01F). Notkunin eykst svo með hækkandi aldri og árið 2017 var hún orðin meiri hjá elsta aldurshópnum (65+) en þeim yngsta (0–4). Notkunin hjá elsta aldurshópnum jókst talsvert milli áráanna 2015 og 2016 en hélst síðan nokkurn veginn óbreytt á milli árin 2016–2018.

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. Notkun sýklalyfja meðal eldri einstaklinga var því líklega meiri en hér kemur fram.

Á síðustu árum hefur sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana verið mest á höfuðborgarsvæðinu, og var 19,8 DID árið 2018. Jókst hún um 5% á milli áráanna 2014 og 2018 (mynd 6). Notkunin á Norðurlandi vestra hefur aukist talsvert á tímabilinu, um 23%, úr 15,3 DID í 18,8 DID. Á Vestfjörðum minnkaði notkunin hinsvegar talsvert á árunum 2014–2018, fór úr 19,2 DID niður í 16,3 DID (15%). Minnst var notkunin á Norðurlandi eystra eða 15,1 DID og hefur hún minnkað um 9% frá árinu 2014.



Mynd 5: Notkun sýklalyfja (J01), mæld í fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári, utan heilbrigðisstofnana 2014–2018, eftir aldri.

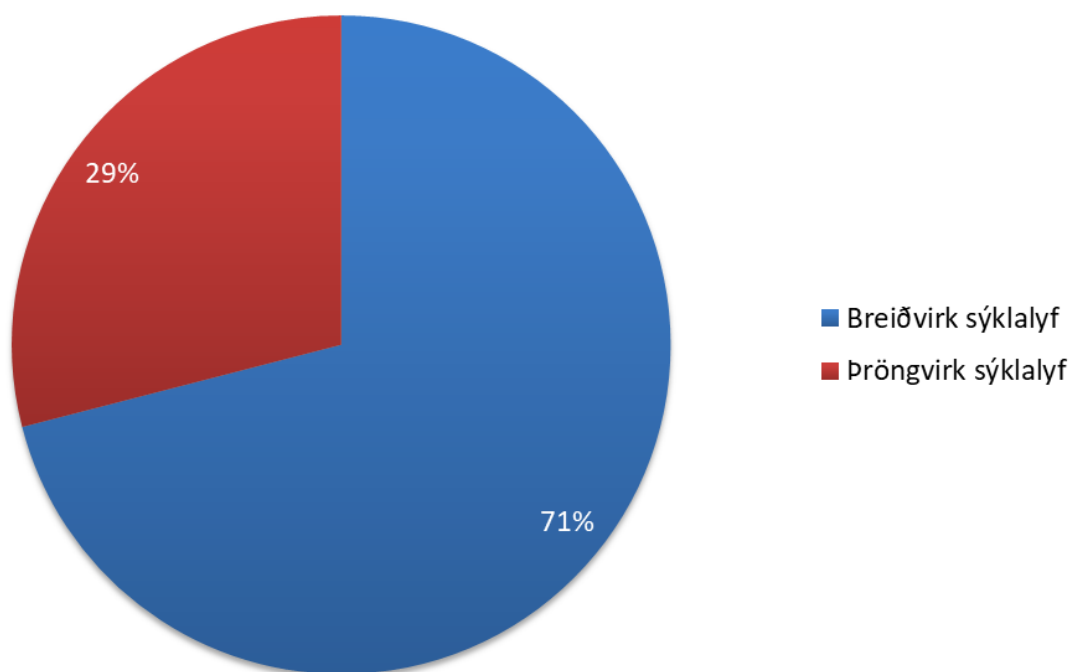


Mynd 6: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana 2014-2018, eftir landshlutum.

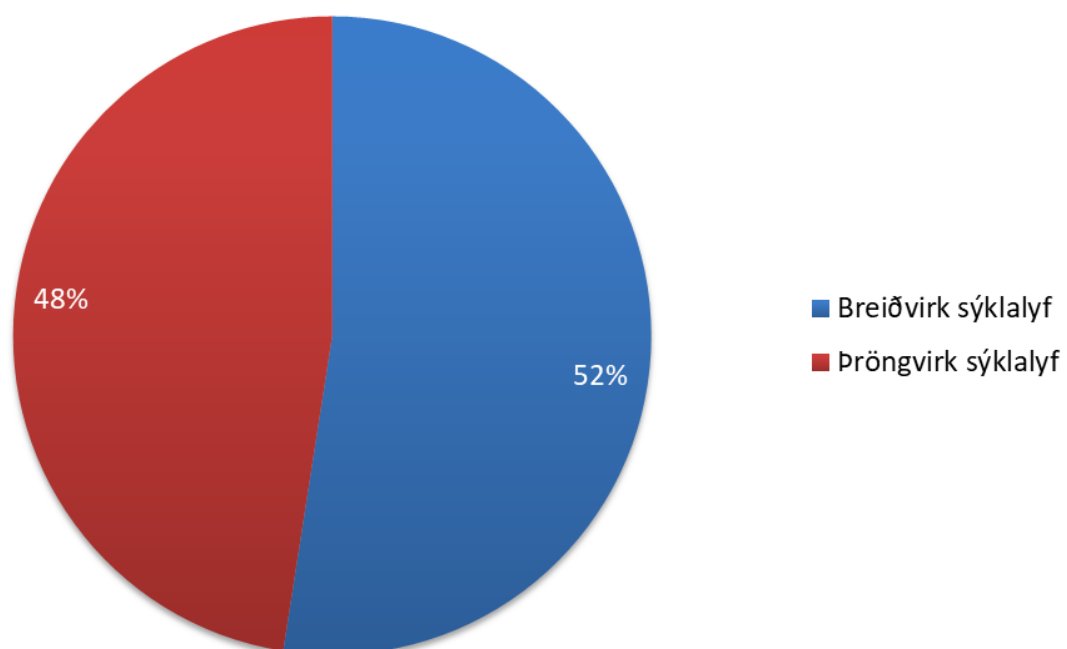
Í töflu 12 má sjá flokkun sýklalyfja í breið- og þröngvirka flokka. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa eða tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería. Þröngvirk lyf hafa minni áhrif á fjölbreytilega bakteríuflóru mannlíkamans sem ver hann meðal annars fyrir ágangi utanaðkomandi sýkla. Þau eru ólíklegri til að stuðla að myndun og útbreiðslu ónæmis hjá bakteríum og því æskilegt að þau séu valin fram yfir breiðvirk lyf, þegar kostur er á. Af sýklalyfjum notuðum utan heilbrigðisstofnana á árinu 2018, voru aðeins 29% þröngvirk (mynd 7). Innan heilbrigðisstofnana voru hinsvegar 48% notaðra sýklalyfja á árinu 2018 þröngvirk (mynd 8). Hlutfall þröngvirkra lyfja notaðra innan heilbrigðisstofnana hefur aukist til muna milli áranna 2017 og 2018, en það var einungis 31% árið 2017. Notkun utan heilbrigðisstofnana er eilítið frábrugðin því sem gerist á hinum Norðurlöndunum. Á árinu 2016 voru 52% sýklalyfja sem notuð voru utan stofnana í Danmörku þröngvirk og í Svíþjóð var þetta hlutfall 53% á árinu 2017^[1, 2].

Tafla 12: Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf.

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



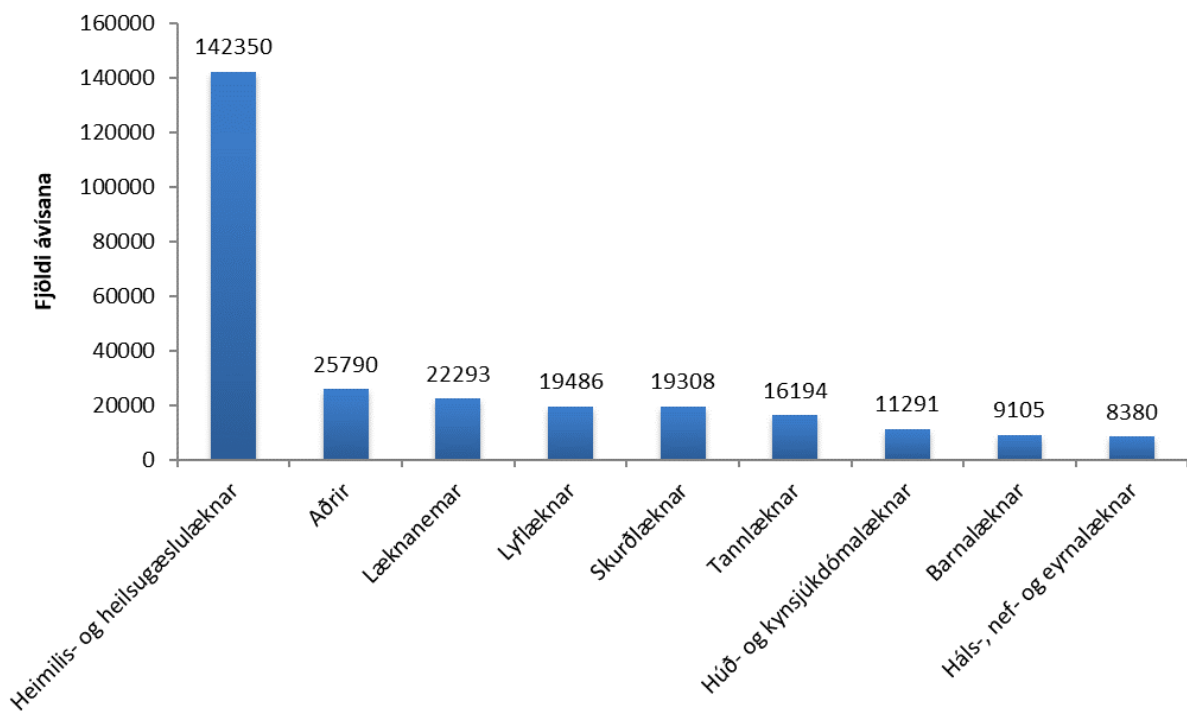
Mynd 7: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2018, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.



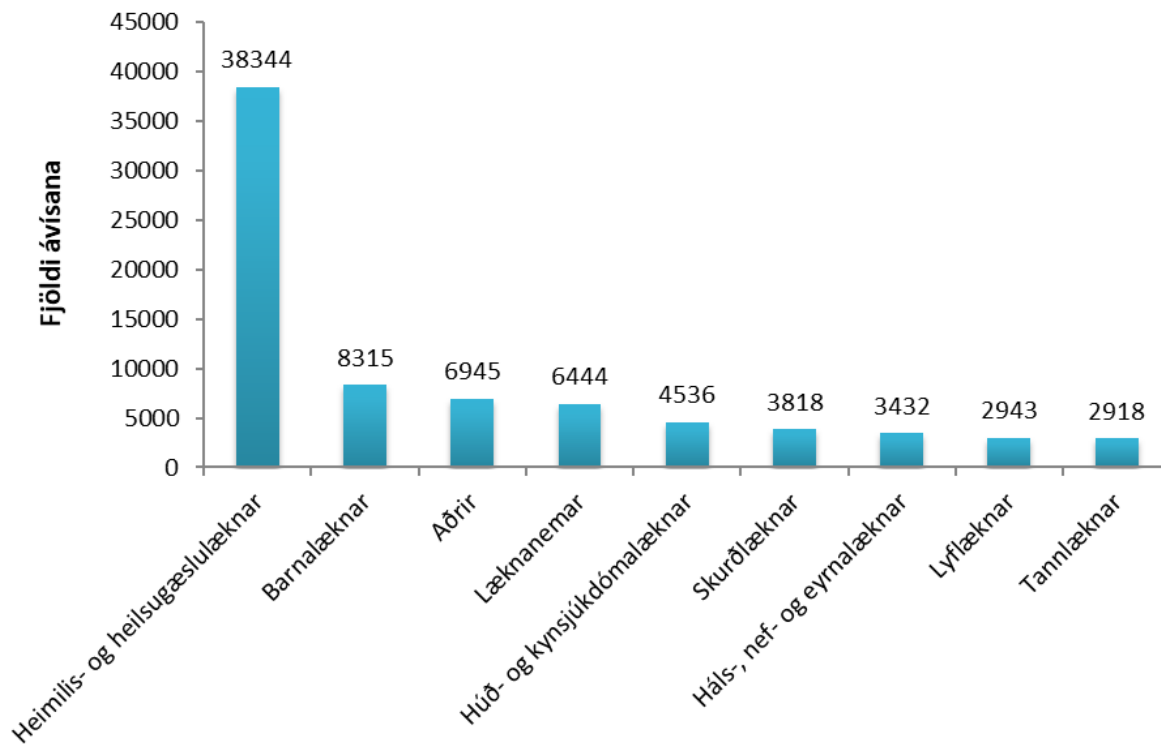
Mynd 8: Notkun sýklalyfja (J01) innan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2018, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

Á myndum 9 og 10 má sjá þá sjö hópa lækna sem gáfu út flestar ávísanir á sýklalyf á árinu 2018, annars vegar fyrir alla aldurshópa og hins vegar fyrir börn (einstaklinga yngri en 18 ára). Í báðum tilfellum voru það heimilis- og heilsugæslulæknar sem ávísuðu mest af sýklalyfjum en hjá börnum komu barnalæknar fast á eftir. Þegar skoðað er ávísað DDD (Defined Daily Dosis) fyrir hverja ávísun sést að húð- og kynsjúkdómalæknar ávísuðu mun meira magni í hverri ávísun heldur en aðrir sérgreinalæknar (mynd 11). Líklegt er að hér sé um að ræða langtíma notkun eða stóra skammta við meðferð á unglingsbólum (acne) eins og komið verður inn á síðar í umfjöllun um notkun á flokki tetracyklína (J01A).

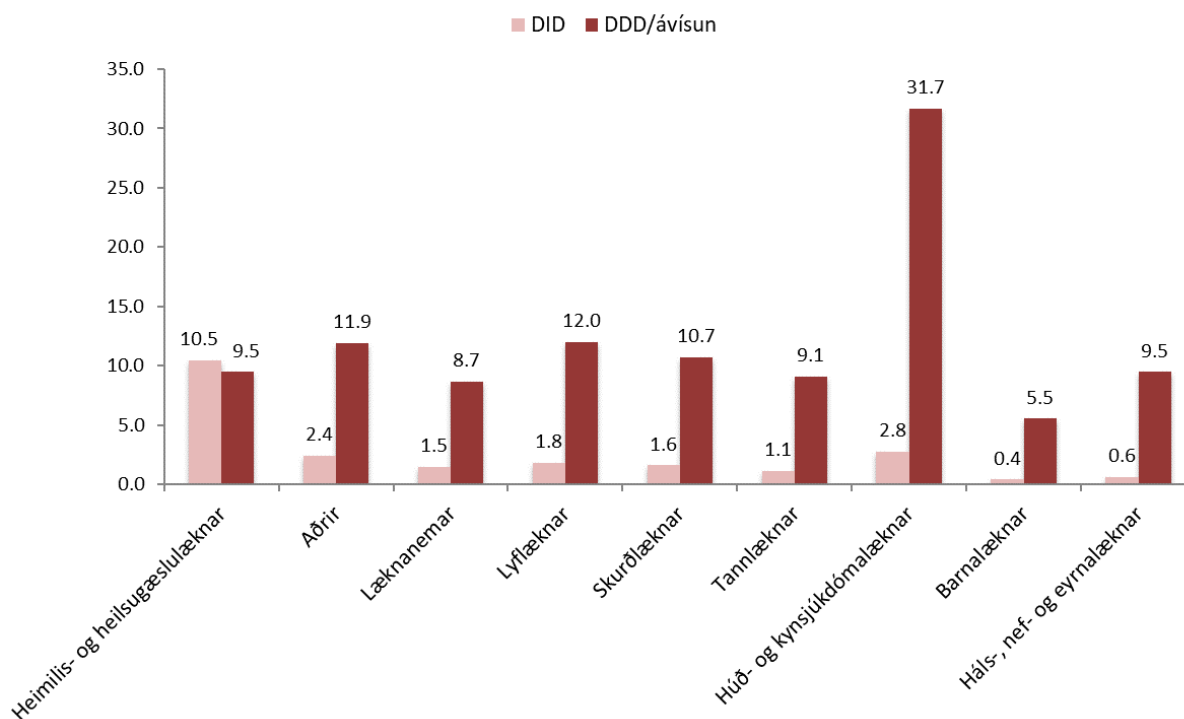
Vegna samruna og breytinga á lyfjagagnagrunni embættis landlæknis árið 2016 urðu breytingar á flokkun sérfræðigreina lækna og því er ekki unnt að bera saman tölur frá árunum 2015–2018 við skýrslur fyrri ára.



Mynd 9: Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) eftir sérgreinum lækna árið 2018.



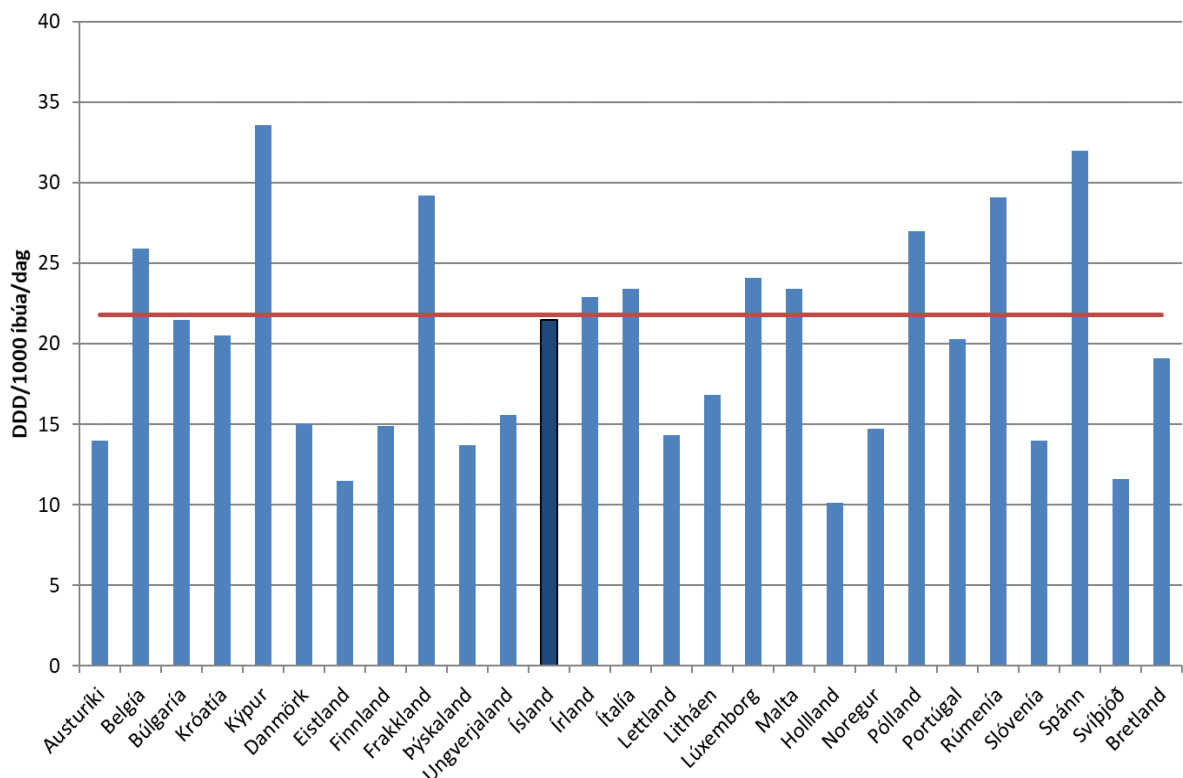
Mynd 10: Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) á börn, eftir sérgræinum lækna árið 2018.



Mynd 11: Ávísað DID og DDD/ávisun fyrir sýklalyf (J01) eftir sérgræinum lækna árið 2018.

Sýklalyfjanotkun í Evrópu

Frá árinu 2007 hefur verið starfrækt verkefni sem miðar að því að samhæfa og afla áreiðanlegra upplýsinga um sýklalyfjanotkun í Evrópu (European Surveillance of Antimicrobial Consumption – ESAC). Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hefur svo haldið utan um þetta verkefni frá árinu 2011 og nefnist það nú ESAC-Net. Ísland tekur þátt í þessu verkefni. Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Á heimasíðu verkefnisins eru birtar samantektir á sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana í 27 Evrópulöndum árið 2017^[3]. Á mynd 12 má sjá notkunina í þessum löndum á árinu 2017. Notkunin á Íslandi það árið var 21,5 DID en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 21,8 DID. Vert er að taka fram að tölur frá Kýpur og Rúmeníu sýna heildarnotkun, bæði innan og utan heilbrigðisstofnana og að í tölunum frá Spáni eru ekki meðtalin sýklalyf sem seld eru án lyfseðils. Minnst var notkunin í Hollandi (10,1 DID) en mest á Kýpur (33,6 DID). Af þessum tölum má einnig sjá að á öllum Norðurlöndunum er notkunin lang mest á Íslandi en minnst í Svíþjóð (11,6 DID).

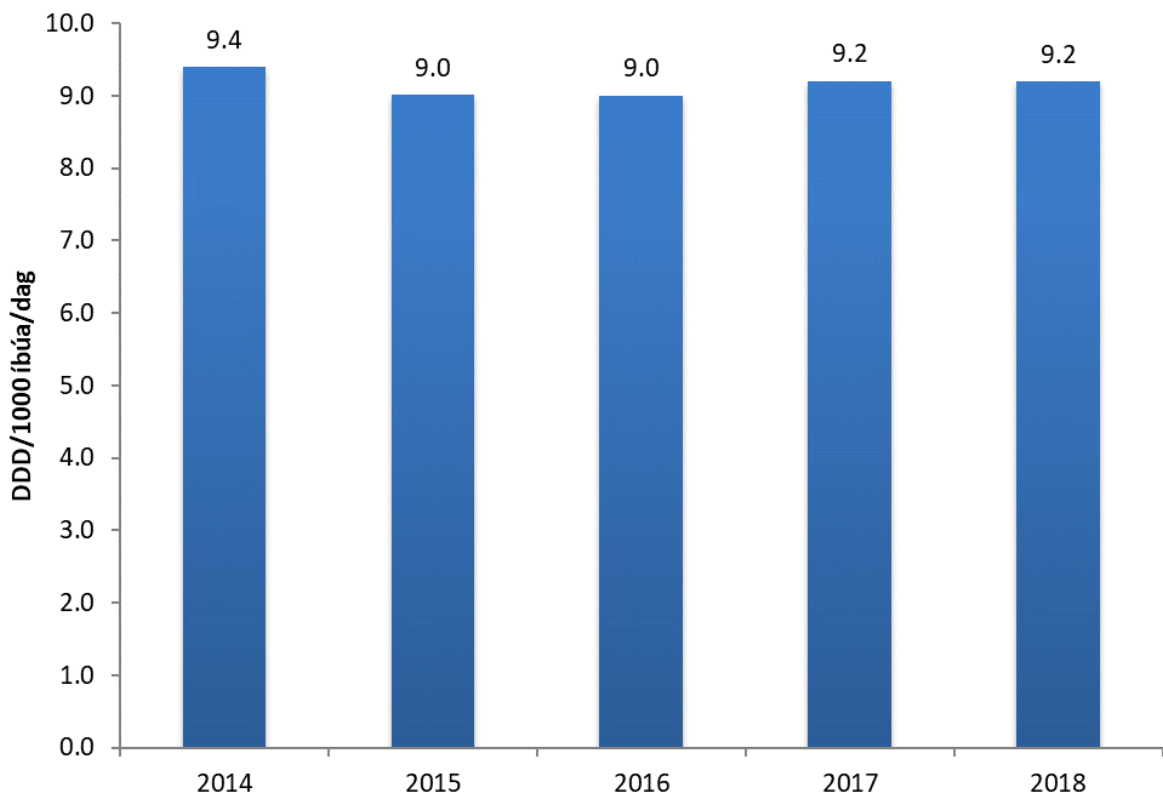


Mynd 12: Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana í 27 Evrópulöndum árið 2017^[3]. Rauða línan sýnir miðgildið og dekkri súla er Ísland.

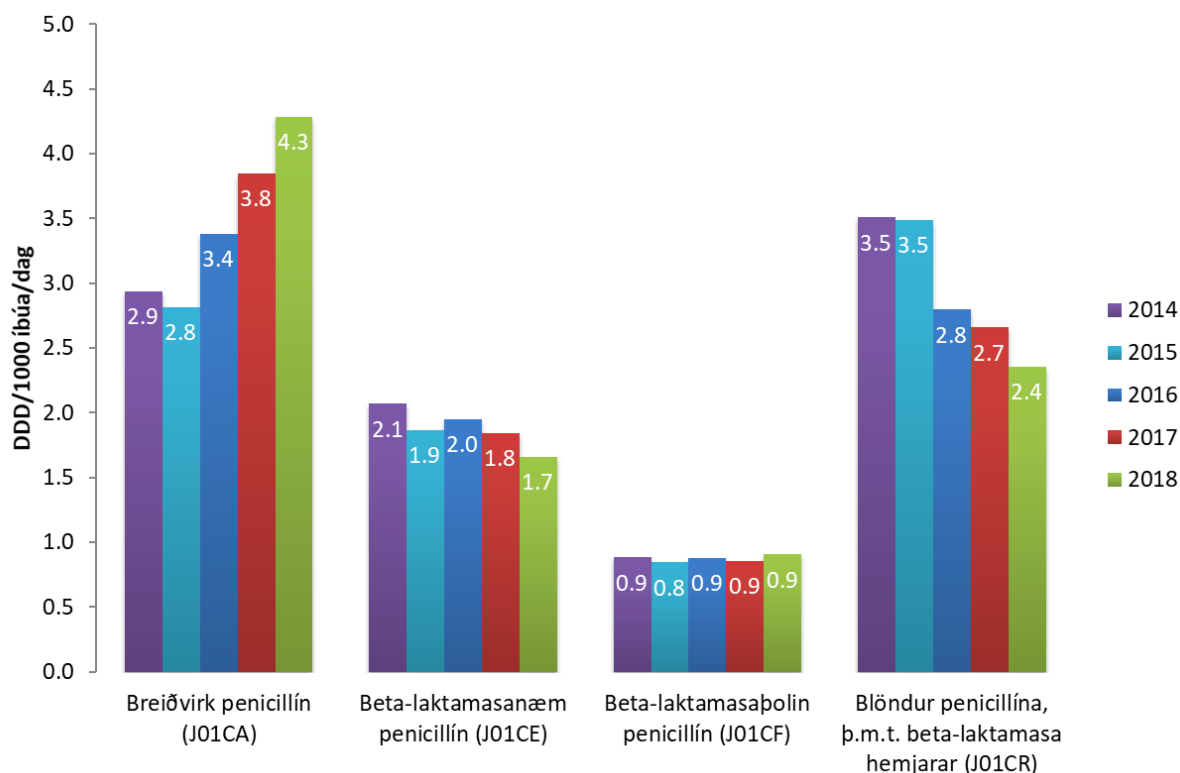
Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

Penicillínlyf (J01C) voru mest notuðu sýklalyfin á Íslandi árið 2018 og hefur notkunin verið nokkuð stöðug frá árinu 2014 (mynd 13). Notkunin var mest á breiðvirkum flokkum penicillína (J01CA og J01CR) (mynd 14). Notkunin á blöndum penicillína (J01CR) jókst á árunum 2013 til 2015 en minnkaði aftur um 32% á árunum 2015–2018. Notkun á breiðvirkum penicillínum (J01CA) hefur hins vegar aukist jafnt og þétt frá árinu 2014, eða um 52%. Notkun þröngvirkari penicillína (J01CE og J01CF) hefur hinsvegar nokkurn veginn staðið í stað frá árinu 2014.

Áréttað skal að skilgreiningum á nokkrum lyfjum í flokki J01CA og J01CR var breytt 1. janúar 2019 og eru tölur sem hér birtast fyrir árin 2014–2018 yfir ávísanir á lyf í þessum flokkum, samkvæmt nýju skilgreiningunni.



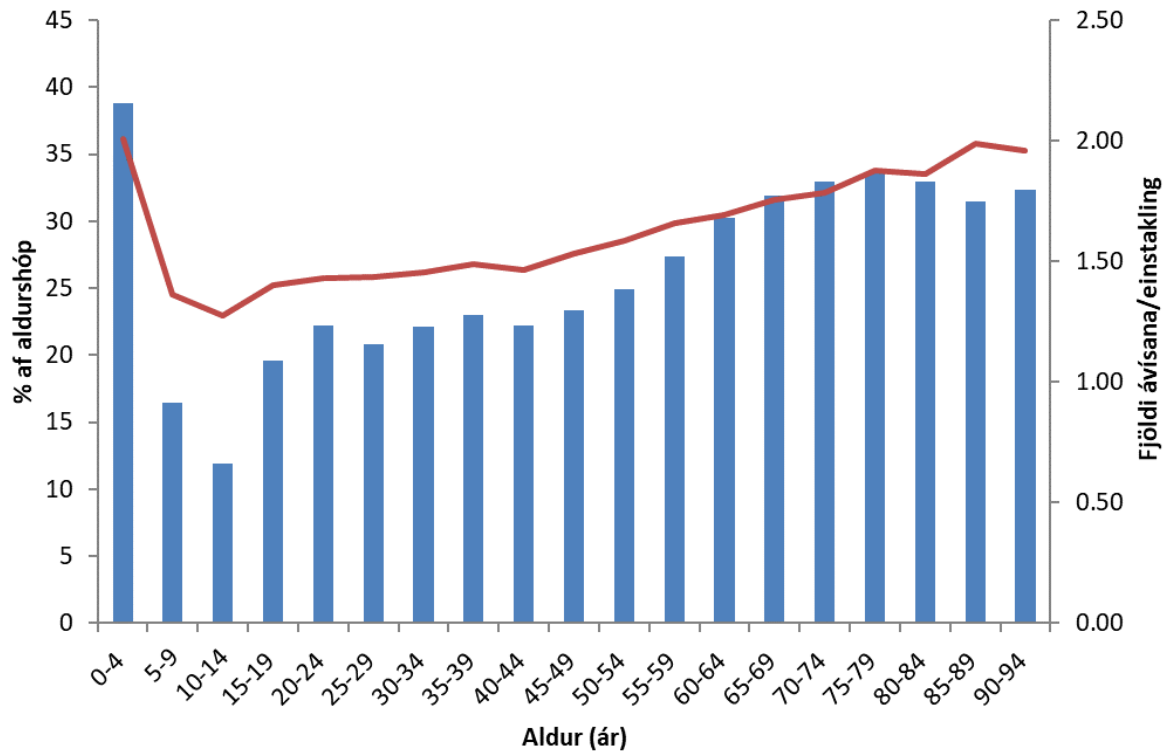
Mynd 13: Ávísanir penicillínlyfja (J01C) á árunum 2014–2018.



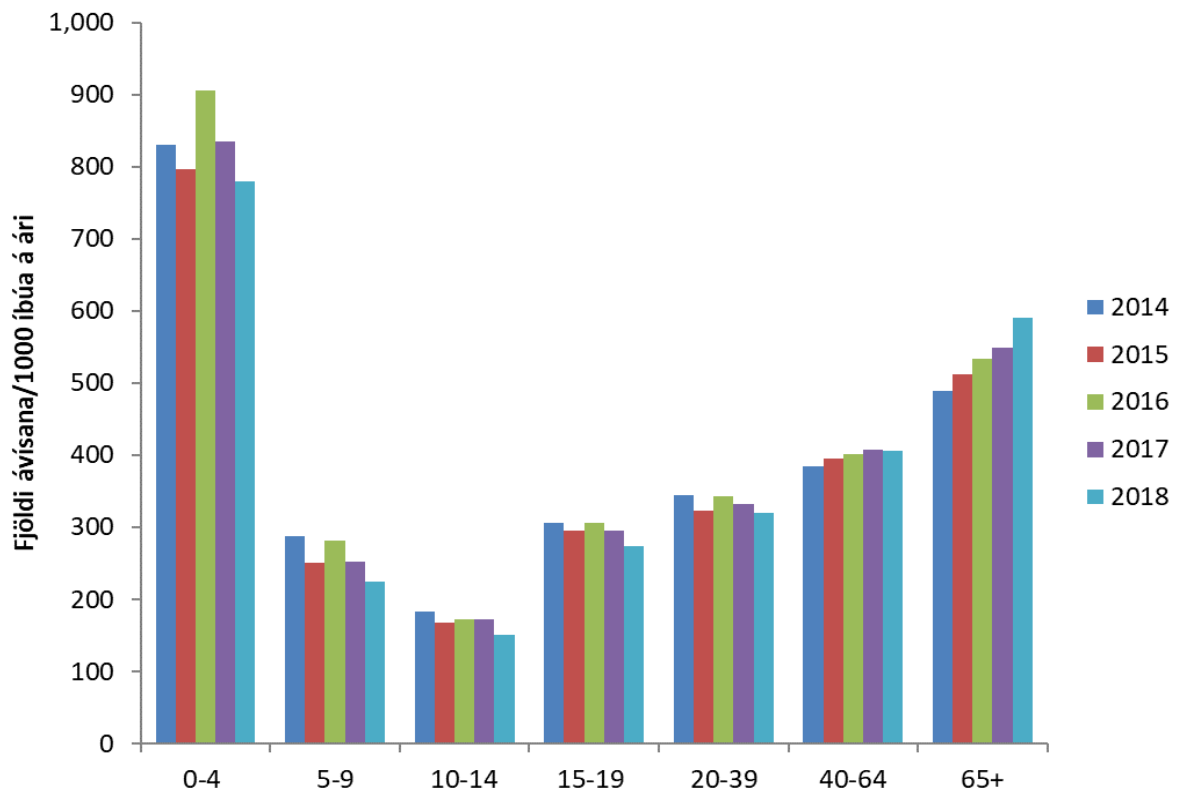
Mynd 14: Ávísanir undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2014–2018.

Líkt og með sýklalyf almennt var notkun penicillína mest á fyrstu fjórum árum ævinnar en 39% barna undir fimm ára fékk ávísað penicillínlyfjum að minnsta kosti einu sinni á árinu 2018 (mynd 15). Á mynd 15 má einnig sjá fjölda ávísana per einstakling eftir aldursflokkum. Þar má sjá að meðaltali er hver einstaklingur að fá ávísað penicillínlyfjum oftari en einu sinni yfir árið. Þetta er sérstaklega áberandi hjá börnum undir fimm ára þar sem hver einstaklingur fékk að meðaltali tvær ávísanir á penicillínlyf á árinu. Fjöldi ávísana per einstakling fækkar svo strax við 5–9 ára aldurinn en eykst aftur með aldri og er komin í tvær ávísanir per einstakling í kringum 85–89 ára.

Þó að notkun penicillínlyfja sé enn hlutfallslega mest í yngsta aldurshópnum þá hefur notkunin í þeim aldurshóp farið minnkandi á tímabilinu 2014–2018, þó notkunin hafi toppað á árinu 2016 (mynd 16). Þessa minnkandi notkun má sjá í flestum aldurshópum, nema hjá einstaklingum 65 ára og eldri þar sem notkunin hefur aukist um 21% á tímabilinu.



Mynd 15: Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfi (J01C) einu sinni eða oftari (súlur) og fjöldi ávísana per einstakling (rauð lína) árið 2018, skipt eftir aldri.

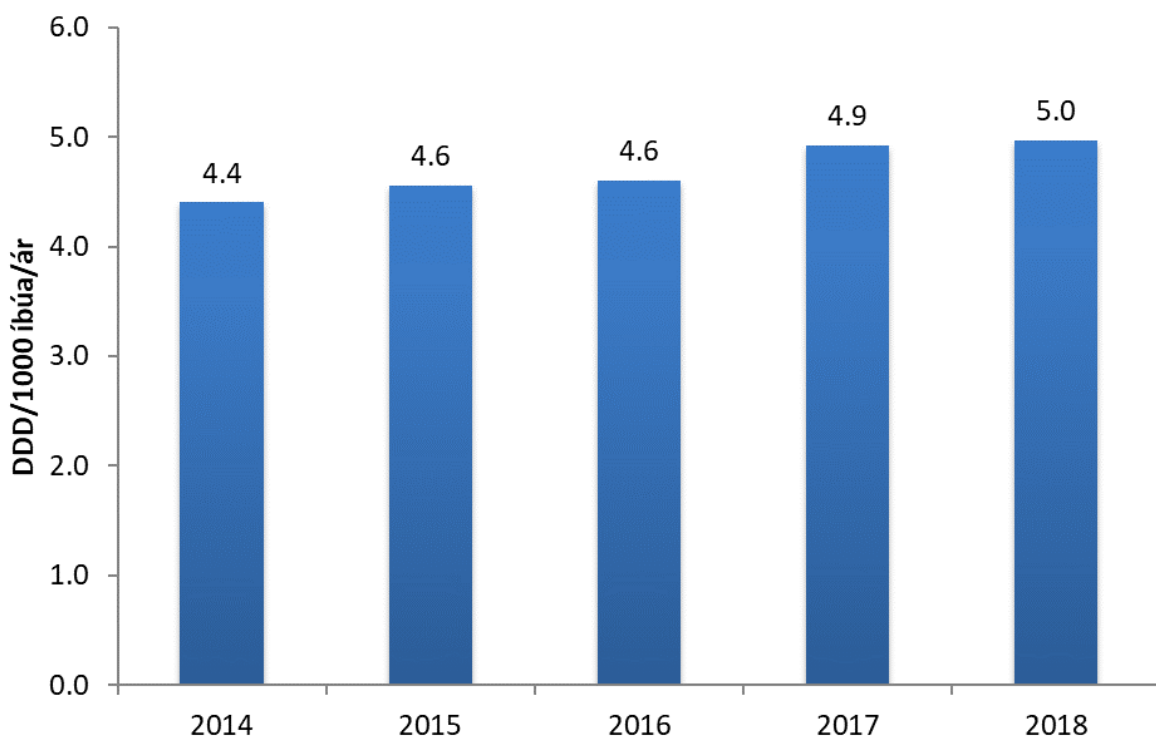


Mynd 16: Fjöldi ávísana á penicillínlyf (J01C) per 1.000 íbúa á ári, skipt eftir aldri, árin 2014-2018.

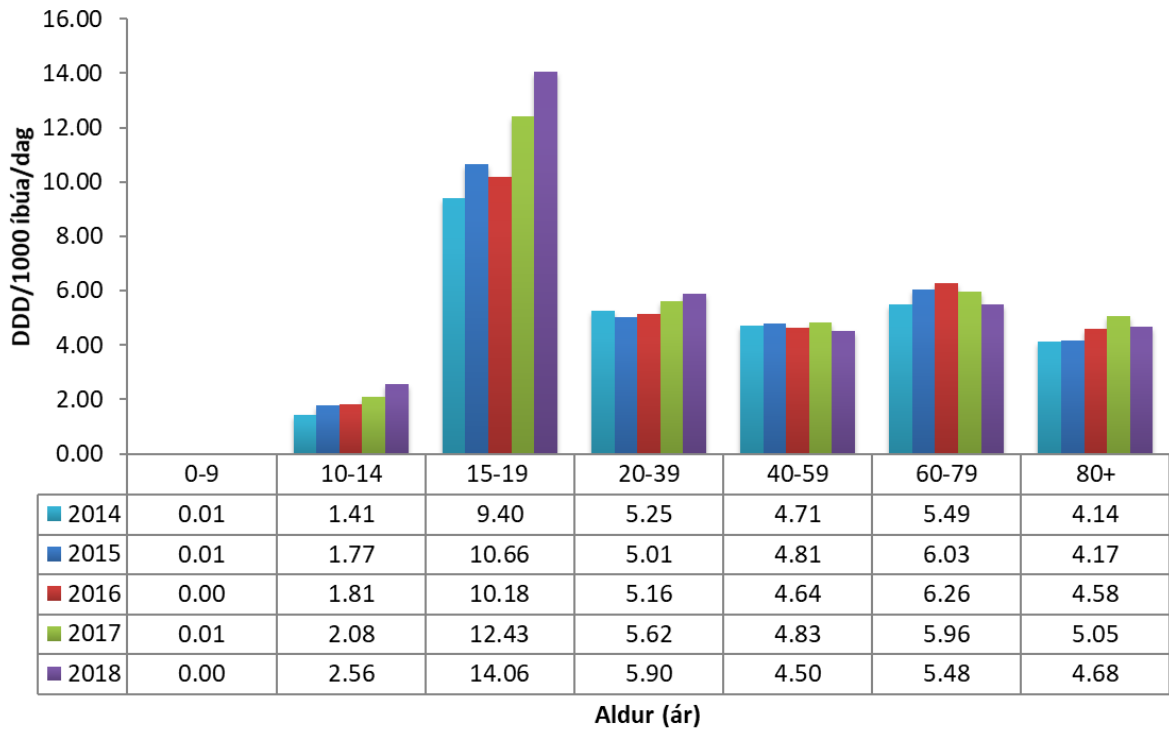
Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

Frá árinu 2010 til ársins 2014 minnkaði notkun tetracyklína nokkuð en hefur svo aukist hægt og bítandi um 13% frá 2014 (mynd 17). Mest varð aukningin milli árana 2016 og 2017 hjá aldurshópnum 15–19 ára, en þá jókst hún um 22% (sjá mynd 18). Yfir tímabilið 2014–2018 jókst notkunin í þessum aldurshóp um 50%. Einnig varð mikil aukning í aldurshópnum 10–14 ára á tímabilinu, eða um 81%.

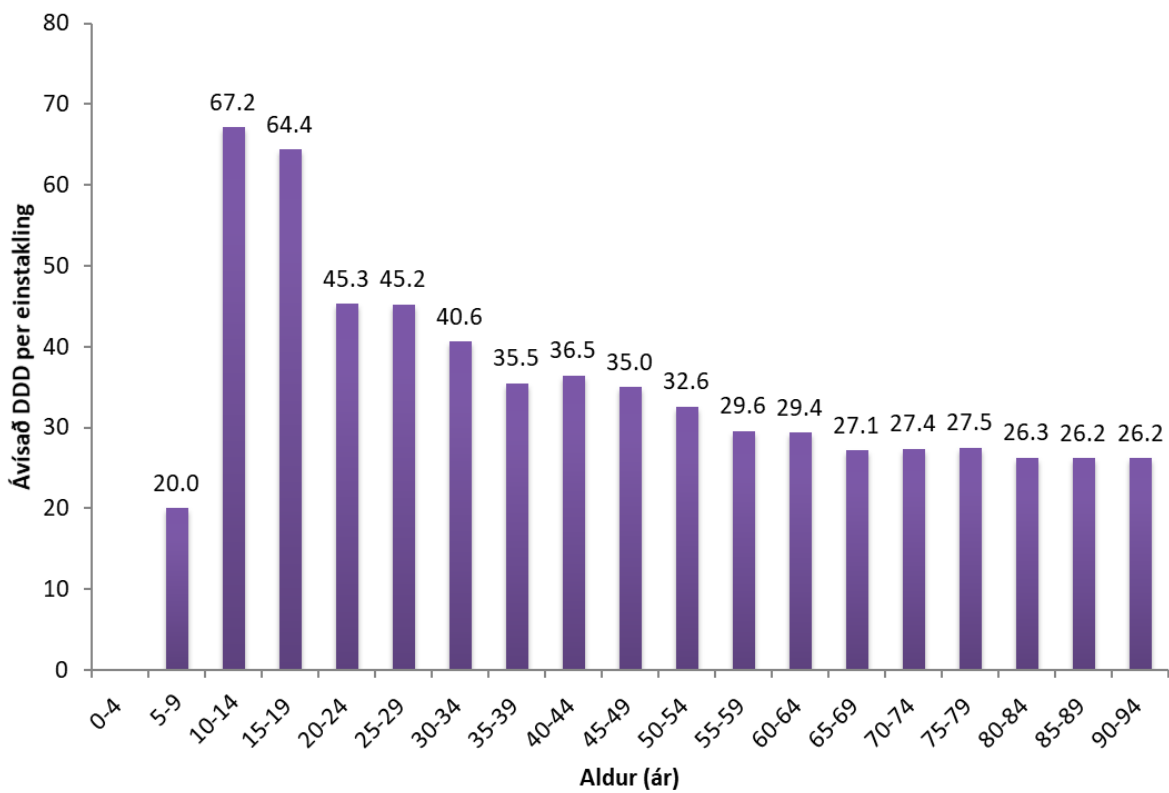
Sem fyrr er notkun tetracyklína, mæld í DID, mest hjá unglingum 15–19 ára. Talið er að það sé vegna þess að doxycyklín er oft notað við unglingsbólum og þá gefið í lengri tíma en við hefðbundnum sýkingum. Þetta má einnig sjá á mynd 19 þar sem sýnt er magn (ávísað DDD) tetracyklína per einstakling yfir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



Mynd 17: Ávísanir á tetracyklínsamböndum (J01A) árin 2014–2018.



Mynd 18: Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01A) mælt í DID, eftir aldri, árin 2014–2018.

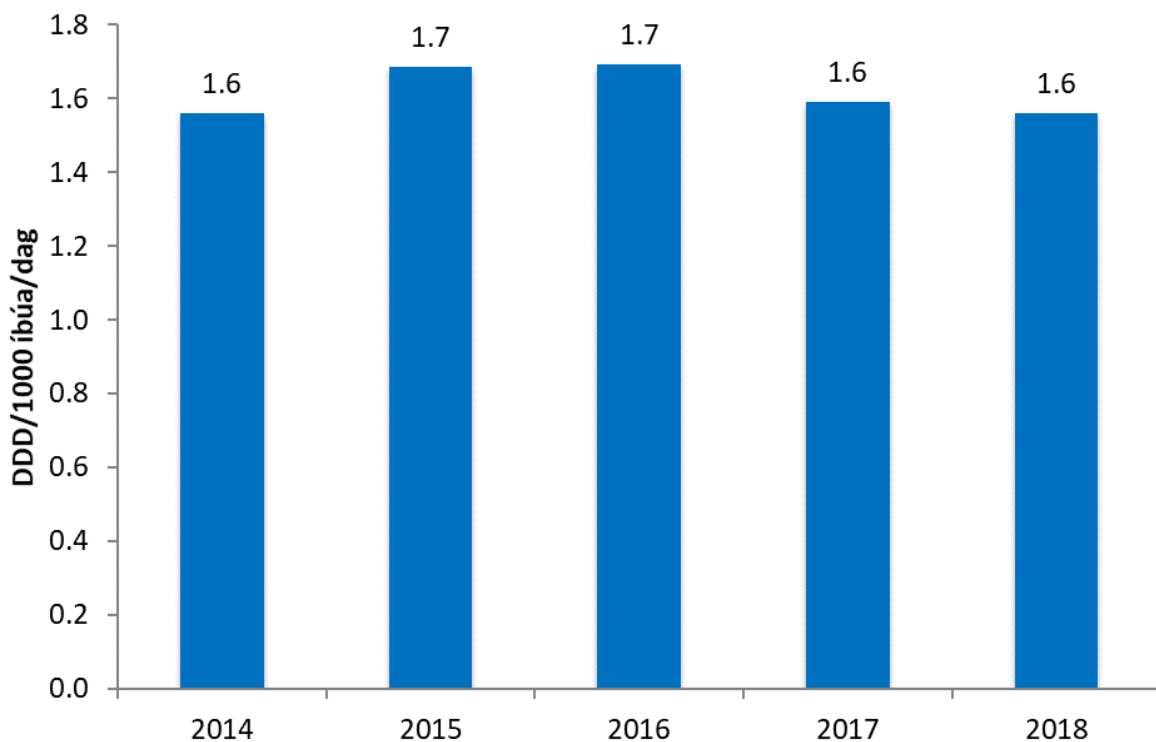


Mynd 19: Ávísað DDD fyrir tetracyklínsambönd (J01A) per einstakling árið 2018, eftir aldri.

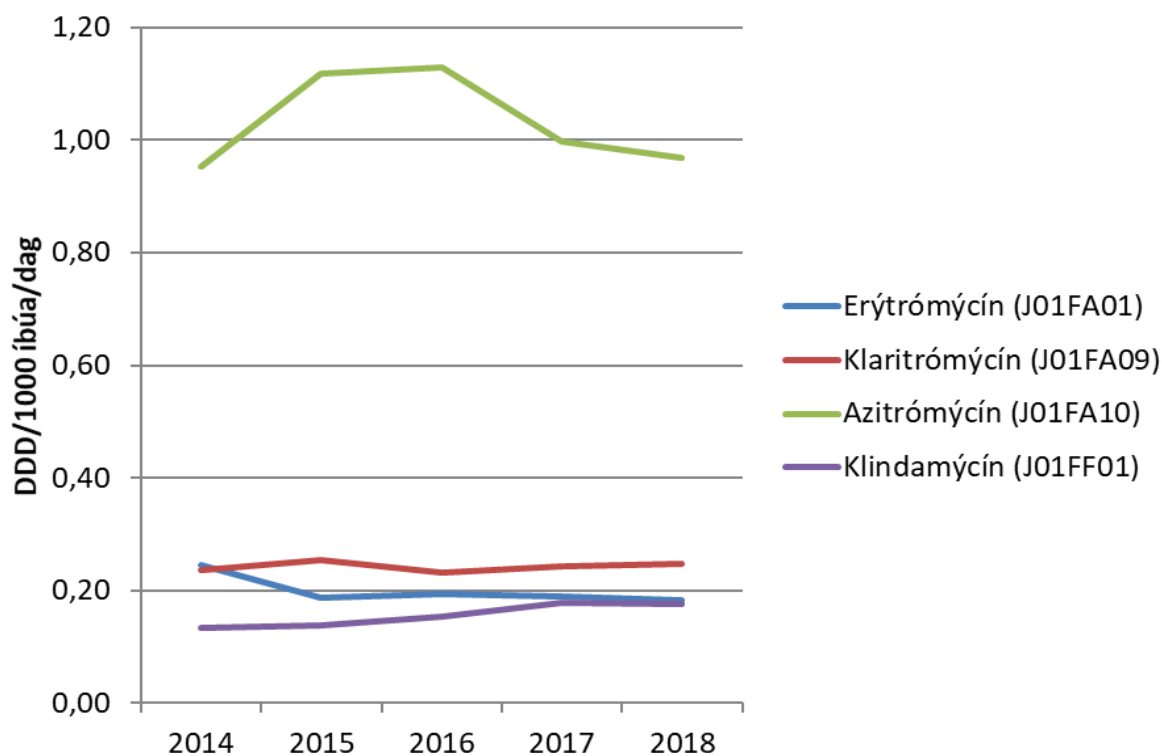
Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)

Notkun makrólíða (J01FA) og línkósamíða (J01FF) hefur verið nokkuð stöðug á tímabilinu 2014–2018 (mynd 20). Af makrólíðum var notkunin mest á azitrómýcín (J01FA10) (mynd 21) og jókst notkunin á árunum 2014–2016 en minnkaði aftur um 14% á árunum 2016–2018. Á sama tímabili hélst notkun erýtrómýcíns (J01FA01) og klarítrómýcíns (J01FA09) nokkuð stöðug, þó heldur hafi dregið úr notkun þess fyrr nefnda. Notkun á línkósamíðanum klinda-mýcín hefur heldur verið að aukast á tímabilinu, úr 0,13 DID í 0,18 DID, eða um 32%.

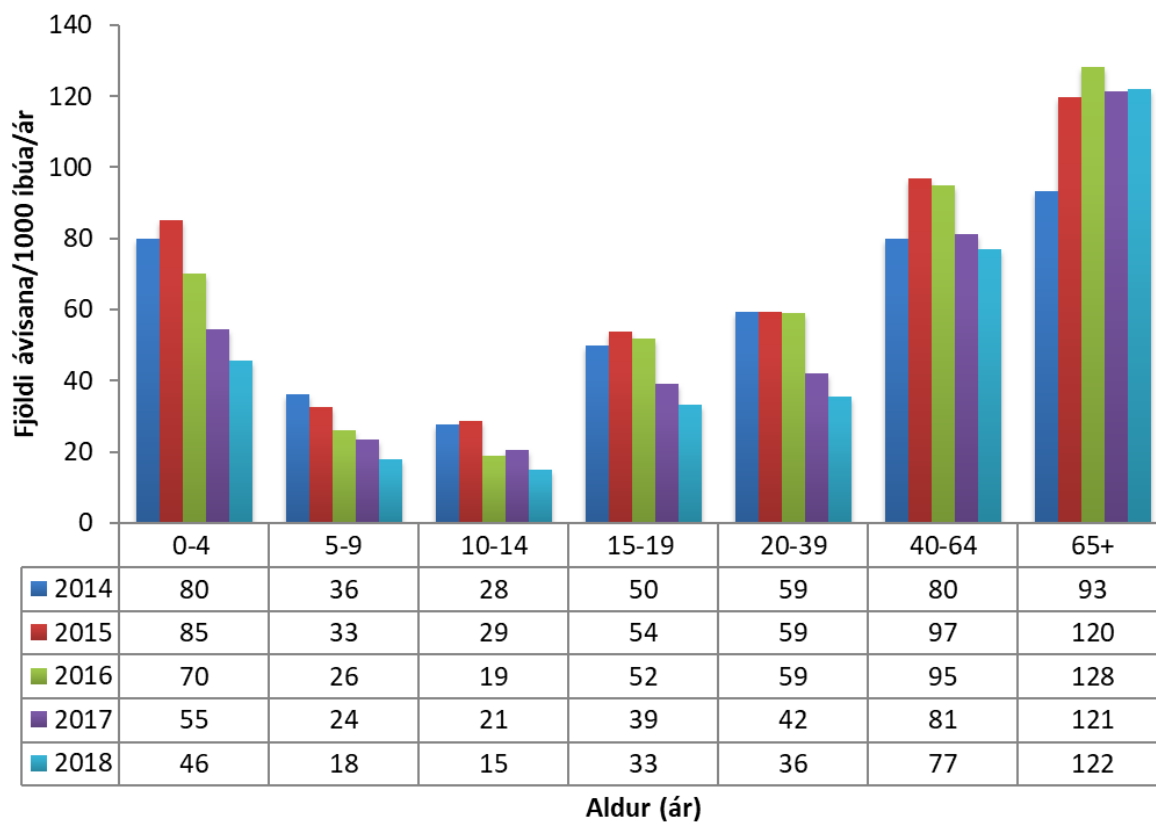
Notkun azitrómýcíns var fram að árinu 2012 hlutfallslega mest hjá börnum yngri en fimm ára en á síðustu árum hefur notkunin minnkað umtalsvert hjá þessum aldurhópi (mynd 22). Toppur virðist vera í notkuninni árin 2015 og 2016 en hefur svo minnkað hjá öllum aldurshópum árin 2017–2018. Á árinu 2018 var notkunin hlutfallslega mest í aldurshópnum 65 ára og eldri og þar á eftir kemur aldurshópurinn 40–64 ára. Notkun hjá yngri aldurshópum er talsvert minni.



Mynd 20: Ávísanir á makrólíðum og línkósamíðum (J01F) árin 2014–2018.



Mynd 21: Ávísanir á makrólíða (J01FA) og línkósamíð (J01FF) árin 2014-2018, eftir undirflokkum.

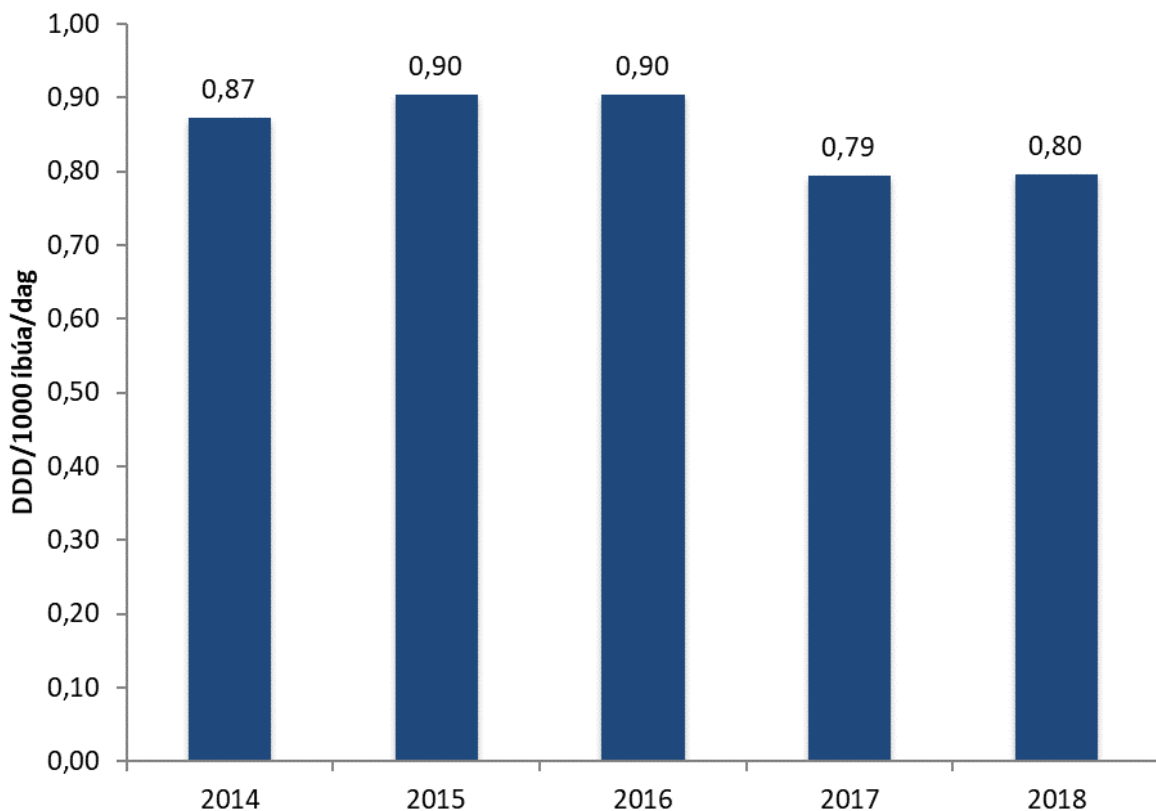


Mynd 22: Fjöldi ávísana á azitrómýcín (J01FA10) eftir aldri, árin 2014-2018.

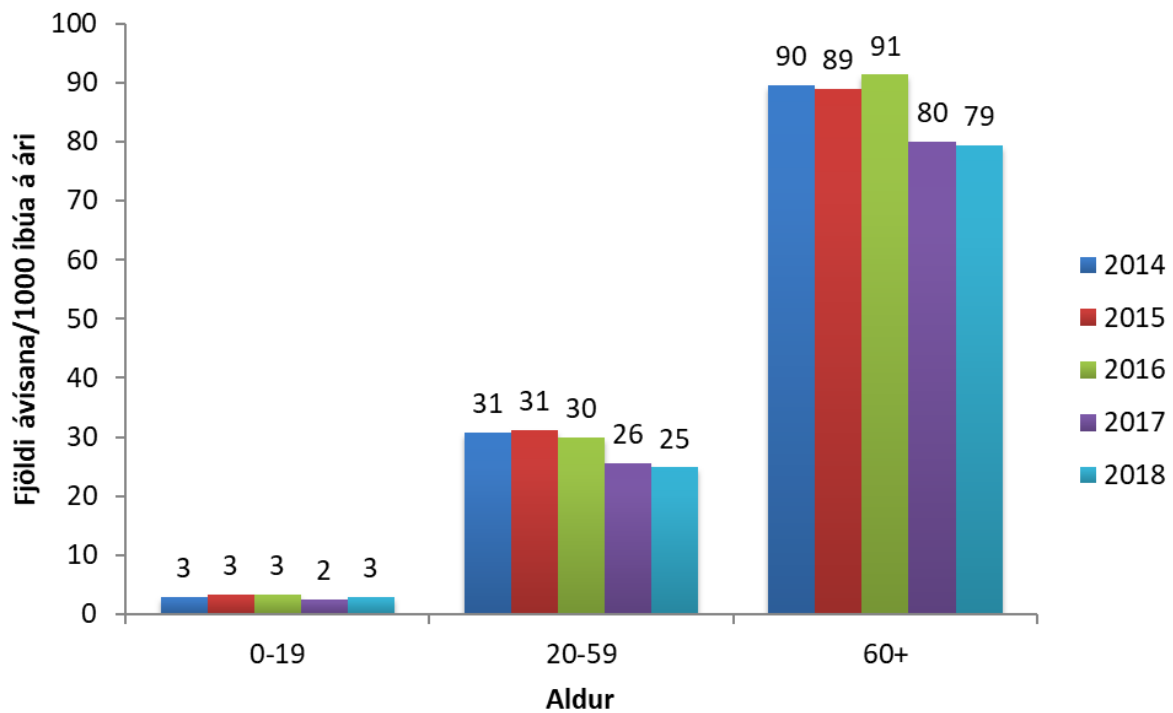
Ávísanir kínlóna (J01M)

Flúórókínlónar (J01MA) er eini flokkur kínlóna sem var markaðssettur og seldur á Íslandi árið 2018. Notkun flúórókínlóna utan heilbrigðisstofnana (ávísanir) stóð í stað á árunum 2014–2017 en minnkaði síðan um 11% á árunum 2016–2018 (mynd 23). Notkun flúórókínlóna er mismunandi mikil eftir aldurshópum (mynd 24) og mest í aldurshópnum 60 ára og eldri. Þó hefur notkunin heldur minnkað í þeim aldursflokki. Sjá má síðar, í kafla um sýklalyfjanæmi *E. coli* stofna sem valdið hafa sýkingum í mönnum, að stofnar ónæmir fyrir flúórókínalónalyfinu ciprofloxacíni finnast einmitt oftast í einstaklingum 60 ára og eldri.

Áréttað skal að skilgreiningum á nokkrum lyfjum í flokki J01MA var breitt 1. janúar 2019 og eru tölur sem hér birtast fyrir árin 2014–2018 yfir ávísanir á lyf í þessum flokki, samkvæmt nýju skilgreiningunni.



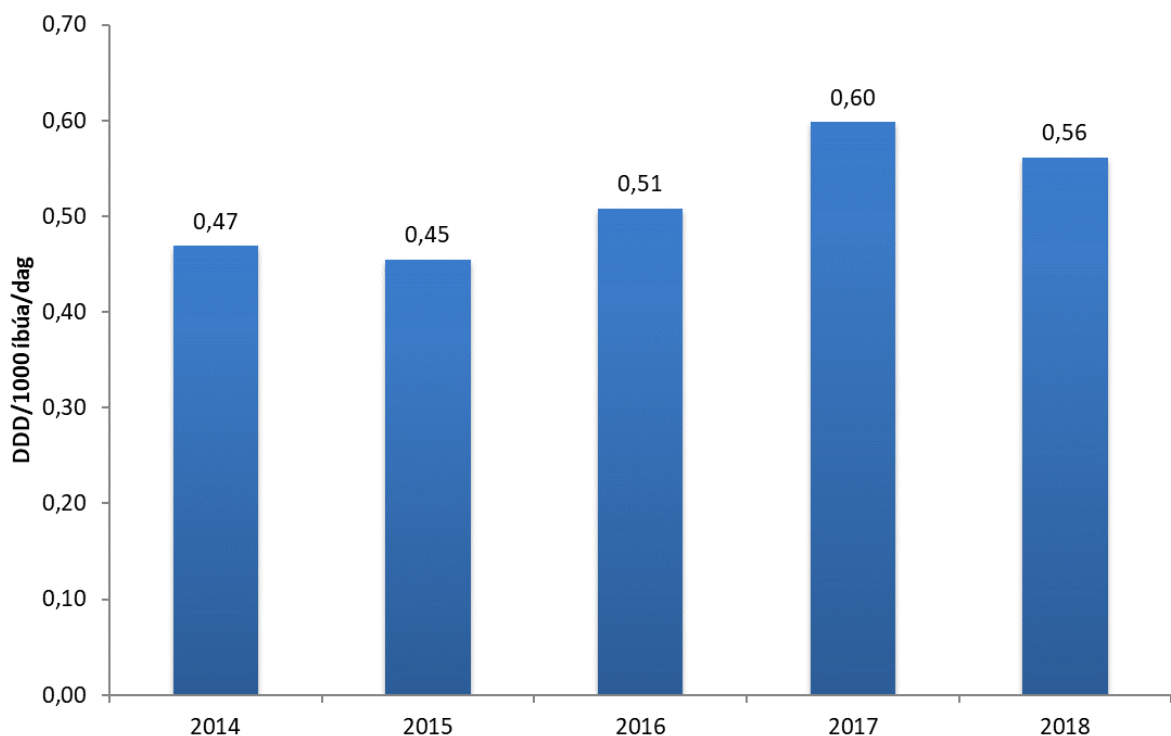
Mynd 23: Ávísanir á kínlónum (J01M) árin 2014–2018.



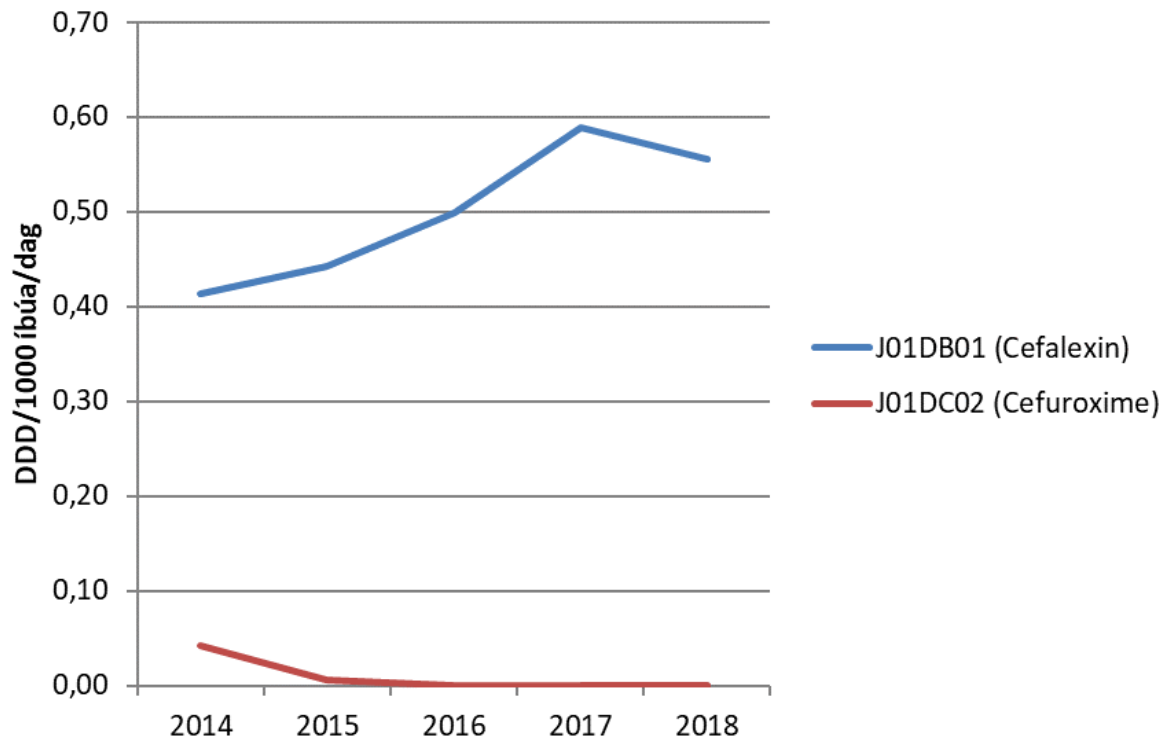
Mynd 24: Fjöldi ávísana á kínlóna (J01M) per 1.000 íbúa á ári, eftir aldri, árin 2014–2018.

Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

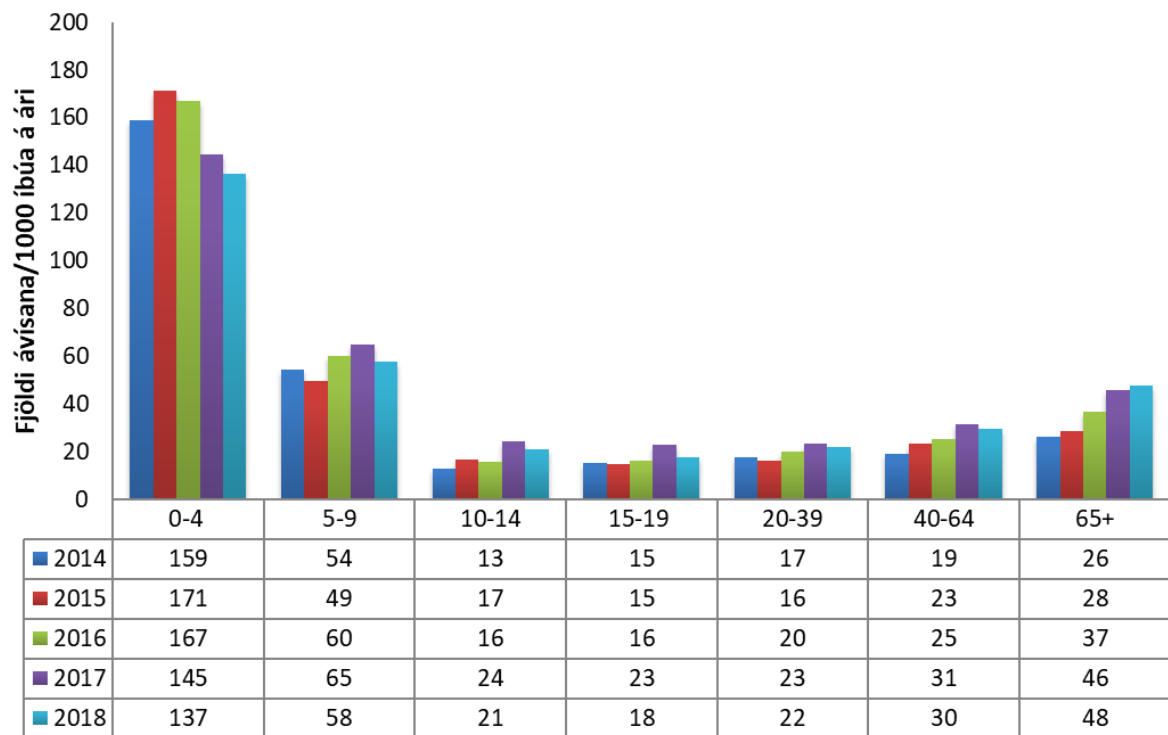
Frá árinu 2014 til 2017 varð nokkur aukning í notkun annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) (mynd 25). Á mynd 26 má sjá að aukningin skýrist fyrst og fremst af aukinni notkun fyrstu kynslóðar cefalósporín lyfsins cefalexin (J01DB01) sem jókst um 62% á árunum 2013–2017. Minni notkun cefalexins á árinu 2018 er að einhverju leyti vegna þess að á árinu 2018 komu á markað Cefabactin töflur (QJ01DB01) til notkunar í dýrum en áður höfðu verið notaðar Keflex töflur (J01DB01) sem ætlaðar eru mönnum. Þarna er því ekki um raunverulega minnkun á notkun hjá mönnum að ræða, heldur var lyfi við meðferð sýkinga í dýrum breytt úr mannalyfi yfir í lyf ætlað dýrum og því fer þessi notkun inn í tölur fyrir dýr, en hefur áður verið inni í tölum fyrir notkun í mönnum. Á sama tímabili fækkaði ávísunum á annarrar kynslóðar cefalósporín lyfið cefuroxime (J01DC02) um 99% enda lyfið ekki verið á markaði á undanförunum árum. Aðrir undirflokkar J01D voru nær eingöngu notaðir innan heilbrigðisstofnana. Notkun cefalexins (J01DB01) er lang mest hjá börnum yngri en 5 ára (mynd 27). Notkunin í þeim aldersflokki hefur þó minnkað um 20% frá árinu 2015. Í öðrum aldersflokkum hefur notkunin heldur verið að aukast og í elsta aldersflokknum, 65 ára og eldri, hefur notkunin aukist um 82% frá árinu 2014.



Mynd 25: Ávísanir á önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) árin 2014-2018.



Mynd 26: Ávísanir á undirflokkanna annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) árin 2014-2018.

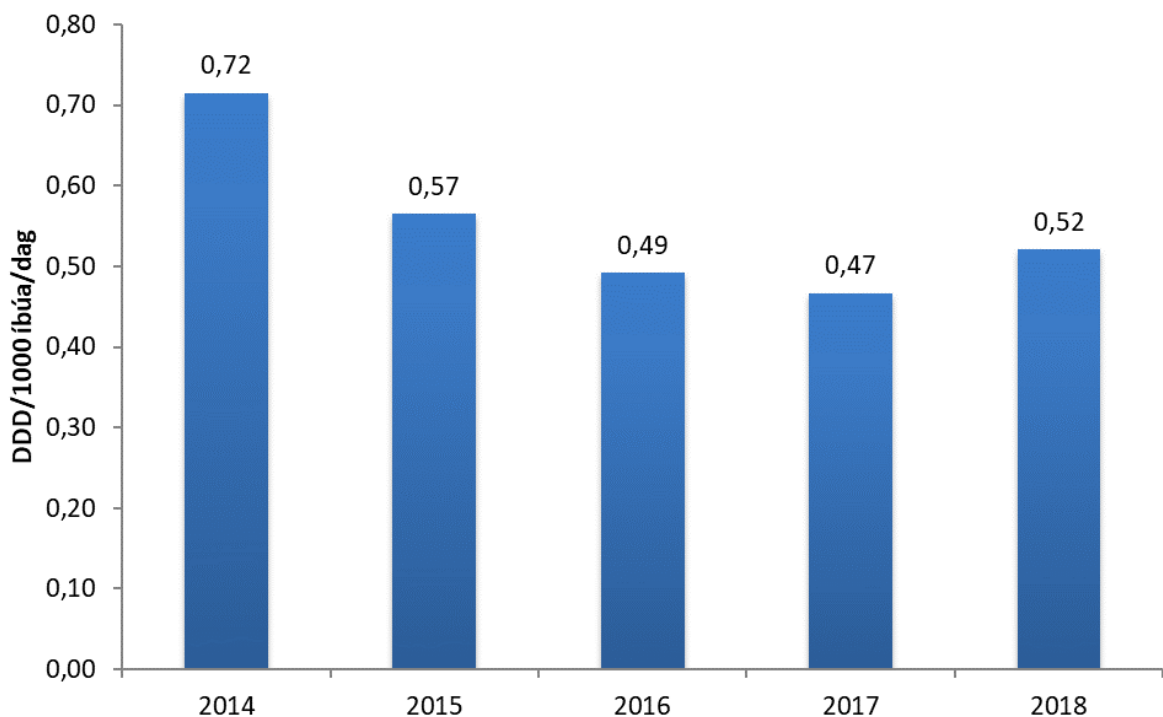


Mynd 27: Ávísanir á cefalexin (J01DB01) eftir aldri, árin 2014-2018.

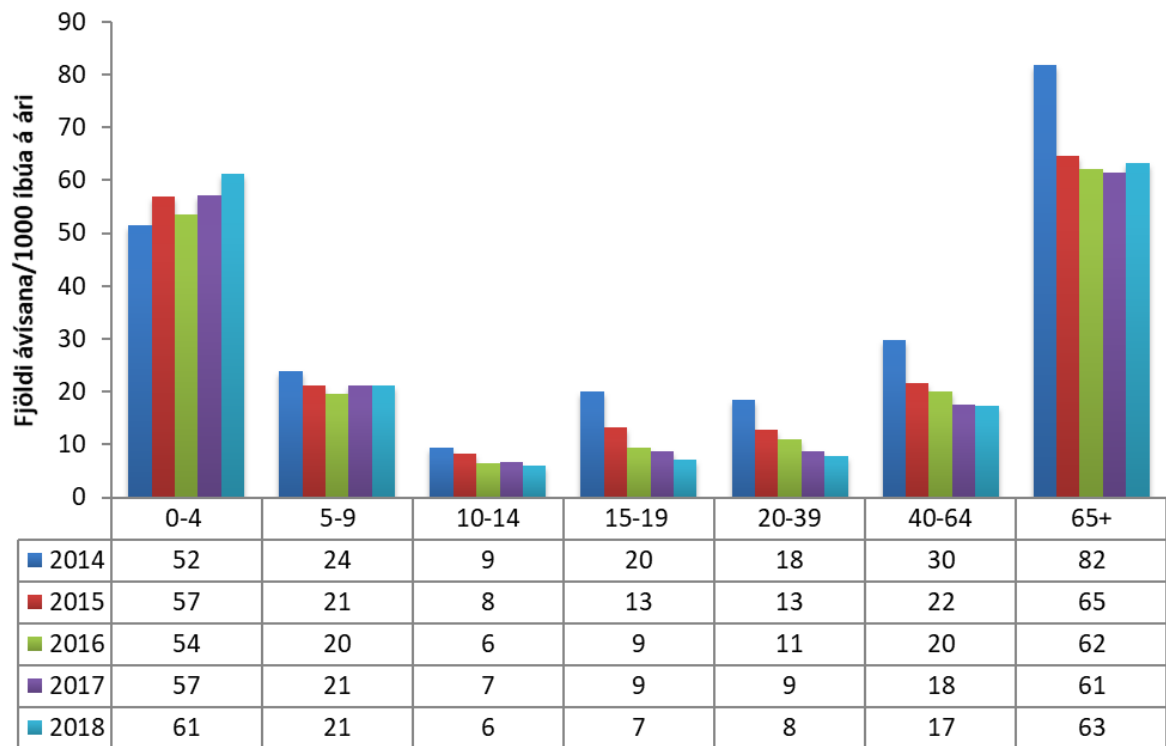
Ávísanir súlfonamíða og trímétópríms (J01E)

Ávísanir á sýklalyf í flokki súlfonamíða og trímétópríms (J01E) dróst töluvert saman á árunum 2014–2017, eða um 35%, en jókst aftur um 10% milli árunna 2017 og 2018 (mynd 28). Ef litið er á fjölda ávísana per 1.000 íbúa á ári, eftir aldurshópum, má sjá að notkunin minnkaði í öllum aldurshópum nema þeim yngsta, 0–4 ára (mynd 29). Notkunin í öllum aldurshópum hjá einstaklingum eldri en 15 ára minnkaði um 37% á tímabilinu 2014 til 2018. Á sama tíma jókst notkunin hjá einstaklingum 0–4 ára um 19%.

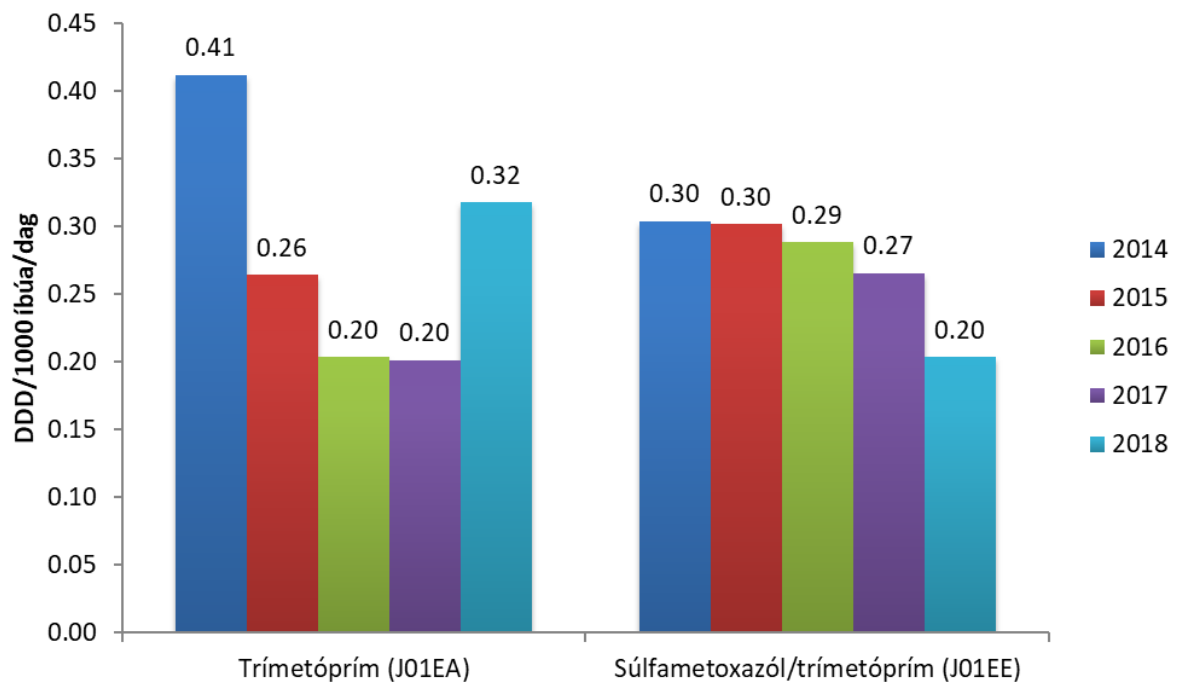
Notkunin á undirflokkum J01E er nokkuð ólík á árunum 2014 til 2018. Fjöldi ávísana á lyf í flokki trímétópríma (J01EA) fækkaði á árunum 2014–2017 um 51% en jókst aftur verulega milli árunna 2017 og 2018, eða um 58% (mynd 30). Notkun á sulfametoxazol/trímétóprím (J01EE) hefur hinsvegar stöðugt minnkað á tímabilinu 2014 til 2018, eða um 33%.



Mynd 28: Sala og ávísanir á súlfonamíða og trímétóprím (J01E) árin 2014-2018.



Mynd 29: Ávísanir á trímétóprím og súlfónamíða (J01E) eftir aldri, árin 2014-2018.

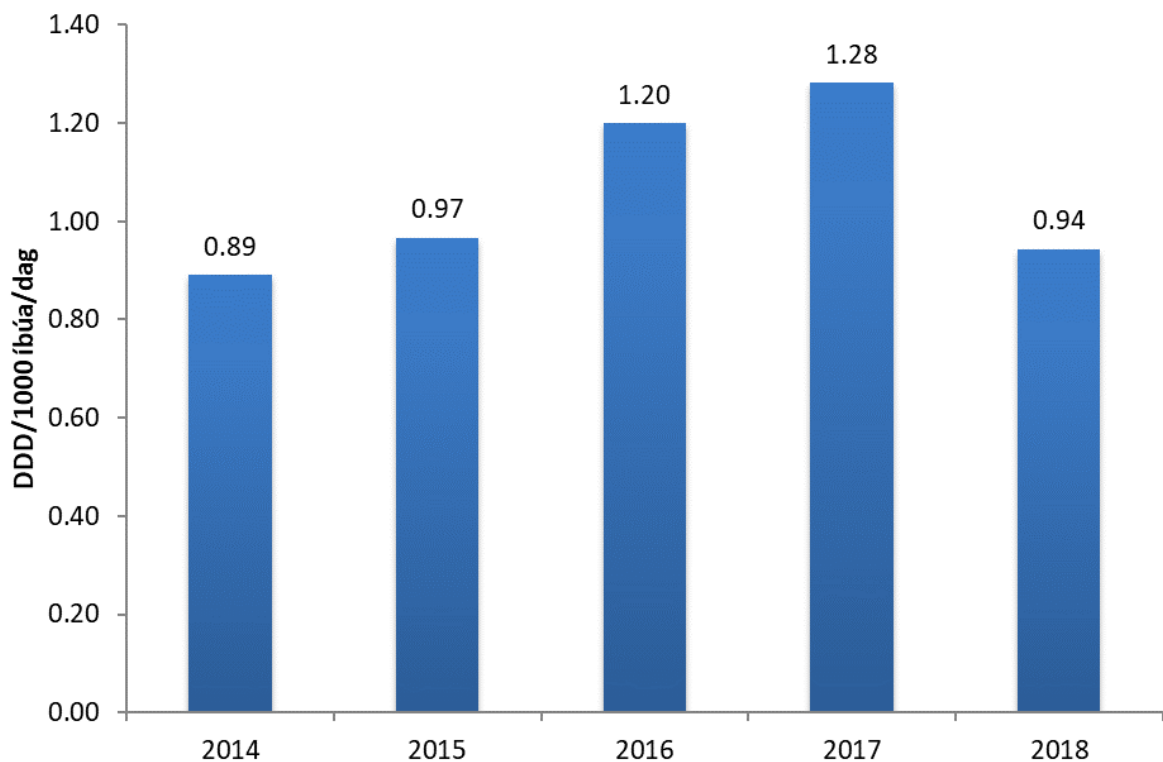


Mynd 30: Ávísanir á undirflokkka súlfónamíða og trímétóprím (J01E) árin 2014-2018.

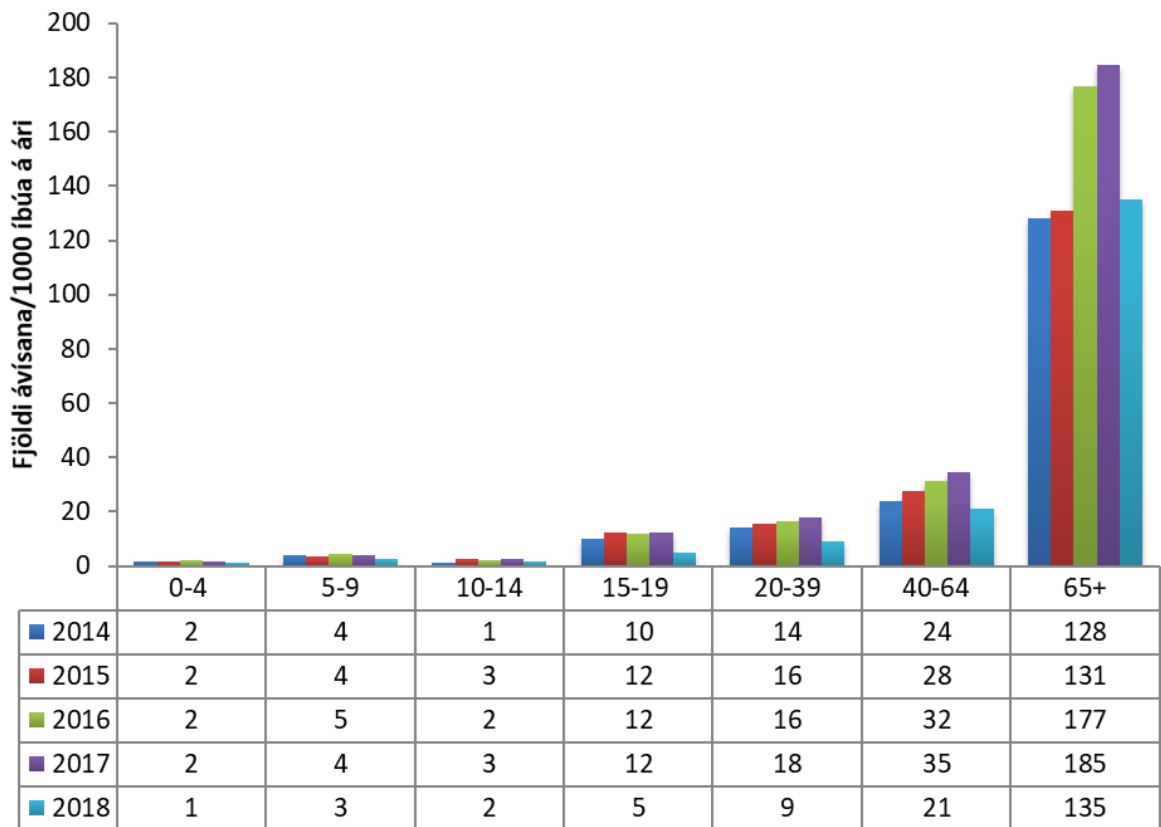
Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)

Á árunum 2007–2010 varð 62% fjölgun á ávísunum á lyf í flokknum önnur sýklalyf (J01X) sem skýrðist af aukinn notkun á nítrofúranafleiðum (J01XE). Á tímabilinu 2014–2017 jókst notkun á lyfjum í þessum flokki áfram umtalsvert, eða um 44%, en minnkaði svo aftur um 26% milli árana 2017 og 2018 (mynd 31). Notkun á lyfjum í flokki annarra sýklalyfja (J01X) er mest hjá einstaklingum 65 ára og eldri og jókst notkunin hjá þessum aldurshópi um 44% á tímabilinu 2014–2017 og um 46% hjá einstaklingum á aldrinum 40–64 ára (mynd 32). Notkun í þessum aldursflokkum minnkaði svo aftur um 27% og 39% milli árana 2017 og 2018.

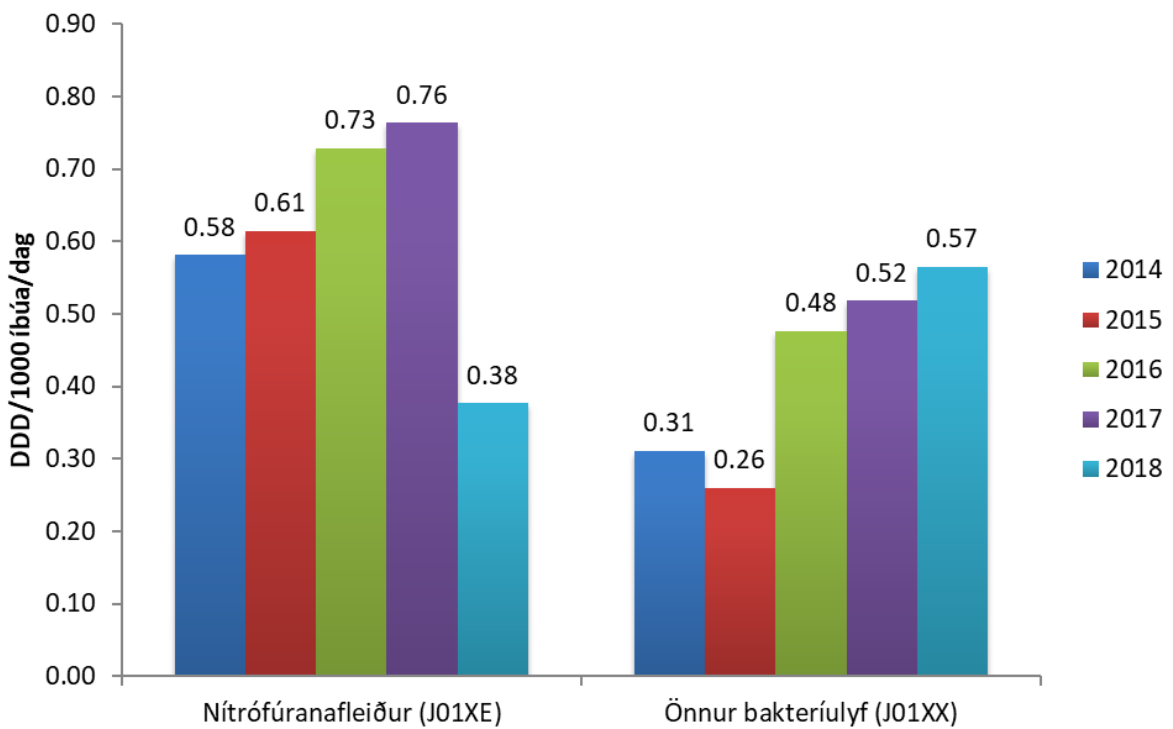
Notkun á lyfjum í flokki annarra sýklalyfja (J01X) er aðalleg undirflokkunum J01XE (nítrofúranafleiður) og J01XX (önnur bakteríulyf). Notkun á lyfjum í öðrum undirflokkum (J01XA, -XB og -XD) er óveruleg. Á mynd 33 má sjá að á árunum 2014–2018 var notkunin mest á nítrofúranafleiðum (J01XE). Notkunin á nítrofúranafleiðum jókst um 31% á tímabilinu 2014–2017 en minnkaði svo aftur um 51% milli árana 2017 og 2018. Notkun á J01XX, önnur bakteríulyf, var nokkuð stöðug til ársins 2015 en jókst um 117% á tímabilinu 2015–2018. Ekki er vitað hvað veldur þessari aukningu.



Mynd 31: Ávísanir á önnur sýklalyf (J01X) árin 2014–2018.



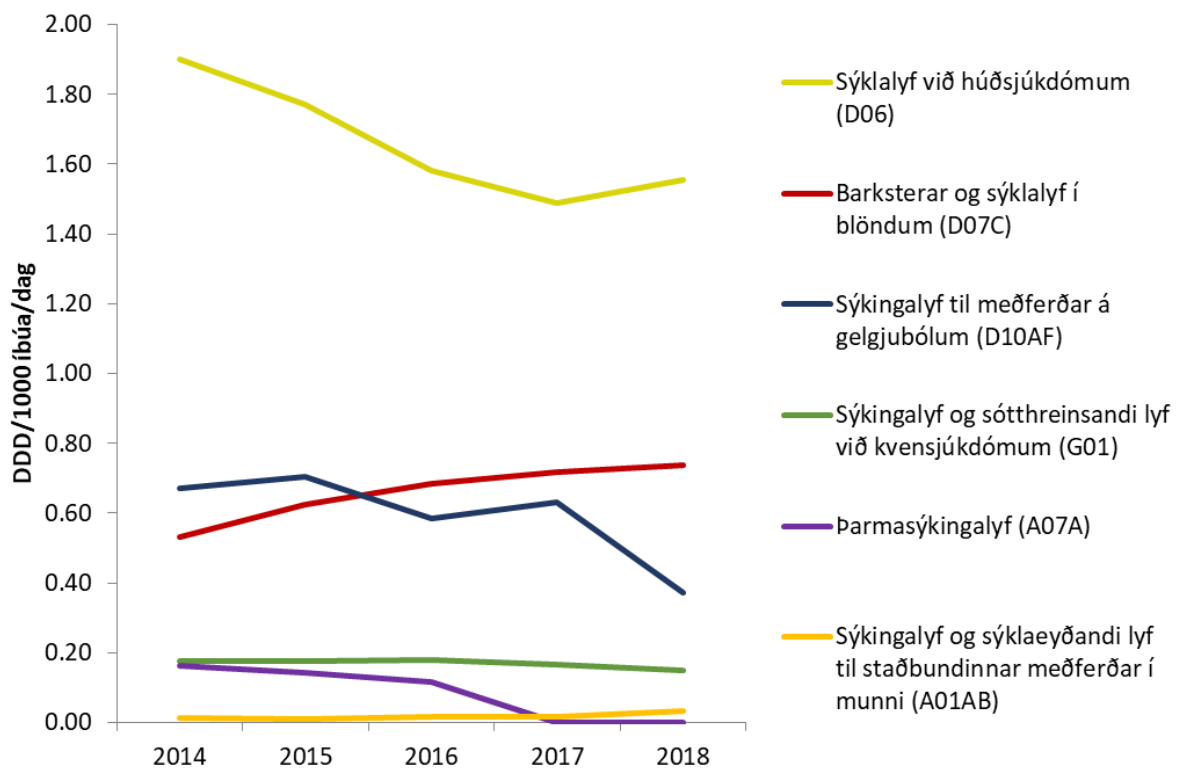
Mynd 32: Ávísanir á önnur sýklalyf (J01X) eftir aldri, árin 2014-2018.



Mynd 33: Ávísanir á undirflokkanna annarra sýklalyfja (J01X) árin 2014-2018.

Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01

Sýkingalyf er einnig að finna í öðrum ATC flokkum en J01 og þá stundum í blöndum með öðrum lyfjum. Þessi lyf eru flest til staðbundinnar notkunar, til dæmis á húð eða í munni. Á mynd 34 má sjá notkun lyfja úr þessum flokkum á tímabilinu 2014–2018. Samanlagt var notkun þessara lyfja um 2,9 DID. Einnig má finna sýkingalyf í augn- og eyrnadropum í ATC flokki S03 en fyrir þau eru ekki skilgreind DDD og því ekki hægt að bera notkun þeirra saman við aðra flokka.



Mynd 34: Ávísanir á sýklalyf í flokkum A01AB, A07A, D06, D07C, D10AF og G01 árin 2014-2018.

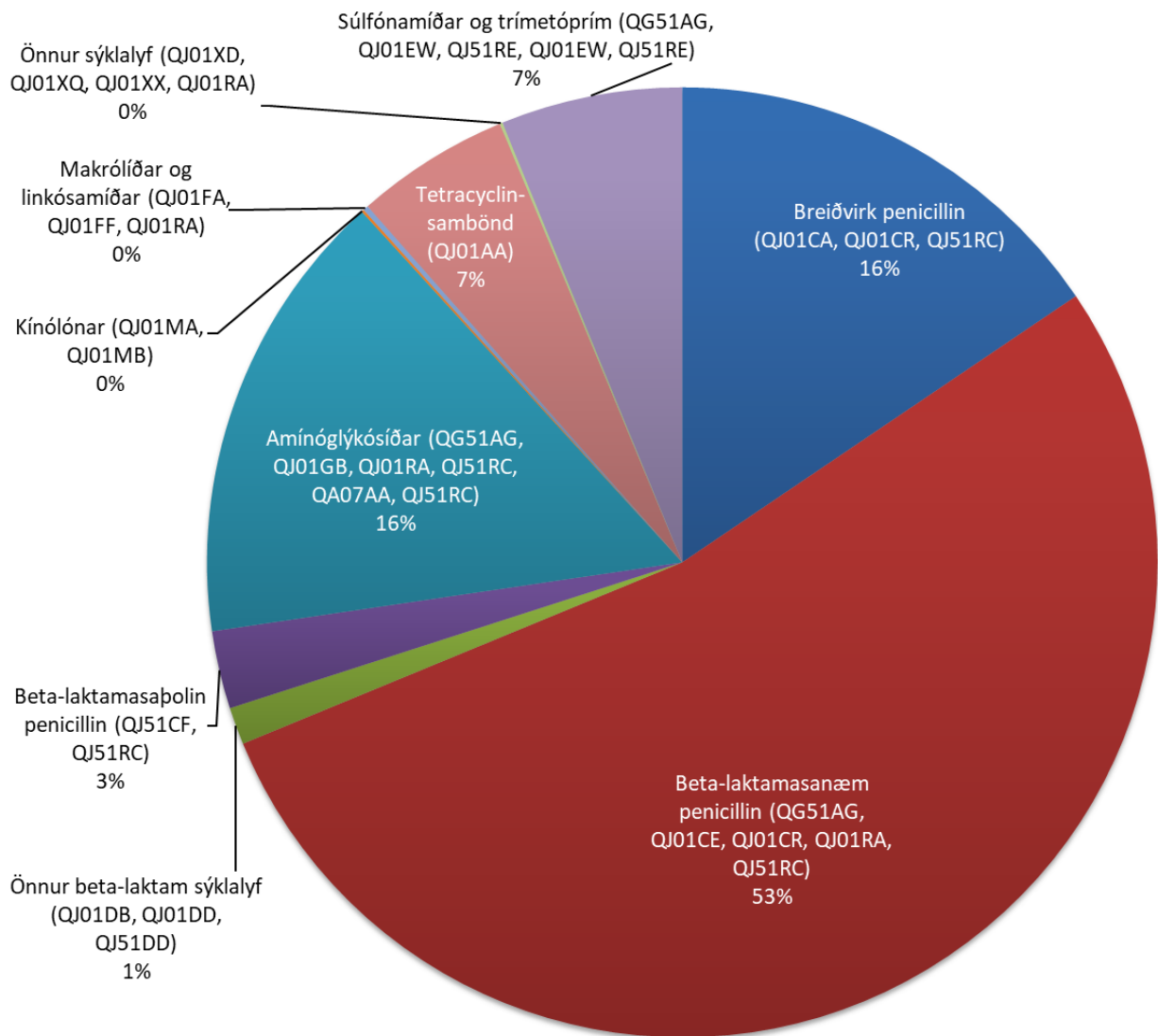
Sala sýklalyfja fyrir dýr 2013–2018

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr minnkaði nokkuð tímabilið 2013–2016 hvað magn varðar en jókst svo aftur á árunum 2017 og 2018, eða um 11% (tafla 13). Vert er að taka fram að þetta eru sölutölur og eru ekki teknar með í reikninginn breytingar á stærð búfjárstofna (Population Correction Unit, PCU), sem getur haft áhrif á magntölur sýklalyfja handa dýrum.

Tafla 13: Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2013–2018, mælt í tonnum

Sýklalyfjaflokkur	Tonn					
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Breiðvirk penicillin	0.0424	0.0542	0.0847	0.0988	0.0876	0.0995
Beta-laktamasanæm penicillin	0.2794	0.3026	0.3092	0.3349	0.3237	0.3409
Önnur beta-laktam sýklalyf	0.0004	0.0006	0.0005	0.0003	0.0002	0.0081
Beta-laktamasapólin penicillin	0.0192	0.0223	0.0239	0.0228	0.0161	0.0170
Amínóglýkósíðar	0.2043	0.1651	0.1057	0.0360	0.0856	0.0995
Kínólónar	0.0047	0.0005	0.0006	0.0012	0.0007	0.0006
Makrólíðar og linkósamíðar	0.0000	0.0000	0.0001	0.0007	0.0010	0.0012
Tetracyclinsambönd	0.0348	0.0381	0.0491	0.0273	0.0401	0.0336
Önnur sýklalyf	0.0000	0.0000	0.0001	0.0004	0.0005	0.0006
Súlfónamíðar og trímétóprím	0.0895	0.0730	0.0933	0.0558	0.0436	0.0395
Alls	0.6748	0.6564	0.6671	0.5781	0.5990	0.6404

Beta-laktamasanæm penicillín voru langmest notuðu sýklalyfin hjá dýrum árið 2018, eða um 53% af heildarnotkuninni og var notkun allra flokka penicillína 72% (mynd 35). Þar á eftir kom notkun á amínóglýkósíðum, sem var 16% af heildarnotkuninni. Notkun á lyfjum úr öðrum lyfjaflokkum var talsvert minni.

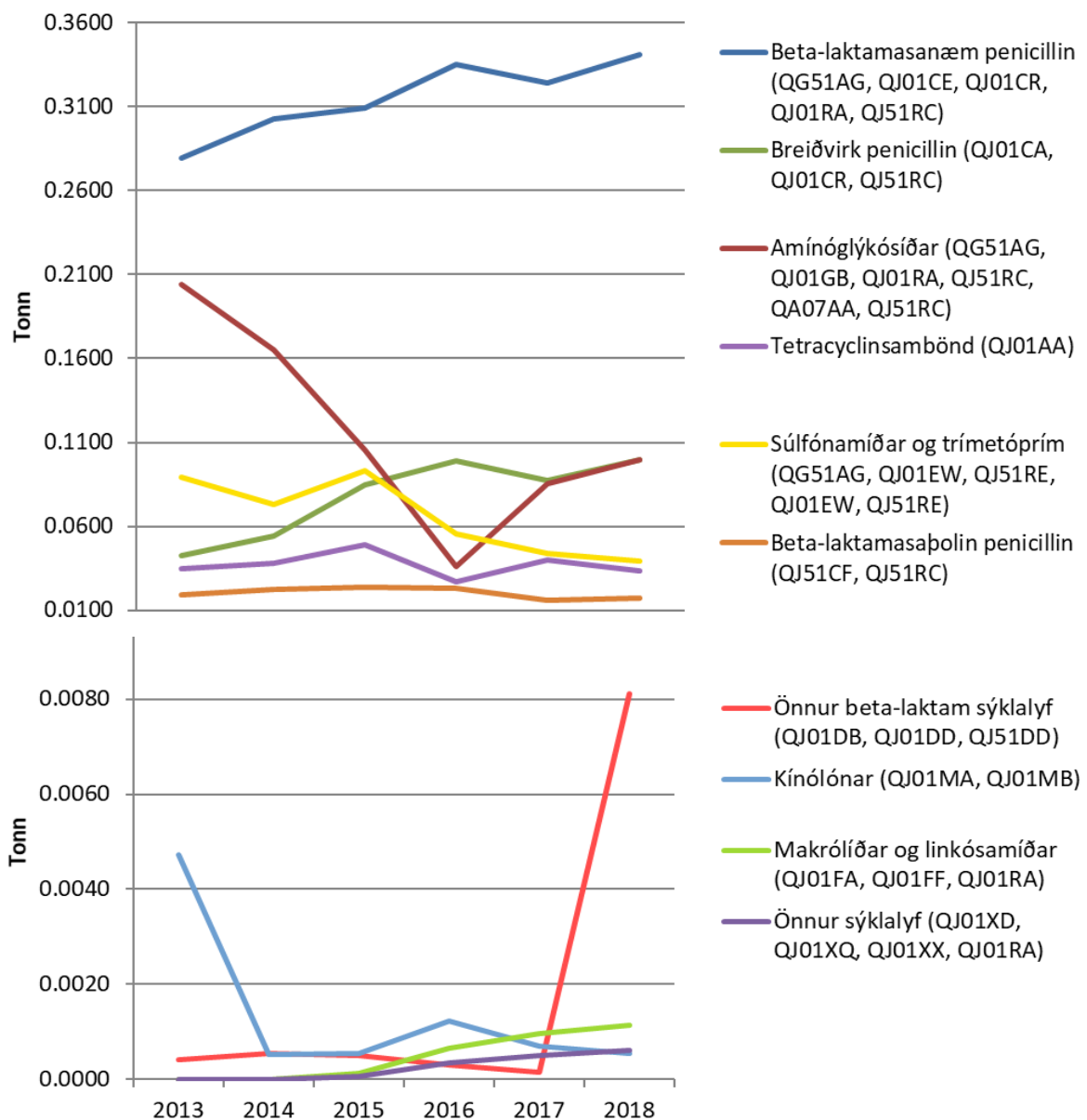


Mynd 35: Heildarsala sýklalyfja til notkunar handa dýrum (QJ01, QG51, GJ51og QA07) á Íslandi 2018, eftir sýklalyfjaflokkum.

Töluverðar breytingar urðu á notkun vissra lyfjaflokka á tímabilinu 2013–2018 (mynd 36). Notkun á flokki annarra beta-laktam sýklalyfja minnkaði á árunum 2013 til 2017 en jókst svo margfalt milli árána 2017 og 2018. Þessi aukning skýrist af því að árið 2018 komu á markað Cefabactin töflur (QJ01DB01) til notkunar í dýrum en áður höfðu verið notaðar Keflex töflur (J01DB01) sem ætlaðar eru mönnum. Þarna er því ekki um raunverulega aukningu á notkun að ræða, heldur var breytt úr mannalyfi yfir í lyf ætlað dýrum og því kemur þessi notkun inn í tölur fyrir dýr, en hefur áður verið inni í tölum fyrir notkun í mönnum. Notkun á kínólónum dróst mikið saman milli árána 2013 og 2014 en hefur verið nokkuð stöðug síðan, fyrir utan topp árið 2016. Engin notkun var á makrólíðum og linkósamíðum annars vegar og lyfjum í flokki annarra

sýklalyfja hinsvegar árin 2013 og 2014, en notkun á lyfjum úr þessum flokkum jókst svo stöðugt á tímabilinu 2015 til 2018. Notkun á amínóglýkósíðum minnkaði umtalsvert á árunum 2013 til 2016 en jókst svo aftur ár árunum 2017 og 2018.

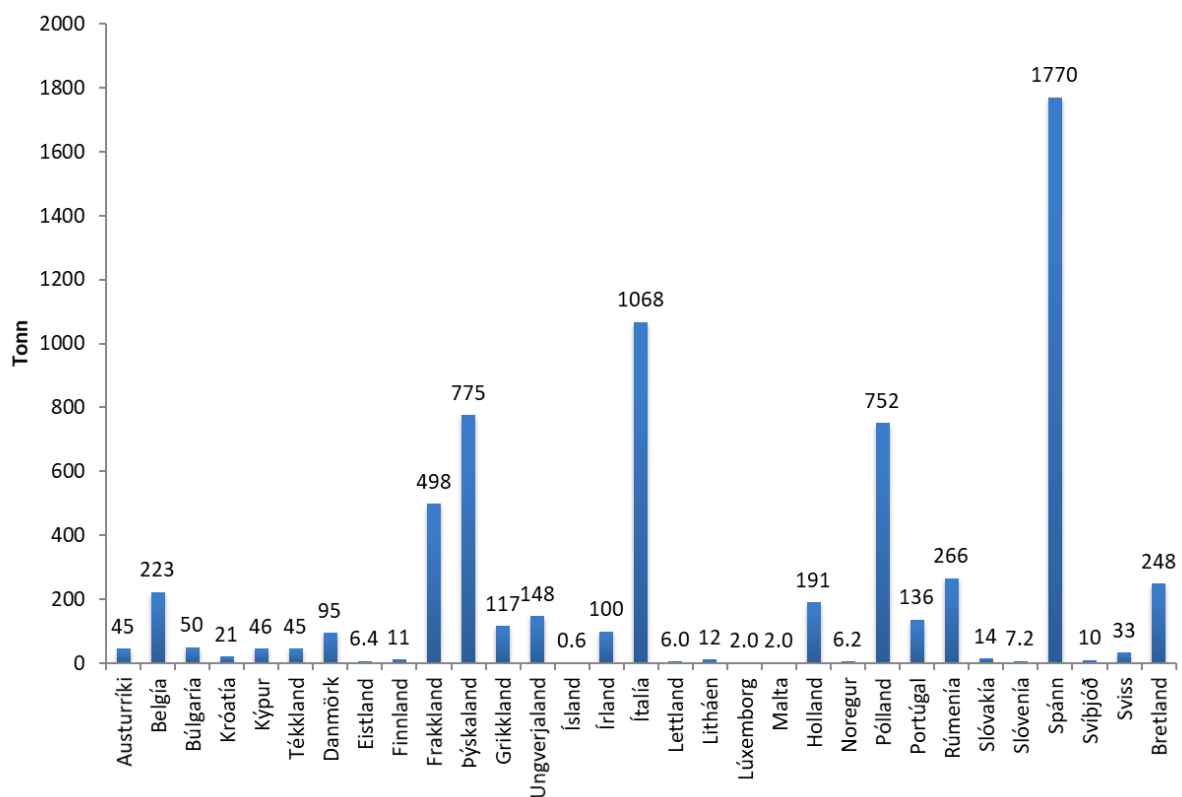
Vert er að taka fram að langvarandi skortur var á þó nokkrum fjölda sýklalyfja fyrir dýr á árunum 2014–2017, sérstaklega árin 2015–2016, og skýrir það að miklu leyti þær sveiflur sem urðu á notkun vissra lyfjaflokka á tímabilinu. Svo virðist sem að þessi lyfjaskortur hafi heilt yfir leitt til þess að notkun þröngvirkra lyfja er nú orðin meiri en áður. Þó má sjá að notkun breiðvirkra penicillína jókst jafnt og þétt á tímabilinu (mynd 36).



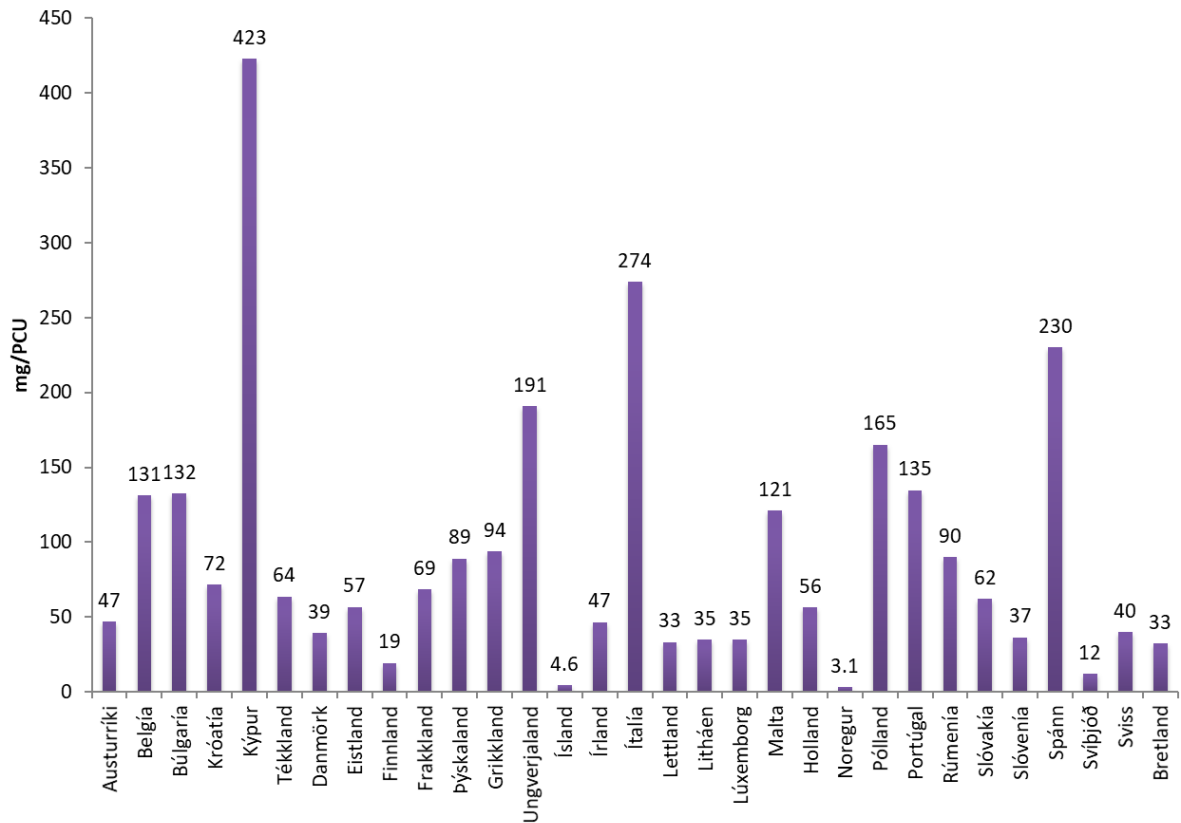
Mynd 36: Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2013–2018, mælt í tonnum

Árið 2018 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um notkun sýklalyfja í dýrum í 31 Evrópulandi árið 2017^[4]. 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 með áætlaðri þyngd búfjár í landinu það árið (PCU) og er þá gefið upp í mg/PCU. Samanburður milli landa getur þó verið erfiður þar sem mismunandi dýraeldi milli landa hefur talsverð áhrif. Mikill munur er á sýklalyfjanotkun milli mismunandi búgreina. Í löndum þar sem t.d. svínaeldi er stórt er því líklegt að sýklalyfjanotkun sé meiri en í löndum þar sem t.d. fiskeldi er stórt.

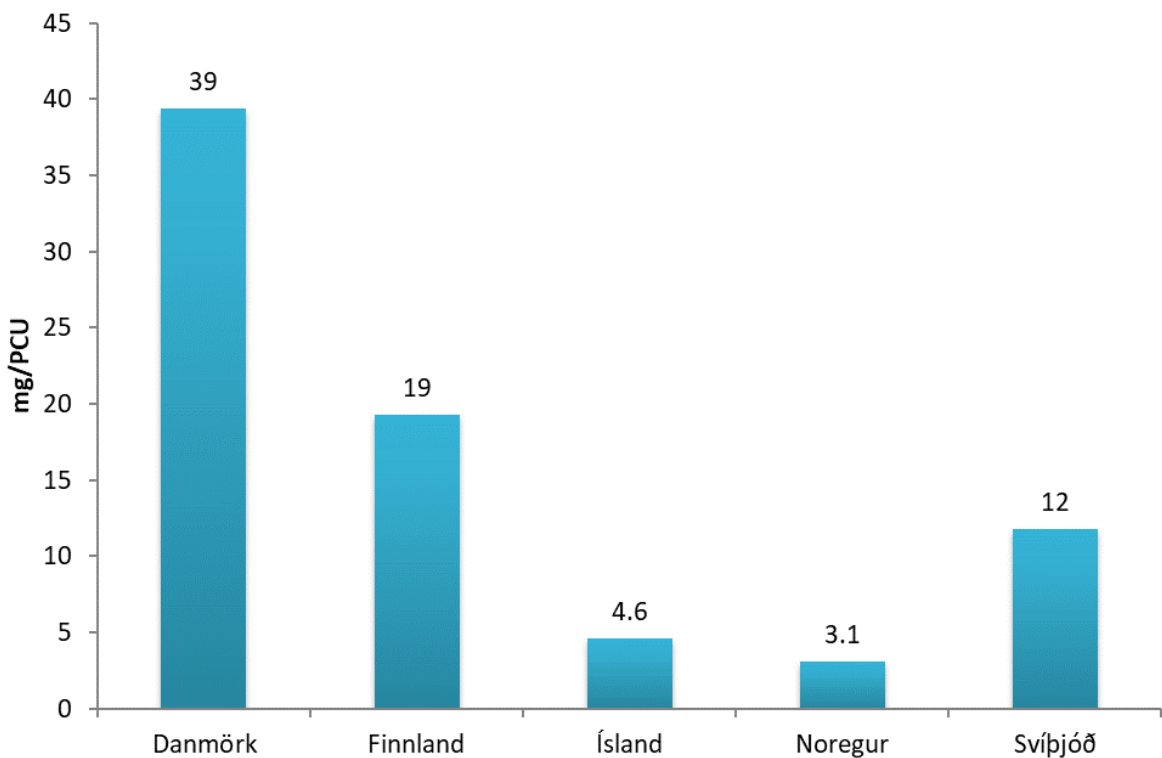
Líkt og fyrri ár var notkun sýklalyfja í dýrum á árinu 2017 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd 37). Þegar miðað er við mg/PCU er notkunin þó minnst í Noregi, eða 3,1 mg/PCU og kom Ísland þar rétt á eftir með 4,6 mg/PCU (mynd 38). Notkun sýklalyfja hjá dýrum var lang mest á Kýpur, Ítalíu og Spáni, eða 434, 322 og 402 mg/PCU. Á mynd 39 er tekin saman notkun sýklalyfja handa búfenaði á Norðurlöndunum, mæld í mg/PCU. Þar má skýrt sjá að Ísland og Noregur skáru sig einnig úr hvað varðar litla sýklalyfjanotkun meðal Norðurlandanna. Lítil notkun sýklalyfja í Noregi, þegar mælt er með mg/PCU, má að hluta til útskýra með gríðarstóru fiskeldi í Noregi þar sem lítil notkun er á sýklalyfjum.



Mynd 37: Notkun sýklalyfja handa dýrum í 31 Evrópulandi árið 2017, mælt í tonnum^[4].



Mynd 38: Notkun sýklalyfja handa búfé í 31 Evrópulandi árið 2017, mælt í mg/PCU^[4].



Mynd 39: Notkun sýklalyfja handa búfé á Norðurlöndunum árið 2017, mælt í mg/PCU^[4].

Sýklalyfjanæmi baktería

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

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

Matvælastofnun stendur einnig fyrir skimunum fyrir ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli* og bendibakteríu (indicator) *E. coli* í svínum og kjúklingum og frá og með árinu 2017 einnig í fersku svína-, nautgripa- og kjúklingakjöti. Þessar skimanir, ásamt næmisprófunum á *Salmonella* og *Campylobacter* stofnum, byggja á ákvörðun Evrópusambandsins (2013/652/EU). Ákvörðunin var innleidd með reglugerð nr. 1000/2018 í nóvember 2018 en allar mælingar síðustu ára hafa farið fram eins og lýst er í henni til að tryggja samanburðarhæfar niðurstöður við önnur lönd. Samkvæmt ákvörðuninni eiga skimanir að fara fram í hverri dýrategund (svínum, nautgripum og alifuglum) annað hvert ár, þannig að rannsakað er að lágmarki sýklalyfjanæmi baktería úr svínum, nautgripum og afurðum þeirra eitt ár og úr kjúklingum og afurðum þeirra næsta ár, og svo koll af kolli. Þó var árin 2014, 2015 og 2017 ákveðið að rannsaka *Salmonella* stofna úr svínum og alifuglum, en árið 2016 voru einungis rannsakaðir stofnar úr alifuglum. Skimun fyrir ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli* og bendibakteríu (indicator) *E. coli* var árið 2016 auk þess gerð bæði í svínum og kjúklingum, en

árið 2017 einungis í svínum. Tölur frá Matvælastofnun eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi baktería í dýrum og afurðum þeirra. Nánari upplýsingar um niðurstöður skimana Matvælastofnunar á sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum má finna á vef stofnunarinnar (www.mast.is) undir eftirlitsniðurstöðum.

Súnur

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

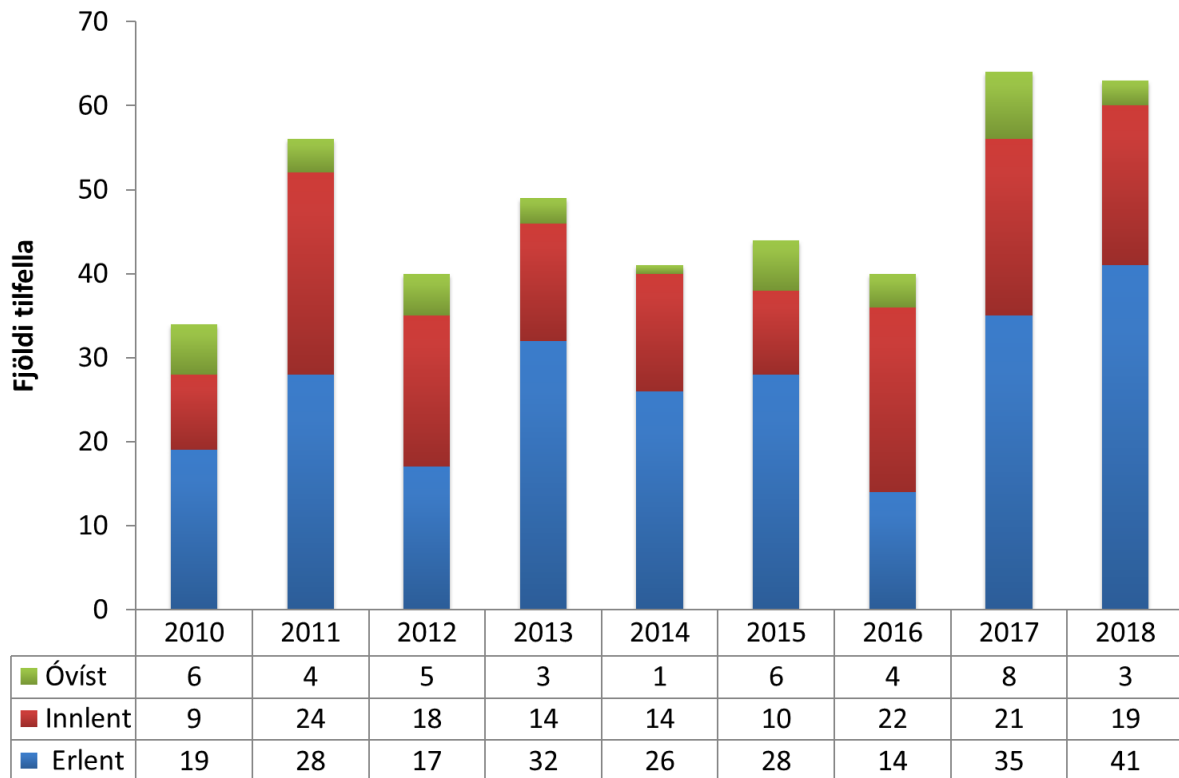
Salmonella

Salmonella er baktería með yfir 2.000 afbrigði (sermisgerðir) og finnast þær víða í náttúrunni. Bakterían heldur til í meltingarvegi dýra eins og til dæmis búfenaði, villtum dýrum, fuglum og skriðdýrum. Sama sermisgerðin getur sýkt bæði menn og fjölda dýrategunda. Salmonellu-smituð dýr sýna sjaldan einkenni sýkingar heldur eru þau í flestum tilfellum einkennalausir smitberar en einnig er þekkt að dýr geta veikst af *Salmonella*. *Salmonella* berst oftast í menn með matvælum þar sem bakterían hefur náð að fjölga sér, t.d. ef matvæli eru ekki geymd á viðeigandi hátt eða ekki elduð á fullnægjandi hátt eða krossmengun verður milli hrárra mengaðra matvæla og matvæla sem borin eru fram hrá, svo sem salat. 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 tilkynningarskyldur sjúkdómur í mönnum og dýrum og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis (mannasmit) eða Matvælastofnunar (dýrasmit).

Eins og sjá má á mynd 40 hefur *Salmonella* tilfellum í mönnum fjölgað lítið eitt frá árinu 2010. Smit telst að jafnaði vera af erlendum uppruna ef sjúklingur hefur dvalið erlendis innan tveggja sólahringa frá upphafi einkenna, en byggir einnig á mati vakthafandi sérfræðilæknis á sýklafræðideild Landspítala. Fyrir árið 2008 var meirihluti *Salmonella* sýkinga af erlendum uppruna en á árunum 2009–2012 var hlutfallið nokkuð jafnt. Síðustu ár hefur meirihluti *Salmonella* sýkinga í mönnum verið af erlendum uppruna nema árið 2016 en þá var meirihlutinn

af innlendum toga (sjá mynd 40). Algengustu sermisgerðirnar í mönnum hér á landi eru *S. enteritidis* og *S. typhimurium*.

Á Íslandi er öflugt eftirlit með *Salmonella* smiti í svínunum og alifuglum, bæði í eldi og við slátrun. Mikill árangur hefur náðst síðan um aldamótin og á árunum 2005–2007 greindist engin *Salmonella* í alifuglum á Íslandi og lengi hefur tekist að halda tíðni smits um eða undir 1%^[5]. Árið 2010 jókst tíðni talsvert í kjúklingaeldi, en þá þurfti að innkalla 3,6% sláturhópa vegna þess að *Salmonella* greindist í þeim. Aftur hefur dregið úr tíðninni og var 0,1% sláturhópa innkallaður árið 2018^[5]. Tíðni *Salmonella* við slátrun svína (stroksýni af svínaskrokkum) hefur einnig verið lág undanfarin ár, ef undanskilið er hástökk árið 2009 (11,2%), og var 1,1% árið 2018^[5].



Mynd 40: Fjöldi *Salmonella* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2010-2018 eftir uppruna. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítalans.

Næmi

Í mönnum

Árið 2018 greindust 63 tilfelli af *Salmonella* sýkingum í mönnum á Íslandi (mynd 40), af þeim voru 19 af innlendum uppruna, 41 af erlendum uppruna og 3 tilfelli þar sem óvíst var um uppruna. Eins og sjá má í töflu 14 er hlutfall sýklalyfjaónæmis meðal innlendra *Salmonella* stofna aðeins lægra en meðal stofna af erlendum uppruna. Næmi þessara stofna er nokkuð breytilegt milli ára enda um að ræða fáa stofna ár hvert og hlutfallstölur því ekki áreiðanlegar. Næmi stofna af erlendum uppruna fer einnig eftir upprunalandi stofnanna, en næmi stofna getur verið mjög ólíkt milli landa og sér í lagi milli heimsálfa. Þó má sjá að ónæmi fyrir cíprofloxacín lyfjum er meira í stofnum af erlendum uppruna en í stofnum af innlendum uppruna. Cíprofloxacín er það lyf sem helst er gripið til við meðhöndlun *Salmonella* sýkinga.

Árið 2018 var algengast að *Salmonella* stofnar væru ónæmir fyrir ampicillini og cíprófloxacíni, þótt hlutfall ónæmra stofna sé mjög breytilegt milli ára. Mikil aukning varð á ampicillin ónæmi *Salmonella* stofna af innlendum uppruna milli árána 2015 og 2016, eða úr 10% í 52%, en lækkaði svo aftur árið 2018 niður í 35%. Ónæmi fyrir kínólónalyfinu cíprofloxacín greindist ekki í innlendum stofnum á árunum 2011–2014 en frá árinu 2015 voru um 5–11% innlendra stofna ónæmir fyrir lyfinu. Cíprofloxacín ónæmi erlendra stofna hefur verið frá 17% upp í 38% á tímabilinu 2014 til 2018 (sjá töflu 14).

Tafla 14: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Salmonella* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2014–2018, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

	Fjöldi stofna	Ár				
		2014	2015	2016	2017	2018
Innlent smit						
Ampicillín	17	15%	10%	52%	53%	35%
Ceftriaxone	17	0%	0%	0%	0%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	17	8%	0%	0%	0%	0%
Ciprofloxacin	17	0%	10%	5%	11%	6%
Erlent smit						
Ampicillín	32	13%	4%	17%	24%	47%
Ceftriaxone	32	0%	0%	8%	3%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	32	4%	0%	8%	18%	6%
Ciprofloxacin	32	29%	19%	17%	32%	38%

Í dýrum

Hlutfall ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum og svínunum er frekar lágt á Íslandi og ekki hafa fundist cíprofloxacín ónæmir stofnar á undanförunum árum. Vegna þess hve fáir stofnar greinast sum árin eru hlutfallstölur þó ekki mjög lýsandi. Hafa ber í huga að fram til ársins 2013 voru næmispróf á *Salmonella* stofnum úr bæði mönnum og dýrum rannsökuð á sýklafræðideild Landspítala með sömu aðferð. Árið 2014 var næmisprófunum á *Salmonella* stofnum úr dýrum breytt og fara þær nú fram á sýkladeild Tilraunastöðvar Háskóla Íslands að Keldum. Þar sem prófað er fyrir öðrum og fleiri lyfjum en áður, auk þess sem önnur þröskuldsgildi eru notuð við mat á næmi, er í raun ekki hægt að bera saman tölur um næmi stofna fram að árinu 2013 annars vegar og frá og með 2014 hins vegar.

Í töflum 15 og 16 má sjá heildarfjölda greindra stofna í faraldsfræðilegum einingum alifugla og allra greindra stofna í svínunum, og fjölda ónæmra stofna þar af, árin 2014–2018 fyrir alifugla og 2014, 2015 og 2017 fyrir svín. Stofnarnir voru prófaðir fyrir eftirfarandi lyfjum: Ampicillín (AMP), cefotaxím (CTX), ceftazidím (CAZ), chloramphenicol (CHL), cíprofloxacín (CIP), colistín (COL), gentamicín (GEN), meropenem (MER), nalidixic sýru (NAL), sulfamethoxazole (SMX), tetracyklín (TET), trimethóprím (TMP), azithromýcín (AZI) og tigecýklín (TGC). Í alifuglum reyndust allir ónæmir stofnar árin 2014 og 2015 vera ónæmir fyrir sulfamethoxazole en enginn ónæmur stofn greindist árin 2016–2018^[5]. Árið 2014 voru einnig allir ónæmir stofnar í svínunum ónæmir fyrir sulfamethoxazole einu saman en árið 2015 greindust tveir fjölonæmir *Salmonella* stofnar í svínunum, sem voru einnig ónæmir fyrir ampicillini, trimethoprimi og tetracyklíne, auk sulfamethoxazole. Árið 2018 reyndust 2 af 7 *Salmonella* stofnum í svínunum ónæmir fyrir sýklalyfjum. Annar var ónæmur fyrir sulfamethoxazole en hinn var fjölonæmur og var hann ónæmur fyrir ampicillini, tetracyklín, trímétóprím og sulfamethoxazole.

Tafla 15: Heildarfjöldi greindra *Salmonella* stofna og fjöldi ónæmra *Salmonella* stofna, ásamt sermisgerðum, í alifuglarækt og við slátrun alifugla árin 2014–2018^[5].

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2014	18	8 (44,4%)	SMX (8)	Agona (4), Infantis (3), Worthington (1)
2015	28*	1 (3,7%)	SMX (1)	Agona (1)
2016	4	0		
2017	7	0		
2018	6	0		

* Prófaðir fleiri en einn stofn frá nokkrum faraldsfræðilegum einingum

Tafla 16: Heildarfjöldi greindra *Salmonella* stofna og fjöldi ónæmra *Salmonella* stofna, ásamt sermisgerðum, í stroksýnum af svínaskrokkum árin 2014, 2015, 2017 og 2018^[5].

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2014	11	6 (54,5%)	SMX (6)	Typhimurium (3), London (1), Brandenburg (2)
2015	7	2 (28,6%)	AMP, SMX, TMP, TET (2)	Kedougou (2)
2017	6	2 (33,3%)	AMP, SMX, TMP (2)	Typhimurium, monophasic (1), Unnamed (I 4,12:d:-) (1)
2018	7	2 (28,6%)	SMX (1) AMP, SMX, TMP, TET (1)	Brandenburg (1) Kedougou (1)

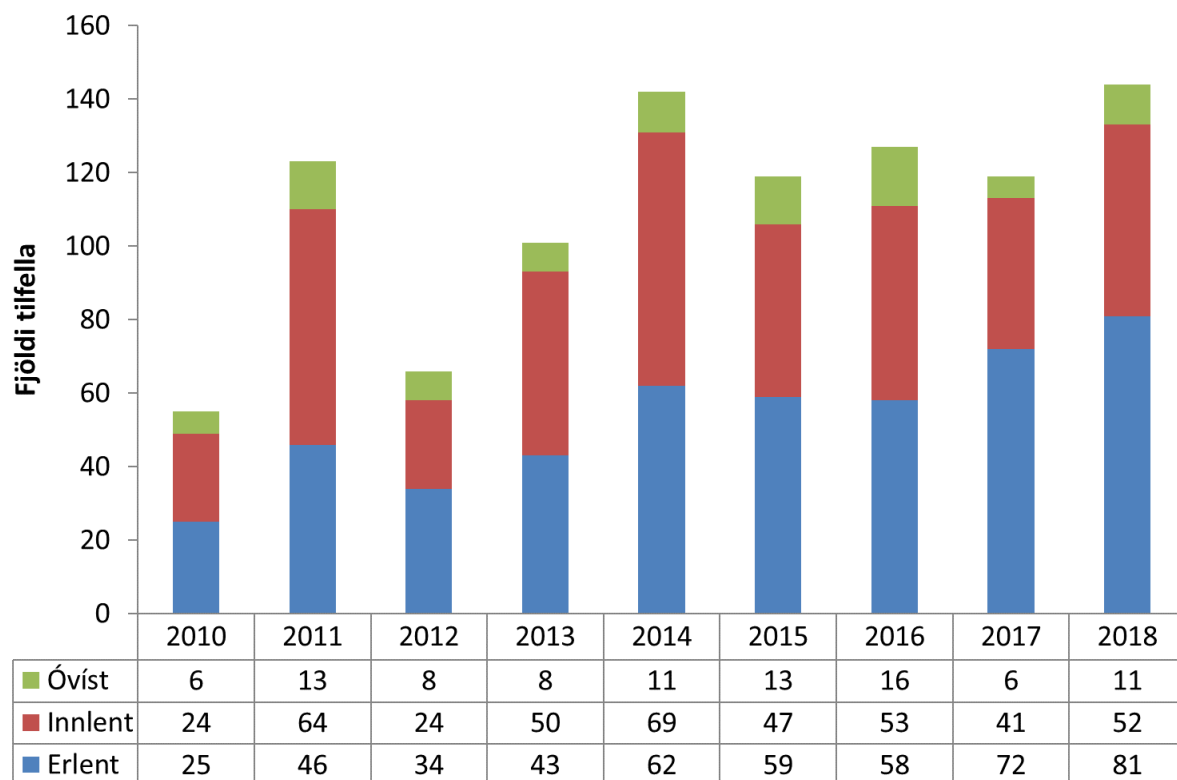
Campylobacter

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

Hérlendis greinist á ári hverju fjöldi einstaklinga með *Campylobacter* og er smitið ýmist af innlendum eða erlendum uppruna. Í kjölfar *Campylobacter* faraldurs sem gekk árið 1999, vegna mengunar í fersku kjúklingakjöti, hófst mikið átak gegn *Campylobacter* sýkingum. Í byrjun árs 2000 var sett á laggirnar eftirlitsáætlun til vöktunar á *Campylobacter* smiti í kjúklingaeldi. Tilgangurinn hennar var að draga úr *Campylobacter* mengun í kjúklingaafurðum og þannig fækka sýkingum í mönnum. Mikill árangur hefur náðst með auknum smitvörnum í kjúklingaeldi, auknu eftirliti og frystingu mengaðra kjúklingaafurða og hefur síðan 2012 tekist að halda tíðni smits í sláturhópum kjúklinga rétt um eða undir 4%^[5]. Frá því að vöktun hófst hefur tilfellum í mönnum fækkað verulega.

Sýni eru tekin úr hverjum kjúklinga eldishópi tveimur til fimm dögum fyrir slátrun allt árið. Við slátrun eru aftur tekin sýni til *Campylobacter* ræktanna úr botnlöngum kjúklinganna. Ekki eru tekin slátursýni úr eldihópum sem greinast jákvæðir í eldi, en kjöt þessara hópa er fryst strax eftir slátrun. Um mitt ár 2012 var þó eftirliti breytt á þá leið að engin sýni eru tekin úr sláturhópum m.t.t. *Campylobacter* yfir vetrarmánuðina, eða í janúar, febrúar, mars, nóvember og desember, þar sem líkur á smituðum hópum er hverfandi á þessum árstíma. Því er erfitt að bera saman niðurstöður frá seinni hluta árs 2012 og þar eftir við niðurstöður fyrri ára. Árið 2018 var hlutfall *Campylobacter* jákvæðra sláturhópa 1,5%^[5] og í eldi voru um 2,2% hópa jákvæðir. Allir stofnar sem einangrast hafa úr alifuglum á Íslandi eru af gerðinni *C. jejuni*.

Á mynd 41 má sjá fjölda *Campylobacter* tilfella í mönnum á árunum 2010 til 2018. Á tímabilinu 2007–2010 fór tilfellum heldur fækkandi, og hafa sjaldan áður verið svo fá, en árið 2011 varð mikil aukning og greindust þá 123 tilfelli. Frá 2012 hefur tilfellum heldur farið fjölgandi og voru þau 144 árið 2018.

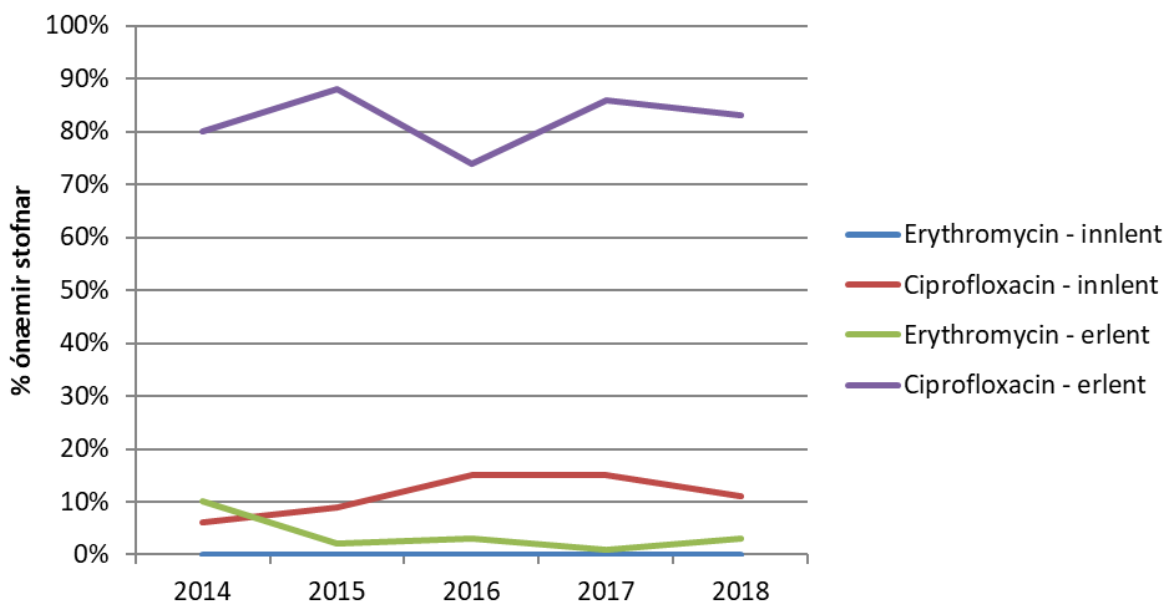


Mynd 41: Fjöldi *Campylobacter* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2010–2018 eftir uppruna. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítala.

Næmi

Í mönnum

Árið 2018 greindust 144 tilfelli af *Campylobacter* í mönnum. Einungis er kannað næmi fyrir tveimur sýklalyfjum hjá *Campylobacter* stofnum úr mönnum, erythromycini og cíprófloxacín. Á tímabilinu 2014–2018 var enginn stofn af innlendum uppruna ónæmur fyrir erythromycini (sjá mynd 42). Cíprófloxacín ónæmi meðal stofna af innlendum uppruna jókst á tímabilinu 2010–2012 úr 0% í 29% en lækkaði aftur árið 2013 niður í 6%. Á tímabilinu 2014–2017 jókst cíprófloxacín ónæmi aftur og var 15% árið 2017 en fór niður í 11% árið 2018. Cíprófloxacín ónæmi meðal stofna af erlendum uppruna er þó talsvert meira, eða 83%. Ónæmi fyrir erythromycini meðal stofna af erlendum uppruna hefur verið nokkuð lágt á tímabilinu 2014 til 2018 og heldur farið minnkandi, úr 10% árið 2014 niður í 3% árið 2018.



Mynd 42: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2014–2018, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

Í dýrum

Hlutfall ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglum er frekar lágt á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofnar greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Árið 2013 var í fyrsta skipti prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum á Íslandi á vegum Matvælastofnunar. Árið 2014 var einnig prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum og er ætlunin að slík næmispróf verði gerð að lágmarki annaðhvert ár hér eftir, sbr. ákvörðun Evrópusambandsins (2013/652/EU) og nú reglugerð 1000/2018. Því var ekki prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum árin 2015 og 2017 en það var gert árin 2016 og 2018. Stofnarnir eru prófaðir fyrir eftirfarandi lyfjum: Erythromycin (ERY), cíprófloxacín (CIP), nalidixic sýru (NAL), tetracyklín (TET), streptomýcín (STR) og gentamicin (GEN). Í töflu 17 má sjá fjölda þeirra stofna sem voru næmisprófaðir hvert ár, fjölda stofna sem reyndust ónæmir og þau ónæmismynstur sem stofnarnir höfðu. Árið 2018 reyndist 1 af þeim 22 stofnum sem voru næmisprófaðir, vera ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfi og var um að ræða ónæmi fyrir cíprófloxacíni og nalidixic sýru^[5]. Hlutfall ónæmra stofna jókst frá árinu 2013 til 2016 en minnkaði aftur milli árána 2016 og 2018. Þar sem um fáa stofna er að ræða ár hvert ber þó að taka allar hlutfallstölur með fyrirvara.

Tafla 17: Fjöldi næmra og ónæmra *Campylobacter* stofna í alifuglarækt og við slátrun alifugla árin 2013, 2014, 2016 og 2018^[5].

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

Breiðvirkir beta-laktamasar

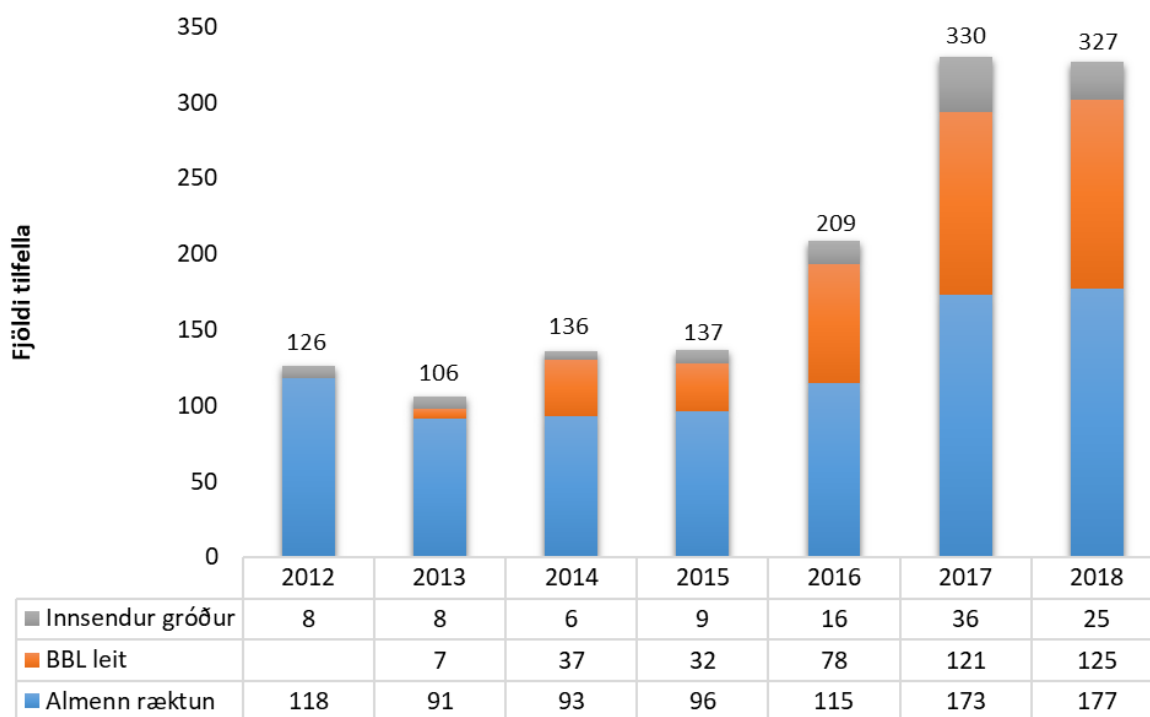
Beta (β) -laktamasar eru ensím sem rjúfa β -laktam hring β -laktam sýklalyfja (t.d. penicillin og cefalósporín) og gera þau þannig óvirk. Þessi ensím geta verið þröngvirk og virkað á eitt eða fá lyf eða breiðvirk og virkað á mörg β -laktam lyf. Bakteríur, sem framleiða þessi ensím eru alla jafna ónæmar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

BBL er skipt í þrjá aðalflokka: ESBL (*extended spectrum beta lactamases*), AmpC og karbapenemasa. 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.

ESBL myndun er algengust hjá *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*, en greinist einnig hjá öðrum *Enterobacteriaceae*. *Enterobacteriaceae* sem mynda ESBL eru tilkynningarskyldar til sóttvarnalæknis. Plasmíð borin AmpC myndun sem greinist helst hjá *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enterica* og *Proteus mirabilis* er einnig tilkynningarskyld til sóttvarnalæknis því meiri líkur eru á að plasmíðborið ónæmi geti náð útbreiðslu. Tilkynningarskylda fyrir ESBL og AmpC myndun nær bara til rannsóknarstofa, ekki er þörf á klínískum tilkynningum frá meðhöndlandi lækni. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* og *Acinetobacter*, sem mynda karbapenemasa, sem getur leitt til ónæmis gegn nánast öllum β -laktam lyfjum, eru tilkynningarskyldir til sóttvarnalæknis bæði frá rannsóknarstofum og meðhöndlandi læknum.

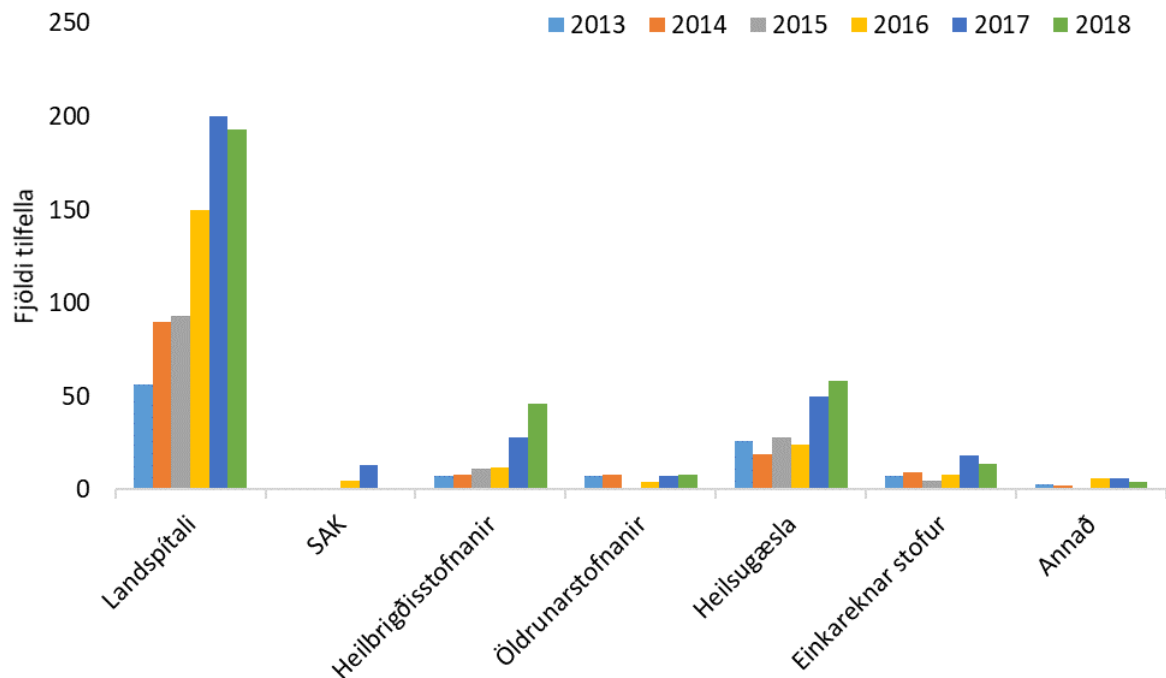
Í mönnum

Aukning hefur orðið á fjölda þeirra sem greinast með ESBL myndandi bakteríur á síðastliðnum árum eins og sést á mynd 43. Árið 2013 var farið að skima fyrir BBL og eftir það fór þeim sem greindust við skimun fjölgandi. Síðla árs 2015 var auk þess farið að leita að BBL í öllum sýnum, sem rannsökuð voru fyrir *Clostridium difficile* en við það jókst fjöldi ESBL greininga. Ennfremur fjölgaði BBL skimsýnum frá og með 2017, í kjölfar átaks sýkingavarnadeildar Landspítala. Einnig hefur þeim fjölgað sem finnast með almennum ræktunum tekna vegna einkenna hjá sjúklingi. Flestir greinast með ESBL á Landspítalan eins og sést á mynd 44. Landspítali er stærsta heilbrigðisstofnunin og því rökrétt að flestir greinist þar.

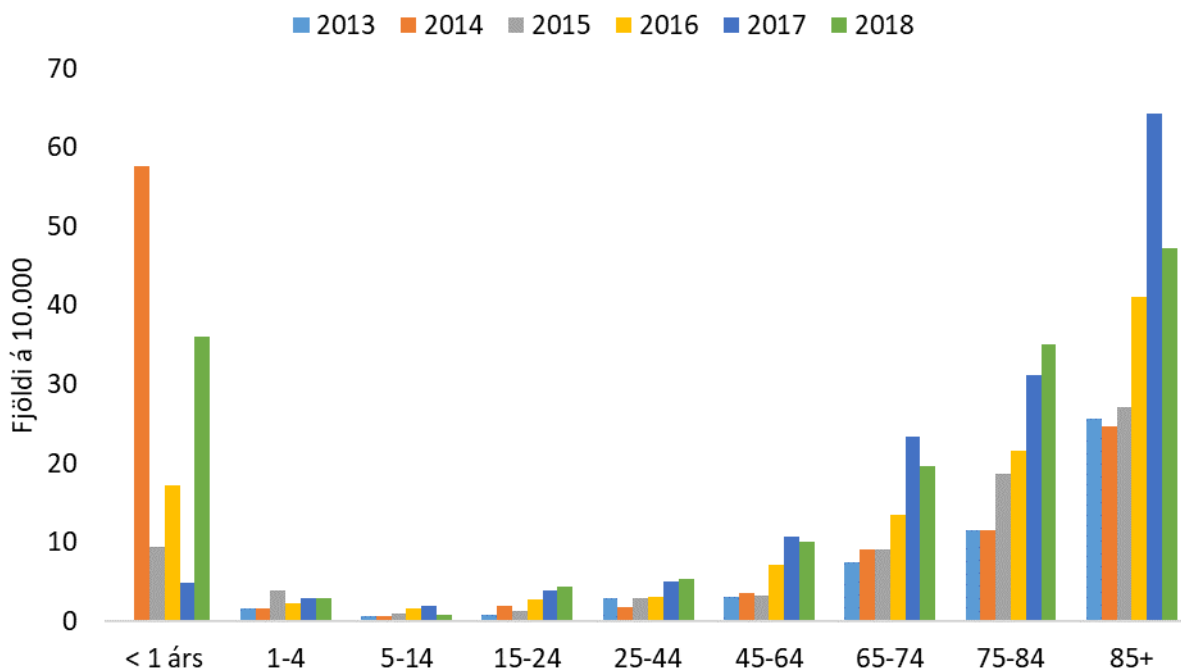


Mynd 43: Fjöldi einstaklinga sem greinist með ESBL á Íslandi eftir ári og tegund rannsóknar 2012–2018. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítala og sóttvarnalækni.

Á mynd 45 sést að hlutfall þeirra sem greinast með ESBL myndandi bakteríur eykst með hækkandi aldri. Árið 2014 átti sér stað ESBL smithrina á vökudeild Landspítala, sem skýrir margar ESBL greiningar hjá börnum á fyrsta aldursári á því ári. En með ESBL leit og öflugum sýkingavörnum var hægt að stöðva útbreiðslu ónæmisins á deildinni. Árið 2018 virðist aftur vera aukning af ESBL hjá börnum < 1 árs. Sýnin voru tekin á vökudeildinni eða á bráðamóttöku barna, voru ýmist tekin vegna klínískra einkenna hjá börnunum eða til skimunar. Hugsanlega endurspeglar sú aukning sem sást hjá börnum undir eins árs þá almennu aukningu á ESBL sem er greint frá að ofan.



Mynd 44: ESBL í mönnum á Íslandi 2013–2018 eftir árum og heilbrigðisstofnunum. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítala.



Mynd 45: Fjöldi einstaklinga á hverja 10.000 íbúa með ESBL frá 2013–2018 eftir árum og aldri. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítala.

Á árunum 2008–2015 greindust fimm einstaklingar með karbapenemasa myndandi *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*. Þar af greindist einn árið 2008, annar árið 2011 og þrír árið 2015. Árið 2015 greindist auk þess í fyrsta sinn á Íslandi New Delhi metallo- β -betalaktamasa (NDM) myndandi baktería á Íslandi^[6], *E. coli* stofn sem ræktaðist úr sýni frá einstaklingi sem var að koma frá Filippseyjum. Sama ár greindist einnig OXA-48 myndun í *E. coli* og í *Klebsiella pneumoniae*, sem ræktaðist í sýni frá einstakling sem var að koma frá Tenerife. Á síðastliðnum árum hafa síðan greinst 2–4 einstaklingar árlega með karbapenemasa-myndandi bakteríur, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* og *Citrobacter freundii* sem hafa verið ýmist með NDM eða Oxa-48 myndun. Á árinu 2018 greindust karbapenemasa-myndandi bakteríur hjá þremur einstaklingum. og hafa þessar bakteríur til þessa verið af erlendum uppruna nema hjá einum einstaklingi sem smitaðist af herbergisfélagi sínum árið 2015. Allir hinir voru að koma frá útlöndum og tekist hefur að koma í veg fyrir útbreiðslu þessa alvarlega ónæmis með öflugum sýkingvörnum.

Í dýrum og afurðum þeirra

Matvælastofnun stóð fyrir skimun á ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjúklingaeldi og í kjúklingakjöti á Íslandi árið 2014. Árið 2016 hóf Matvælastofnun reglubundna skimun samkvæmt ákvörðun 2013/652/EU, og síðar samkvæmt reglugerð nr. 1000/2018 og er skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í botnlangasýnum úr svínunum og kjúklingum. Árið 2017 hófust síðan skimanir, samkvæmt sömu ákvörðun, fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjöti í matvöruverslunum. Þessar skimanir munu verða árlega hér eftir og mun þá að lágmarki eitt árið vera rannsökuð sýni úr svínunum og afurðum þeirra og það næsta úr kjúklingum og afurðum þeirra og svo til skiptis, sbr. reglugerð nr. 1000/2018.

Stofnarnir eru prófaðir fyrir 14 sýklalyfjum úr 12 sýklalyfjaflokkum: Ampicillín (AMP), cefotaxím (CTX), ceftazidím (CAZ), chloramphenicol (CHL), ciprofloxacín (CIP), colistín (COL), gentamicín (GEN), meropenem (MER), nalidixic sýru (NAL), sulfamethoxazole (SMX), tetracyklín (TET), trimethóprím (TMP), azithromýcín (AZI) og tigecýklín (TGC). Ef stofnar eru ónæmir fyrir cefotaxím, ceftazidím og/eða meropenem eru þeir prófaðir til staðfestingar á ESBL/AmpC svipgerð fyrir 8 β -laktam sýklalyfjum (4 sýklalyfjaflokkum): Cefepím (FEP), cefotaxím/klavúlan sýra (CTX/CLA), ceftazidím (CAZ/CLA), cefoxitín (FOX), ertapenem (ETP), imipenem (IMI), meropenem (MER) og temocillín (TRM). Niðurstöður þessara skimana má sjá í töflum 18–23. Aðeins einn stofn úr hverri faraldsfræðilegri einingu (búið fyrir svín og eldishópur fyrir kjúklinga) er arfgerðargreindur.

Í skimuninni árið 2017 reyndust 7,3% sýna úr svínabotnlöngum jákvæð fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli*^[5]. Allir stofnar voru arfgerðargreindir og reyndust þeir allir vera með örvað (up-regulated) litningabundið AmpC. Tveir stofnar úr svínunum reyndust vera fjölonæmir, þar sem þeir voru ónæmir fyrir ampicillini, cefalósporínum, súlfonamíðum og tetracyklíni annars vegar og ampicillini, cefalósporínum, tetracyklíni og tigecýklíni hins vegar.

Árið 2017 var einnig skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í svína- og nautgripakjöti í matvöruverslunum. Þakkingar voru valdar af handahófi og uppruni sýnis hafði ekki áhrif á val sýna en átti að vera lýsandi fyrir það sem er á markaði á hverjum stað á hverjum tíma. Rannsökuð voru 119 sýni af svínakjöti og 119 sýni af nautgripakjöti og reyndist einungis eitt sýni af svínakjöti (upprunaland Spánn) jákvætt fyrir ESBL myndandi *E. coli*^[5]. Sá stofn var með plasmíðborið *blaSHV-12* og var fjölonæmur með ónæmi fyrir chloramphenicol, cíprófloxacín, nalidixic sýru, súlfanomíðum, tetracyklín, trímétóprím, auk ampicillin og cefalósporínum (cefotaxim og ceftazidim) (tafla 21).

Tafla 18: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í svínabotnlöngum, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna 2016–2018^[5].

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (% af sýnum)	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)

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

Tafla 19: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í kjúklingabotnlöngum, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna 2014, 2016 og 2018^[5].

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

Tafla 20: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í lambabotnlöngum, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna 2018^[5]

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (% af sýnum)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2018	76	3 (3,9%)	Up-regulated chromosomal AmpC (2) blaTEM-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (2) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP, SMX (1)

Tafla 21: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í svínakjöti í smásölu 2017–2018, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna^[5].

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

Tafla 22: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í kjúklingakjöti í smásölu 2014 og 2018, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna^[5].

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (% af sýnum)	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)

* Sýni tekin af íslenskum kjúklingaafurðum í neytendapakningum fyrir dreifingu á markað

Tafla 23: Fjöldi sýna og jákvæðra stofna í ESBL/AmpC *E. coli* skimun í nautgripakjöti í smásölu 2017–2018, ásamt arfgerð og ónæmismynstri jákvæðra stofna^[5].

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (% af sýnum)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2017	119	0			

Bendibakteríur

Bendibakteríur (*indicator bacteria*) er heiti notað yfir vissar bakteríutegundir sem yfirleitt finnast í miklu magni í saur blóðheitra dýra, eru hluti af eðlilegri þarmaflóru þeirra, og bendir tilvist þeirra, m.a. í neysluvatni, til saurmengunar. Ef um saurmengun er að ræða er möguleiki á að einnig sé þar að finna aðrar bakteríur sem valda iðrasýkingum, svo sem *Salmonella* og *Campylobacter*. 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.

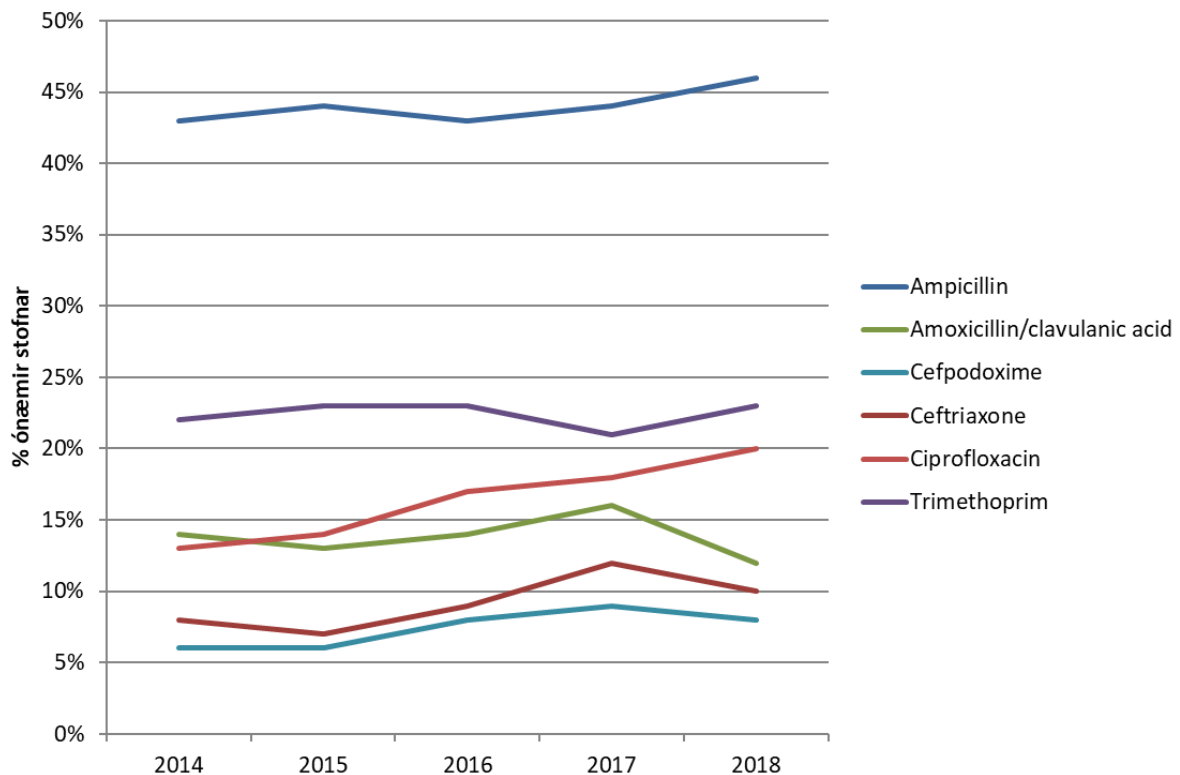
E. coli

E. coli eru gjarnan nefndir kólígerlar í daglegu tali og eru mjög útbreiddir í náttúrunni og allir einstaklingar hafa þá í þörmum sér. *E. coli* er algeng orsök þvaggfærasýkinga og getur valdið öðrum sýkingum s.s. kviðarholssýkingum, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti og borist út í blóðið og valdið alvarlegum blóðsýkingum. Enterohemoragískur *E.coli* (EHEC) framleiðir ákveðna tegund eiturefnis og getur valdið slæmum iðrasýkingum, m.a. alvarlegum blóðugum niðurgangi. EHEC-sýkingar hafa ekki verið stórt vandamál hérlandis en þó nokkuð hefur borið á þeim í nágrennalöndum okkar. Nýlega staðfesti MAST að EHEC stofnar finnast í íslenskum bústofni^[7] og breyttar rannsóknaraðferðir á sýklafræðideild LSH (skimun fyrir toxíngenum í saursýnum í stað leitar að EHEC O157 stofni eingöngu) munu e.t.v. varpa ljósi á það hvort innlendir stofnar eiga þátt í sjúkdómsbyrði EHEC á Íslandi.

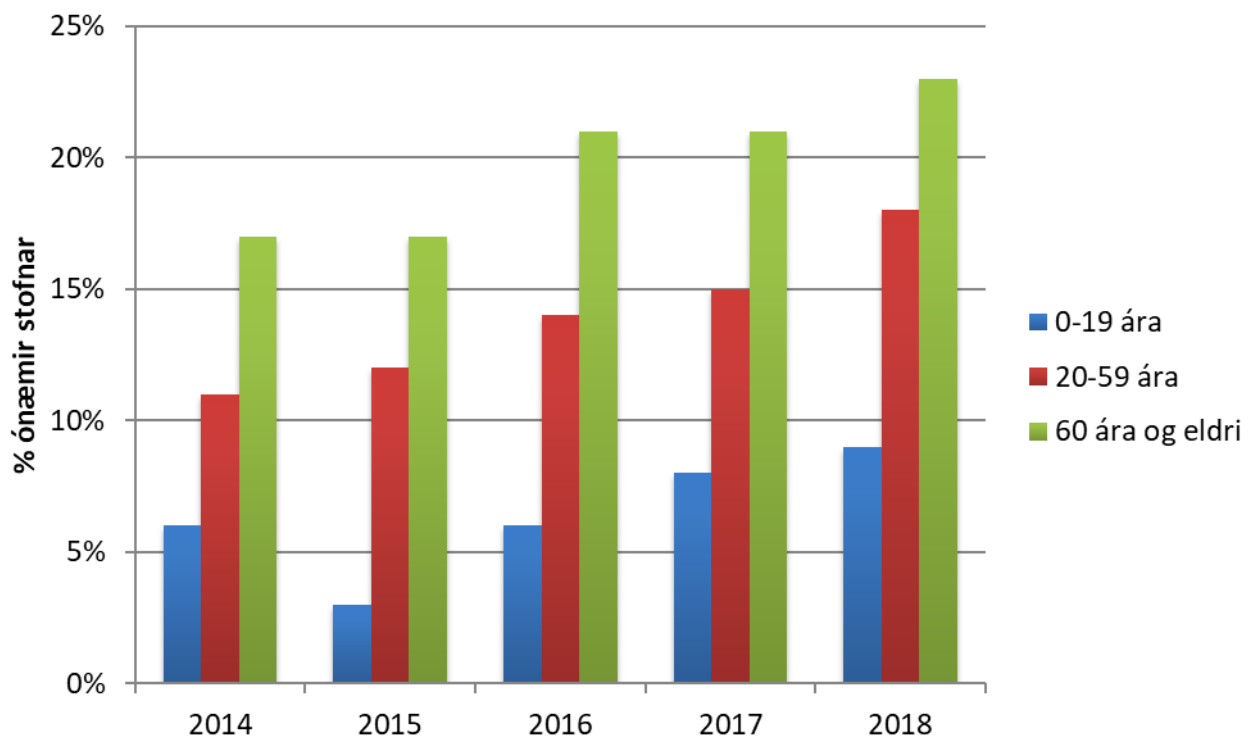
Næmi

Í mönnum

Á mynd 46 má sjá algengi ónæmis meðal *E. coli* stofna sem greindust í mönnum á sýklafræðideild Landspítala árin 2014–2018. Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir ampicillini en um 46% stofna árið 2018 voru ónæmir fyrir því lyfi. 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 ampicillini og amoxicillin/clavulanic sýru hjá stofnum *E. coli*. Ónæmi fyrir öðrum sýklalyfjum er mun lægra og hefur verið nokkuð stöðugt síðustu árin. Ónæmi fyrir cíprófloxacín meðal *E. coli* stofna hefur verið um 12–14% árin 2012–2015 en fór upp í 20% árið 2018. 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^[8]. Athygli vekur að cíprófloxacín ónæmi er mest meðal einstaklinga 60 ára og eldri en minnst hjá einstaklingum 0–19 ára (mynd 47). 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.



Mynd 46: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2014–2018.



Mynd 47: Hlutfall cíprófloxacín ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2014–2018, skipt eftir aldri sýktra einstaklinga.

Lyfið cefpodoxime er notað til skimunar fyrir ESBL en ekki mynda allir cefpodoxime ónæmir stofnar ESBL. Frekari rannsóknir þarf til að staðfesta hvort cefpodoxime ónæmur stofn er ESBL myndandi. Samkvæmt tölum sýklafræðideildar Landspítala eru því innan við 8% *E. coli* stofna ESBL myndandi. Ónæmi fyrir lyfjunum cefpodoxime og ceftriaxone jókst á tímabilinu 2014–2017, úr 6% upp í 9% fyrir cefpodoxime og úr 8% upp í 12% fyrir ceftriaxone (mynd 46). Árið 2018 lækkar næmið aftur niður í 8% og 10% en þetta er ekki raunveruleg lækkun þar sem skimræktanir eru inni í næmistölum árin 2014–2017 en þessi sýni voru tekin út úr tölum fyrir næmi árið 2018 til að gefa raunsannari mynd af stöðunni.

Á árunum 2007–2009 var gerð rannsókn og reyndust þá 1,5% *E. coli* stofna sem greindust á sýklafræðideild Landspítala ESBL myndandi^[9]. Á þessum árum var cefpodoxime ónæmi *E. coli* stofna um 3%. Rannsóknin sýndi enn fremur að ESBL myndandi bakteríur voru einnig mun oftar ónæmar fyrir cíprófloxacíni, gentamicíni og trímétóprím-súlfamethoxazóli en þær sem ekki mynda ESBL.

Í dýrum

Árið 2016 var í fyrsta skipti skimað fyrir *E. coli* bendibakteríum í botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum. Fyrri rannsóknir höfðu sýnt að 54% *E. coli* stofna í svínum voru ónæmir fyrir einu eða fleirum sýklalyfjum^[10]. Sömu rannsóknir sýndu að í kjúklingum jókst hlutfall ónæmra stofna úr 33,6% í 50% milli sýnataka 2005–2006 annars vegar og 2008 hins vegar^[10,11]. Þar var aðallega um að ræða marktæka hækkun á cíprófloxacín ónæmi úr 18,2% í 42,5%. Þá var þó skimað sérstaklega fyrir cíprófloxacín ónæmum stofnum með valæti með sýklalyfjum í. Við það er líklegra að finna ónæma stofna en ef skimað er almennt fyrir stofnum. Ekki var haldbær skýring á þessari miklu aukningu á cíprófloxacín ónæmi þar sem sýklalyf eru ekki notuð í kjúklingaeldi á Íslandi. Ónæmir stofnar geta borist inn á kjúklingabúin með innfluttu fóðri sem ekki hefur verið hitameðhöndlað á fullnægjandi hátt eða mengað eftir hitameðhöndlun, með starfsfólki eða öðrum umhverfispáttum. Einnig geta sýklalyfjaónæmir stofnar komið inn á búin með innfluttum frjóeggjum. Stofnar sem berast með frjóeggjunum geta svo borist með fuglunum niður eldiskeðjuna.

Í töflum 24 og 25 má sjá niðurstöður úr skimunum fyrir bendibakteríu *E. coli* í kjúklinga- og svínabotnlöngum. *E. coli* ræktast úr nær öllum botnlangasýnum. Árið 2016 voru 24% einangraðra stofna ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum í svínum en í kjúklingum voru um 16% stofna ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum^[5]. Einn stofn sem greindist í svínum 2016 var fjölónæmur en enginn fjölónæmur stofn fannst í kjúklingum. Árið 2017 var einungis skimað fyrir bendibakteríu *E. coli* í svínum, sbr. ákvörðun Evrópusambandsins (2013/652/EU), og voru 31% einangraðra stofna ónæmir fyrir einu eða fleiri lyfjum. Algengast er að stofnar séu ónæmir fyrir ampicillin, sulfamethoxazole og tetracyklín. Fjórir stofnar sem greindust voru fjölónæmir, sjá nánar í töflu 21^[5].

Tafla 24: Fjöldi sýna og ónæmra stofna í bendibakteríu *E. coli* skimun í kjúklingabotnlöngum, ásamt ónæmismynstri jákvæðra stofna^[5].

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)

Tafla 25: Fjöldi sýna og ónæmra stofna í bendibakteríu *E. coli* skimun í svínabotnlöngum, ásamt ónæmismynstri jákvæðra stofna^[5].

Ár	Fjöldi sýna í skimun	Fjöldi jákvæðra sýna	Fjöldi ónæmra stofna (% af jákvæðum sýnum)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2016	22	21	5 (24%)	AMP, SMX, TMP (4) AMP, CHL, SMX, TET (1)
2017	81	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)

Enterococcus

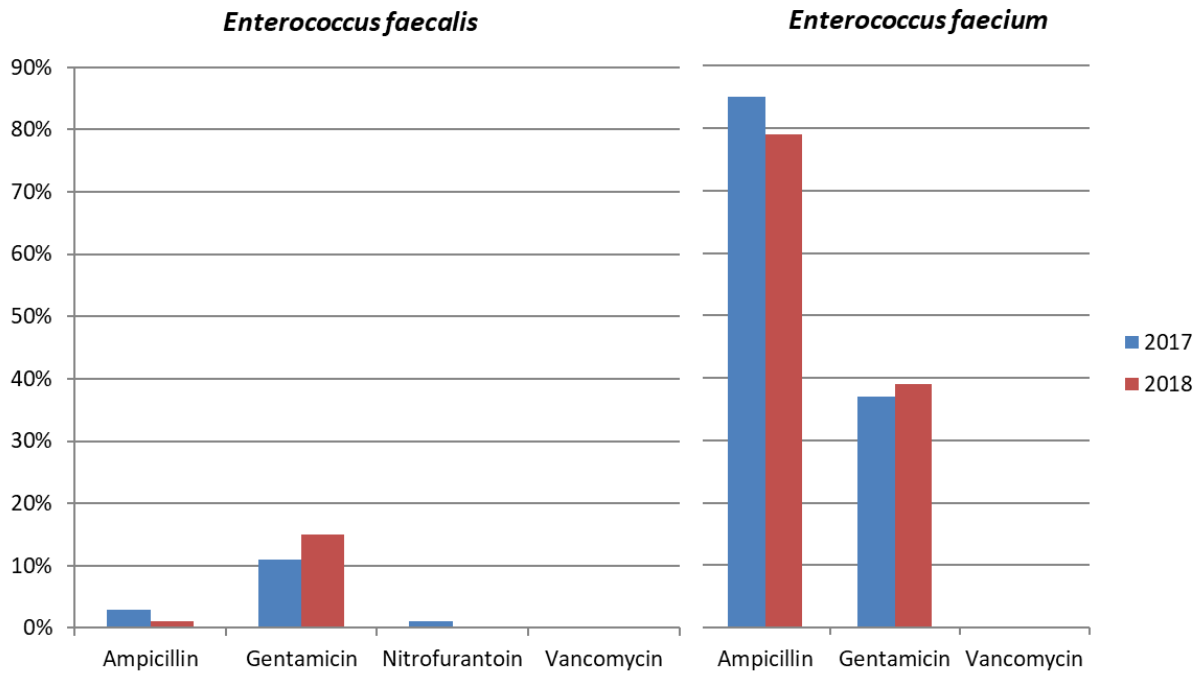
Enterókokkar (*Enterococcus*) eru hluti af eðlilegri bakteríuflóru, bæði í mönnum og dýrum, og finnast einkum í meltingarvegi. Þeir geta þó valdið ýmsum sýkingum, sérstaklega í einstaklingum með skert ónæmissvar og eru víða um heim ein algengasta orsök spítalasýkinga. Enterókokkar eru eðlislægt ónæmir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

Næmi

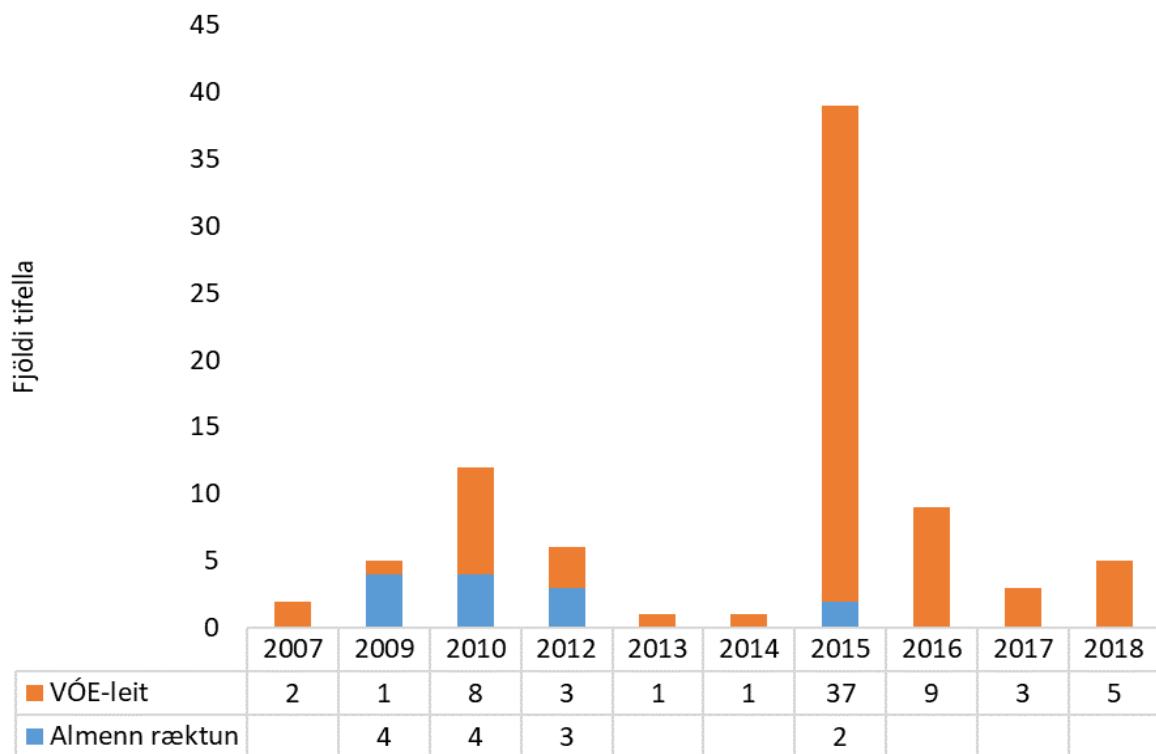
Í mönnum

Talsverður munur er á næmi enterókokka tegunda. Fram til 2017 eru einungis til tölur fyrir næmi allra enterókokka stofna, óháð tegund, en frá árinu 2017 er tölunum skipt upp eftir tegundunum *Enterococcus faecium* og *Enterococcus faecalis*. *E. faecium* er talsvert ónæmari fyrir þeim sýklalyfjum sem prófuð eru á Landspítala, en 79% stofna árið 2018 voru ónæmir fyrir ampicillíni en einungis 1% *E. faecalis* stofna (mynd 48). Vert er að taka fram að fjöldi *E. faecalis* stofna sem eru næmisprófaðir á hverju ári er mun meiri en fjöldi *E. faecium* stofna, eða u.þ.b. 1100 stofnar á móti 150–200 stofnum árlega.

Vankómýcín ónæmir enterókokkar (VÓE) voru sjaldgæfir hér á landi þar til á fyrri hluta árs 2015, fyrir þann tíma fannst VÓE hjá stöku sjúklingum sem höfðu legið á sjúkrahúsum erlendis. Einungis um 1% stofna á árunum 2010–2014 var ónæmur fyrir vankómýcín. En í mars 2015 hófst stór smithrina á Landspítala og árið 2015 greindist VÓE hjá 39 einstaklingum (mynd 49). Talið er að upphaf hrinunnar megi rekja til sjúklings sem smitaðist við legu á erlendu sjúkrahúsi en greindist ekki við komu á Landspítala. Flestir sem greindust með VÓE á Landspítala fundust við leit sem gerð var í kjölfar fyrstu greiningarinnar í mars 2015. Eftir að hrinunni lauk hefur tíðni VÓE farið aftur í fyrra horf en árið 2017 voru 1% enterókokka stofna ónæmir fyrir vancómýcín. Til að hefta útbreiðslu VÓE hér á landi hefur sóttvarnalæknir gefið út „[Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðipjónustu](#)“, sem inniheldur m.a. leiðbeiningar um VÓE fyrir heilbrigðisstarfsmenn. Skjalið var unnið í samvinnu við sýklafræðideild og sýkingavarnadeild Landspítala.



Mynd 48: Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokka stofnum í klínískum sýnum úr mönnum á Íslandi árin 2017–2018.



Mynd 49: Fjöldi vankómýcín ónæmra enterókokka árin 2007–2018

Í dýrum

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

Sýklar í mönnum

Streptococcus pneumoniae

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

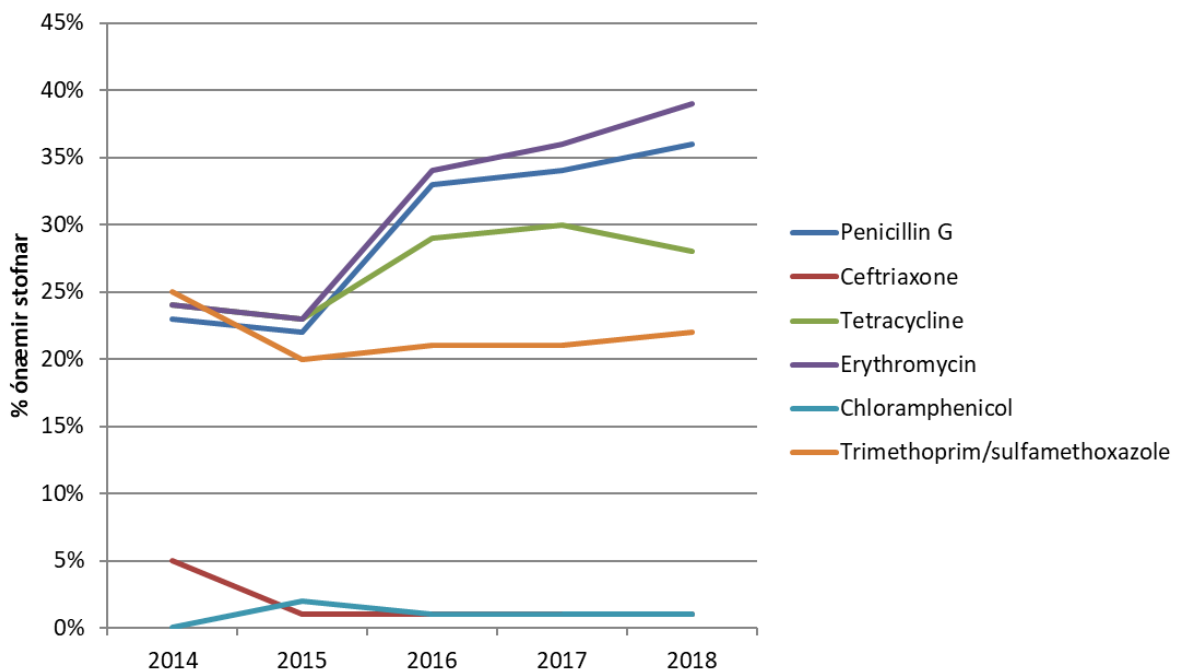
Árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Með því að bólusetja gegn þeim hjúperðum bakteríunnar sem valda verstum sýkingum má koma í veg fyrir allt að 90% ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka hjá börnum yngri en fimm ára. Einnig var áætlað að bólusetning myndi draga úr bráðum og endurteknum miðeyrnabólgu hjá börnum um allt að 30% og lungnabólgu hjá sama aldurshópi um allt að 37%. Nú þegar má sjá góðan árangur af þessum bólusetningum þar sem tilfellum af bráðum miðeyrnabólgu og lungnabólgu hefur fækkað marktækt frá árinu 2011^[12]. Þess var enn fremur vænst að árleg sýklalyfjanotkun hjá þessum hópi myndi minnka um allt að fjórðung en sýklalyfjanotkun hjá yngsta aldurshópi barna minnkaði um tæplega 12% á milli árána 2011 og 2015. Talsverð aukning varð svo aftur á notkuninni í þessum aldurshópi árið 2016 (8%) en minnkaði aftur á árinu 2017. Upphaflegar væntingar um minnkaða sýklalyfjanotkun hafa því ekki ræst að fullu. Einnig var þess vænst að minni notkun sýklalyfja hjá yngsta aldurshópnum myndi draga úr hættunni á útbreiðslu sýklalyfjaónæmra pneumókokka.

Næmi

Á mynd 50 má sjá hlutfall pneumókokka stofna sem hafa minnkað næmi fyrir tilteknum sýklalyfjum. Undanfarin ár hefur mest ónæmi verið gegn trímétóprími/súlfametoxazól. Hlutfall pneumókokka sem eru ónæmir fyrir þessu lyfi hefur hinsvegar farið lækkandi frá árinu 2011, þegar það var 51%, og var komin niður í 20% árið 2015 og var 22% árið 2018. Sambærileg lækkun var árin 2011–2015 á ónæmi fyrir tetracyclíni, penicillíni og erythromycíni, en ónæmi fyrir þeim mældist um 22–23% árið 2015 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 en við bólusetninguna dregur úr hlutfalli ónæmra stofna bakteríunnar. Á sama tíma minnkaði einnig sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum og samanlögð áhrif valdið lækkun á ónæmi. Á árunum 2016–2018 hefur algengi ónæmis fyrir þessum lyfjum aftur aukist og var 28–39% árið 2018. Tekið er fram í gögnunum frá sýklafræðideild Landspítala að fjölonæmum og alveg ónæmum pneumókokkum fækkar áfram í kjölfar bólusetningarinnar. Hins vegar fjölgar stofnum með minnkað næmi fyrir penicillín og erythrómýcín ónæmi en þeir stofnar eru einkum af hjúpgerðum sem eru ekki í bóluefninu.

Ónæmi fyrir ceftriaxone jókst á árunum 2011–2014 úr 0% í 5% en hefur lækkað aftur og var 1% árin 2015–2018.



Mynd 50: Hlutfall ónæmra stofna af greindum pneumókokka stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2014–2018.

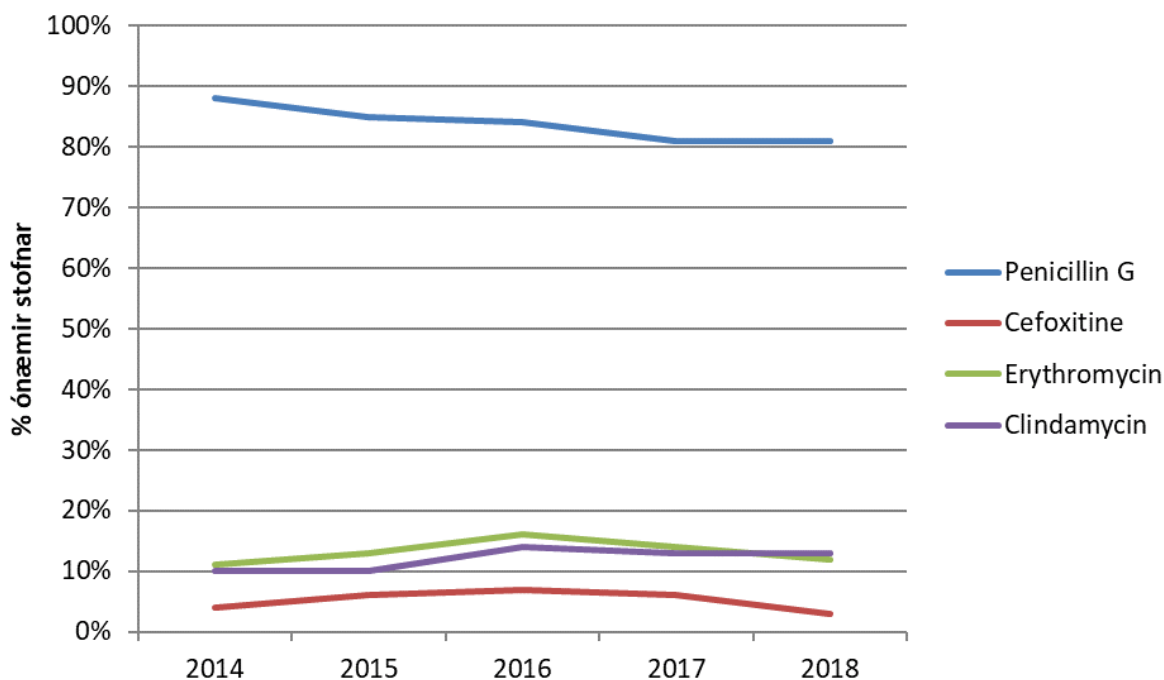
Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Þessar bakteríur eru þó oft hluti af eðlilegri bakteríuflóru í mönnum og finnast þá helst í nefi og berast þaðan á húð. Komist hún í sár, blóð eða aðra vefi getur hún valdið misalvarlegum sýkingum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og sambærilegum beta-laktam sýklalyfjum kallast meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA) og eru tilkynningarskyldir til sóttvarnalæknis. Þar sem meðferðarmöguleikar gegn MÓSA geta verið takmarkaðir er bakterían einkum varasöm hjá einstaklingum sem eru með skert ónæmiskerfi og gangast undir aðgerðir á sjúkrahúsum. Einnig getur reynst erfitt og kostnaðarsamt að uppræta hana ef hún nær bólfestu á sjúkrastofnunum. MÓSAr hafa ekki náð fótfestu á sjúkrastofnunum hér á landi en þeir eru algengir víða um heim. Hérlendis 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 sýklafræðideild Landspítala (sjá „[Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu](#)“).

Næmi

Í mönnum

Árið 2018 voru 81% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni og hefur því heldur dregið úr ónæminu undanfarin ár (mynd 51). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum reyndist mun minna, undir 13%, jókst lítillega árið 2016 en hefur haldist nokkuð óbreytt sl. tvö ár. Lyfið cefoxitin er notað til að skima fyrir mósa stofnum. Um 3–7% *Staph. aureus* stofna árin 2014–2018 voru ónæmir fyrir cefoxitini. Þó skal taka fram að skimræktanir eru inni í næmistölum árin 2014–2017 en þessi sýni voru tekin út úr tölum fyrir næmi árið 2018 til að gefa raunsannari mynd af stöðunni. Árið 2018 voru 3% *Staph. aureus* stofna ónæmir fyrir cefoxitini.

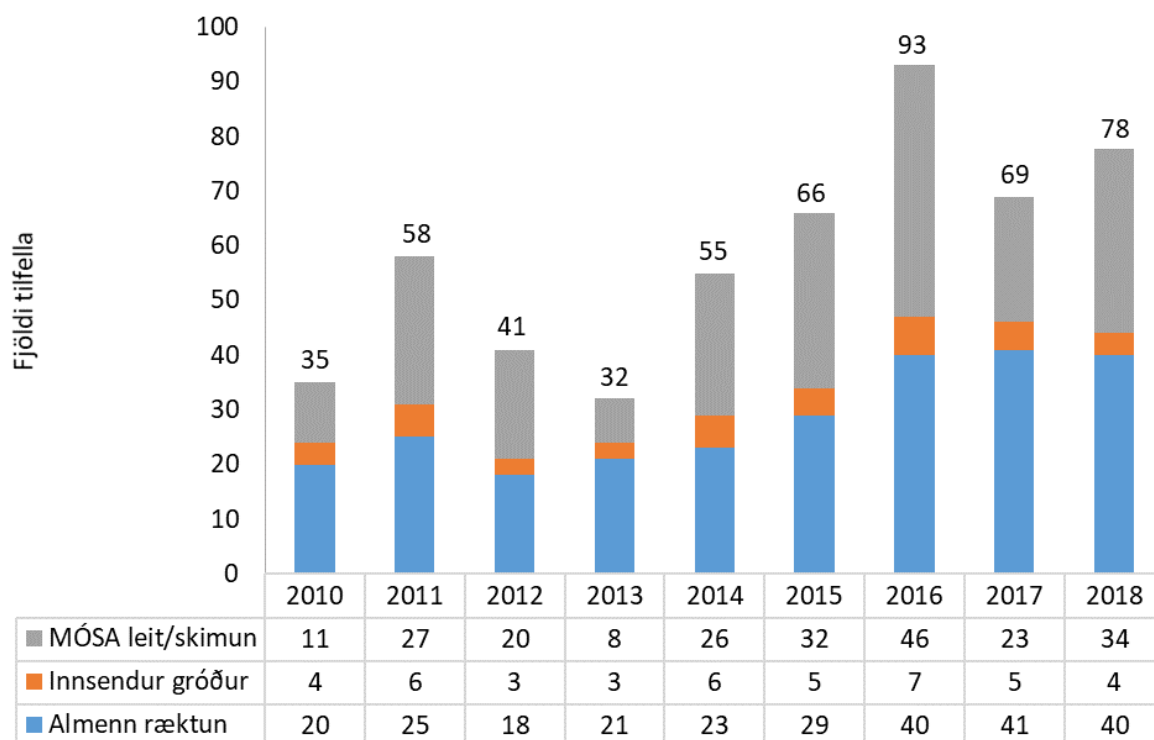


Mynd 51: Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2014–2018.

MÓSA

Í mönnum

Fjöldi þeirra sem greinast með MÓSA hefur heldur aukist frá árinu 2014. Á mynd 52 sést að bæði fjölgar þeim sem greinast við almenna ræktun vegna einkenna sjúklings og við MÓSA leit eða skimun. Árið 2015 var nýtt PCR skimpróf tekið í notkun og er ræktun notuð til að staðfesta að um MÓSA sé að ræða ef skimprófið er jákvætt. Sennilega endurspeglar þessar tölur raunverulega aukningu en mikilvægar upplýsingar eins og heildarfjöldi sýna bæði í skimun og almenna ræktun liggja þó ekki fyrir og því ekki hægt að fullyrða að svo sé. Við nánari skoðun sést aukningin bæði meðal inniliggjandi sjúklinga á Landspítala og úti í samfélaginu.



Mynd 52: MÓSAr í mönnum á Íslandi frá 2010–2018 eftir árum og tegund rannsóknar. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítala.

Í dýrum

Ekki er fylgst reglubundið með sýklalyfjanæmi *Staphylococcus* stofna í dýrum og hefur það lítið verið rannsakað hér á landi. Matvælastofnun hefur staðið fyrir tveimur MÓSA skimunum í sláturgrísam. Sú fyrri var framkvæmd haustið 2014 og fram í janúar 2015 og sú seinni árið 2018. Tekin voru safnsýni frá þeim 13 svínabúum sem slátra yfir 200 grísam á ári. Í skimuninni 2014/2015 voru tekin 52 sýni og í skimuninni 2018 voru tekin 53 sýni. Ekki fundust MÓSAr á neinu svínabúanna^[5].

Heimildir

1. DANMAP 2016. 2017. *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. ISSN 1600-2032.
2. SWEDRES-SVARM 2017. 2018. *Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden*. Solna/Uppsala, Sweden. ISSN 1650-6332.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial consumption*. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2018.
4. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption 2017. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017*. (EMA/294674/2019)
5. Matvælastofnun, 2019. *Eftirlitsniðurstöður Sýklalyfjaónæmi 2018 (2. útgáfa)*. Sótt 10.8.2019 af http://www.mast.is/library/Sk%C3%BDrslur/skyrsla_syklalyfjaonaemi_2018v2.pdf
6. Helgason KO, Jelle AE, Gudlaugsson O, Edvardsson V, Findlay J, Hopkins KL, Woodford N, Samuelsen Ø, Hardarson HS. *First detection of a carbapenemase producing Enterobacteriaceae in Iceland*. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Sep;6:73-4.
7. Matvælastofnun, 2018. *Shigatoxín myndandi E. coli í kjöti á markaði*. Sótt 13.7.2018 af <http://mast.is/frettaflokkar/frett/2018/07/05/Shigatoxin-myndandi-E.-coli-i-kjoti-a-markadi/>.
8. Kristín Jónsdóttir, Karl G. Kristinsson. *Ónæmi fyrir kínlólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun*. Læknablaðið 2008;94(4):279-85.
9. 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>)
10. 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.

11. 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.
12. Sigurdsson S, Kristinsson KG, 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;34:1385–1390