



Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería hjá mönnum og dýrum á Íslandi 2022



Skýrsla þessi var unnin í samstarfi eftirfarandi aðila

Embætti landlæknis, sóttvarnasvið

Anna Margrét Halldórsdóttir, yfirlæknir, ritstjóri
Guðrún Aspelund sóttvarnalæknir

Landspítali, hagdeild/fjármálasvið

Helga Hrefna Bjarnadóttir deildarstjóri
Sif Sumarliðadóttir verkefnastjóri

Landspítali, sýkla- og veirufræðideild (SVEID)

Hjördís Harðardóttir sérfræðilæknir
Hólmfríður Jensdóttir lífeindafræðingur
Kristján Orri Helgason sérfræðilæknir
Markúsína Linda Helgadóttir lífeindafræðingur

Lyfjastofnun

Rúnar Guðlaugsson sérfræðingur

Matvælastofnun (MAST)

Guðrún Lind Rúnarsdóttir fagsviðsstjóri
Vigdís Tryggvadóttir sérgreinaðýralæknir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir, verkefnastjóri sýklalyfjanæmi

Umhverfisstofnun

Hólmfríður Þorsteinsdóttir sérfræðingur



Embætti landlæknis
Sóttvarnalæknir



Lyfjastofnun
Icelandic Medicines Agency



Keldur



UMHVERFIS
STOFNUN

Ritstjóri

Anna Margrét Halldórsdóttir
yfirlæknir
Sóttvarnasvið
Embætti landlæknis

Útgefandi

Embætti landlæknis
Sóttvarnalæknir
Katrínartúni 2
105 Reykjavík
S. 510 1900
mottaka@landlaeknir.is
www.landlaeknir.is

© 2023 Embætti landlæknis

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

Efnisyfirlit

Listi yfir töflur	5
Formáli.....	7
Samantekt	9
Summary in English	13
1. Sýklalyfjanotkun hjá mönnum	17
Heildarsala sýkingalyfja (J01, J02, J04, J05).....	17
Notkun sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana	24
Notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum.....	52
Samanburður við Evrópu og Norðurlönd	61
Fróðleikur: Sýklalyf og lyfjaskortur	63
Fróðleikur: AWaRe flokkun WHO á sýklalyfjum (Access, Watch, Reserve)	65
2. Sala sýklalyfja fyrir dýr	66
Sala sýklalyfja til notkunar hjá dýrum	66
Sala undirflokka sýklalyfja fyrir dýr	69
Sala skráðra og óskráðra sýklalyfja fyrir dýr.....	72
Samanburður við Evrópu: Sala sýklalyfja fyrir dýr	73
Fróðleikur: Aukning á sölu sýklalyfja fyrir landeldi á bleikju	74
Fróðleikur: AMEG-flokkun EMA á sýklalyfjum ætluðum til notkunar í dýr.....	75
Fróðleikur: Vöktun Umhverfisstofnunar á efnum og lyfjaleifum í vatni	76
3. Sýklalyfjanæmi í mönnum	77
Tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur	77
Aðrar sýklalyfjaónæmar bakteríur	92
Súnur (<i>Salmonella/Campylobacter</i>)	99
Samanburður við Evrópu og Norðurlönd	104
4. Sýklalyfjanæmi baktería frá dýrum og matvælum	113
Næmi <i>Salmonella</i>	114
Næmi <i>Campylobacter</i>	118
Næmi <i>E. coli</i> bendibaktería	121
ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	125
MÓSA.....	131

Samanburður við Evrópu.....	132
Fróðleikur: Sýklalyfjanæmi <i>Escherichia coli</i> í grænmeti á markaði.....	134
Umræður	137
5. Viðaukar.....	138
Skammstafanir.....	138
Skilgreiningar	139
Aðferðafræði	143
Breytingar WHO á DDD skilgreiningum.....	146
6. Heimildir	147

Listi yfir töflur

Tafla 1.	Heildarsala (mæld sem DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2009–2022, eftir ATC undirflokkum.....	19
Tafla 2.	Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2013–2022 eftir ATC-4 undirflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag).....	21
Tafla 3.	Sala óskráðra sýklalyfja (J01 undanþágulyfja) á Íslandi árið 2022, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag) og raðað eftir sölu. ATC flokkar með heildarsölu undir 0,001 DID eru ekki sýndir.....	23
Tafla 4.	Ávísanir á sýklalyf (J01) til einstaklinga, utan sjúkrahúsa á Íslandi árin 2011–2022. Sýnd eru fjöldi einstaklinga, hlutfall íbúa sem fékk sýklalyf, fjöldi ávísana á 1000 íbúa/ári og DDD á 1000 íbúa/dag (DID).	24
Tafla 5.	Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, eftir helstu sérgreinum lækna, ásamt tannlæknum árið 2022.	30
Tafla 6.	Ávísanir tannlækna á einstök sýklalyf árin 2013–2022, mældar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og raðað eftir fjölda ávísana.	34
Tafla 7.	Ávísanir á sýklalyf eftir helstu sýklalyfjaflokkum, mældar í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, árin 2013–2022.	36
Tafla 8.	Ávísanir á sýklalyf eftir helstu sýklalyfjaflokkum, mældar í DDD á 1000 íbúa á dag (DID), árin 2013–2022.	37
Tafla 9.	Ávísanir á sýkingalyf úr ATC flokkum öðrum en J01 árin 2013–2022. ATC kóðar: A: Meltingarfæri og efnaskipti, D: Húðlyf, G: Þvag- og kynfæri, P: Sníklalyf.	48
Tafla 10.	Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf skv. skilgreiningu ECDC.(7)	50
Tafla 11.	Mest seldu sýklalyfin (J01) til heilbrigðisstofnana árin 2017–2022, sala mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag).	54
Tafla 12.	Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019–2022 mæld sem DID, eftir helstu ATC undirflokkum.	56
Tafla 13.	Fjöldi legudaga, fjöldi sjúkrahúsdvala og sýklalyfjanotkun á Landspítala árin 2019–2022. Sýklalyfjanotkun (J01) er mæld sem DDD á hverja 100 legudaga og DDD á hverjar 100 dvalir.	57
Tafla 14.	Sala sýklalyfja fyrir dýr, mæld í kg virks efnis, eftir sýklalyfjaflokkum fyrir árin 2012–2022	68
Tafla 15.	Yfirlit yfir tilkynningar um sýklalyfjaónæmar bakteríur árið 2022 (fyrstu greiningar).	78

Tafla 16. Sýklalyfjaónæmi <i>Salmonella</i> í sýnum úr eldi og við slátrun kjúklinga árin 2015–2021.	116
Tafla 17. Sýklalyfjaónæmi <i>Salmonella</i> í stroksýnum af svínaskrokkum við slátrun árin 2015–2022.	117
Tafla 18. Sýklalyfjaónæmi <i>Salmonella</i> í botnlangasýnum við slátrun svína árið 2021–2022.	117
Tafla 19. Sýklalyfjaónæmi <i>Campylobacter jejuni</i> í sýnum úr eldi og við slátrun kjúklinga árin 2014–2022.	120
Tafla 20. Sýklalyfjaónæmi <i>Campylobacter coli</i> í botnlangasýnum við slátrun svína árið 2021–2022.	120
Tafla 21. Sýklalyfjaónæmi <i>E. coli</i> bendibaktería í kjúklingabotnlöngum árin 2016–2022....	122
Tafla 22. Sýklalyfjaónæmi <i>E. coli</i> bendibaktería í lambabotnlöngum árin 2019–2022.	123
Tafla 23. Sýklalyfjaónæmi <i>E. coli</i> bendibaktería í svínabotnlöngum árin 2016–2022.	124
Tafla 24. ESBL/AmpC myndandi <i>E. coli</i> í kjúklingabotnlöngum árin 2014–2022.	126
Tafla 25. Karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i> í kjúklingabotnlöngum árið 2022.	126
Tafla 26. ESBL/AmpC <i>E. coli</i> í kjúklingakjöti í smásölu árin 2014–2022.	127
Tafla 27. ESBL/AmpC <i>E. coli</i> í lambabotnlöngum árin 2018–2022.	128
Tafla 28. ESBL/AmpC myndandi <i>E. coli</i> í svínabotnlöngum árin 2016–2022.	129
Tafla 29. ESBL/AmpC <i>E. coli</i> í svínakjöti í smásölu árin 2017–2022.	130
Tafla 30. ESBL/AmpC <i>E. coli</i> í nautgripakjöti í smásölu árin 2017–2022.	130
Tafla 31. MÓSA við slátrun svína árin 2014–2022.	131
Tafla 32. Breytt DDD skilgreining WHO á lyfjum í flokki J01, sem eru markaðssett á Íslandi, frá 1. janúar 2019.	146

Formáli

Ársskýrsla embættis landlæknis um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi hjá mönnum og dýrum er komin út í ellefta sinn, í samvinnu við Matvælastofnun (MAST), Landspítala, Lyfjastofnun og Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum.

Í skýrslunni koma fram upplýsingar um notkun sýklalyfja á Íslandi auk ítarlegrar úttektar á stöðu sýklalyfjaónæmis. Sýklalyf koma í veg fyrir alvarlegar afleiðingar smitsjúkdóma en á síðari árum hefur ónæmi gegn sýklalyfjum farið vaxandi í heiminum. Hefur sýklalyfjaónæmi verið lýst sem einni mestu heilbrigðisógn sem steðjar að mannkyninu í dag.

Sérstakan fróðleik er að finna um sýklalyf og lyfjaskort en tilkynningar um skort hafa aukist frá árinu 2020, einnig fyrir sýklalyf. Að auki er kynnt ný alþjóðleg flokkun sýklalyfja eftir mikilvægi þeirra fyrir sýklalyfjaónæmi.

Óskynsamleg notkun sýklalyfja getur stuðlað að sýklalyfjaónæmi baktería sem getur svo borist á milli manna og dýra. Þó greiningar á sýklalyfjaónæmum bakteríum hafi aukist hérlendis undanfarin tíu ár þá er Ísland að jafnaði með eitt lægsta hlutfall sýklalyfjaónæmra baktería innan Evrópu. Mikilvægt er að við höldum samt vöku okkur í þeim efnum. Sýklalyfjanotkun er hins vegar áfram meiri á Íslandi miðað við hin Norðurlöndin svo þar er tækifæri til sóknar. Svíar hafa um árabíl verið með minnsta notkun og fer notkunin áfram lækkandi hjá þeim.

Fram kemur í skýrslunni að heildarsala sýklalyfja hérlendis árið 2022 var svipuð og árið 2019 en sala náði hámarki árið 2017, dróst saman til 2019 og enn meira árin 2020 og 2021 á meðan COVID-19 faraldur geisaði. Nú virðist staðan aftur orðin svipuð og hún var fyrir faraldurinn. Sala á sýklalyfjum til sjúkrastofnana hefur aftur á móti minnkað en hlutfallsleg notkun á mikilvægum breiðvirkum sýklalyfjum hefur hins vegar aukist þar. Hlutfallsleg notkun á þröng- og breiðvirkum sýklalyfjum utan stofnana er áfram hagstæð.

Ef litið er á fjölda sýklalyfjaávísana 10 ár aftur í tímann hefur ávísanafjöldi per 1000 íbúa líka dregist saman. Fjöldi ávísana árið 2022 er svipaður og árið 2019 en ávísanir voru færri á árunum 2020 og 2021 (sbr. sýklalyfjasala).

Eins og við er að búast er notkun sýklalyfja mest utan sjúkrahúsa eða um 90% af heildarsölu. Mest hefur sala sýklalyfja per íbúa dregist saman á Vestfjörðum og Austurlandi en ýmsar ástæður geta legið að baki þess að notkun er mismikil milli landshluta. Um helmingur seldra lyfja eru penicillín en athygli vekur að tetracyklínsambönd (doxycyklín) eru næststærsti flokkurinn og er notkun þess sú mesta á ESB/EES svæðinu. Sem fyrr er notkun tetracyklína mest á aldrinum 15–24 ára, líklega þar sem þau eru oft notuð við unglingsbólum og þá gefin í langan tíma í senn. Þannig hefur heildarsala aukist þó ávísunum hafi í raun fækkað undanfarin ár. Ekki liggja þó fyrir gögn um ábendingar fyrir ávísunum.

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hefur almennt dregist saman hérlendis síðustu tíu árin. Þó varð aukning á milli árunum 2021 og 2022 vegna bakteríusýkingar (kylaveikibróður) sem kom upp í landeldi bleikju og greint er frá í skýrslunni. Samanburður milli landa um notkun sýklalyfja hjá

dýrum er erfiður þar sem munur á dýraeldi milli landa hefur talsverð áhrif. Til að auðvelda samanburð milli landa er áætlaðri sölu í búfénaði einnig deilt með áætlaðri þyngd búfjár og er salan á Íslandi með því minnsta í Evrópu með þeim mælikvarða. Sýklalyf sem notuð eru í búfé og mönnum eru oft af sama lyfjaflokki eða jafnvel þau sömu. Sýklalyfjanotkun hjá dýrum og mönnum getur þannig stuðlað að aukningu sýklalyfjaónæmis sem getur borist frá dýrum í menn og frá mönnum í dýr. MAST vaktar sýklalyfjaónæmi í dýrum og dýraafurðum héraendis en næmispróf eru gerð að Keldum og staðan hvað varðar ónæmi er góð á Íslandi í samanburði við önnur lönd í Evrópu.

Skynsamleg notkun sýklalyfja er lykilatriði til þess að stemma stigu við frekari útbreiðslu sýklalyfjaónæmis en samræmt og samstillt átak aðila er mikilvægt til að ná árangri í þeirri baráttu.

Guðrún Aspelund

Sóttvarnalæknir

Samantekt

Sýklalyfjanotkun manna

Heildarsala sýklalyfja

- Heildarsala sýklalyfja (J01, bakteríulyf) árið 2022 var 18,9 DID sem var aukning frá árunum 2021 (17,2 DID) og 2020 (16,2 DID) en rétt undir sölu ársins 2019 (19,4 DID). Mest var salan árið 2017 (23,8 DID).
- Víðtækar sóttvarnaaðgerðir og önnur áhrif COVID-19 faraldurs virðast hafa tímabundið dregið úr tíðni annarra sýkinga og notkun sýklalyfja árin 2020 og 2021.
- Notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa er um 90% af heildarsölu sýklalyfja.
- Um helmingur allra seldra sýklalyfja á árinu 2022 tilheyrðu flokki beta-laktam lyfja, eða penicillína (J01C).
- Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði yfirflokkurinn með um fjórðung sölu.

Notkun sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana (lyfseðlar)

- Árið 2022 var heildarfjöldi sýklalyfjaávisana á hverja 1000 íbúa á ári á Íslandi 595, eða 17,0 DID. Notkun sýklalyfja hefur dregist saman um 1,0 DID (5,6%) eða um 88 ávisanir/1000 íbúa á ári (12,9%) frá 2013.
- Árið 2022 fengu um 30% íbúa á Íslandi (36% kvenna, 24% karla) ávísað sýklalyfjum að minnsta kosti einu sinni en hlutfallið var yfir 35% árið 2016.
- Heimilis- og heilsugæslulæknar gáfu út flestar ávisanir á sýklalyf árið 2022, eða um 39%, en þar næst komu læknar án sérfræðileyfis, með 35% ávisana. Hlutdeild tannlækna af sýklalyfjaávisunum var 7,5%.
- Notkun sýklalyfja í flokki J01C (beta-laktam, penicillínsambönd) árið 2022 var 356,8 á hverja 1000 íbúa á ári en notkun mæld sem DID var 8,5. Penicillínsambönd hafa verið langmest notuðu sýklalyfin utan sjúkrahúsa undanfarin tíu ár.
- Mest notaða einstaka lyfið mælt í fjölda ávisana var amoxicillín með 132 ávisanir/1000 íbúa/ári en notkun þess hefur farið vaxandi.
- Mest notaða einstaka sýklalyfið mælt í DID var doxycyklín, með 4,3 DID.
- Meðalhlutfall á milli breiðvirkra og þröngvirkra sýklalyfja lækkaði úr 0,5 árin 2020 og 2021 niður í 0,4 árið 2022. Skýringin er aukin notkun á þröngvirkum lyfjum, sérstaklega amoxicillíni, á meðan notkun breiðvirkari lyfja breyttist lítið milli ára.

Notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum (sjúkrahúsum)

- Sala sýklalyfja til stofnana árið 2022 var 1,11 DID eða 5,9% af heildarsölu. Sýklalyfjanotkun stofnana hefur lækkað úr 1,57 DID árið 2017.

- Stærsti hluti sýklalyfjasölu til heilbrigðisstofnana var fyrir flokkana penicillín (J01C: 0,4 DID) og önnur beta-laktam sýklalyf (J01D: 0,39 DID). Af einstökum sýklalyfjum var salan mest fyrir kefalosporínin ceftríaxone og cefazolín. Sala ceftríaxons jókst um nær helming (49%) á milli ára og sala cefazolins um rúman helming (54%) á sama tíma.
- Hlutfall mikilvægra breiðvirkra sýklalyfja af heildarnotkun stofnana jókst úr 16,4% árið 2017 í 26,6% árið 2022 en meginskýringin er aukin notkun þriðju kynslóðar kefalósporína, einkum ceftríaxons.
- Langstærsti kaupandi meðal stofnana árið 2022 var Landspítali, með um 71% sölu til stofnana, en þar á eftir kom Sjúkrahúsið á Akureyri með rúm 12% sölu.

Sala sýklalyfja fyrir dýr

- Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hérlendis árið 2022 var 31% meiri en árið áður sem skýrist einvörðungu af sýklalyfjagjöf í landeldi á bleikju vegna kýlaveikibróður. Sé sala sýklalyfja vegna kýlaveikibróður dregin frá heildarsölu sést að sala sýklalyfja fyrir dýr er að öðru leyti að dragast saman.
- Lyf í flokki tetracyklínsambanda var hlutfallslega stærsti undirflokkur sýklalyfja með 35% af heildarsölu og lyf í flokki beta-laktamasanæmra penicillína kom þar á eftir með 34% af heildarsölu árið 2022. Sýklalyf sem notuð voru í meðhöndlun vegna kýlaveikibróður voru lyf í flokki tetracyklínsambanda og í flokki annarra sýklalyfja, sem skýrir hlutfallslega aukningu í þeim flokkum.
- Um 82% af seldum sýklalyfjum fyrir dýr tilheyra flokki D í AMEG-flokkun Lyfjastofnunar Evrópu, en lyf í flokki D eru fyrsti valkostur þegar velja skal sýklalyf. Næstalgengasti flokkurinn fyrir dýr (12%) eru lyf í flokki C en aðeins 0,1% af seldum sýklalyfjum fyrir dýr tilheyra flokki B.
- Samkvæmt nýjustu skýrslu Lyfjastofnunar Evrópu er sala sýklalyfja fyrir dýr á Íslandi árið 2021 minnst í Evrópu í tonnum talið, eða 0,57 tonn. Ef magni seldra lyfja er deilt með áætlaðri þyngd búfjár er aðeins Noregur með minna magn seldra sýklalyfja en Ísland.

Sýklalyfjanæmi í mönnum

Tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur

- ESBL/AmpC-myndandi bakteríur eru algengasta tegund tilkynningarskyldra sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi. Fjöldi einstaklinga sem greindust með ESBL/AmpC í fyrsta sinn árið 2022 var 377. Aukning varð á árunum 2015 (n=205) til 2019 (n=478) en ESBL/AmpC greiningum fækkaði aftur árið 2020 (n=334), við upphaf COVID-19 faraldurs.

- Fjöldi MÓSA og VÓE tilkynninga hefur haldist nokkuð stöðugur síðustu ár en 78 greindust með MÓSA og 4 með VÓE árið 2022.
- Árið 2022 greindust tíu einstaklingar með karbapenemasa-myndandi *Enterobacterales* (CPE) í fyrsta sinn en ekki hafa áður greinst jafnmargir með þessa gerð ónæmis hérlendis. Enginn greindist með CPE á Íslandi fyrir 2015 en síðan hafa greinst tveir til sjö einstaklingar ár hvert.
- Árið 2022 greindust fjórir einstaklingar með karbapenemasa-myndandi *Pseudomonas aeruginosa* eða *Acinetobacter baumannii*, en einn til þrjár hafa greinst með slíka ónæma sýkla síðustu ár.

Aðrar sýklalyfjaónæmar bakteríur

- Algengast er að *E. coli* sé ónæmur fyrir ampicillíni, eða 45% stofna árið 2022. Ónæmi fyrir cíprófloxacíni meðal *E. coli* greindist hjá 12% stofna en ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporíninu cefpodoxime hjá 9% *E. coli* stofna árið 2022.
- Á Íslandi hefur hlutfall fjölonæmra *E. coli* stofna verið lágt (ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínum, flúorókínólónum og amínóglýkósíðum) en hlutfallið var 3,8% hjá ífarandi stofnum árið 2022.
- Hlutfall ampicillín ónæmra innlendra *Salmonella* stofna hefur lækkað síðustu ár (úr 57% í 14%) en á sama tíma hefur ónæmi fyrir flúorókínólónlyfinu cíprofloxacíni aukist (úr 0% í 21% stofna).
- Á tímabilinu 2010–2022 var enginn innlendir *Campylobacter* stofn ónæmur fyrir erýtrómýcíninu en hlutfall cíprófloxacín ónæmis var 19% stofna árið 2022.
- Ísland er að jafnaði með eitt lægsta hlutfall sýklalyfjaónæmra baktería innan Evrópu. Ein af fáum undantekningum þar á eru pneumókokkar en þar hefur Ísland verið um miðbik meðal Evrópuþjóða.

Sýklalyfjanæmi í dýrum og matvælum

- Tólf stofnar úr jákvæðum sýnum sem tekin voru samkvæmt landsáætlun um varnir og viðbrögð gegn *Salmonella* í alifuglum og afurðum þeirra voru næmisprófaðir. Einn þeirra (8,3%) reyndist ónæmur fyrir þremur sýklalyfjaflokkum.
- Fjórtán stofnar úr jákvæðum sýnum sem tekin voru samkvæmt landsáætlun um varnir og viðbrögð gegn *Campylobacter* í alifuglum og afurðum þeirra voru næmisprófaðir. Þeir reyndust allir fullnæmir.
- Árið 2022 voru 85 *E. coli* bendibakteríustofnar frá kjúklingum næmisprófaðir og voru 17 þeirra (20%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, sjö þeirra voru fjölonæmir.
- Einnig voru 170 *E. coli* bendibakteríustofnar frá lambabotnlöngum næmisprófaðir og var 31 stofn (18,2%) ónæmur fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, tveir þeirra voru fjölonæmir.

- Skimað var fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* og karbapenemasa myndandi *E. coli* úr annars vegar 153 og hins vegar úr 150 kjúklingabotnlangasýnum. Öll sýnin reyndust neikvæð.
- Einnig var skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* úr 170 botnlangasýnum lamba og reyndust 15 af 170 sýnum jákvæð (8,8%). Allir stofnarnir voru AmpC myndandi og báru yfirtjáð litningabundið gen.
- Á árinu var skimað fyrir MÓSA í svínum. Þetta er í fjórða sinn sem það er gert síðan 2014 og líkt og áður voru öll sýni neikvæð.

Summary in English

Antimicrobial sales for humans

Total antibiotic sales

- The total antibiotics sales in the year 2022 were 18,9 DID, representing an increase from 2021 (17,2 DID) and 2020 (16,2 DID), but just below the 2019 sales (19,4 DID). Sales of antibiotics in Iceland reached a maximum in 2017 (23,8 DID).
- Widespread quarantine measures and other effects of the COVID-19 outbreak appear to have temporarily reduced the incidence of other infections and the use of antibiotics in 2020 and 2021.
- The use of antibiotics outside hospitals represents about 90% of the total sales of antibiotics.
- About half of all antibiotics sold in 2022 belonged to the beta-lactam class of drugs, or penicillins (J01C).
- About one-quarter of all antibiotics sold in 2022 belonged to the class of tetracycline compounds (J01A).

Antibiotic consumption in primary/ambulatory health care

- The number of antibiotic prescriptions in Iceland in 2022 was 595 per 1000 inhabitants per year, or 17.0 DID. Antibiotic prescriptions have decreased by 1.0 DID (5.6%) or by 88 prescriptions/1000 population per year (12.9%) since 2013.
- Approximately 30% of the total population in Iceland (36% of women, 24% of men) were prescribed antibiotics at least once in 2022, compared to over 35% in 2016.
- Family and primary care physicians issued most antibiotic prescriptions in 2022, or 39% of prescriptions, along with physician without a specialist licence at 35% of prescriptions. Dentists' share of prescriptions was 7.5%.
- Prescriptions for antibiotics in category J01C (beta-lactams, penicillins) in 2022 were 356.8 per 1000 population per year, or 8.5 DID. Penicillin compounds have been by far the most widely used antibiotics outside hospitals in Iceland for the past ten years.
- The single antibiotic most commonly prescribed and measured as number of prescriptions was amoxicillin with 132 prescriptions/1000 population/year.
- The single antibiotic most commonly prescribed and measured as DID was doxycycline, with 4.3 DID.
- The average ratio between broad-spectrum and narrow-spectrum antibiotics decreased from 0.5 in 2020 and 2021 to 0.4 in 2022. The principal reason is the increased use of narrow-spectrum drugs, especially amoxicillin, while the use of broad-spectrum drugs changed little between years.

Antibiotic consumption in health care institutions (hospitals)

- Sales of antibiotics to health care institutions in 2022 were 1.11 DID or 5.9% of total sales and have decreased from 1.57 DID in 2017.
- The largest part of antibiotic sales to healthcare institutions was for the beta-lactams/penicillins (J01C: 0.4 DID) and other beta-lactam antibiotics (J01D: 0.39 DID) categories. With regards to individual antibiotics, sales were highest for the cephalosporins ceftriaxone and cefazolin. Sales of ceftriaxone increased by almost half (49%) between years and sales of cefazolin by more than half (54%) during the same period.
- The proportion of critical broad-spectrum antibiotics out of total antibiotic use increased from 16.4% in 2017 to 26.6% in 2022, mainly due to the increased use of third generation cephalosporin ceftriaxone.
- By far the largest buyer among health care institutions in 2022 was Landspítali University Hospital, with about 71% of sales to institutions, followed by Akureyri Hospital with over 12% of sales.

Antibiotic sales for animals

- Sales of antibiotics for animals were 31% higher in 2022 than in 2021 due to the use of antibiotics against Atypical furunculosis (*Aeromonas salmonicida* ssp. *achromogenes*) in landbased farmed Arctic char (*Salvelinus alpinus*). If sales for this sole indication are excluded from the total sales, a trend towards a decrease in antibiotic sales for animals appears.
- Tetracyclines represented the largest subclass of antibiotics sold for animals with 35% of total sales and beta-lactamase sensitive penicillins came second with 34% of total sales. Antibiotics used against Atypical furunculosis mainly belonged to the two subclasses tetracyclines and other antibiotics, which explains the relative increase in the sales of those two classes of antibiotics in 2022.
- Approximately 82% of antibiotics sold for use in animals in 2022 belonged to AMEG category D, representing first-choice antibiotics in the AMEG classification system developed by the European Medicinal Agency. Otherwise, antibiotics sold for animals belonged to category C (12%), whereas only 0,1% belonged to AMEG category B.
- When compared with other European countries according to the most recent report from European Medical Agency on sales in 2021, Iceland has the lowest antibiotics sales for animals in terms of tonnes, or 0,57 tonnes. When calculated per population correction units (which reflects the animal population in each country) only Norway has lower sales than Iceland.

Antimicrobial resistance in humans

Notifiable antibiotic-resistant bacteria

- ESBL/AmpC-producing bacteria are the most common notifiable antibiotic-resistant organisms in Iceland. The number of persons diagnosed with ESBL/AmpC for the first time in 2022 was 377. There was an increase in cases between 2015 (n=205) and 2019 (n=478), but the number of ESBL/AmpC cases decreased again in 2020 (n=334), at the beginning COVID-19 outbreak.
- The number of MRSA and VRE notifications has remained fairly stable in recent years. A total of 78 new MRSA cases and 4 new VRE cases were reported in 2022.
- Ten new cases of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) were reported in 2022, the highest number up to now. No CPE cases were reported in Iceland before 2015, but since then two to seven cases have been reported each year.
- Four cases with carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter baumannii* were reported in 2022, compared to one to three cases in recent years.

Other antibiotic-resistant bacteria

- *E. coli* is most commonly resistant to ampicillin, or 45% of strains in 2022. Resistance to ciprofloxacin among *E. coli* was detected in 12% of strains, while resistance to the third-generation cephalosporin cefpodoxime was present in 9% of *E. coli* strains in 2022.
- Multidrug resistance in *E. coli* (resistance to third generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides) has been uncommon in Iceland, but was detected in 3.8% of invasive strains in 2022.
- The percentage of ampicillin-resistant domestic *Salmonella* strains has decreased in recent years (from 57% to 14%), but at the same time resistance to the fluoroquinolone ciprofloxacin has increased (from 0% to 21%).
- No domestic *Campylobacter* strain was resistant to erythromycin In the period 2010–2022, but the rate of ciprofloxacin resistance was 19%.
- Overall, the situation in Iceland with regards to antibiotic resistance is quite favourable compared to many European countries. One exception is *Pneumococcus*, where AMR rates have been close to the European average.

Antimicrobial resistance in animals and food

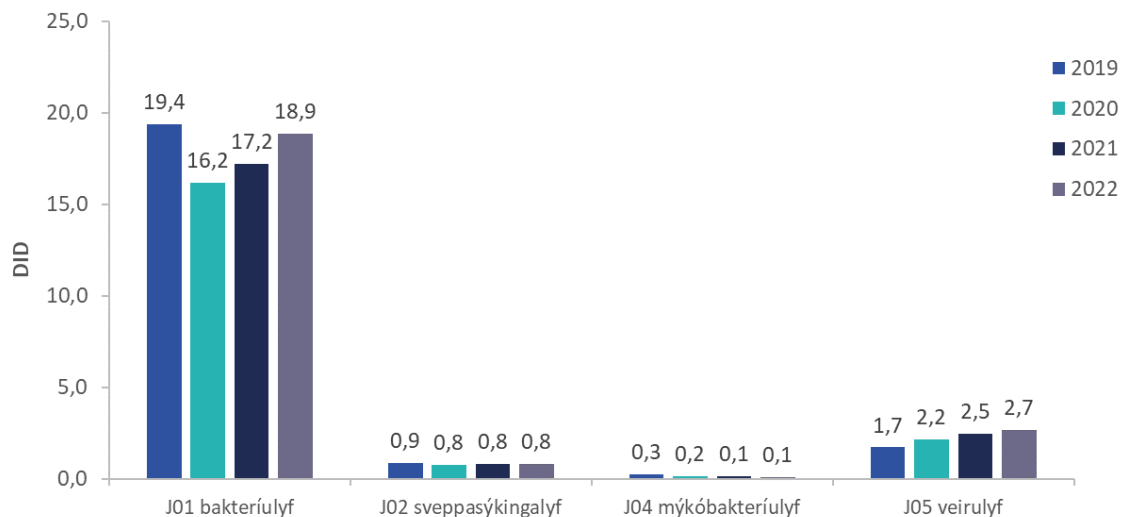
- Twelve strains from culture positive samples taken according to the national control plan against *Salmonella* in poultry and their products were tested for antibiotic susceptibility. One strain (8.3%) was resistant against three different subclasses of antibiotics.

- Fourteen strains from culture positive samples taken according to the national control plan against *Campylobacter* in poultry and their products were tested for susceptibility. All strains were fully susceptible.
- In 2022, 85 *E. coli* strains from chicken were tested for antibiotic susceptibility; 17 (20%) were resistant to one or more antibiotic, of which seven were multidrug-resistant.
- In 2022, 170 *E. coli* indicator bacterial strains from lambs' appendices were tested; 31 (18.2%) were resistant to one or more antibiotic, of which two were multidrug-resistant.
- Screening for ESBL/AmpC producing *E. coli* in 153 samples from chicken appendices were all found negative. Additionally, screening for carbapenemase producing *E. coli* in 150 samples from chicken appendices were also found negative.
- Screening for ESBL/AmpC producing *E. coli* in 170 samples from lamb appendices was also performed. Fifteen of them were found positive (8,8%). All of the positive isolates were AmpC producing, carrying an up-regulated chromosomal genotype.
- MRSA screening in pig herds was done in 2022 for the fourth time since 2014. All samples were MRSA negative as in previous years.

1. Sýklalyfjanotkun hjá mönnum

Heildarsala sýkingalyfja (J01, J02, J04, J05)

Þegar heildarsala sýkingalyfja (J01, J02, J04, J05) er mæld sem daglegir lyfjaskammtar á einstakling, eða DID (DDD/1000 íbúa/dag), sést að sala sýklalyfja (J01, bakteríulyf) jókst árið 2022 og var rétt undir gildum ársins 2019 en dregið hafði úr sýklalyfjasölu árin 2020 og 2021 (Mynd 1). Sala veirulyfja (J05) hefur vaxið eftir 2019.

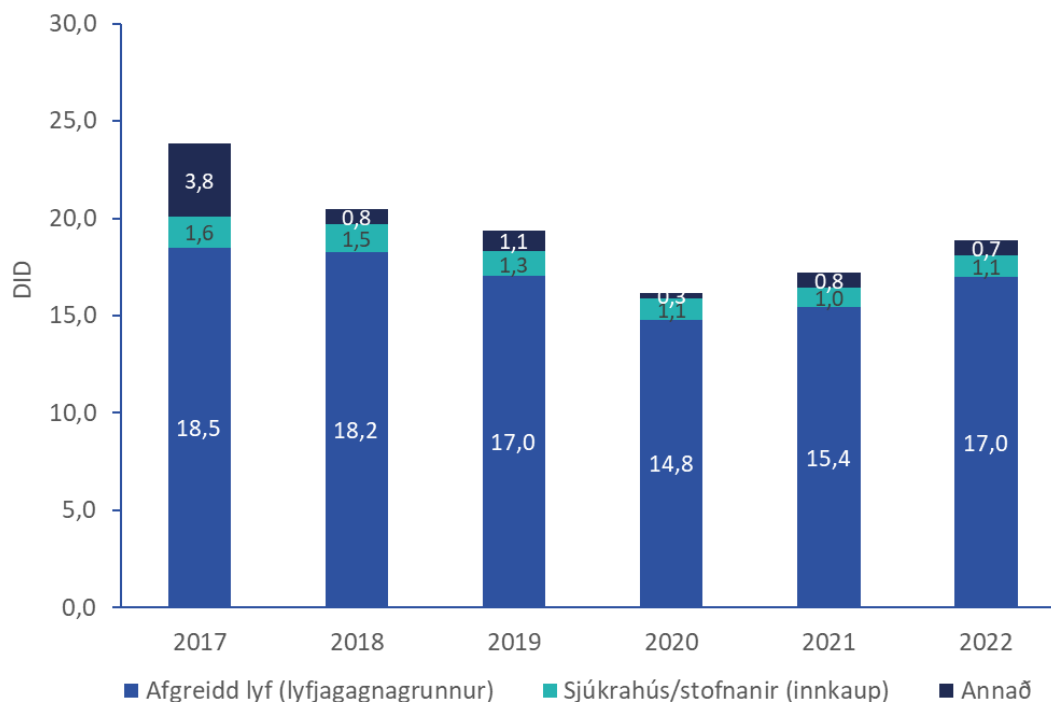


Mynd 1. Heildarsala sýkingalyfja (ATC J01, J02, J04, J05) á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2019–2022. Gögn frá Lyfjastofnun.

Sala skráðra sýklalyfja (bakteríulyfja, J01)

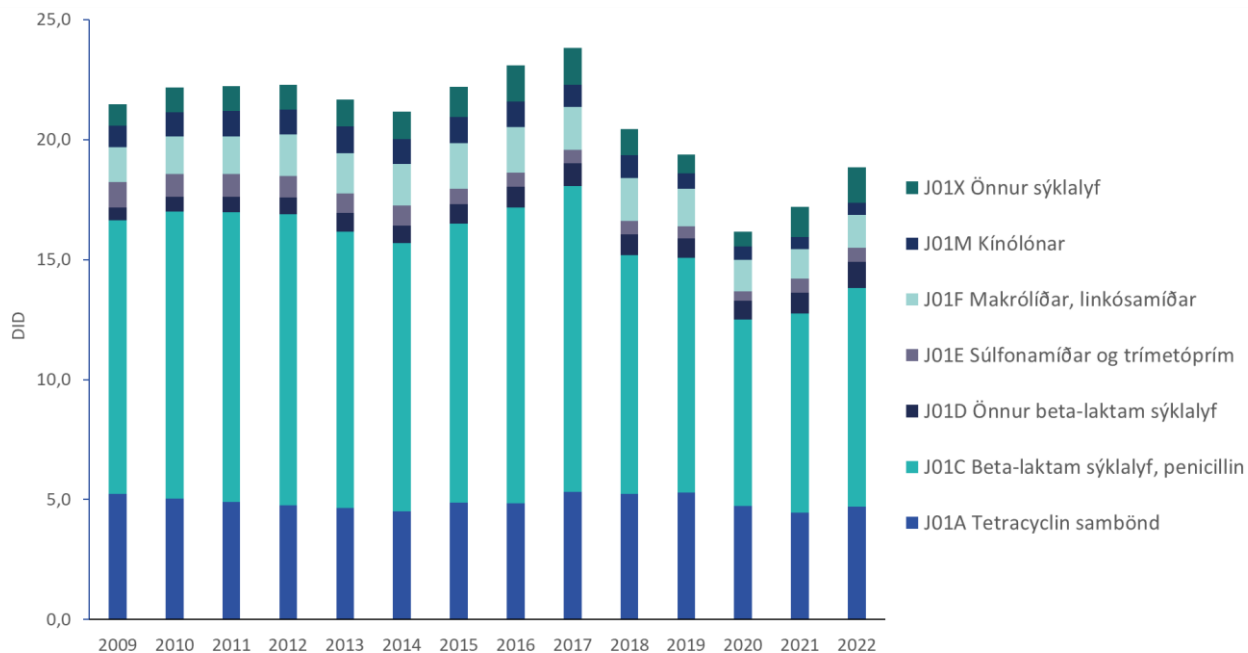
Sala skráðra sýklalyfja (J01, bakteríulyfja) á Íslandi, mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) náði hámarki árið 2017 (23,8 DID) en lágmarki árið 2020 (16,2 DID). Heildarsala sýklalyfja jókst á ný og náði 18,9 DID árið 2022 (Tafla 1, Mynd 3). Svo virðist sem víðtækar sóttvarnaaðgerðir og önnur áhrif COVID-19 faraldurs hafi bæði dregið úr tíðni annarra smitsjúkdóma og stuðlað að minni notkun sýklalyfja, héraðs sem erlendis.(1, 2)

Síðustu ár hefur notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa (lyf afgreidd með lyfseðli samkvæmt Lyfjagagnagrunni) svarað til um 90% af heildarsölu sýklalyfja. Innkaup heilbrigðisstofnana og sjúkrahúsa voru um 5,9% heildarsölu en önnur ótilgreind sala 4,0% (Mynd 2).



Mynd 2. Heildarsala sýklalyfja (ATC J01) á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2017–2022. Sínd er notkun skv. afgreiddum lyfseðlum (Lyfjagagnagrunnur), innkaup heilbrigðisstofnana/sjúkrahúsa (Lyfjastofnun) og önnur ótilgreind notkun (mismunur heildarsölu annars vegar og lyfseðla auk innkaupa hins vegar).

Líkt og fyrri ár tilheyrðu um 50% allra seldra sýklalyfja á Íslandi á árinu 2022 flokki beta-laktam lyfja, eða penicillína (J01C). Tetracyklínsambönd (J01A) voru næstmest notaði yfirflokkurinn með um 25% sölu (Tafla 1, Mynd 3). Frá 2013 hefur sala á blöndum penicillína (J01CR) svo sem amoxicillíni/klavúlansýru meir en helmingast (Tafla 2, Mynd 4). Sala á breiðvirkum penicillínum (J01CA) svo sem amoxicillíni hefur hins vegar aukist um nær 20% á tímabilinu en var þó óvenju-lítill árið 2020. Notkun flúorókinólóna hefur minnkað um helming síðasta áratug.

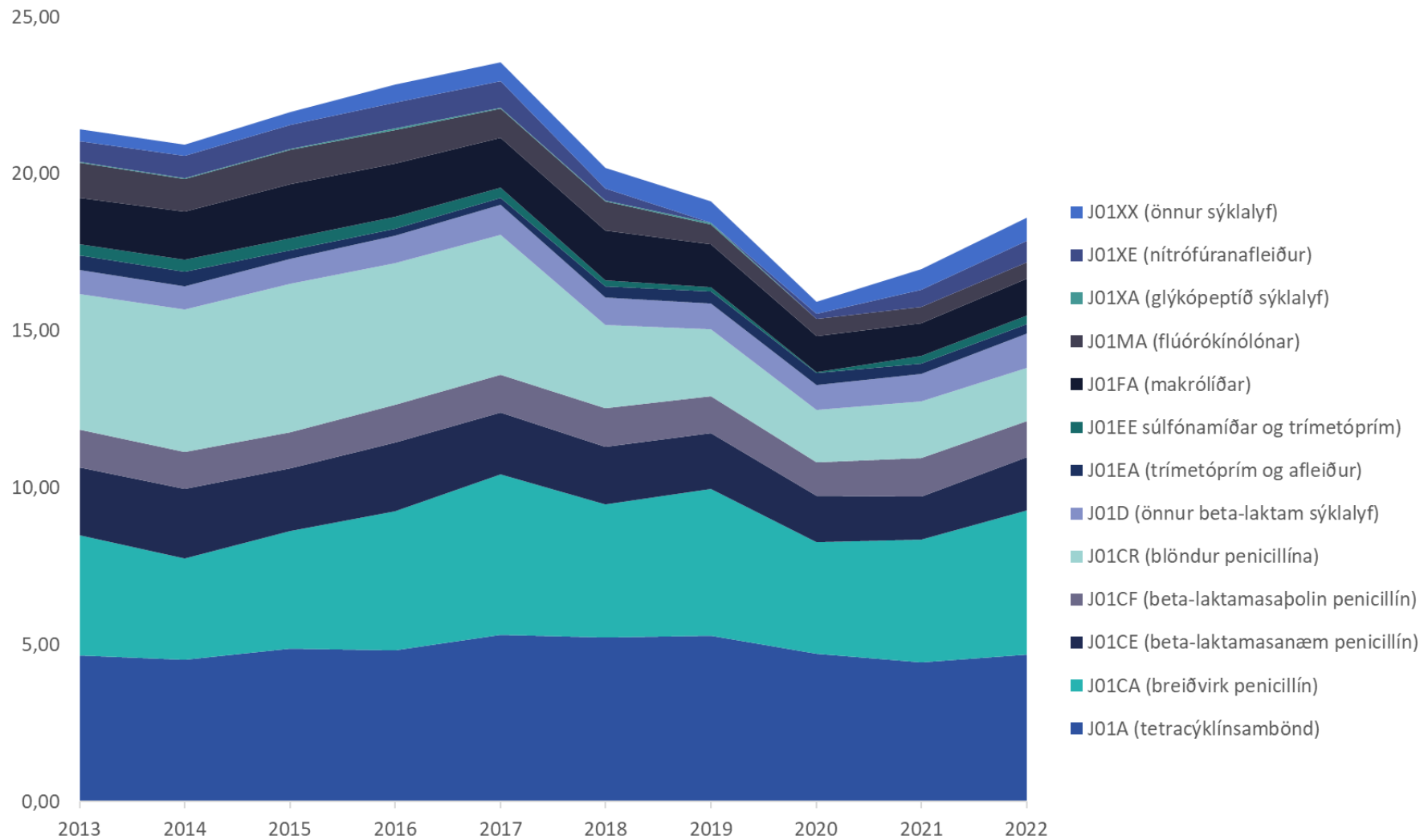


Mynd 3. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2009–2022, eftir undirflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag). Eldri skilgreining á DDD er notuð til og með 2017 en nýrri skilgreining frá 2018. Minnkuð sala penicillínlyfja (J01C) milli 2017 og 2018 skýrist meðal annars af nýrri skilgreiningu á DDD fyrir amoxicillin.

Tafla 1. Heildarsala (mæld sem DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2009–2022, eftir ATC undirflokkum.

ATC	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01A	5,25	5,05	4,89	4,76	4,66	4,51	4,88	4,83	5,33	5,23	5,29	4,73	4,44	4,70
J01C	11,4	12,0	12,1	12,1	11,5	11,2	11,6	12,3	12,7	9,94	9,77	7,77	8,30	9,12
J01D	0,52	0,62	0,63	0,70	0,77	0,75	0,81	0,87	0,94	0,89	0,82	0,78	0,89	1,10
J01E	1,07	0,95	0,95	0,88	0,81	0,84	0,66	0,59	0,55	0,55	0,51	0,41	0,59	0,56
J01F	1,46	1,56	1,58	1,74	1,67	1,71	1,90	1,90	1,79	1,79	1,56	1,32	1,21	1,37
J01G	0,03	0,00	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02
J01M	0,89	1,02	1,05	1,03	1,12	1,03	1,08	1,08	0,94	0,94	0,64	0,56	0,51	0,53
J01X	0,89	1,03	1,04	1,03	1,12	1,16	1,26	1,49	1,53	1,10	0,78	0,60	1,26	1,46
Alls	21,5	22,2	22,3	22,3	21,7	21,2	22,2	23,1	23,8	20,5	19,4	16,2	17,2	18,9

Eldri skilgreining á DDD var notuð fyrir J01CA04, J01CR02, J01DH02 og J01MA02 til og með ársins 2017.



Mynd 4. Sala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2013–2022 eftir helstu ATC-4 undirflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag).

Tafla 2. Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2013–2022 eftir ATC-4 undirflokkum, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag).

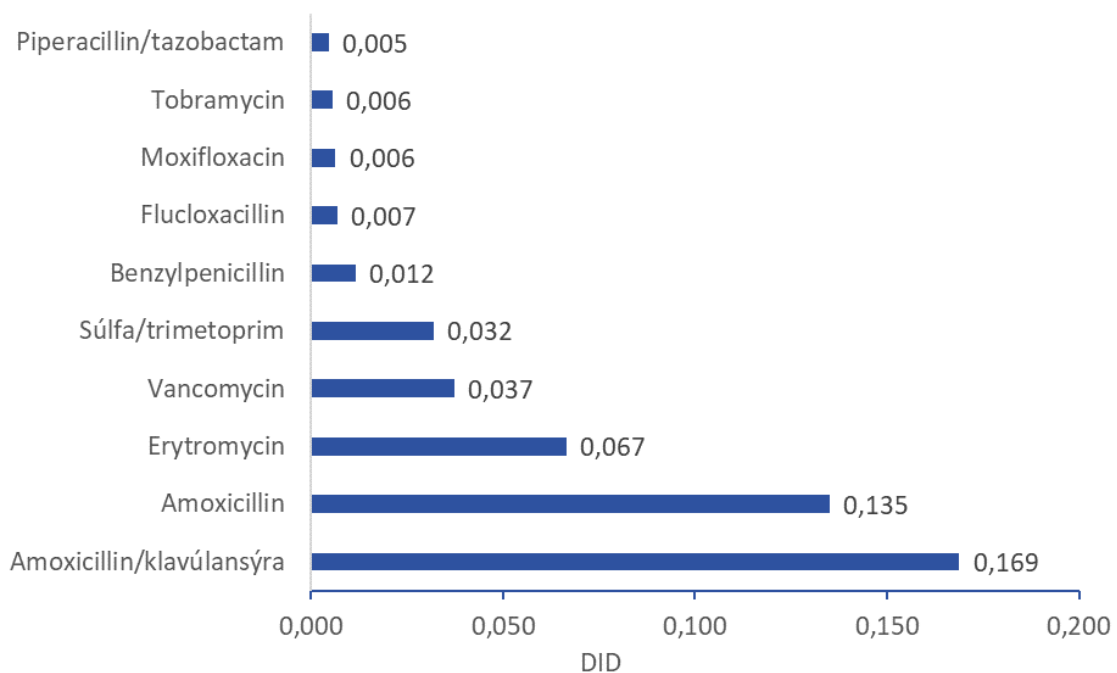
ATC flokkur	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01A (tetracyklínsambönd)	4,66	4,51	4,88	4,83	5,33	5,23	5,29	4,73	4,44	4,70
J01CA (breiðvirk penicillín)	3,84	3,24	3,74	4,41	5,09	4,23	4,68	3,56	3,91	4,58
J01CE (beta-laktamasanæm penicillín)	2,15	2,23	2,00	2,21	1,99	1,84	1,77	1,47	1,36	1,70
J01CF (beta-laktamasapolin penicillín)	1,20	1,18	1,14	1,19	1,20	1,24	1,17	1,07	1,25	1,15
J01CR (blöndur penicillína)	4,32	4,53	4,74	4,52	4,47	2,63	2,15	1,67	1,78	1,69
J01D (önnur beta-laktam sýklalyf)	0,77	0,75	0,81	0,87	0,94	0,89	0,82	0,78	0,89	1,10
J01EA (trímetóprím og afleiður)	0,45	0,46	0,27	0,23	0,23	0,35	0,37	0,37	0,34	0,31
J01EE (súlfónamíðar og trímetóprím)	0,36	0,37	0,39	0,36	0,32	0,20	0,14	0,04	0,25	0,26
J01FA (makrólíðar)	1,49	1,54	1,72	1,71	1,58	1,58	1,37	1,15	1,04	1,19
J01FF (linkósamíðar)	0,18	0,17	0,18	0,19	0,21	0,21	0,19	0,17	0,17	0,18
J01G (amínóglýkósíðar)	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02
J01MA (flúórókínólónar)	1,12	1,03	1,08	1,08	0,94	0,94	0,64	0,56	0,51	0,53
J01XA (glýkópeptíð sýklalyf)	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00	0,00	0,00
J01XD (ímídazólafleiður)	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
J01XE (nítrofúranafleiður)	0,66	0,70	0,77	0,84	0,85	0,38	0,00	0,15	0,55	0,66
J01XX (önnur sýklalyf)	0,38	0,37	0,40	0,56	0,59	0,64	0,69	0,39	0,66	0,75
Heild	21,7	21,2	22,2	23,1	23,8	20,5	19,4	16,2	17,2	18,9

Sala óskráðra sýklalyfja (bakteríulyfja, J01)

Langflest lyf sem seld eru í apótekum á Íslandi hafa markaðsleyfi frá Lyfjastofnun þar sem markaðsleyfishafi þeirra hefur ákveðið að markaðssetja þau á Íslandi. Þegar upp kemur skortur á ákveðnu lyfi sem er á markaði ([lyfjaskortur](#)) getur reynst nauðsynlegt að ávísa lyfi sem annaðhvort hefur ekki markaðsleyfi á Íslandi eða er ekki markaðssett héraðs þó markaðsleyfi sé til staðar. Þessi lyf kallast óskráð lyf eða [undanþágulyf](#) í daglegu tali. Læknar ávísa undanþágulyfjum og þau er hægt að afgreiða í apótekum líkt önnur lyf.

Lyfjastofnun tók saman gögn um sölu óskráðra sýklalyfja (undanþágulyfja) árið 2022 (Mynd 5, Tafla 3). Samtals nam sala undanþágusýklalyfja 0,49 DID eða 2,6% af sölu skráðra sýklalyfja (18,9 DID) þetta ár. Mest ávísuðu óskráðu sýklalyfin voru amoxicillin/klavúlansýra annars vegar og amoxicillin hins vegar.

Nánari umfjöllun um lyfjaskort má sjá í kaflanum **Fróðleikur: Sýklalyf og sýklalyfjaskortur**.



Mynd 5. Sala óskráðra sýklalyfja (undanþágulyfja) árið 2022, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag). Sýnd eru tíu söluhæstu undanþágusýklalyfin.

Tafla 3. Sala óskráðra sýklalyfja (J01 undanþágulyfja) á Íslandi árið 2022, mæld í DID (DDD/1000 íbúa/dag) og raðað eftir sölu. ATC flokkar með heildarsölu undir 0,001 DID eru ekki sýndir.

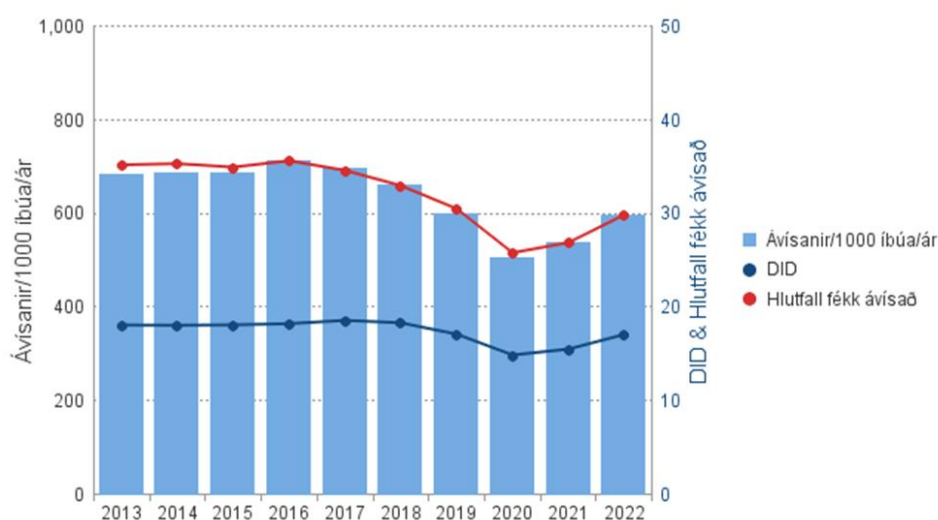
ATC flokkur	Innihaldsefni	DID
J01CR	Blöndur penicillína	0,1735
J01CR02	Amoxicillin/klavúlansýra	0,1688
J01CR05	Piperacillin/tazobactam	0,0047
J01CA	Breiðvirk penicillín	0,1351
J01CA04	Amoxicillin	0,1351
J01FA	Makrólíðar	0,0695
J01FA01	Erytromycin	0,0666
J01FA09	Klaritromycin	0,0029
J01XA	Glýkópeptíð	0,0374
J01XA01	Vancomycin	0,0373
J01XA04	Dalbavancin	0,0002
J01EE	Blöndur súlfa/trímetoprim	0,0320
J01EE01	Súlfametoxazol/trímetoprim	0,0320
J01CE	Beta-laktamasa næm penicillín	0,0124
J01CE01	Benzylpenicillin	0,0115
J01CE02	Fenoxymetylpenicillin	0,0009
J01CF	Beta-laktamasa þolin penicillín	0,0086
J01CF01	Dicloxacillin	0,0003
J01CF02	Cloxacillin	0,0014
J01CF05	Flucloxacillin	0,0069
J01MA	Flúorókinólónar	0,0085
J01MA02	Ciprofloxacin	0,0021
J01MA14	Moxifloxacin	0,0064
J01GB	Önnur aminóglýkósíð	0,0070
J01GB01	Tobramycin	0,0056
J01GB03	Gentamicin	0,0011
J01GB06	Amikacin	0,0003
J01AA	Tetracyklín	0,0045
J01AA02	Doxycyclin	0,0000
J01AA04	Lymecycline	0,0039
J01AA08	Minocyclin	0,0005
Heild		0,49

Notkun sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana

Yfirlit ávísana á sýklalyf (J01)

Árið 2022 var heildarfjöldi sýklalyfjaávísana (J01) á hverja 1000 íbúa á ári á Íslandi 595, eða 17,0 DID (Mynd 6). Árið 2022 fengu um 30% íbúa á Íslandi ávísað sýklalyfjum að minnsta kosti einu sinni en hlutfallið var um eða yfir 35% fram til 2017 (Tafla 4). Inni í þessum tölum eru ekki lyfjaávísanir til stofnana, en þær voru samtals 2656 árið 2022 eða 1,16% allra sýklalyfjaávísana.

Töluvert dró úr sýklalyfjaávísunum á COVID-19 árunum 2020 og 2021 en sé miðað við síðustu tíu árin hefur notkun sýklalyfja dregist saman um 1,0 DID (5,6%) eða um 88 ávísanir/1000 íbúa á ári (12,9%) frá árinu 2013.



Mynd 6. Notkun sýklalyfja (J01) til einstaklinga, utan sjúkrahúsa árin 2011–2022, mæld sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári, hlutfall íbúa sem fékk ávísun á sýklalyf (%) og DID á 1000 íbúa á dag (DID).

Tafla 4. Ávísanir á sýklalyf (J01) til einstaklinga, utan sjúkrahúsa á Íslandi árin 2011–2022. Sýnd eru fjöldi einstaklinga, hlutfall íbúa sem fékk sýklalyf, fjöldi ávísana á 1000 íbúa/ári og DID á 1000 íbúa/dag (DID).

Ár	Fjöldi einstaklinga	Hlutfall íbúa (%)	Ávísanir/1000 íbúa/ár	DID/1000 íbúa/dag
2013	113.652	35,1	682,9	18,0
2014	115.344	35,2	685,7	18,0
2015	115.340	34,9	685,2	18,0
2016	119.208	35,5	710,8	18,1
2017	118.539	34,5	694,6	18,5
2018	115.989	32,9	660,7	18,2
2019	109.674	30,4	599,6	17,0
2020	94.241	25,7	505,3	14,8
2021	99.856	26,8	538,3	15,4
2022	113.734	29,8	594,9	17,0

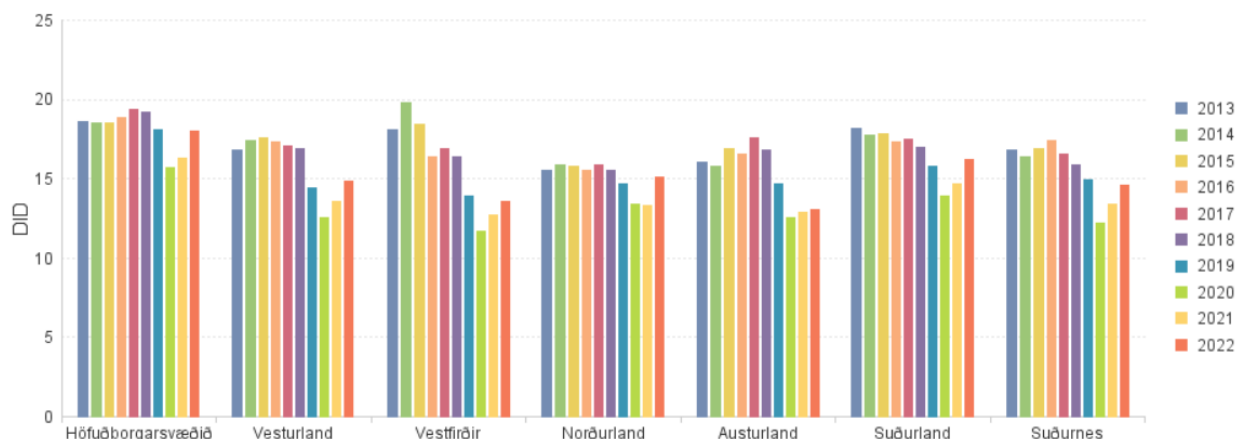
Ávísanir sýklalyfja eftir landshlutum

Áhugavert er að skoða sýklalyfjaávísanir eftir búsetu einstaklinga samkvæmt þjóðskrá (póstnúmer lögheimilis á afgreiðsludegi). Mismikil notkun sýklalyfja eftir landshlutum getur tengst lýðfræðilegum þáttum svo sem aldurssamsetningu og aðengi að heilbrigðisþjónustu.

Líkt og undanfarin ár var notkun sýklalyfja á árinu 2022 mest á höfuðborgarsvæðinu eða 18,0 DID en minnst á Vestfjörðum, eða 13,6 DID.

Notkun sýklalyfja mæld sem DID hefur dregist saman síðustu tíu árin í öllum landshlutum en minnkaði þó aðeins um 3% á höfuðborgarsvæðinu og á Norðurlandi þegar árin 2013 og 2022 eru borin saman (Mynd 7). Aftur á móti dróst notkun sýklalyfja saman um 25% á Vestfjörðum og um 18,5% á Austurlandi á sama tímabili.

Í öllum heilbrigðisumdæmum dróst notkun sýklalyfja saman árin 2020 og 2021 þegar COVID-19 faraldurinn stóð sem hæst (Mynd 7). Notkunin jókst svo aftur árið 2022 og náði fyrri gildum í öllum umdæmum nema á Austurlandi þar sem notkunin hélst svipuð árin 2021 og 2022 (12,9 og 13,1 DID).

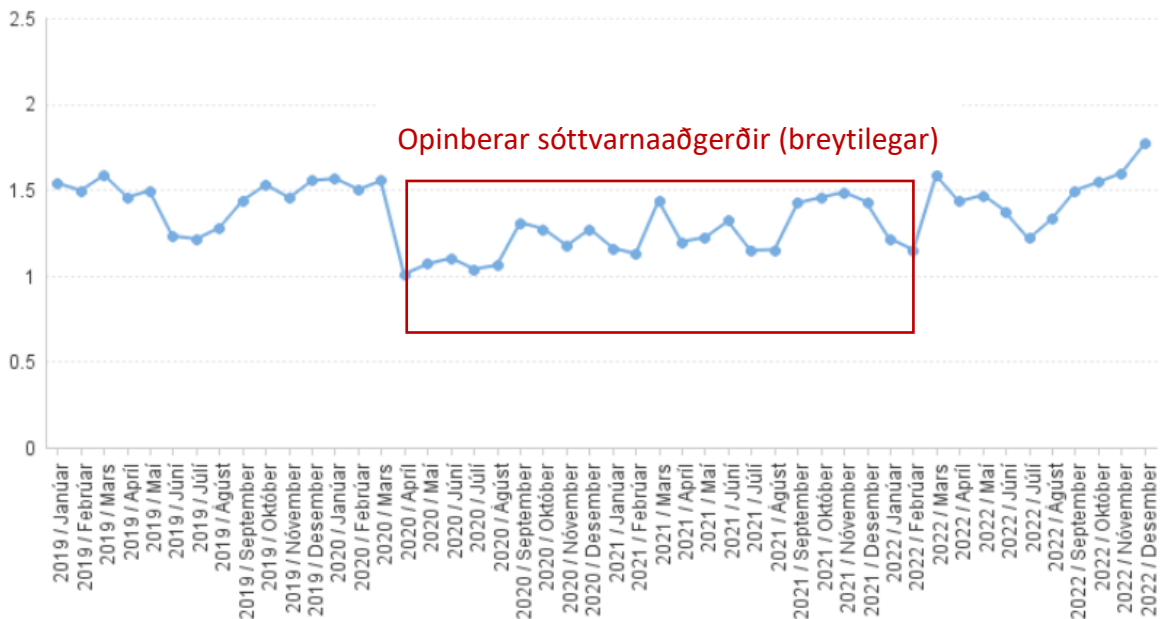


Mynd 7. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2013–2022 mæld sem DID á 1000 íbúa/dag (DID) eftir heilbrigðisumdæmum.

Ávísanir sýklalyfja eftir mánuðum

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

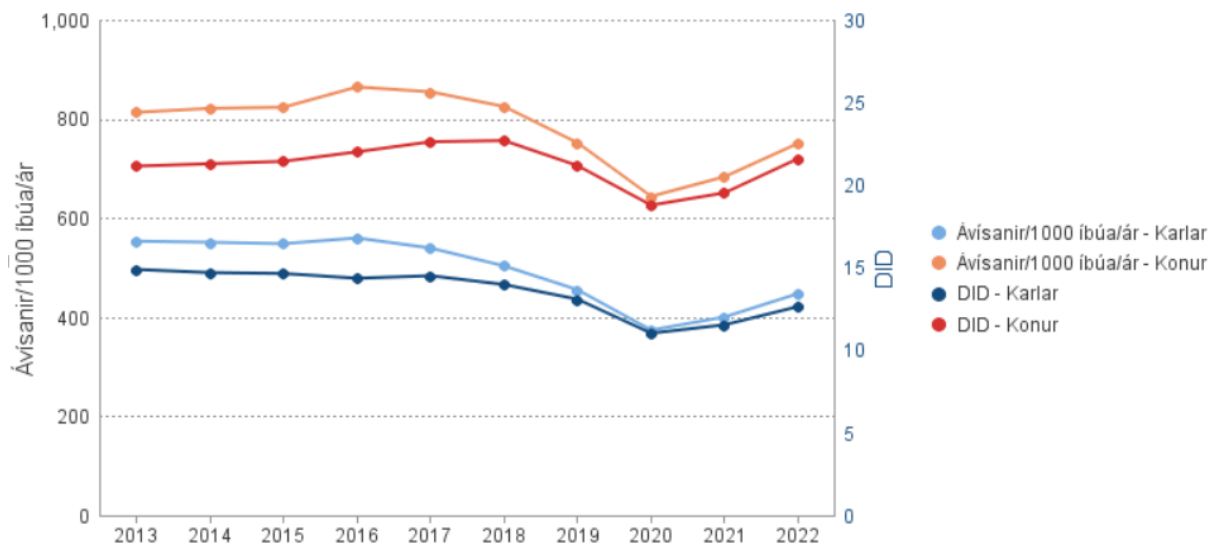
Á COVID-19 tímabilinu urðu þó óvæntar breytingar þegar notkun sýklalyfja dróst skyndilega saman í mars 2020. Notkun sýklalyfja hélst óvenju lág næstu tvö árin en jókst svo aftur síðari hluta árs 2022 (Mynd 8).



Mynd 8. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir mánuðum árin 2019–2022 mæld sem DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID). Sýnt er tímabilið frá mars 2020 til febrúar 2022 þegar ýmsar og breytilegar opinberar sóttvarnaaðgerðir voru í gildi.

Ávísanir sýklalyfja eftir kyni og aldri

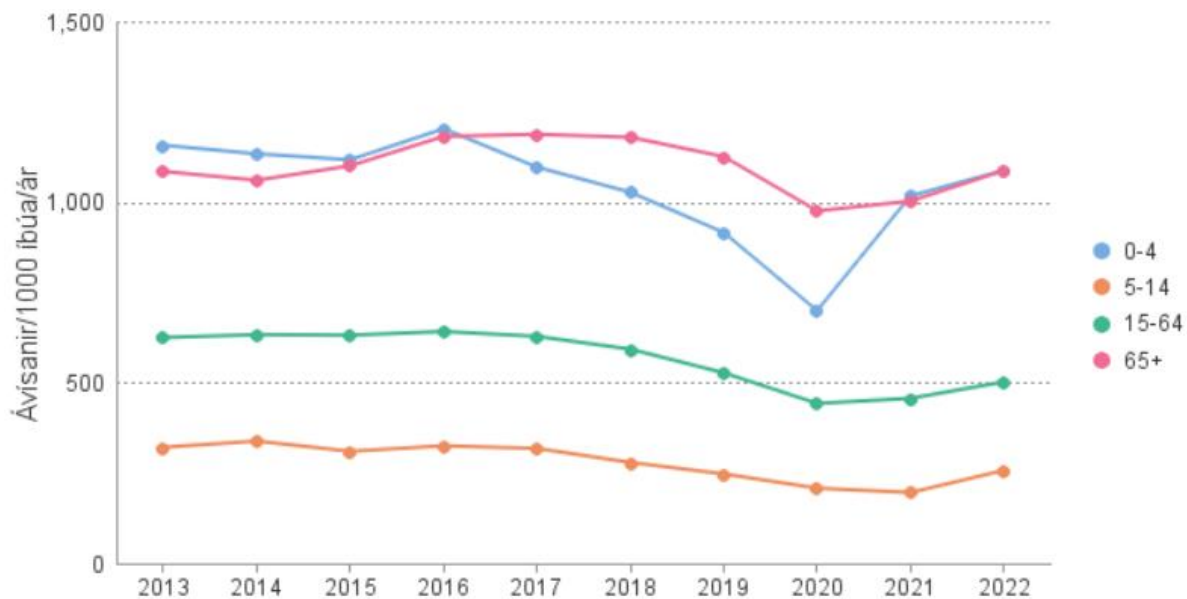
Á árinu 2022 fengu 36% kvenna en 24% karla ávísað sýklalyfi en tíu árum áður voru hlutföllin 40% kvenna og 30% karla. Sýklalyfjum er því hlutfallslega oftari ávísað til kvenna en karla. Fjöldi ávísana á sýklalyf hefur dregist saman hjá báðum kynjum síðustu tíu ár en samdrátturinn var þó meiri hjá körlum (úr 553,3 í 447,6 ávísanir/1000 íbúa/ár) en konum (úr 813,3 í 750,9 ávísanir/1000 íbúa/ár) (Mynd 9). Notkun mæld sem DID hækkaði reyndar örlítið hjá konum á tímabilinu frá 2013 til 2022, eða úr 21,1 í 21,6 DID, en lækkaði á meðan hjá körlum úr 14,9 í 12,6 DID.



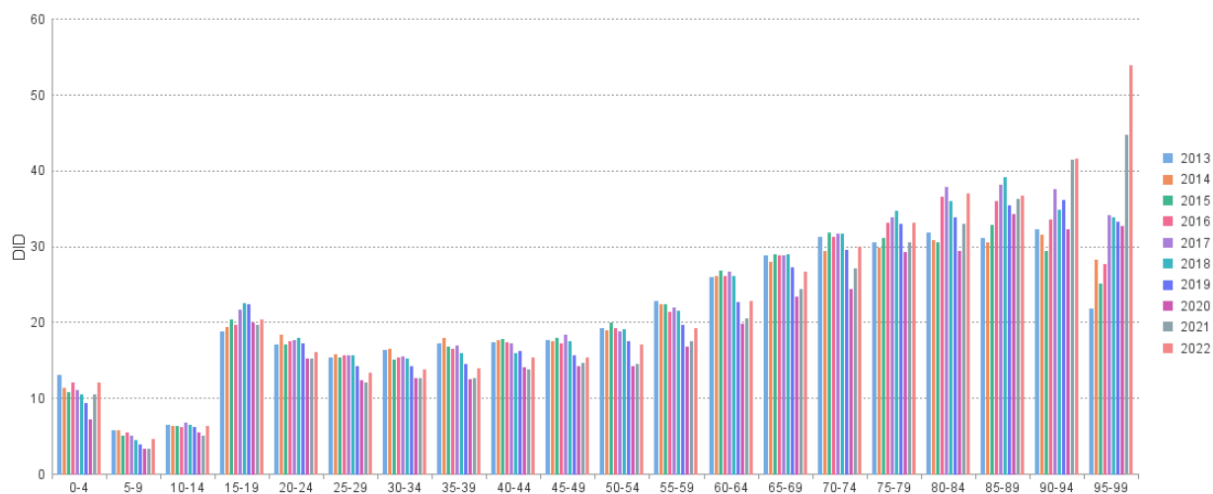
Mynd 9. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árin 2013–2022 eftir kyni, mæld annars vegar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og hins vegar sem DID á 1000 íbúa á dag (DID).

Sýklalyfjanotkun, mæld sem fjöldi ávísana per 1000 íbúa á ári, er mest hjá elstu (≥ 65 ára) og yngstu (< 5 ára) aldurshópnum (Mynd 10). Sérstaklega mikill samdráttur varð á notkun sýklalyfja hjá yngsta hópnum árið 2020 þegar áhrif COVID-19 faraldursins voru sem mest.

Eftir að fullorðinsaldri er náð eykst sýklalyfjanotkun mæld sem DID með hækkandi aldri (Mynd 11). Mikilvægt er að hafa í huga að DID vanmetur notkun sýklalyfja hjá börnum þar sem DID miðast við meðalskammt fullorðinna einstaklinga en lægri skammtar eru notaðir fyrir börn sem hafa lægri líkamsþyngd.



Mynd 10. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldurshópum (aldur mældur í árum), mæld sem fjöldi ávísana per 1.000 íbúa á ári á tímabilinu 2013–2022.

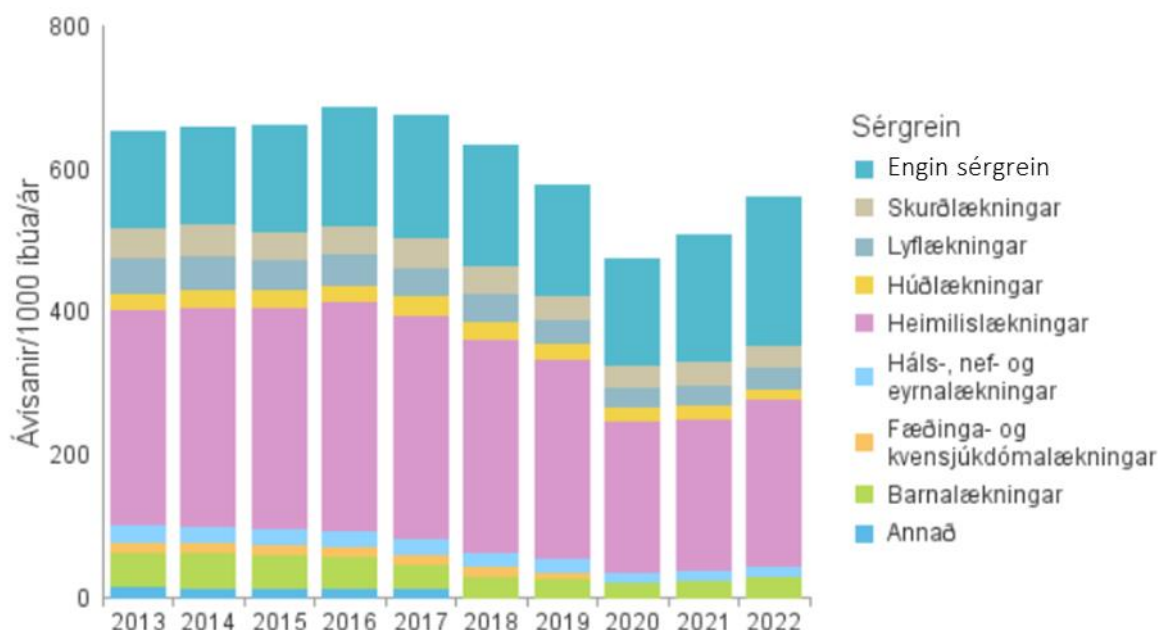


Mynd 11. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa eftir aldurshópum (aldur mældur í árum), mæld sem DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DDD) á tímabilinu 2013–2022.

Ávísanir sýklalyfja eftir sérgreinum lækna

Af sérgreinum lækna gáfu heimilis- og heilsugæslulæknar út flestar ávísanir á sýklalyf árið 2022, eða um 39%, ásamt læknum án sérfræðileyfis (almennir læknar/námslæknar), sem gáfu út um 35% ávísana á sýklalyf (Mynd 12, Tafla 5). Af öðrum sérgreinum ávísuðu skurðlæknar, lyflæknar, barnalæknar og húðlæknar oftast sýklalyfjum árið 2022.

Fjöldi sýklalyfjaávísana frá læknum án sérfræðileyfis hefur fjölgað nokkuð síðustu tíu ár, en það má hugsanlega rekja til vaxandi fjölda lækna hérlandis í sérfræðinámi, til dæmis í heilsugæslu- og heimilislækningum, undanfarin ár.

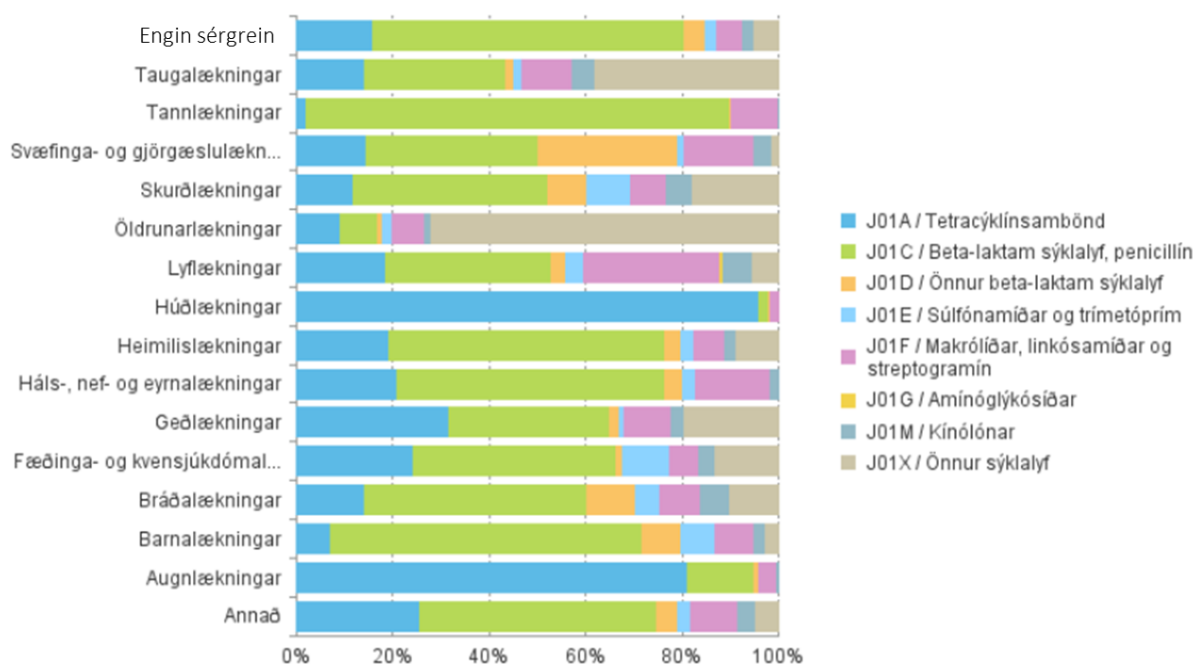


Mynd 12. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, eftir sérgreinum lækna árin 2013–2022. Aðeins eru sýndar þær sérgreinar sem mest ávísuðu af sýklalyfjum.

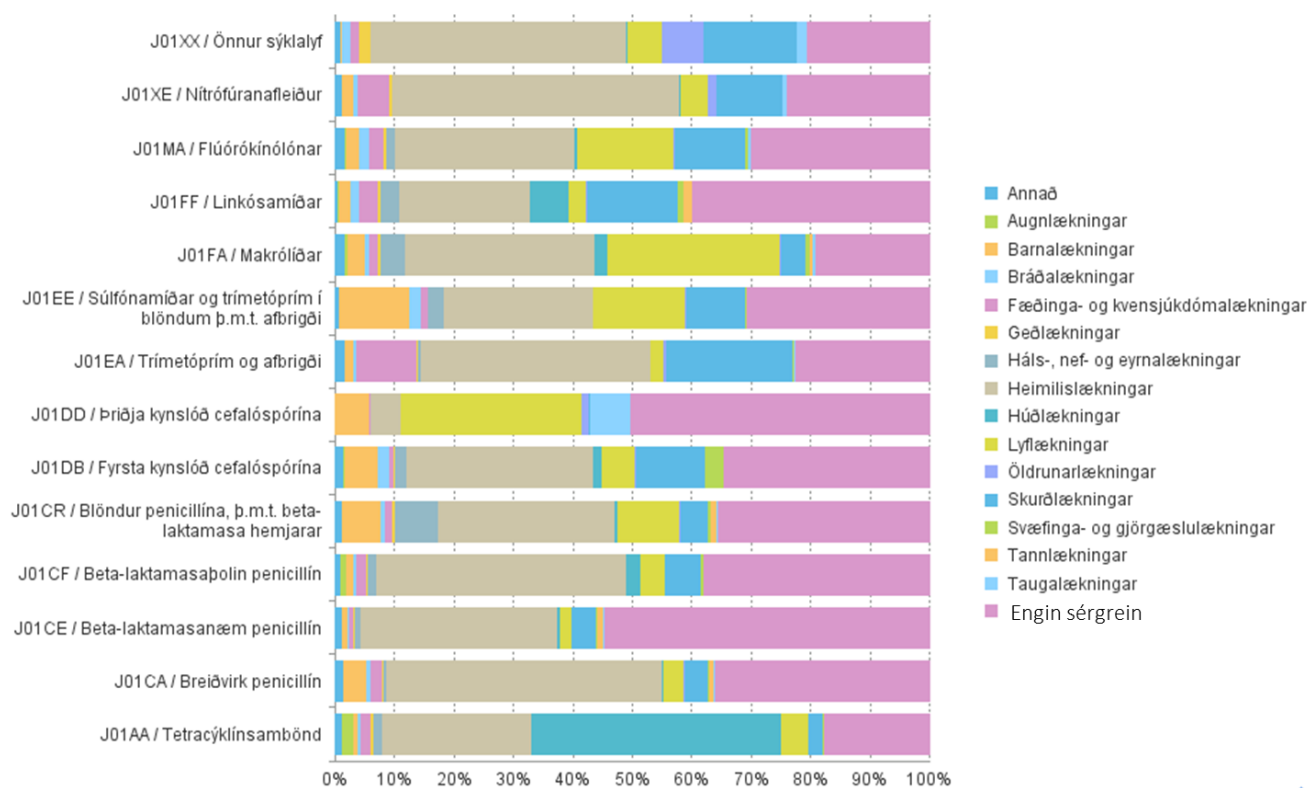
Misjafnt er eftir sérgreinum lækna hvaða sýklalyfjaflokkum var helst ávísað árið 2022 (Mynd 13, Mynd 14). Af öllum ávísunum heimilis- og heilsugæslulækna var rúmur helmingur á penicillín (J01C: 3,4 DID) en tæpur fimmtungur á tetracyklín (J01A: 1,1 DID). Um tveir þriðju allra ávísana frá barnalæknum voru á penicillínsambönd (J01C: 0,29 DID). Hins vegar voru langflestar ávísanir húðlækna, eða 96%, á tetracyklínsambönd (J01A: 1,9 DID). Um 72% ávísana öldrunarlækna voru á flokkinn önnur sýklalyf (J01X: 0,05 DID), eða nánar tiltekið lyfin metenamín (J01XX05: 0,04 DID) og nítrofúrانتóín (J01XE01: 0,01 DID).

Tafla 5. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, eftir helstu sérgreinum lækna, ásamt tannlæknum árið 2022.

Sérgrein	J01A Tetracyklín- sambönd	J01C Beta-laktam sýklalyf, penicillín	J01D Önnur beta- laktam sýklalyf	J01E Súlfónamíð og trímetóprím	J01F Makrólíðar, linkósamíðar	J01M Kínólónar	J01X Önnur sýklalyf
Heimilislækningar	19,26	143,84	14,62	8,17	22,14	5,03	18,35
Engin sérgrein	13,15	141,65	14,36	6,70	15,72	4,96	10,30
Lyflækningar	3,28	12,88	1,76	1,66	10,96	2,32	2,00
Skurðlækningar	1,37	14,44	4,28	2,85	3,80	1,92	2,33
Barnalækningar	0,38	17,91	3,31	3,22	2,46	0,36	0,42
Húðlækningar	11,36	1,53	0,54	0,02	0,95	0,03	0,02
Háls-, nef- og eyrnalækningar	1,02	7,65	0,83	0,89	2,32	0,19	0,01
Fæðinga- og kvensjúkdómalækningar	1,32	4,84	0,30	0,59	1,18	0,41	0,95
Ýmsar sérgreinar	0,80	3,71	0,52	0,17	1,08	0,29	0,43
Bráðalækningar	0,33	2,45	0,78	0,27	0,57	0,28	0,29
Tannlækningar	0,03	3,21	0,02		0,59	0,00	0,01
Svæfinga- og gjörgæslulækningar	0,12	1,04	1,40	0,04	0,67	0,09	0,05
Öldrunarlækningar	0,08	0,21	0,05	0,10	0,20	0,03	1,89
Geðlækningar	0,26	0,82	0,07	0,08	0,35	0,05	0,46
Augnlækningar	0,81	0,64	0,04	0,01	0,28	0,02	0,01



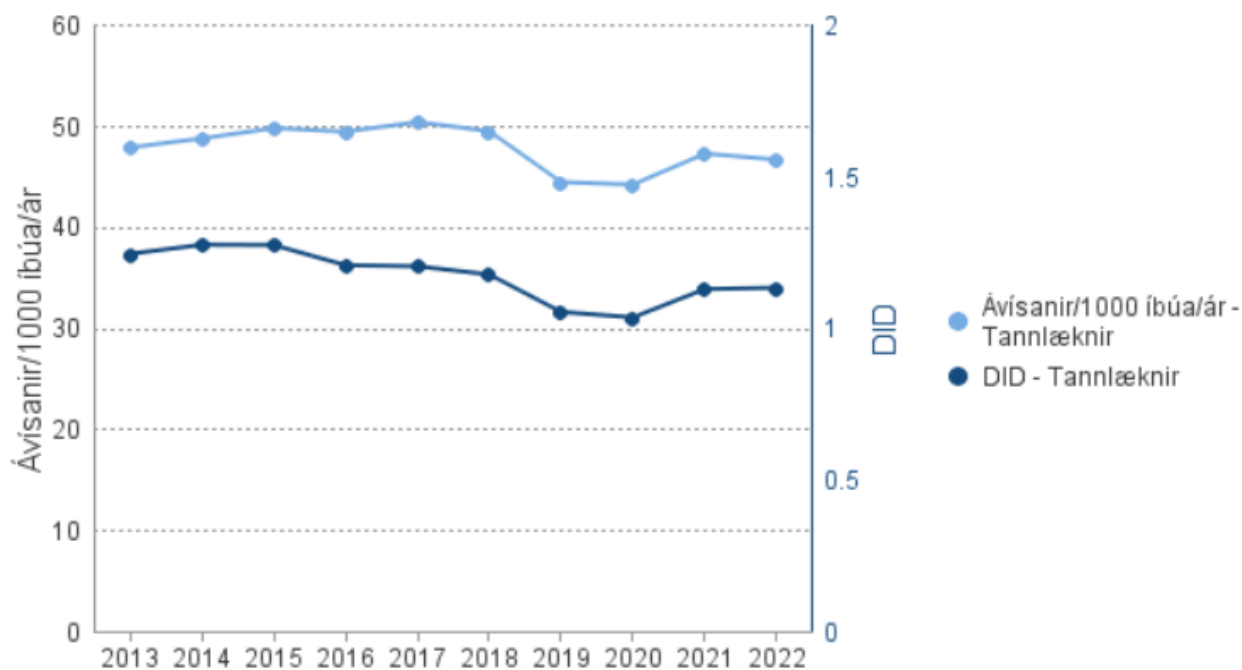
Mynd 13. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árið 2022 mældar í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), sem hlutfall af heild eftir sérgrein og ATC flokki. Sýndar eru helstu sérgreinar sem ásamt tannlæknum.



Mynd 14. Ávísanir sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa árið 2022 mældar í DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), sem hlutfall af heild eftir ATC flokki og sérgrein. Sýndar eru helstu sérgreinar sem ásamt tannlæknum.

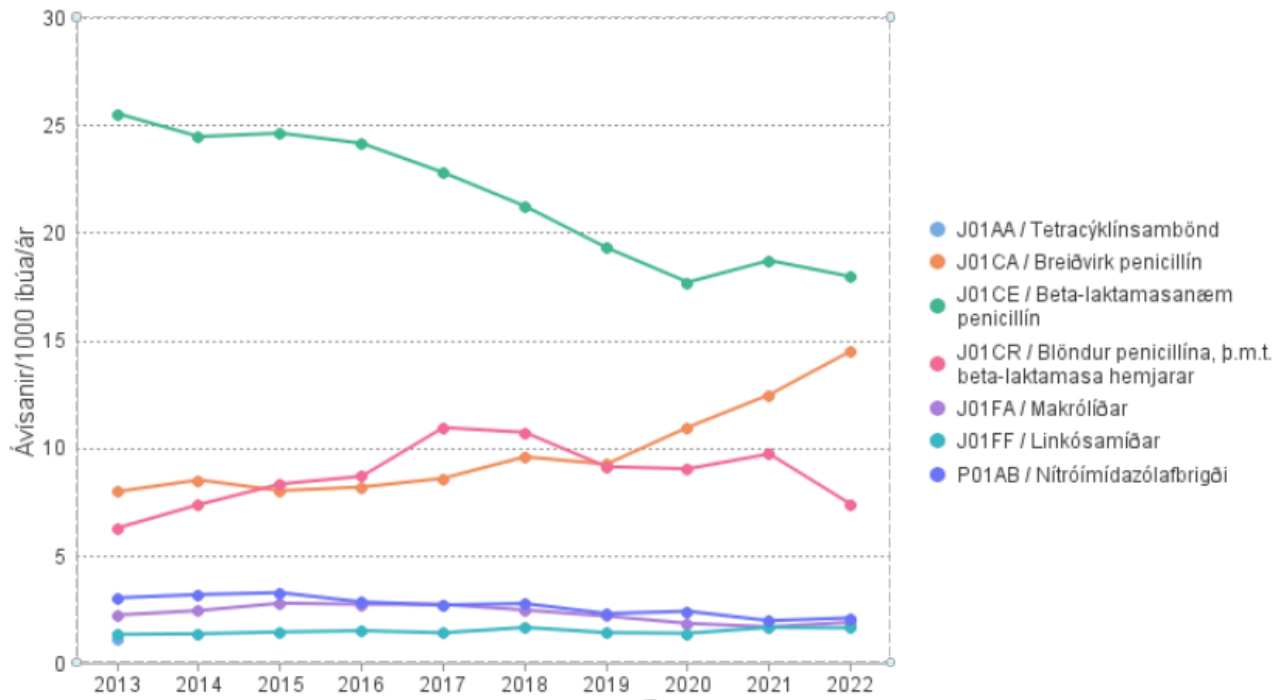
Ávísanir tannlækna á sýklalyf

Fjöldi ávísana frá tannlæknum á sýklalyf (J01, sýklalyf og P01AB, metrónidazól) hefur haldist nokkuð stöðugur síðustu tíu ár, en náði þó lágmarki árin 2019 og 2020 (Mynd 15). Fjöldi ávísana árið 2022 var 46,6 ávísanir á 1000 íbúa á ári, eða 1,1 DID. Hlutdeild tannlækna af öllum sýklalyfjaávísunum (J01) var 7,5% árið 2022.



Mynd 15. Ávísanir tannlækna á sýklalyf (J01, sýklalyf og P01AB, metrónidazól) árin 2013–2022 á Íslandi, mældar annars vegar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og hins vegar sem DID á 1000 íbúa á dag (DID).

Fenoxymetýlpenicillín (ATC J01CE02) var lengi langmest ávísaða sýklalyfið meðal tannlækna en talsvert hefur dregið úr notkun þess þó enn sé það mest notaða sýklalyfið (Mynd 16, Tafla 6). Hins vegar hefur ávísunum á amoxicillín (J01CA04) fjölgað á sama tíma.



Mynd 16. Ávisanir tannlækna á sýklalyf árin 2013–2022 á Íslandi, eftir ATC undirflokki, mældar sem fjöldi ávisana á 1000 íbúa á ári. Sýndir eru sjö mest notuðu sýklalyfjaflokkarnir.

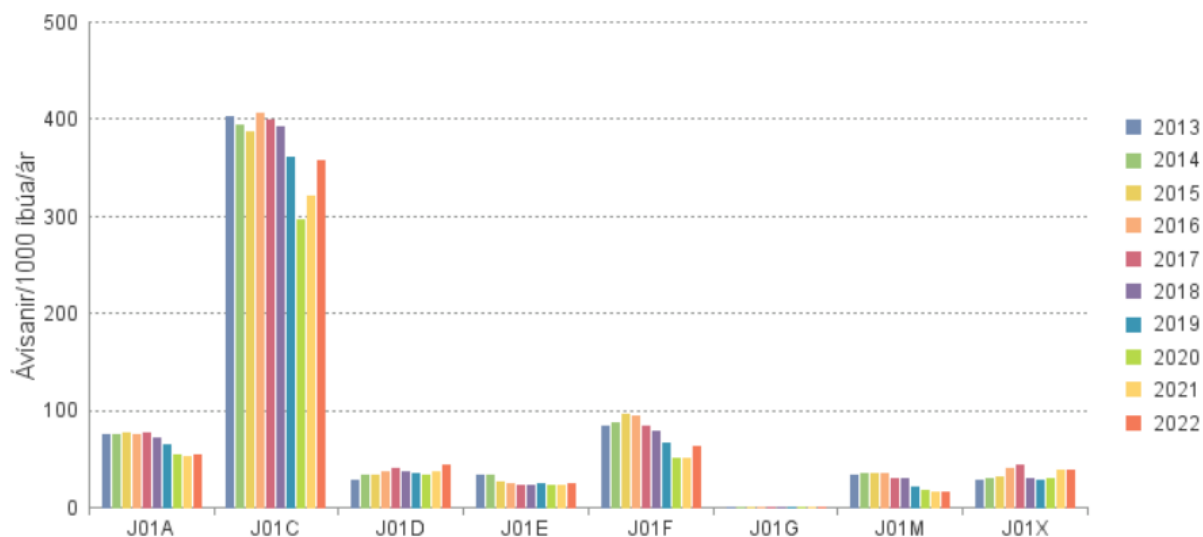
Tafla 6. Ávísanir tannlækna á einstök sýklalyf árin 2013–2022, mældar sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og raðað eftir fjölda ávísana.

ATC	Heiti	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01CE02	Fenoxýmetýl- penicillín	25,5	24,5	24,6	24,1	22,8	21,2	19,3	17,7	18,7	18,0
J01CA04	Amoxicillín	7,85	8,36	7,87	8,02	8,40	9,37	9,02	10,7	12,3	14,2
J01CR02	Amoxicillín og enzýmblokkar	6,27	7,36	8,31	8,67	10,9	10,7	9,12	9,02	9,71	7,37
P01AB01	Metrónídazól	3,02	3,18	3,26	2,83	2,69	2,76	2,29	2,40	1,96	2,09
J01FA10	Azitrómýcín	1,26	1,47	1,88	1,85	1,94	1,74	1,61	1,23	1,32	1,84
J01FF01	Klindamýcín	1,33	1,36	1,44	1,50	1,40	1,65	1,41	1,38	1,65	1,62
J01AA02	Doxýcýklín	1,09	0,93	0,83	0,83	0,69	0,65	0,54	0,41	0,50	0,54
J01DB01	Cefalexín	0,02	0,02	0,04	0,11	0,09	0,11	0,12	0,24	0,30	0,34
J01CA08	Pivmecillinam	0,11	0,15	0,13	0,16	0,18	0,21	0,21	0,24	0,18	0,25
J01CF01	Díkloxacillín	0,07	0,09	0,08	0,10	0,13	0,09	0,07	0,14	0,09	0,14
J01XE01	Nítrófúrantóín	0,02	0,05	0,04	0,05	0,07	0,02	0,01	0,00	0,08	0,09
J01MA02	Cíprófloxacín	0,19	0,20	0,19	0,19	0,18	0,14	0,09	0,06	0,06	0,06
J01FA09	Klaritrómýcín	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,00	0,01	0,03
J01EA01	Trímetóprím	0,03	0,05	0,05	0,02	0,02	0,01	0,04	0,02	0,02	0,02
J01FA01	Erýtrómýcín	0,95	0,95	0,88	0,87	0,77	0,71	0,55	0,60	0,35	0,02
J01EE01	Súlfametozazol/ trímetóprím	0,06	0,06	0,09	0,04	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01

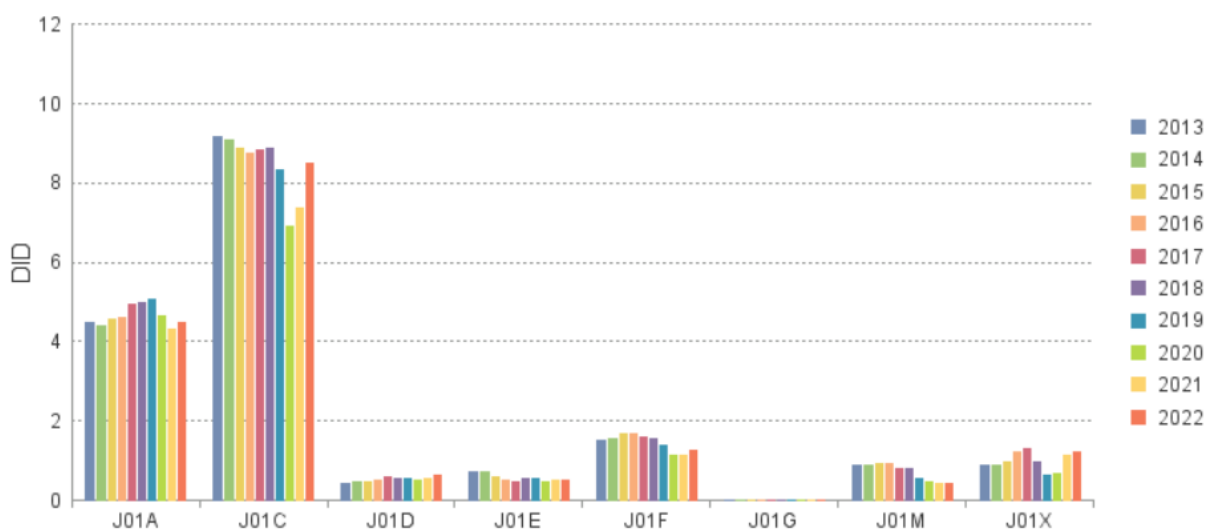
Ávísanir eftir sýklalyfjaflokkum

Sýklalyf í flokki J01C (beta-laktam bakteríulyf, penicillínsambönd) hafa verið langmest notuðu sýklalyfin utan heilbrigðisstofnana undanfarin tíu ár (Mynd 17, Tafla 7, Tafla 8). Lyf í flokki J01A (tetracyklínsambönd) eru einnig mikið notuð sé miðað við fjölda dagskammta (DID).

a)



b)



Mynd 17. Ávísanir á sýklalyf eftir sýklalyfjaflokki, mældar a) í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, og b) DDD á 1000 íbúa á dag (DID), árin 2013–2022.

J01A= tetracyklín, J01C = penicillínsambönd, J01D = önnur beta-laktam bakteríulyf, J01E = súlfónamíð og trímétóprím, J01F = makrólíðar, linkósamíð, streptogramín, J01G = aminóglýkósíðar, J01M = kínólónar, J01X = önnur bakteríulyf.

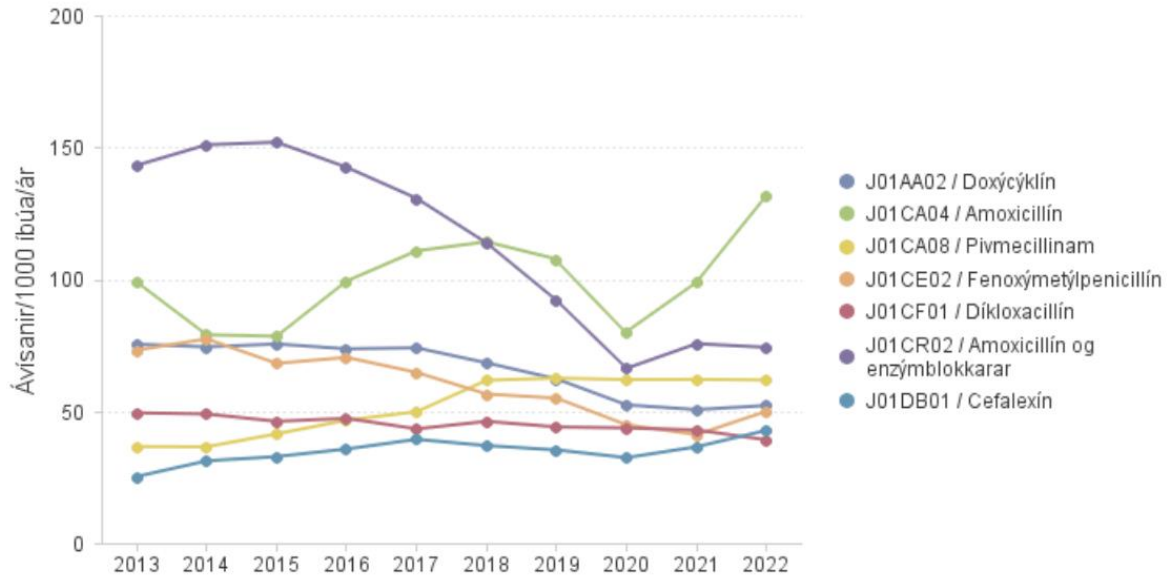
Tafla 7. Ávísanir á sýklalyf eftir helstu sýklalyfjaflokkum, mældar í fjölda ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, árin 2013–2022.

ATC	Heiti	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01AA	Tetracyklín sambönd	75,4	74,4	76,2	75,2	75,9	70,9	64,1	54,4	52,5	53,6
J01CA	Breiðvirk penicillín	135,7	115,6	119,8	145,9	160,5	175,9	170,1	142,1	160,9	193,5
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillín	73,1	77,4	68,1	70,4	64,7	56,5	55,0	44,9	41,2	50,0
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillín	49,7	49,3	46,5	47,5	43,5	46,2	44,1	43,7	43,0	39,2
J01CR	Blöndur penicillína	143,2	151,0	151,9	142,4	130,7	113,8	92,0	66,2	75,6	74,2
J01DB	Fyrsta kynslóð cefalospórína	25,3	31,4	32,9	35,7	39,5	37,1	35,4	32,5	36,5	42,8
J01DC	Önnur kynslóð cefalospórína	2,4	1,9	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
J01DD	Þriðja kynslóð cefalospórína	0,8	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
J01EA	Trímetóprím	15,8	14,7	9,7	7,6	7,2	11,2	12,9	13,9	12,2	10,7
J01EE	Súlfónamíðar / trímetóprím	17,1	17,9	16,1	16,2	15,3	11,3	11,1	9,1	11,3	14,1
J01FA	Makrólíðar	74,8	80,0	88,2	85,7	73,5	68,4	57,2	41,6	41,6	53,9
J01FF	Linkósamíðar	8,3	7,9	8,2	8,8	10,2	10,4	9,5	8,5	9,2	9,4
J01MA	Flúórókinólónar	33,7	34,1	34,6	34,7	30,2	29,9	20,9	17,6	16,1	16,0
J01XE	Nítrófúranafleiður	23,0	25,4	27,7	33,0	34,8	19,7	16,9	22,8	28,4	28,3
J01XX	Önnur sýklalyf	4,4	4,2	4,4	7,1	8,2	9,0	10,1	7,4	9,6	9,2

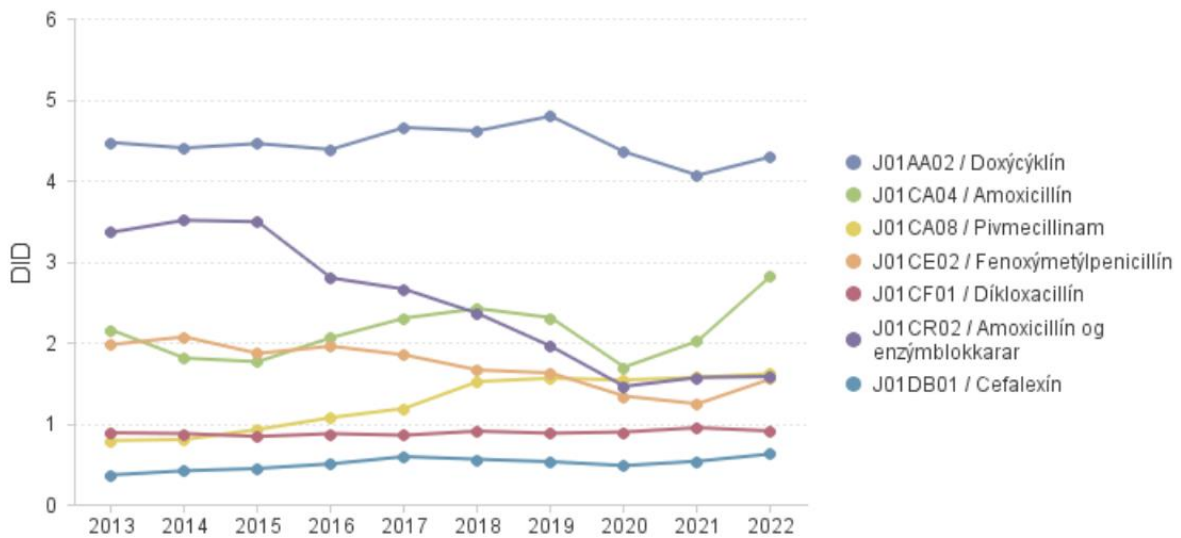
Tafla 8. Ávísanir á sýklalyf eftir helstu sýklalyfjaflokkum, mældar í DDD á 1000 íbúa á dag (DID), árin 2013–2022.

ATC	Heiti	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01AA	Tetracyklín sambönd	4,48	4,40	4,56	4,60	4,92	4,97	5,06	4,63	4,32	4,49
J01CA	Breiðvirk penicillín	2,94	2,61	2,68	3,13	3,48	3,93	3,86	3,23	3,58	4,43
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillín	1,97	2,07	1,86	1,95	1,84	1,66	1,62	1,34	1,24	1,55
J01CF	Beta-laktamasapölin penicillín	0,89	0,88	0,84	0,88	0,86	0,90	0,88	0,90	0,96	0,91
J01CR	Blöndur penicillína	3,36	3,51	3,49	2,79	2,66	2,36	1,95	1,46	1,57	1,58
J01DB	Fyrsta kynslóð cefalóspórína	0,37	0,42	0,44	0,50	0,59	0,56	0,53	0,48	0,53	0,62
J01DC	Önnur kynslóð cefalóspórína	0,054	0,043	0,006	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000
J01DD	Þriðja kynslóð cefalóspórína	0,005	0,006	0,003	0,006	0,006	0,004	0,003	0,003	0,002	0,003
J01EA	Trímetóprím	0,41	0,41	0,26	0,20	0,20	0,32	0,34	0,34	0,31	0,27
J01EE	Súlfónamíðar / trímetóprím	0,30	0,30	0,30	0,29	0,27	0,20	0,20	0,14	0,21	0,24
J01FA	Makrólíðar	1,35	1,43	1,55	1,54	1,42	1,39	1,24	0,99	0,97	1,10
J01FF	Linkósamíðar	0,14	0,13	0,14	0,15	0,17	0,17	0,16	0,14	0,14	0,15
J01MA	Flúórókinólónar	0,87	0,87	0,90	0,90	0,79	0,80	0,55	0,48	0,44	0,43
J01XE	Nítrófúranafleiður	0,56	0,58	0,64	0,72	0,76	0,38	0,01	0,31	0,52	0,58
J01XX	Önnur sýklalyf	0,31	0,31	0,33	0,48	0,52	0,57	0,62	0,35	0,63	0,63

Mest notaða einstaka sýklalyfið mælt í fjölda ávísana var amoxicillín með 132 ávísanir á 1000 íbúa á ári en notkun þess hefur aukist töluvert síðustu ár. Notkun amoxicillíns með ensímhemlum, með næstflestar ávísanir, hefur hins vegar dregist saman (Mynd 18). Mest notaða einstaka sýklalyfið mælt í DID var doxycyklín, með 4,3 DID árið 2022 (Mynd 19).



Mynd 18. Mest notuðu einstöku sýklalyfin utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana á hverja 1000 íbúa á ári, árin 2013–2022.



Mynd 19. Mest notuðu einstöku sýklalyfin utan sjúkrahúsa mæld sem DDD á 1000 íbúa á dag (DID), árin 2013–2022.

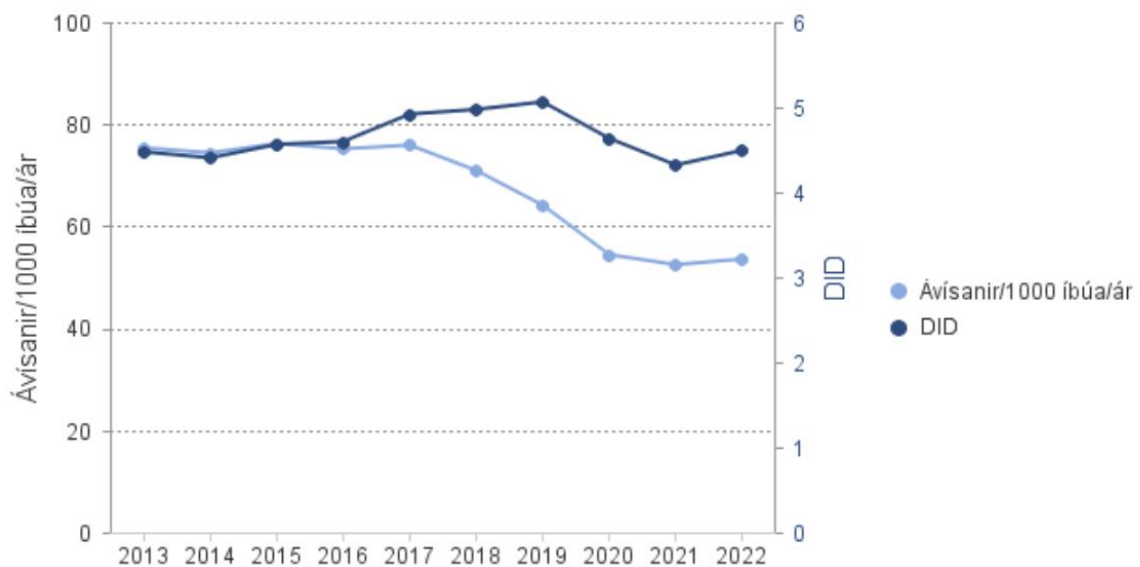
Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

Á árinu 2022 var fjöldi ávísana á tetracyklínlyf (J01AA) 53,6 á hverja 1000 íbúa á ári, eða 9% allra sýklalyfjaávísana. Notkun tetracyklína mæld sem DID var 4,5 sem samsvarar 26% allra dagskammta sýklalyfja (Tafla 7, Tafla 8). Ávísunum á tetracyklín hefur fækkað um 29% á tíu árum eða úr 75,4 ávísunum á hverja 1000 einstaklinga. Hins vegar hefur notkun mæld sem DID ekki dregist saman á þessu tímabili (Mynd 20).

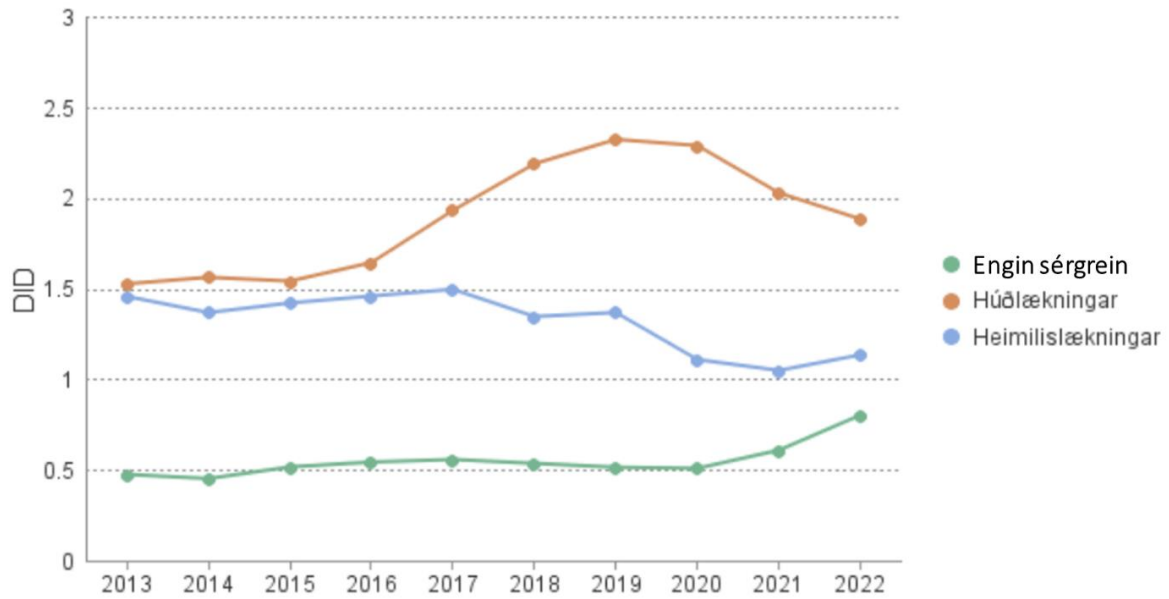
Húðlæknar voru sú sérgrein lækna sem ávísaði stærstum hluta (42%) allra dagskammta af tetracyklínnum árið 2022, en heimilislæknar ávísuðu fjórðungi (25%). Þó hefur dregið úr ávísunum húðlækna síðustu tvö árin á meðan ávísunum lækna án sérfræðiréttinda hefur fjölgað (Mynd 21).

Nú eru þrjú lyf skráð hérlandis í J01A flokki: Doxycyklín, lymecyklín og tigeicyklín. Af þessum tetracyklínnum er mest (>95%) ávísað á doxycyklín, eða 4,3 DID og 52,1 ávísanir/1000 íbúa/ári.

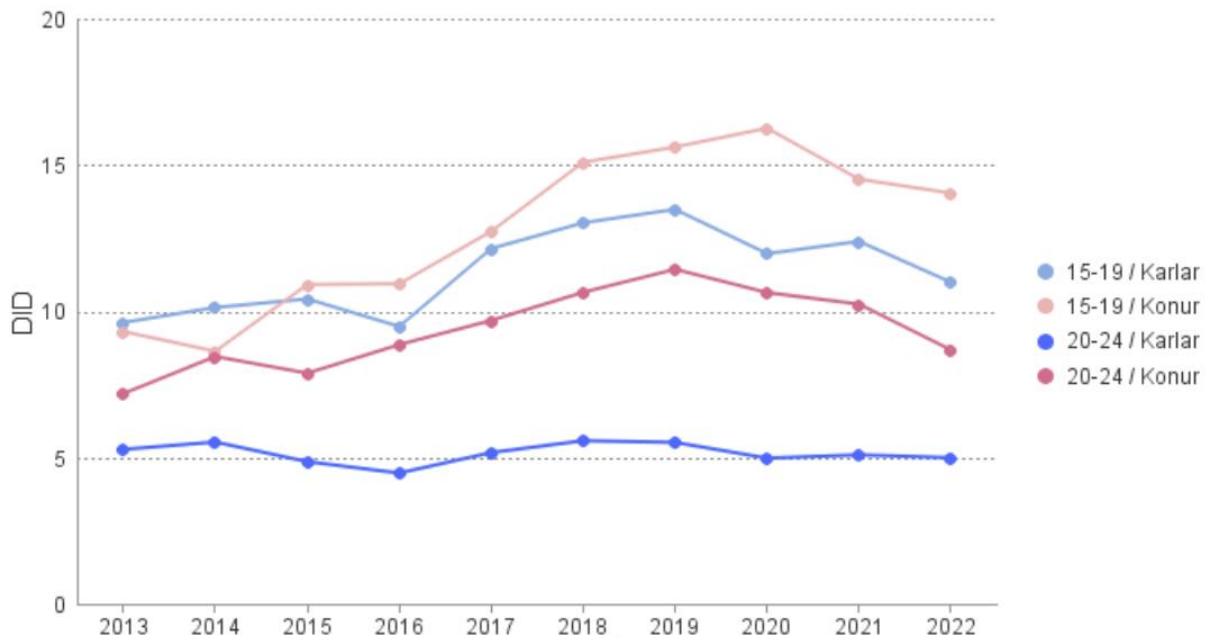
Ávísanir tetracyklína til kvenna eru mun fleiri en til karla, eða 65,6 samanborið við 42,2 ávísanir á hverja 1000 íbúa árið 2022, og 5,6 samanborið við 3,4 DID. Sem fyrr er notkun tetracyklína mest hjá 15–19 ára og þar næst hjá 20–24 ára aldurshópnum (Mynd 22). Líkleg skýring er sú að tetracyklín eru oft notuð við unglingsbólum og þá gefin í langan tíma í senn. Ekki liggja þó fyrir gögn um ábendingar fyrir ávísunum.



Mynd 20. Notkun á tetracyklínnum (J01AA) utan sjúkrahúsa mæld sem fjöldi ávísana og DID fyrir árin 2013–2022.



Mynd 21. Notkun á tetracyklínsamböndum (J01AA) utan sjúkrahúsa mæld sem DID árin 2013–2022. Sýndir eru þeir þrjár hópar lækna sem mest ávísuðu á þessi lyf.



Mynd 22. Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01AA) mældar sem DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID) eftir aldri í árum og kyni, árin 2013–2022. Sýndir eru þeir aldurshópar þar sem notkunin er mest.

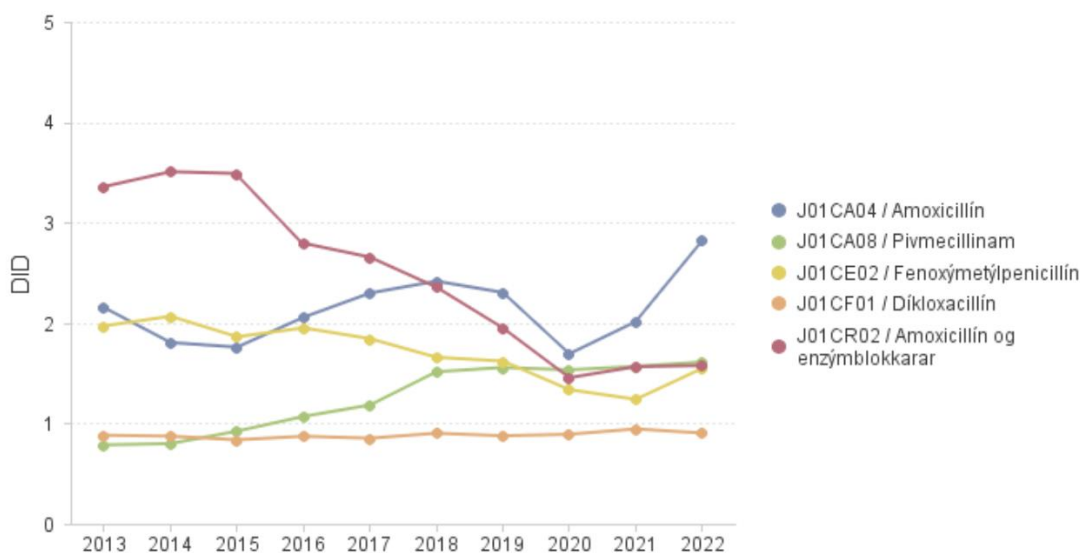
Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

Penicillín hafa um árabil verið mest ávísaðu sýklalyfin á Íslandi (Mynd 17, Tafla 7, Tafla 8). Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfjum árið 2022 var 22% , eða 18% karla og 27% kvenna.

Heildarfjöldi ávísana á penicillínlyf árið 2022 var 356,8 á hverja 1000 íbúa á ári en notkun mæld sem DID var 8,5. Ávísanir á penicillín drógust mjög saman árin 2020 og 2021, væntanlega vegna COVID-19 faraldursins, en jukust á ný og var notkun ársins 2022 svipuð árinu 2019 (Mynd 17).

Af undirflokkum penicillíns var langmest notkun á breiðvirkum penicillínnum (J01CA) árið 2022, eða 193,5 ávísanir á 1000 íbúa á ári og 4,4 DID (Tafla 7, Tafla 8). Næstmest notkun var á flokknum blöndur penicillína (J01CR), eða 74,2 ávísanir á 1000 íbúa á ári og 1,6 DID.

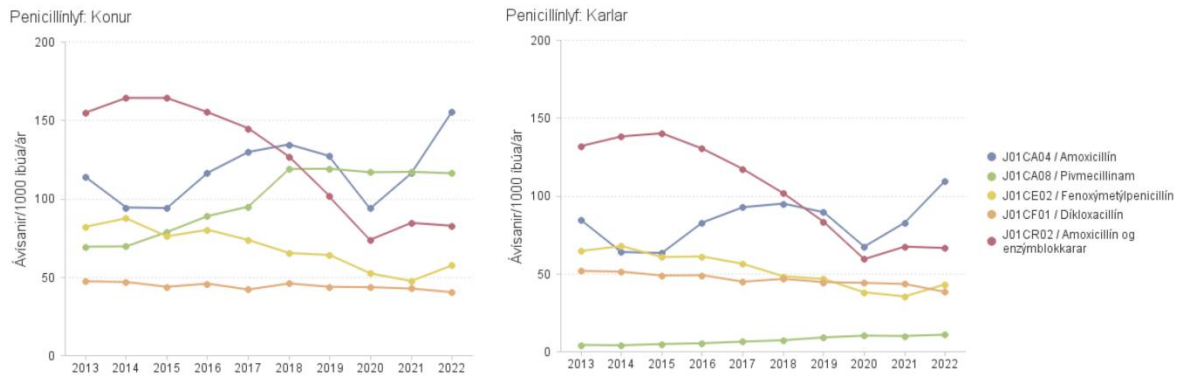
Notkun penicillína skiptist aðallega niður á fimm einstök lyf (Mynd 23). Ávísanir á amoxicillín (J01CA04) jukust mjög milli ára, eða úr 2,0 DID árið 2021 í 2,8 DID árið 2022.



Mynd 23. Notkun einstakra penicillínlyfja (J01C) á árunum 2013–2022 sýnd sem fjöldi DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID) fyrir hvert lyf. Fimm mest notuðu penicillín lyfin eru sýnd.

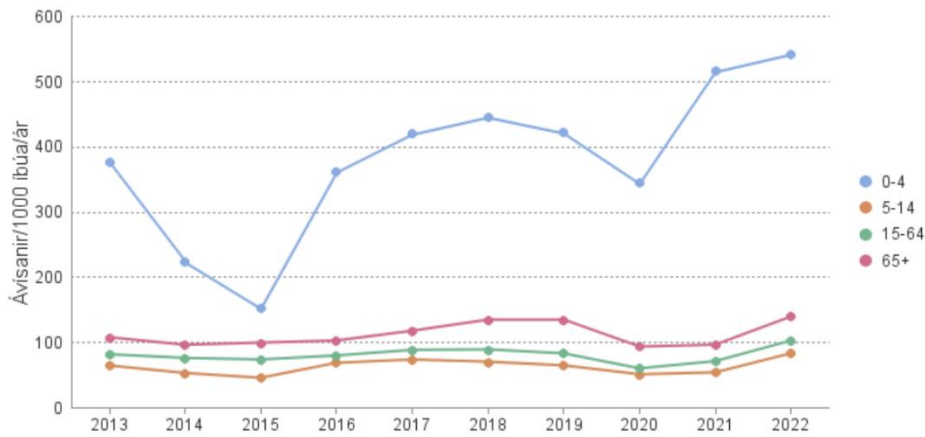
Notkun flestra penicillínlyfja hefur þróast með svipuðum hætti hjá körlum og konum en ávísanir eru þó fleiri hjá konum (Mynd 24). Þó er pivmecillinami (J01CA08) mun oftár ávísað til kvenna en karla, en árið 2022 var notkunin hjá konum 3,0 DID samanborið við 0,3 DID hjá körlum, eða 116 samanborið við 10,6 ávísanir á 1000 íbúa á ári. Pivmecillinam er mikið notað við þvagfærasýkingum sem eru algengari meðal kvenna.

Talsverður munur er á notkun penicillín lyfja á milli aldurshópa, ekki síst hvað varðar amoxicillín sem er mest notað hjá börnum undir fimm ára og pivmecillinam sem er mest notað hjá elsta hópnum (Mynd 25).

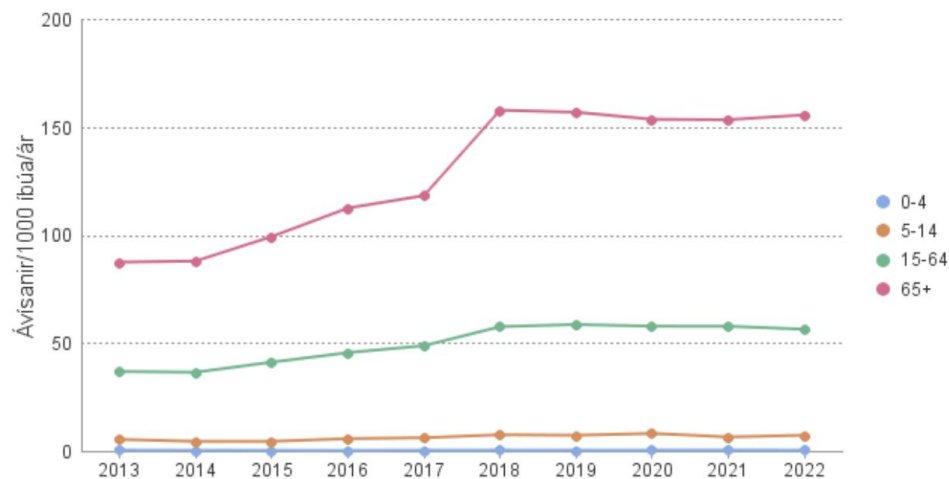


Mynd 24. Notkun einstakra penicillínlyfja (J01C) á árunum 2013–2022 hjá konum annars vegar og körlum hins vegar, sýnd sem fjöldi DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID) fyrir hvert lyf. Fimm mest notuðu lyfin eru sýnd.

a)



b)

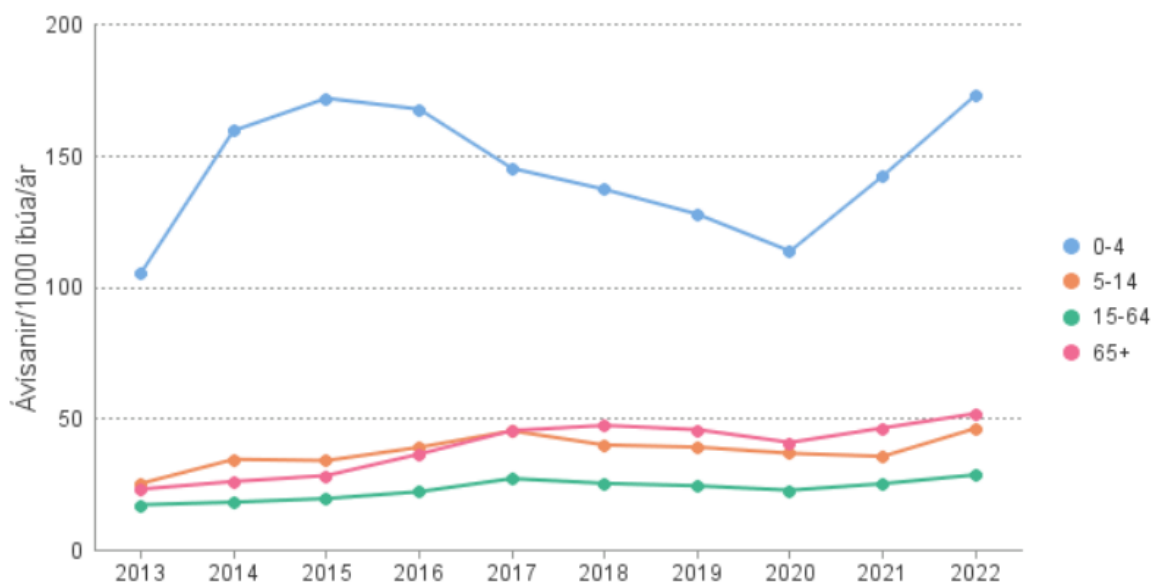


Mynd 25. Fjöldi ávísana fyrir a) amocicillín (J01CA04) og b) pivmecillinam (J01CA08) á árunum 2013–2022 skipt eftir aldurshópum, á hverja 1000 íbúa á ári.

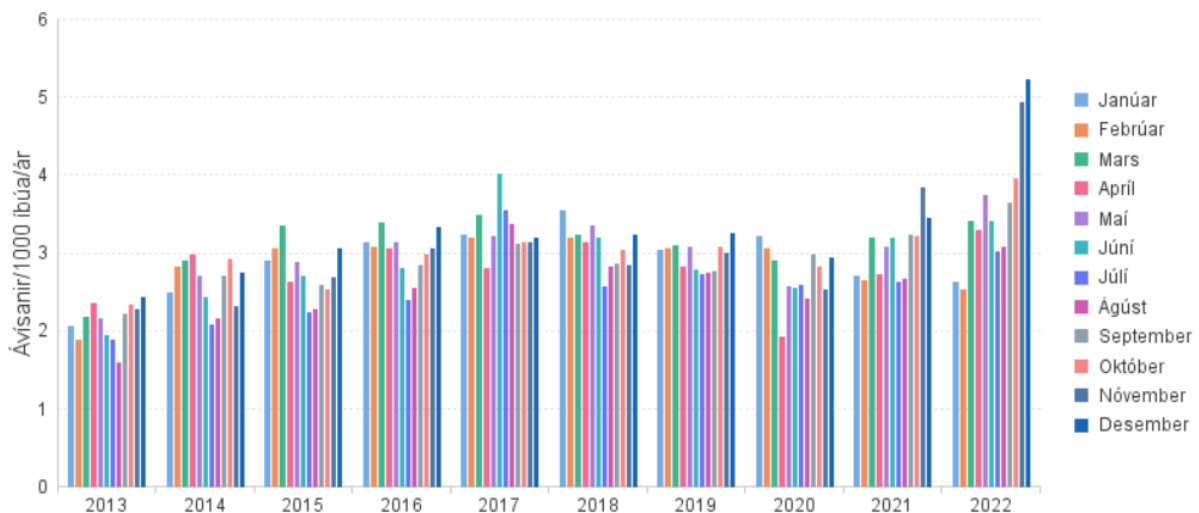
Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

Flest önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) eru lítið notuð utan heilbrigðisstofnana (Tafla 7, Tafla 8). Hlutfall íbúa sem fengu ávísað lyfjum í þessum flokki árið 2022 var 3,3%.

Fjöldi ávísana á J01D lyf árið 2022 var 42,9 á hverja 1000 íbúa á ári, eða 0,63 DID. Nær allar ávísanir J01D voru á fyrstu kynslóðar kefalósporín (J01DB), nánar tiltekið kefalexín (J01DB01), eða 42,7 ávísanir/1000 íbúa/ári og 0,62 DID. Ávísanir á kefalexín eru flestar til barna undir fimm ára aldri (Mynd 26). Fjöldi ávísana á kefalexín jókst skarpt síðustu tvo mánuði ársins 2022 (Mynd 27) en þá varð fjölgun á greiningum á sýkingum í efri öndunarvegum, t.d. hálsbólgu af völdum streptókokka.



Mynd 26. Notkun fyrstu kynslóðar kefalósporín lyfsins kefalexín (J01DB01) árin 2013–2022, eftir aldri í árum.



Mynd 27. Notkun fyrstu kynslóðar kefalósporín lyfsins kefalexín (J01DB01) árin 2013–2022, eftir mánuðum.

Ávísanir sulfónamíða og trímétópríms (J01E)

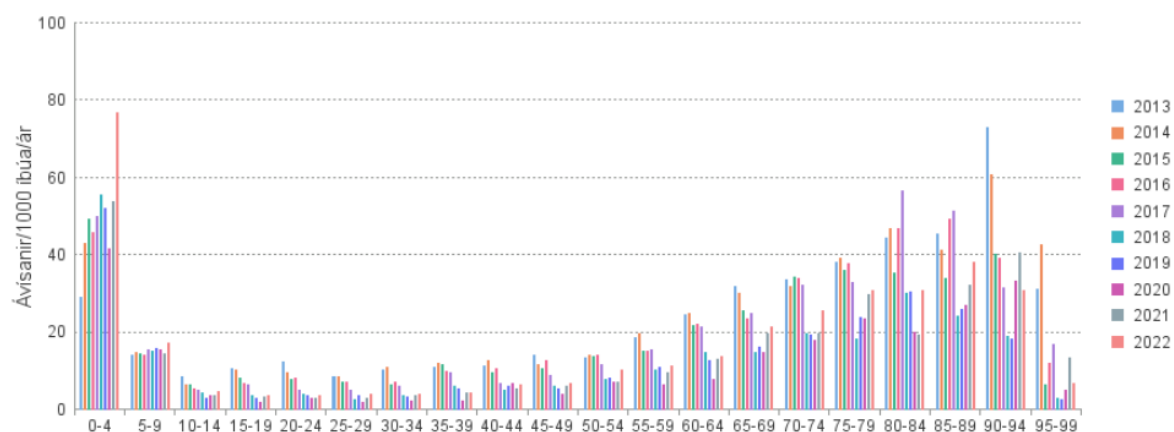
Hlutfall íbúa sem fengu ávísað sulfónamíðum og/eða trímétóprími (J01E) árið 2022 var 1,4%. Fjöldi ávísana á J01E lyf var 24,8 á hverja 1000 íbúa á ári en notkun mæld í DID var 0,51.

Helstu J01E lyfin eru trímétóprím (J01EA01) annars vegar og sulfametoxazól/trímétóprím (J01EE01) hins vegar. Heldur hefur dregið úr ávísunum á þessa lyfjaflokka síðustu tíu árin (Tafla 7, Tafla 8).

Ávísanir á trímétóprím (J01EA) aukast með hækkandi aldri (Mynd 28). Ávísanir á sulfónamíða og trímétópríms (J01EE) eru hins vegar hlutfallslega flestar hjá börnum undir fimm ára en hafa heldur dregist saman hjá elstu hópunum síðustu árin (Mynd 29).



Mynd 28. Fjöldi ávísana á trímétóprím (J01EA) á hverja 1000 einstaklinga á ári, árin 2013–2022, eftir aldurshópum.



Mynd 29. Fjöldi ávísana á sulfónamíða og trímétóprím (J01EE) á hverja 1000 einstaklinga á ári, árin 2013–2022, eftir aldurshópum.

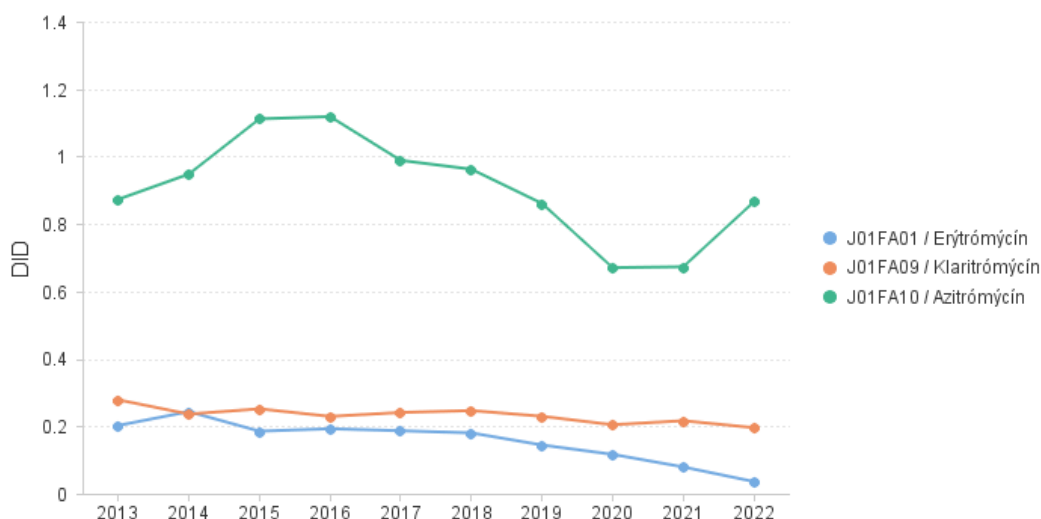
Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)

Helstu lyfjaflokkar innan J01F eru makrólíðar (J01FA) og línkósamíð (J01FF). Hlutfall íbúa sem fengu ávísað makrólíðum/linkósamíðum árið 2022 var 4,4%. Fjöldi ávísana á J01F lyf var 63,3 á hverja 1000 íbúa á ári en notkun mæld í DID var 1,25.

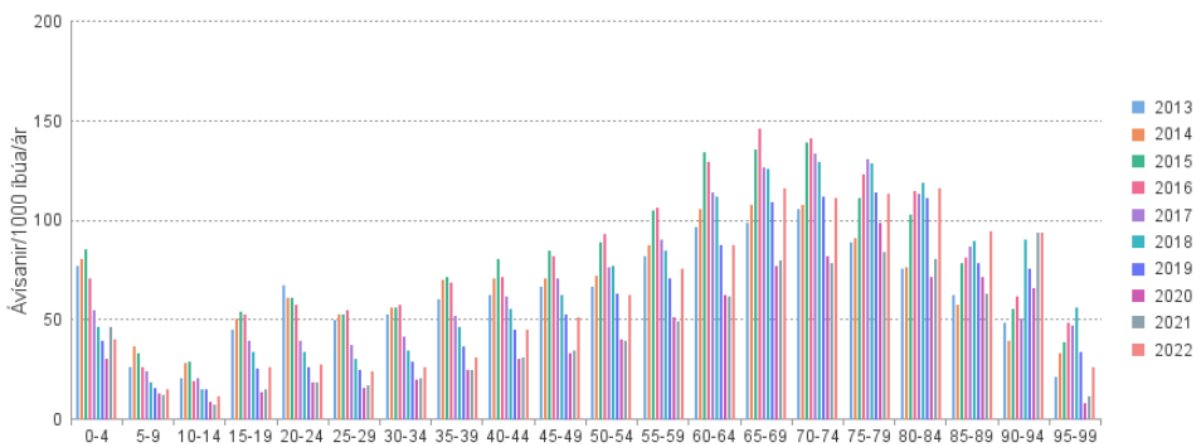
Ávísanir á makrólíða (J01FA) árið 2022 voru 53,9 á 1000 íbúa á ári, eða 1,1 DID, en þeim hefur fækkað síðustu tíu árin (Tafla 7, Tafla 8). Notkun línkósamíða er minni og hefur lítið breyst.

Af einstökum makrólíðum er mest notkun á azitrómýcín, eða 49,3 ávísanir á 1000 íbúa á ári og 0,87 DID. Minni notkun er á klaritrómýcín og erýtrómýcín (Mynd 30).

Dregið hefur úr fjölda ávísana á azitrómýcín hjá börnum undir fimm ára aldri á síðustu tíu árum en ávísunum hefur hins vegar fjölgað hjá elstu hópunum (Mynd 31).



Mynd 30. Notkun makrólíða lyfja (J01FA) sýnd sem fjöldi DDD á hverja 1000 íbúa á dag (DID), árin 2013–2022.



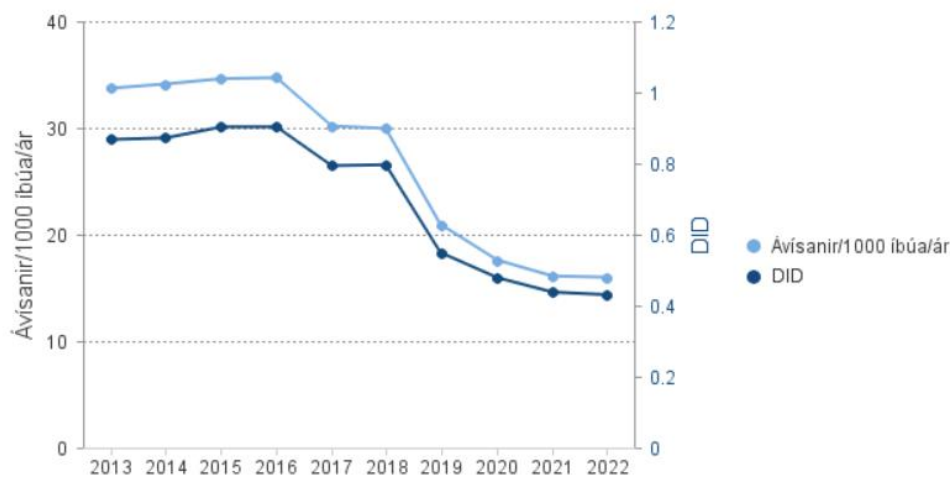
Mynd 31. Ávísanir á makrólíðann azitrómýcín (J01FA10) árin 2013–2022 eftir aldri.

Ávísanir kínlóna (J01M)

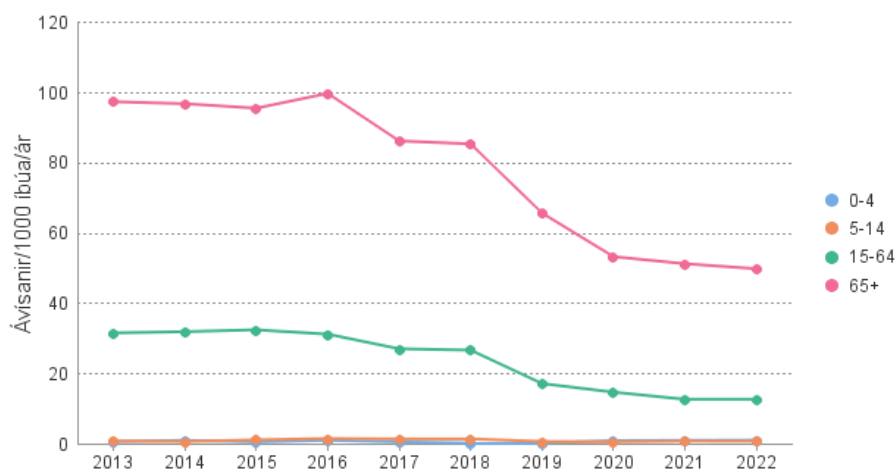
Flúórókínólóninn Cíprófloxacín (J01MA02) var eina lyfið markaðssett í þessum flokki hérlendis árið 2022. Hlutfall íbúa sem fengu ávísað cíprófloxacíni árið 2022 var 1,1%. Fjöldi ávísana var 16,0 á hverja 1000 íbúa á ári og en notkun mæld í DID var 0,43 (Tafla 7, Tafla 8). Notkun flúórókínólóna hefur dregist mjög saman síðustu ár þó hægst hafi á þeirri þróun (Mynd 32).

Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur skilgreint flúórókínólóna sem mikilvæg sýklalyf í hæsta forgangi sem einungis skuli nota í sérstökum tilvikum.(3) Einnig hafa bæði evrópsku (EMA) og bandarísku (FDA) lyfjastofnanirnar gefið út að takmarka skuli notkun flúórókínólóna vegna alvarlegra og varanlegra aukaverkana sem þau geta valdið.(4, 5)

Notkun kínlóna mæld í DID er meiri hjá körlum (0,53 DID) en konum (0,32 DID). Ávísanir eru flestar hjá 65 ára og eldri en fátíðar hjá börnum (Mynd 33).



Mynd 32. Notkun flúórókínólóna (J01MA) árin 2013–2022, mæld sem fjöldi ávísana á 1000 íbúa á ári og DID (DDD/1000 íbúa/dag).



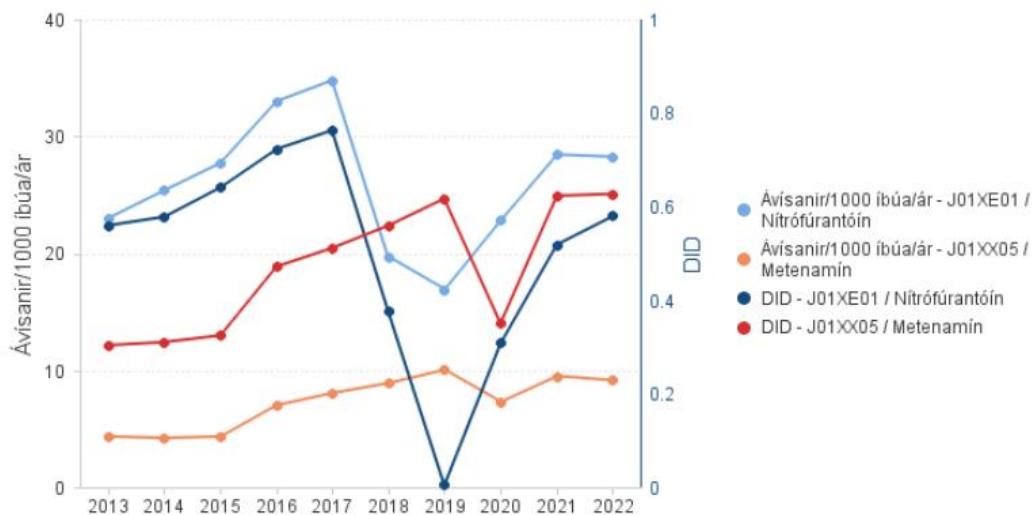
Mynd 33. Fjöldi ávísana á flúórókínólóna (J01MA) á 1000 íbúa á ári eftir aldri, 2013–2022.

Ávísanir annarra sýklalyfja (J01X)

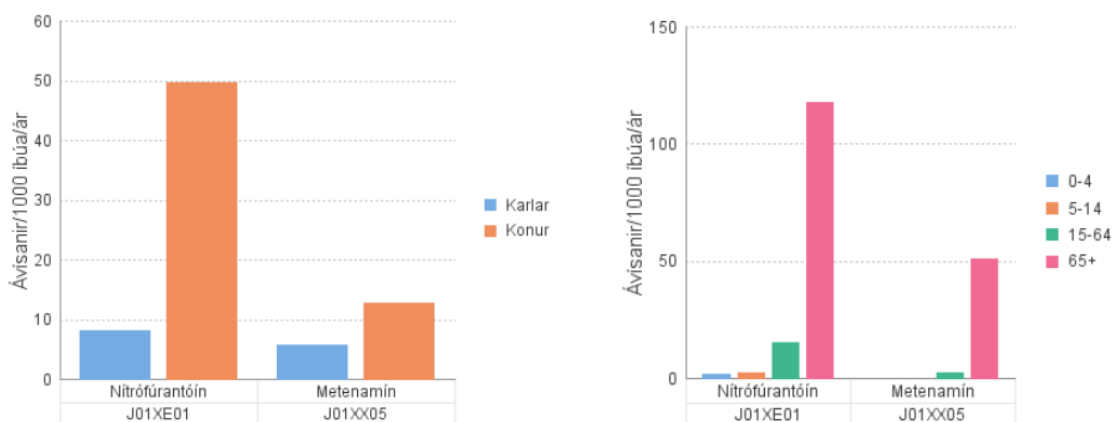
Þau J01X sýklalyf sem mest eru notuð utan heilbrigðisstofnana eru nítrófúrantóin (J01XE01) og methenamín (J01XX05). Hlutfall íbúa sem fengu ávísað J01X lyfjum árið 2022 var 1,4%.

Heildarfjöldi ávísana á J01X lyf árið 2022 var 37,5 á hverja 1000 íbúa á ári, eða 1,2 DID. Fjöldi ávísana fyrir nítrófúrantóin var 28,3 á hverja 1000 íbúa á ári, eða 0,58 DID. Fjöldi ávísana fyrir methenamín var 9,2 á hverja 1000 íbúa á ári, en 0,63 DID (Tafla 7, Tafla 8). Hátt DID gildi fyrir methenamín endurspeglar sennilega langtíma notkun til að fyrirbyggja þvagfærasýkingar.

Notkun nítrófúrantóns og methenamíns er meiri hjá konum en körlum og einnig mest hjá aldurshópinum 65 ára og eldri (Mynd 35).



Mynd 34. Ávísanir á nítrófúrantóin (J01XE01) og methenamín (J01XX05) árin 2013–2022, eftir kyni. Framboð á nítrófúranlyfjum var ekki stöðugt árin 2018–2020 og var lyfið því á undanþágulista sem útskýrir lág gildi þau ár.



Mynd 35. Ávísanir á á nítrófúrantóin (J01XE01) og methenamín (J01XX05) árið 2022, eftir kyni og aldri.

Ávísanir á sýkingalyf úr öðrum flokkum en J01

Sýkingalyf er að finna í fleiri flokkum en sýkingalyfjum (J01) svo sem í flokkum meltingarfæra- og sníklalyfja. Sum eru til inntöku en önnur til staðbundinnar notkunar (Tafla 9).

Tafla 9. Ávísanir á sýkingalyf úr ATC flokkum öðrum en J01 árin 2013–2022.

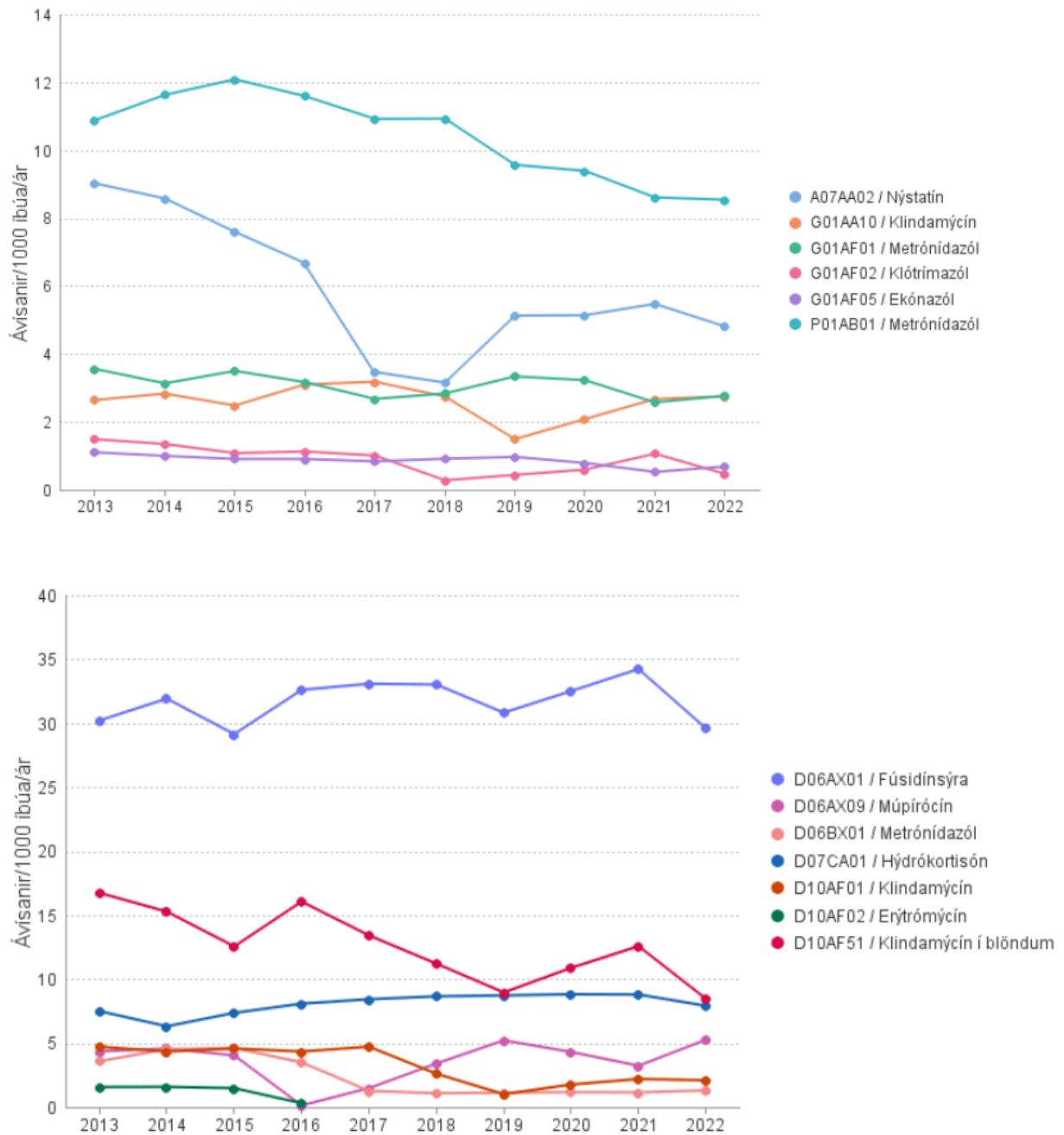
ATC kóðar: A: Meltingarfæri og efnaskipti, D: Húðlyf, G: Þvag- og kynfæri, P: Sníklalyf.

Ávísanir/1000 íbúa/ári											
ATC	Heiti	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
A07A	Parmasýkingalyf	9,3	8,9	7,9	7,2	3,9	3,7	6,0	6,0	6,5	5,8
G01AA	Sýklalyf	2,6	2,8	2,5	3,1	3,2	2,7	1,5	2,1	2,7	2,8
G01AF	Ímídazólafbrigði	6,1	5,5	5,5	5,2	4,5	4,0	4,7	4,6	4,2	3,9
P01AB	Metrónídazól (töflur)	10,9	11,6	12,1	11,6	10,9	10,9	9,6	9,4	8,6	8,5
D06AX	Ýmis sýklalyf	34,9	36,8	33,5	33,3	35,0	36,4	36,0	36,8	37,5	34,9
D06BX	Önnur sýklalyf	3,6	4,5	4,6	3,5	1,3	1,1	1,1	1,2	1,2	1,3
D07C	Barksterar/sýklalyf í blöndum	7,5	6,3	7,4	8,1	8,4	8,7	8,7	8,8	8,8	7,9
D10AF	Sýkingalyf við gelgjubólum	23,0	21,2	18,6	20,7	18,1	13,8	10,0	12,6	14,8	10,6
DID (DDD/1000 íbúa/dag) *											
ATC	Heiti	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
A07A	Parmasýkingalyf	0,19	0,18	0,17	0,17	0,05	0,06	0,08	0,18	0,23	0,18
G01AA	Sýklalyf	0,06	0,06	0,05	0,07	0,07	0,06	0,03	0,05	0,06	0,06
G01AF	Ímídazólafbrigði	0,13	0,11	0,12	0,11	0,10	0,09	0,11	0,10	0,09	0,09
P01AB	Metrónídazól (töflur)	0,15	0,15	0,14	0,14	0,14	0,12	0,12	0,13	0,13	0,14

*DID er ekki gefið upp fyrir húðlyf

Af öðrum sýklalyfjum en húðlyfjum var árið 2022 mest notkun á metrónidazóltöflum (P01AB01) og nystatintöflum (A07AA02) (Mynd 36).

Af húðlyfjum var árið 2022 mest notkun á fúsídínsýru, klindamýcini með benzoyl peroxíði og blöndu fúsídíns með hýdrokortisóni (Mynd 36). Fúcidínsmyrsl er fyrsta val ef þörf er á staðbundinni sýklalyfjameðferð við hrúðurgeit (e: impetigo).(6)



Mynd 36. Ávisanir á helstu sýklalyf í flokkum öðrum en J01 árin 2013–2022. Húðlyf (ATC D) eru sýnd sérstaklega í neðra grafinu en aðrir lyfjaflokkar í efra grafinu.

Gæðaviðmið fyrir notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa

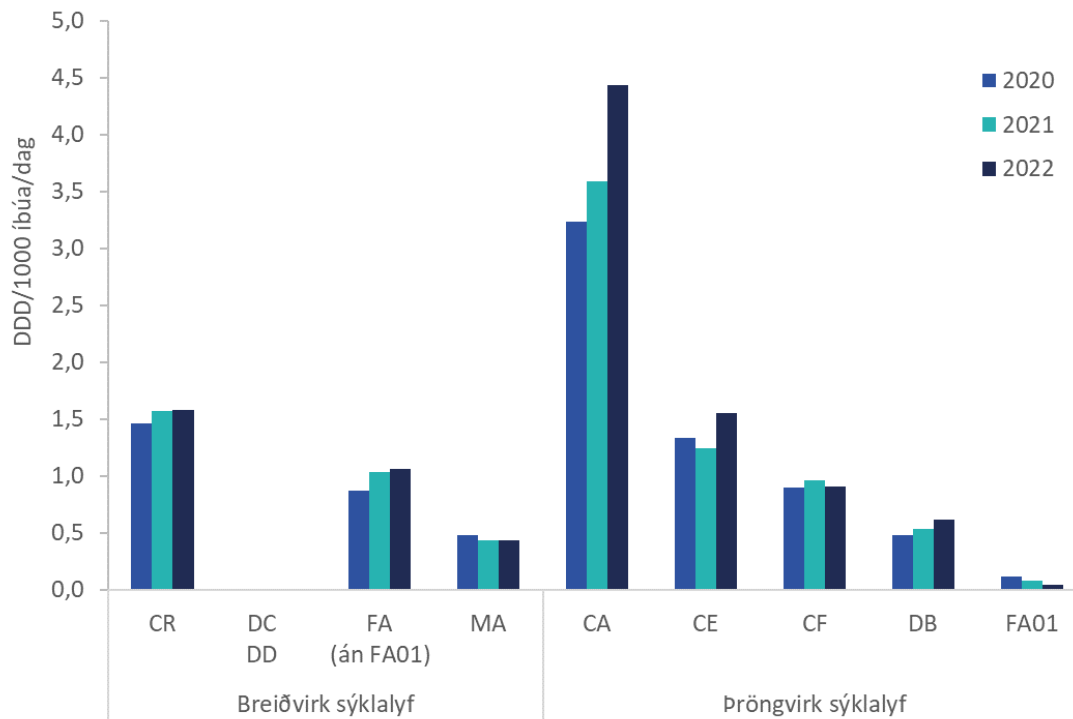
Evrópska sóttvarnastofnunin hefur í samstarfi við EFSA og EMA skilgreint gæðaviðmið fyrir sýklalyfjanotkun í samfélaginu, utan sjúkrahúsa. Aðalmælikvarði (*primary indicator*) er heildarnotkun sýklalyfja mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag). Annar mælikvarði (*secondary indicator*) er hlutfall notkunar breiðvirkra og þröngvirkra sýklalyfja í flokki penicillína, kefalósporína, makrólíða og flúorókínólóna (Tafla 10).

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

Árið 2021 var meðalhlutfallið á milli breiðvirkra og þröngvirkra sýklalyfja í löndum Evrópu-sambandsins og Evrópska efnahagssvæðisins 3,7 en aðeins 0,5 fyrir Ísland.(7) Mikill breytileiki svar á milli landa (0,1–20,7). Á Íslandi lækkaði hlutfallið úr 0,5 árin 2020 til 2021 niður í 0,4 árið 2022 (Mynd 37). Skýringin er aukin notkun á þröngvirkum lyfjum, sérstaklega amoxicillíni, á meðan notkun breiðvirkari lyfja breyttist lítið milli ára.

Tafla 10. Flokkun sýklalyfja (J01) í breiðvirk og þröngvirk lyf skv. skilgreiningu ECDC.(7)

ATC J01 flokkur	ATC heiti sýklalyfjaflokks	Sýklalyf
Breiðvirk		
CR	Blöndur penicillína, þ.m.t. beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin og beta-laktamasahemill
DC	Önnur kynslóð cefalósporína	Cefuroxím
DD	Þriðja kynslóð cefalósporína	Cefótaxím, Ceftazídín, Ceftríaxón
FA (nema FA01)	Makrólíðar (nema Erytrómýcín)	Klarítrómýcín, Azítrómýcín
MA	Flúorókínólónar	Cíprófloxacín
Þröngvirk		
CA	Breiðvirk penicillín	Amoxicillín, Pívmecillanum
CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Benzylpenicillín, Phenoxýmetýlpenicillín
CF	Beta-laktamasapólin penicillín	Díklóxacillín, Kloxacillín, Flúkloxacillín
DB	Fyrsta kynslóð cefalósporína	Kefalexín
FA01	Erytrómýcín	Erytrómýcín

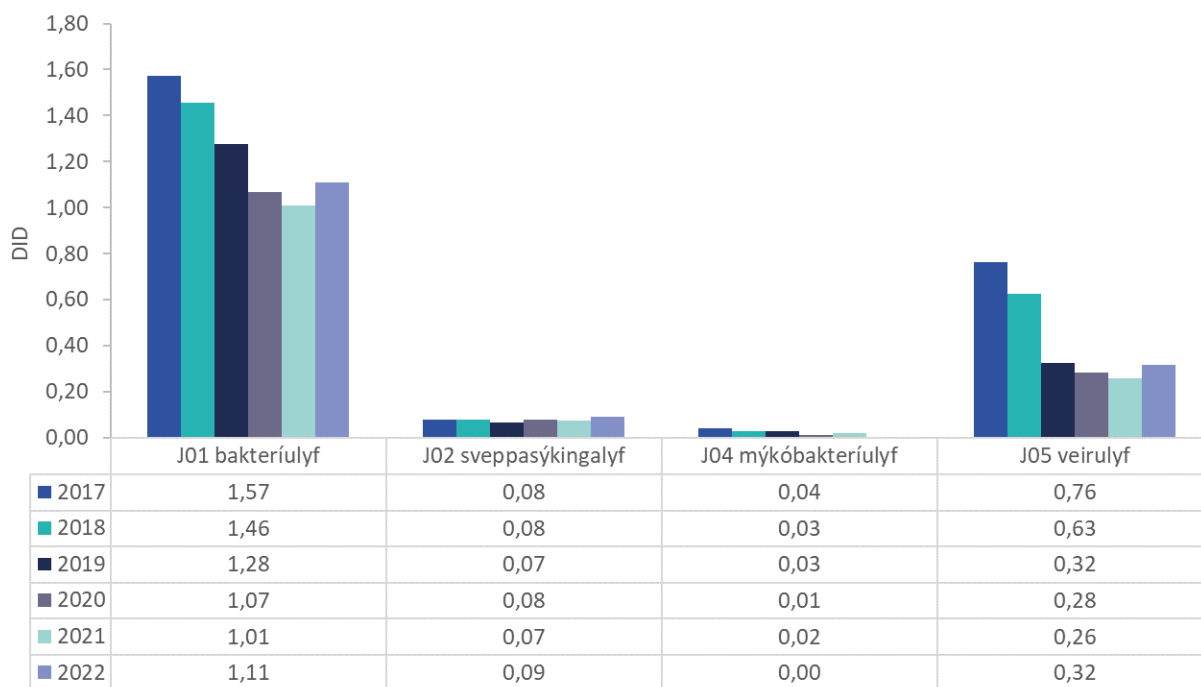


Mynd 37. Notkun valinna sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Íslandi árin 2020–2022, mæld sem DID og skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum skv. skilgreiningu ECDC (Tafla 10).

Notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum

Sala sýkingalyfja frá heildsölum til heilbrigðisstofnana

Gögn um sölu sýkingalyfja frá heildsölum til heilbrigðisstofnana árin 2017–2022 fengust frá Lyfjastofnun. Sem [heilbrigðisstofnanir](#) í þessari samantekt flokkast fyrst og fremst Landspítali og Sjúkrahúsið á Akureyri, heilbrigðisstofnanir utan Reykjavíkur og heilsugæslur, auk ýmissa annarra stofnana. Sala sýklalyfja (J01) til stofnana árið 2022 var 1,11 DID á meðan sala veirulyfja (J05) var 0,32 DID (Mynd 38).



Mynd 38. Sala sýkingalyfja (ATC J01, J02, J04, J05) til heilbrigðisstofnana á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2017–2022.

Hlutfall sölu til heilbrigðisstofnana af heildarsölu árið 2022 miðað við gögn Lyfjastofnunar og mælt sem DID var 5,9% fyrir sýklalyf (J01) en 11,8% fyrir veirulyf (J05).

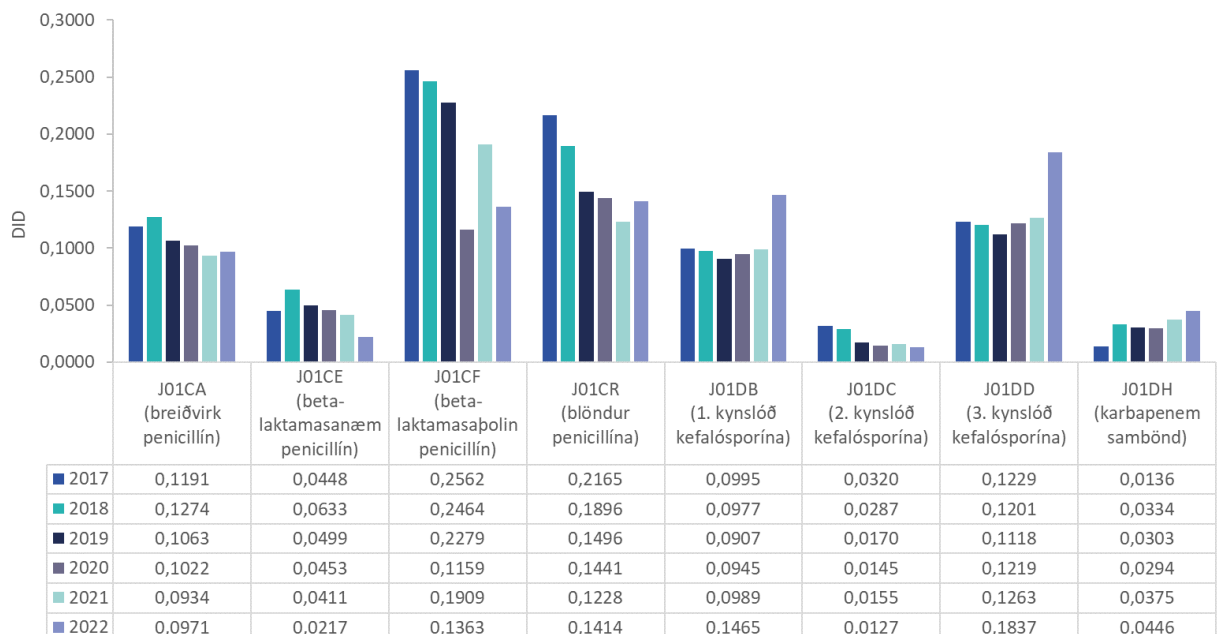
Langstærsti einstaki kaupandi sýklalyfja var Landspítali, með um 71% hlutdeild sölu til stofnana árið 2022, en þar á eftir kom Sjúkrahúsið á Akureyri með rúm 12% sölu til stofnana.

Stærsta hlutdeild sýklalyfjasölu árið 2022 höfðu penicillínlyf (J01C) og önnur beta-laktam sýklalyf (J01D), eða með 36% og 35% hvort um sig. Sala annarra-beta laktam sýklalyfja tók kipp árið 2022 og jókst um nær 40% frá árinu 2021 (Mynd 39). Sala makrólíða og kínólóna jókst einnig töluvert milli ára.



Mynd 39. Sala undirflokka sýklalyfja (J01) til heilbrigðisstofnana á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2017–2022.

Af undirflokkum penicillínlyfja (J01C) og kefalósporínlyfja (J01D) ver mest selt til stofnana af þriðju kynslóðar kefalósporínum (J01DD), fyrstu kynslóðar kefalósporínum (J01DB), beta-laktamasa-þolnum penicillínum (J01CF) og blöndum penicillína/beta-laktamasa hemla (J01CR) (Mynd 40). Eins og áður sagði jókst notkun kefalósporína umtalsvert milli ára.



Mynd 40. Sala undirflokka mest notuðu flokka sýklalyfja (J01C og J01D) til heilbrigðisstofnana á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2017–2022.

Af einstökum sýklalyfjum var sala til heilbrigðisstofnana árið 2022 mest fyrir ceftríaxone og cefazolín (Tafla 11). Sala ceftríaxons jókst um nær helming (49%) milli árána 2021 og 2022. Sala cefazolins jókst um rúman helming (54%) á sama tíma.

Tafla 11. Mest seldu sýklalyfin (J01) til heilbrigðisstofnana árin 2017–2022, sala mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag).

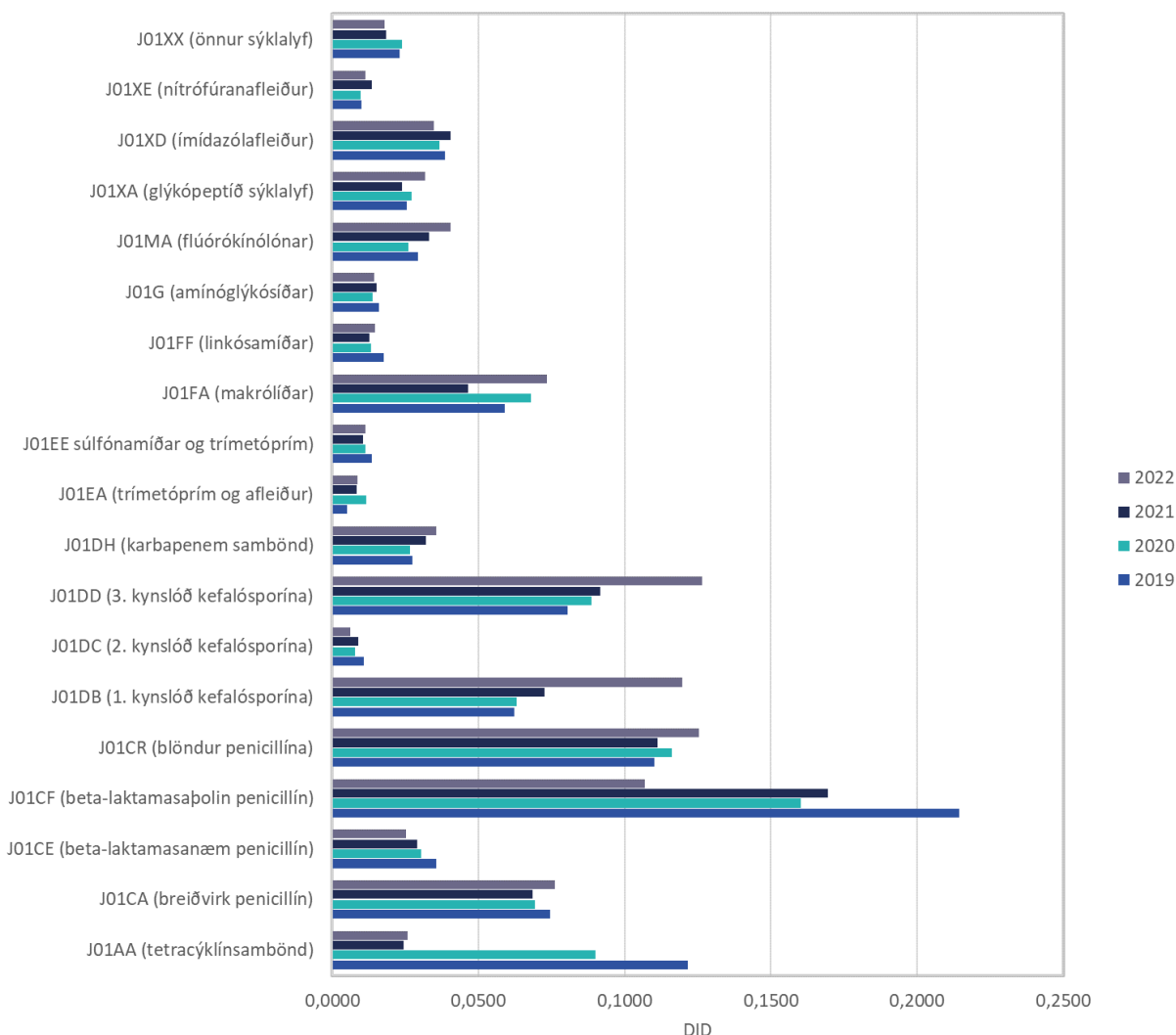
ATC5	2017	2018	2019	2020	2021	2022
J01DD04 (ceftriaxone)	0,112	0,106	0,100	0,112	0,113	0,168
J01DB04 (cefazolin)	0,075	0,077	0,075	0,078	0,082	0,126
J01CR02 (amoxicillín /beta-laktam hemill)	0,216	0,190	0,150	0,144	0,123	0,111
J01CF02 (kloxacillin)	0,211	0,206	0,192	0,083	0,161	0,099
J01MA02 (ciprofloxacin)	0,088	0,078	0,047	0,043	0,045	0,058
J01CA08 (pivmecillan)	0,092	0,097	0,073	0,067	0,057	0,058
J01XD01 (metronidazol)	0,054	0,052	0,050	0,050	0,052	0,045
J01AA02 (doxycyclin)	0,181	0,137	0,154	0,119	0,030	0,043
J01FA09 (claritromycin)	0,011	0,025	0,029	0,033	0,027	0,040
J01FA10 (azitromycín)	0,092	0,069	0,047	0,058	0,016	0,040
J01DH02 meropenem)	0,007	0,027	0,024	0,024	0,032	0,037

Sýklalyfjanotkun á Landspítala

Þar sem Landspítali er langstærsta sjúkrahús landsins verður gerð nánari grein fyrir notkun sýklalyfja á þeirri stofnun.

Heildarnotkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árið 2022 var 0,91 DID, eða um 4,8% af heildarsölu á landsvísi. Notkun sýklalyfja jókst á ný eftir samdrátt árin 2020 og 2021 og var notkun ársins 2022 svipuð en lítið eitt lægri en árið 2019.

Langmest var notað af beta-laktam (J01C) og öðrum beta-laktam bakteríulyfjum (J01D), sérstaklega fyrstu (J01DB) og þriðju kynslóðar kefalósporínunum (J01DD) ásamt blöndum penicillína og beta-laktam hemla (J01CR) (Mynd 41, Tafla 12). Notkun kefalósporína jókst verulega á milli ára á meðan dregið hefur verulega úr notkun beta-laktamasa þolinna penicillína og tetracyklína síðustu ár.



Mynd 41. Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019 til 2022 mæld sem DID, eftir helstu ATC undirflokkum.

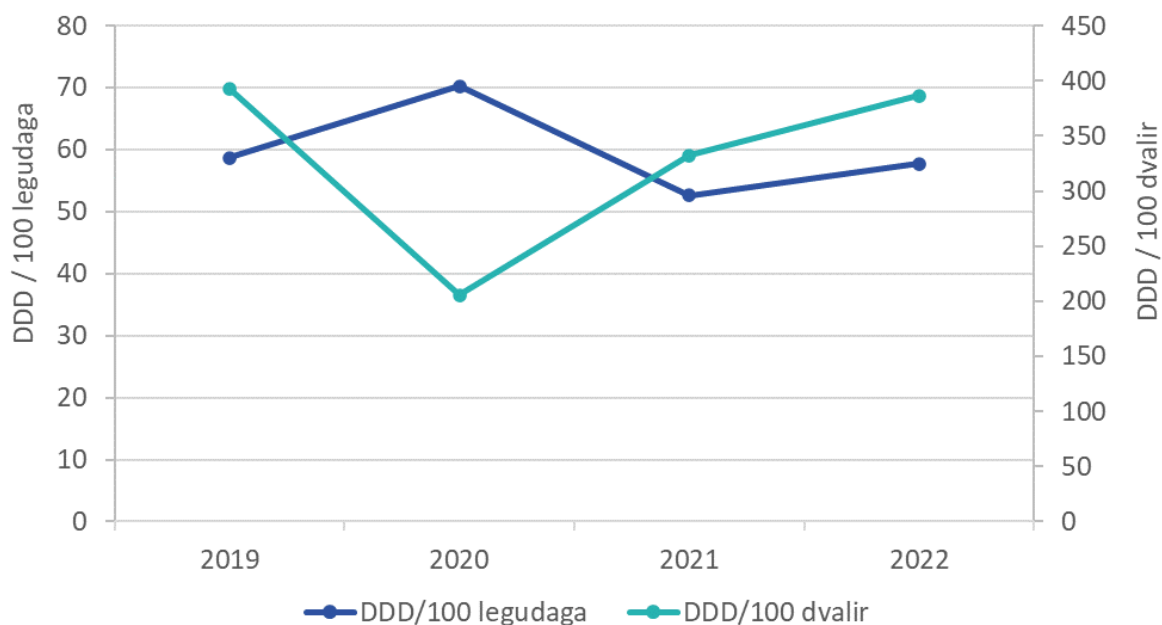
Tafla 12. Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019–2022 mæld sem DID, eftir helstu ATC undirflokkum.

Lyfjaflokkur	2019	2020	2021	2022
J01AA (tetracyklínsambönd)	0,1217	0,0901	0,0244	0,0258
J01CA (breiðvirk penicillín)	0,0743	0,0693	0,0685	0,0760
J01CE (beta-laktamasanæm penicillín)	0,0355	0,0305	0,0291	0,0251
J01CF (beta-laktamasapolin penicillín)	0,2145	0,1603	0,1696	0,1069
J01CR (blöndur penicillína)	0,1101	0,1161	0,1111	0,1254
J01DB (1. kynslóð kefalósporína)	0,0622	0,0630	0,0726	0,1196
J01DC (2. kynslóð kefalósporína)	0,0108	0,0077	0,0090	0,0061
J01DD (3. kynslóð kefalósporína)	0,0805	0,0887	0,0916	0,1265
J01DH (karbapenem sambönd)	0,0275	0,0265	0,0321	0,0357
J01EA (trímetóprím og afleiður)	0,0050	0,0115	0,0083	0,0086
J01EE súlfónamíðar og trímetóprím)	0,0136	0,0112	0,0105	0,0112
J01FA (makrólíðar)	0,0590	0,0678	0,0464	0,0735
J01FF (linkósamíðar)	0,0175	0,0133	0,0127	0,0145
J01G (amínóglýkósíðar)	0,0159	0,0137	0,0152	0,0142
J01MA (flúórókínólónar)	0,0292	0,0259	0,0332	0,0404
J01XA (glýkópeptíð sýklalyf)	0,0255	0,0272	0,0239	0,0319
J01XD (ímídazólafleiður)	0,0384	0,0365	0,0403	0,0348
J01XE (nítrofúranafleiður)	0,0100	0,0098	0,0135	0,0112
J01XX (önnur sýklalyf)	0,0231	0,0239	0,0185	0,0177
Heild	0,959	0,879	0,811	0,905

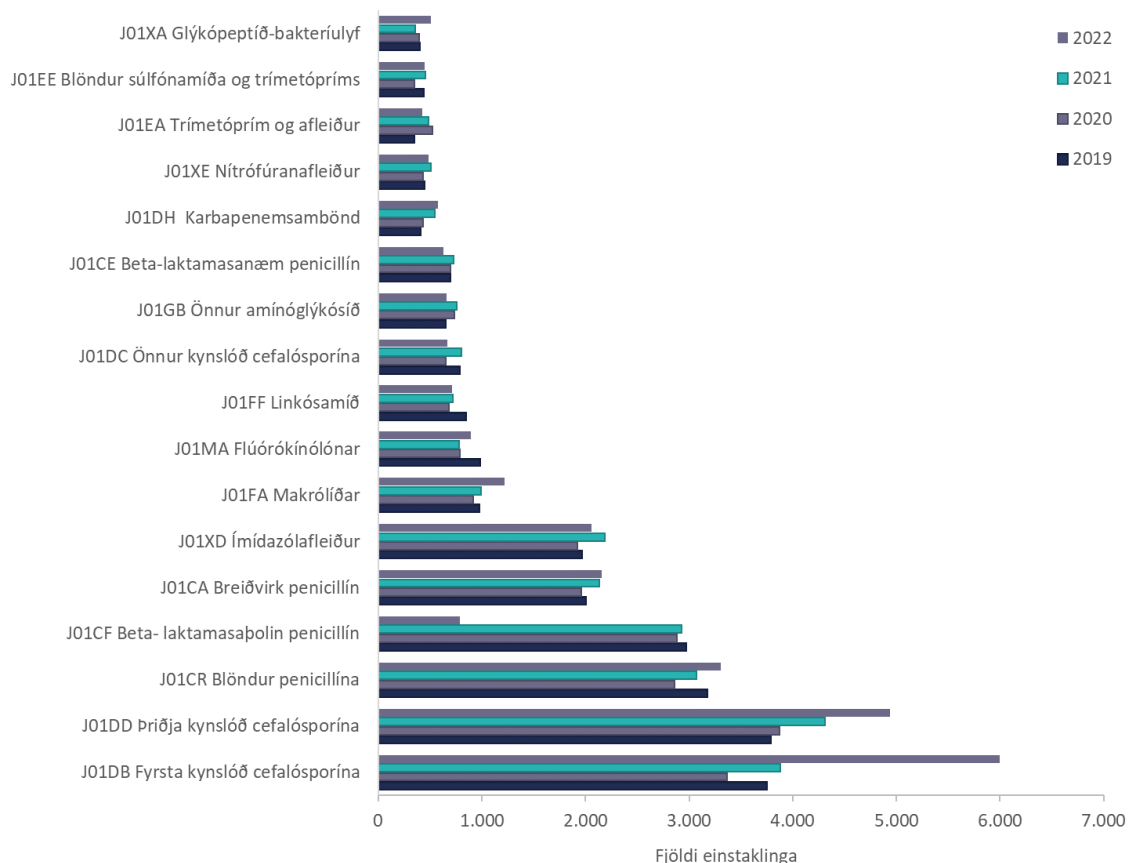
Notkun sýklalyfja á sjúkrahúsum er gjarnan mæld sem DDD á hverja 100 legudaga eða hverjar 100 dvalir. Notkun Landspítala sveiflaðist nokkuð árin 2020 til 2021 á meðan COVID-19 faraldurinn stóð sem hæst, en notkun ársins 2022 var komin í svipað horf og árið 2019 (Tafla 13, Mynd 42).

Tafla 13. Fjöldi legudaga, fjöldi sjúkrahúsdvala og sýklalyfjanotkun á Landspítala árin 2019–2022. Sýklalyfjanotkun (J01) er mæld sem DDD á hverja 100 legudaga og DDD á hverjar 100 dvalir.

Mælikvarði	2019	2020	2021	2022
Fjöldi legudaga	218.647	170.242	214.660	218.582
Fjöldi dvala	32.647	58.192	34.005	32.674
DDD	128.274	119.537	113.050	126.221
DDD/100 legudaga	58,7	70,2	52,7	57,7
DDD/100 dvalir	392,9	205,4	332,5	386,3

**Mynd 42.** Notkun sýklalyfja (J01) á Landspítala árin 2019–2022 mæld annars vegar sem DDD á hverja 100 legudaga og hins vegar sem DDD á hverjar 100 dvalir.

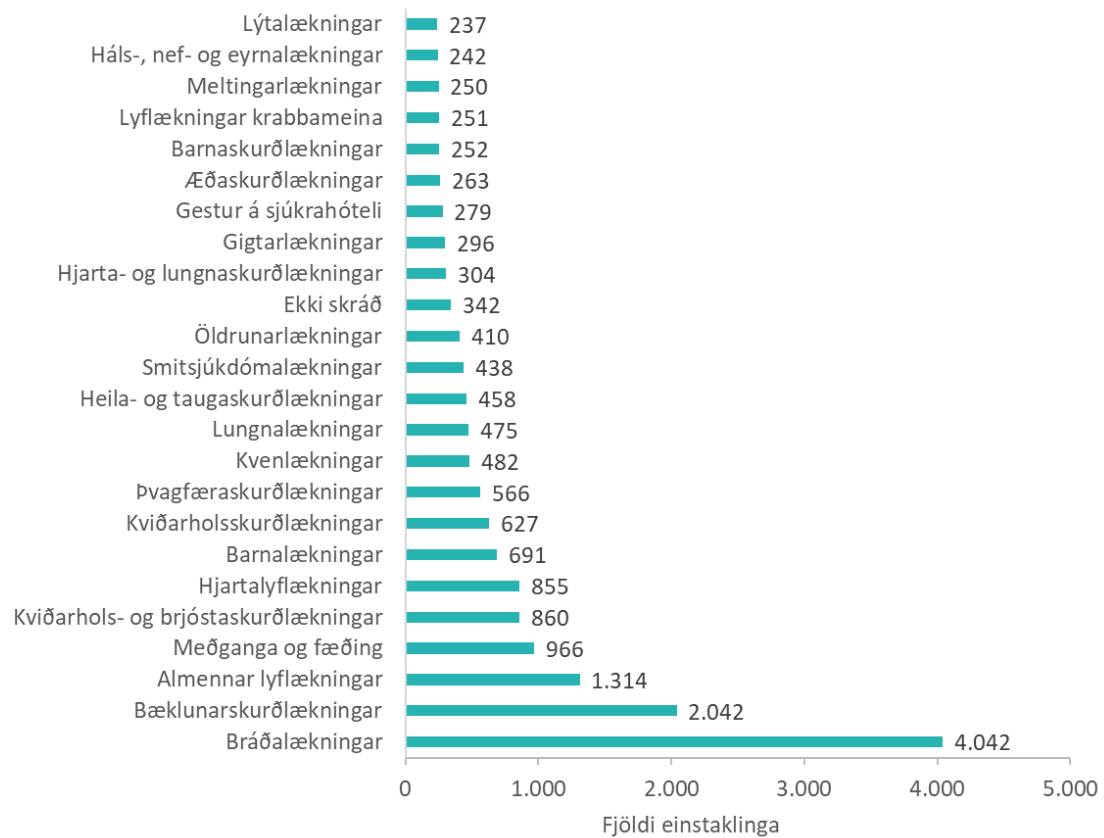
Alls fengu 17.548 einstaklingar (kennitölur) sýklalyf (J01) á Landspítala á árinu 2022 skv. Therapy lyfjaskráningarkerfinu (Mynd 43), Gjörgæsludeildir og vökudeild nýbura eru þó ekki meðtaldar þar sem þær nota ekki Therapy hugbúnaðarkerfið. Flestir fengu sýklalyf í flokki fyrstu kynslóðar kefalósporína (J01DB), eða 5995 einstaklingar, en notkun þessa flokks jókst mjög milli ára. Þar á eftir komu þriðju kynslóðar kefalósporín (J01DD) með 4942 einstaklinga og blöndur penicillína (J01CR) með 3309 einstaklinga.



Mynd 43. Fjöldi einstaklinga sem fékk sýklalyf (J01) á Landspítala árin 2019–2022, eftir ATC flokki sýklalyfja. Sýnd eru mest notuðu lyfin.

Þegar notkun ársins 2022 er skoðuð niður á einstök sýklalyf kemur í ljós að flestir einstaklingar fengu einhver eftirtalinna sýklalyfja: Cefazolin ($n= 5774$), ceftríaxone ($n= 4721$), amoxicillin með beta-laktam hemli ($n= 2719$) eða metrónídazól ($n= 2409$).

Þegar notkun sýklalyfja er skoðuð eftir sérgreinum kemur í ljós að bráðalækningar gáfu flestum einstaklingum sýklalyf árið 2022, en þar á eftir koma bæklunarskurðlækningar (Mynd 44).



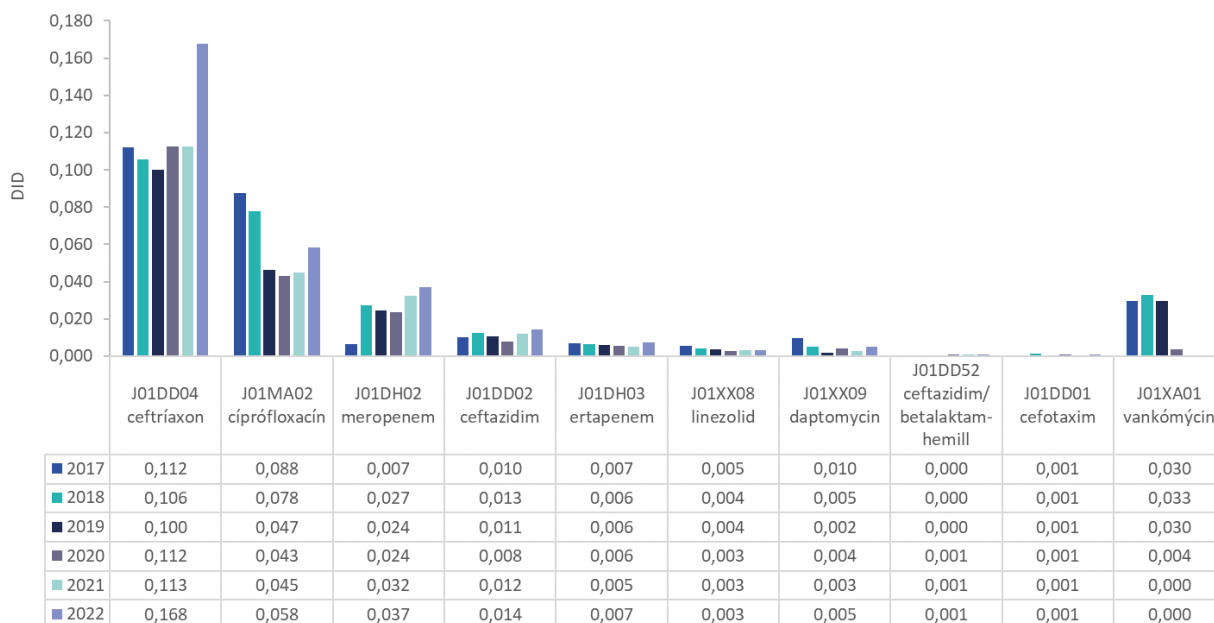
Mynd 44. Fjöldi einstaklinga sem fékk sýklalyf (J01) á Landspítala árið 2022, eftir sérgrein. Sérgreinar með fjölda sýklalyfjafæga <200 eru ekki sýndar.

Gæðaviðmið fyrir notkun sýklalyfja á heilbrigðisstofnunum

Sóttvarnastofnun Evrópu (ECDC) skilgreinir hlutfall notkunar ákveðinna mikilvægra sýklalyfja af heildarnotkun sýklalyfja sem **annars stigs gæðaviðmið** fyrir sjúkrahús (*secondary indicator hospital sector*). (7)

- Píperacillín og ensímhemil (J01CR05)
- Þriðju og fjórðu kynslóðar kefalósporín (J01DD-DE)
- Mónóbaktam (J01DF)
- Karbapenem (J01DH)
- Flúórókínólóna (J01MA)
- Glýkópeptíð (J01XA)
- Polymyxin (J01XB)
- Línezólíð (J01XX08)
- Tedízólíð (J01XX11)
- Daptómýcín (J01XX09)

Meðalhlutfall þessara mikilvægu sýklalyfja af notkun í Evrópu var 40,3% árið 2021, en var þó afar breytilegt milli landa, eða á bilinu frá 19,5% í Finnlandi til 70,9% í Búlgaríu.(7) Á Íslandi var þetta hlutfall 21,3% árið 2021 en hafði hækkað úr 16,4% frá árinu 2017.(7) Hlutfallið var komið í 26,6% árið 2022 en hér vegur þungt aukin notkun þriðju kynslóðar kefalósporína (Mynd 45).



Mynd 45. Sala mikilvægra undirflokka sýklalyfja (J01) til heilbrigðisstofnana á Íslandi mæld sem DID (DDD/1000 íbúa/dag) árin 2017–2022.

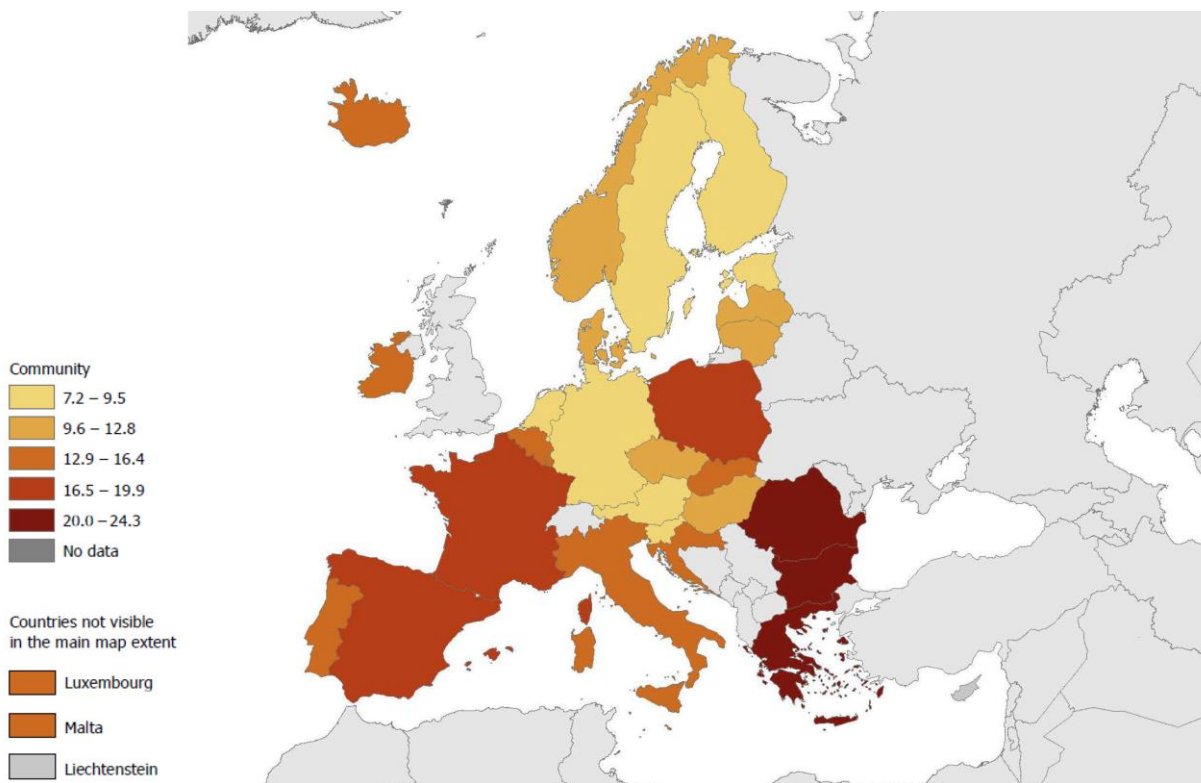
Samanburður við Evrópu og Norðurlönd

Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (ECDC) hefur safnað gögnum um sýklalyfjanotkun í Evrópu frá árinu 2011 og nefnist verkefnið **ESAC-Net**. Þessi gögn er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar.(7)

Heildarnotkun sýklalyfja skv. ESAC-Net á Íslandi árið 2021 var 16,8 DID sem er nálægt vegnu meðaltali EU/EEA landa sem var 16,4 DID. Mikill breytileiki var milli landa, eða 8,3–25,7 DID. Ísland notaði þó hæst hlutfall allra landa af sýklalyfjum í „Access“ flokki skv. skilgreiningu WHO, eða yfir 80%.(7, 8) WHO miðar við að hlutfallið sé ekki undir 60% en „Access“ sýklalyf eru þröngvirk og hafa síður alvarlegar aukaverkanir.

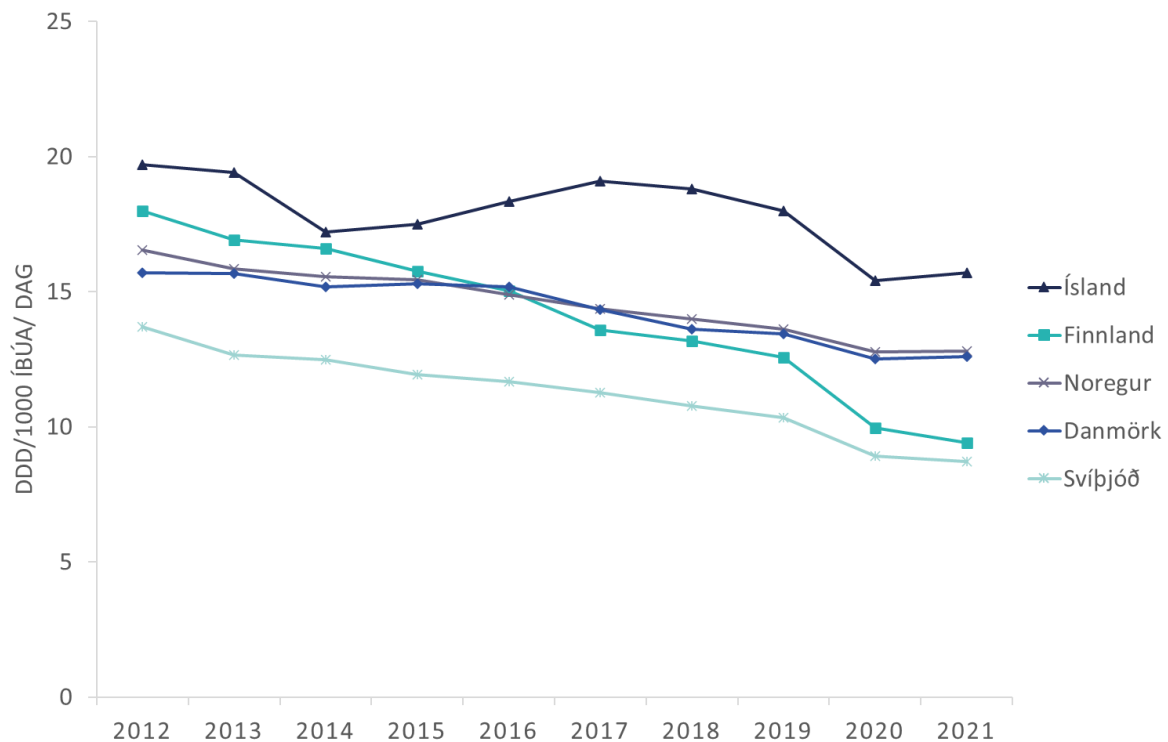
Sýklalyfjanotkun utan sjúkrahúsa á Íslandi árið 2021 var 15,7 DID en vegið meðaltal EU/EEA landa var 15,0 DID (Mynd 46). Ísland notar enn mest þessara Evrópulanda af tetracyklín lyfjum (J01A), eða 4,4 DID samanborið við meðaltalið 1,7 DID.(7)

Sýklalyfjanotkun á sjúkrahúsum á Íslandi árið 2021 var 1,0 DID en vegið meðaltal EU/EEA landa var nokkru hærra, eða 1,5 DID.(7)



Mynd 46. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa í Evrópulöndum mæld sem DID árið 2021 skv. ESAC-Net.(7)

Notkun sýklalyfja á Norðurlöndunum hefur verið minnst í Svíþjóð og fer enn lækkandi (Mynd 47). Í Svíþjóð hefur um árabil verið markvisst unnið að skynsamlegri notkun sýklalyfja með öflugri fræðslu til lækna og almennings (<https://strama.se/>). Notkun sýklalyfja hefur á hinn bóginn verið mest á Íslandi allt tímabilið. Því er mikilvægt að halda áfram að efla skynsamlega notkun sýklalyfja hér á landi.



Mynd 47. Notkun sýklalyfja (J01) utan sjúkrahúsa á Norðurlöndunum árin 2012–2021 skv. ESAC-Net, mæld sem DID.(7) Gögn fyrir Ísland árin 2012 og 2013 endurspeglja heildarsölu sýklalyfja á landsvísi en tímabilið 2014–2021 notkun sýklalyfja utan sjúkrahúsa.

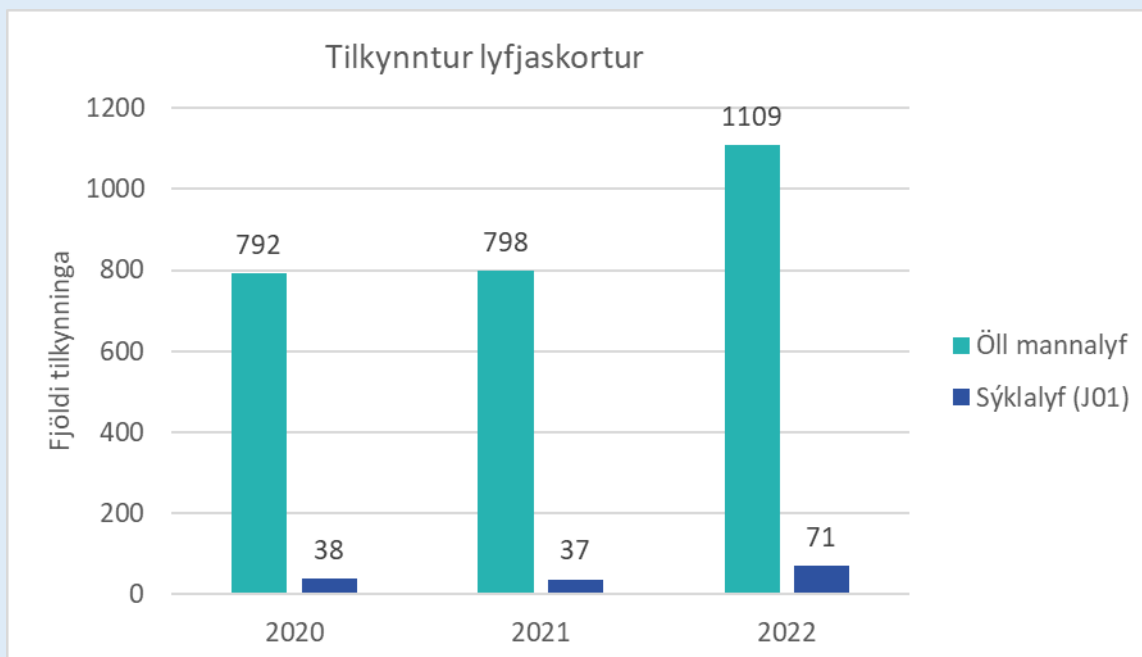
Fróðleikur: Sýklalyf og lyfjaskortur

Lyfjaskortur er tímabundið ástand sem skapast þegar lyfjaframleiðandi getur ekki afgreitt lyfjapantanir í samræmi við eftirspurn á markaði. Framleiðslu- og aðfangakeðja lyfja er flókin og getur náð um allan heim. Margt getur truflað keðjuna og þar af leiðandi geta orsakar lyfjaskorts verið margvíslegar.

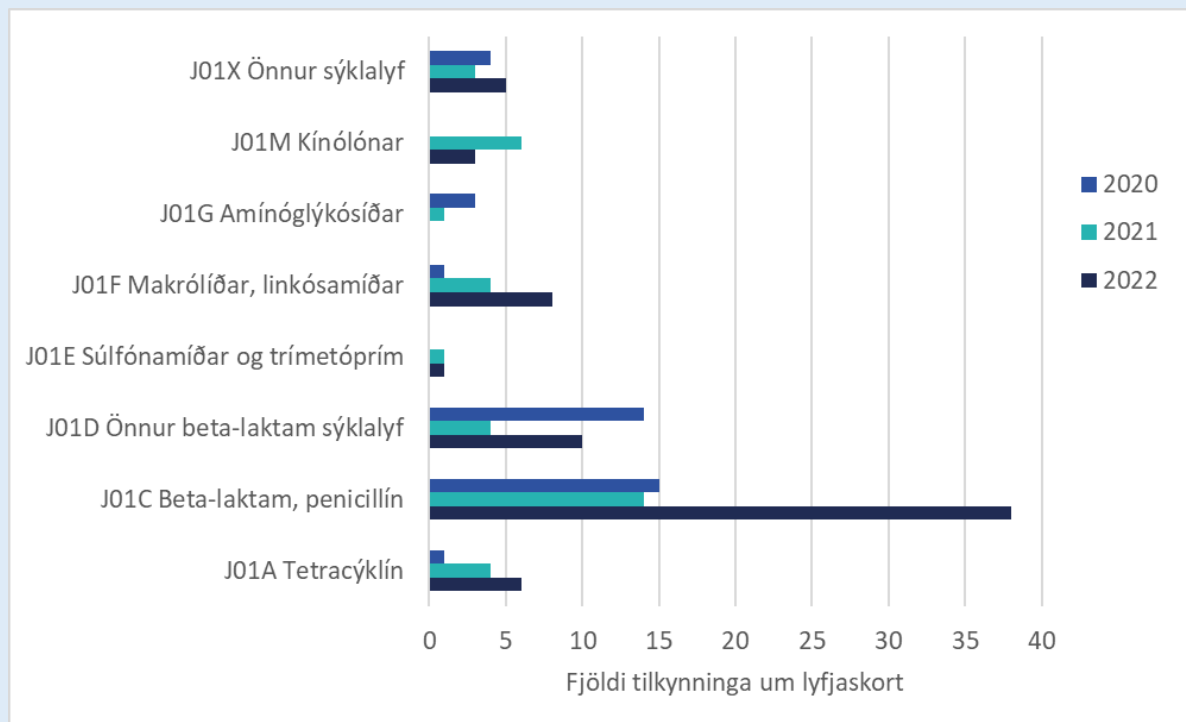
Ef lyf sem apótek hefur reynt að panta er ófánlegt hjá lyfjaheildsölu fer lyfið á [biðlista](#). Undanfarin ár hafa komið upp lengri eða skemmri tímabil þar sem mikilvæg sýklalyf hafa verið illfánleg vegna lyfjaskorts hér á landi. Samkvæmt lyfjalögum hvílir rík ábyrgð á innflytjendum lyfja (<https://www.lyfjastofnun.is/lyf/lyfjaskortur/>).

Lyfjaskortur er alþjóðlegt vandamál og tekur Lyfjastofnun þátt í [norrænu](#) og evrópsku samstarfi til að bregðast við lyfjaskorti. Framkvæmdastjórn ESB, Forstjórar Lyfjastofnana á EES svæðinu (HMA) og Lyfjastofnun Evrópu (EMA) hafa nýlega gefið út [ráðleggingar](#) til að sporna við skorti á nauðsynlegum sýklalyfjum sem notuð eru við öndunarferasýkingum veturinn 2023–2024. Þessar ráðleggingar sem hafa verið þróaðar af stýrihópi um lyfjaskort (e. Medicines Shortage Steering Group (MSSG)) eru í takt við áform um að gefa út lista yfir nauðsynlegt lyf í Evrópu. Eftirfarandi sýklalyf hafa verið skilgreind sem nauðsynleg: amoxicillin, blanda amoxicillins og klavúlansýru, penicillin V, azithromycin, clarithromycin, ceftriaxone, cefotaxime og piperacillin-tazobactam.

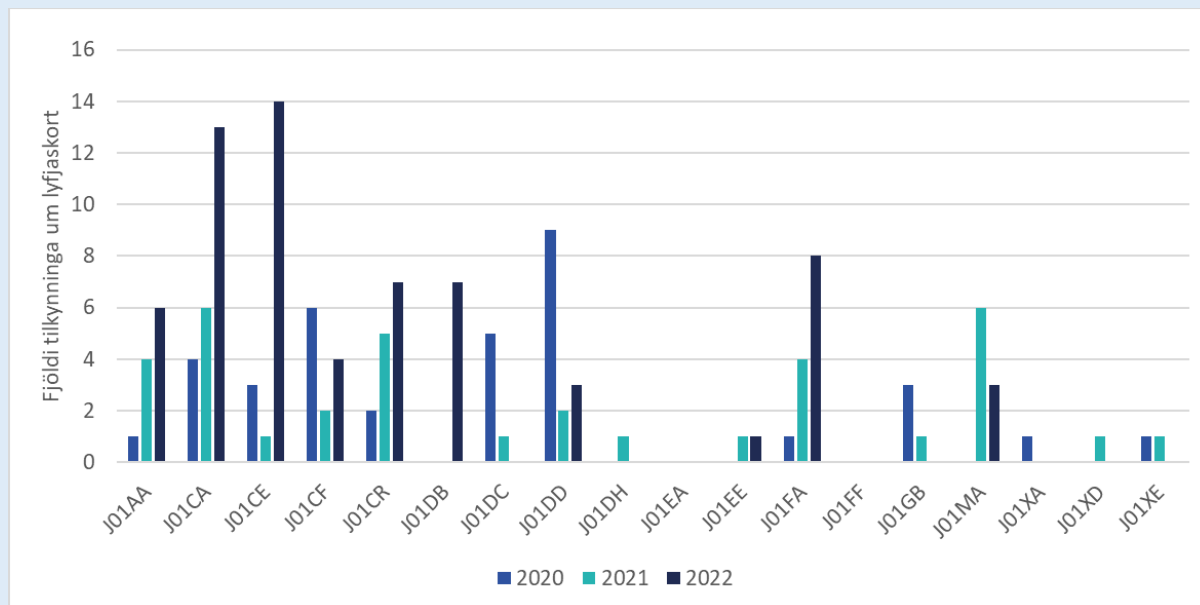
Lyfjastofnun hefur tekið saman gögn um allar lyfjaskortstilkynningar frá ársbyrjun 2020. Samanlagður fjöldi lyfjaskortstilkynninga vegna mannalyfja (dýralyf undanskilin) árin 2020–2022 var 2699 en þar af voru 146 (5,4%) vegna sýklalyfja (ATC J01).



Flestar tilkynningar vegna sýklalyfja voru vegna penicillínlyfja (J01C), eða 67 (2,5%) talsins. Næstflestar voru vegna kefalósporín/monobaktam/karbapenem lyfja (J01D), eða 28 (1,0%) tilkynningar. Óvenjumargar tilkynningar vegna penicillínlyfja bárust árið 2022, eða 38 talsins.



Af einstökum penicillínflokkum var oftast skortur á breiðvirkum penicillínnum (J01CA), eða 23 tilkynningar samtals árin 2020 til 2022. Oftast var skortur á amoxicillín töflum eða mixtúrum, eða 21 tilkynning. Árið 2022 bárust margar tilkynningar um skort á beta-laktamasanæmum penicillínnum (J01CE, fenoxymetylpenicillini), eða 14 talsins.



Fróðleikur: AWaRe flokkun WHO á sýklalyfjum (Access, Watch, Reserve)

Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) kynnti árið 2017 til sögunnar nýja flokkun á sýklalyfjum sem nefnist á ensku „AWaRe“. Kerfið flokkar sýklalyf í þrjá hópa eftir mikilvægi þeirra fyrir sýklalyfjaónæmi: „Access, Watch, Reserve“.(9) Þessari flokkun er ætlað að vera stuðningur við sýklalyfjagæslu um allan heim og stuðla að skynsamlegu vali sýklalyfja. WHO hefur einnig gefið út klínískar leiðbeiningar um meðhöndlun algengra sýkinga með sýklalyfjum sem byggir á þessari flokkun.(8)

„Access“ flokkurinn inniheldur sýklalyf sem ættu að vera fyrsta eða annað val við meðhöndlun algengra sýkinga. Lyf í þessum flokki ættu að vera aðgengileg sem víðast. „Watch“ flokkurinn eru aðallega breiðvirk sýklalyf sem ætti aðeins að nota við sérstakar aðstæður við meðhöndlun tiltekinnna sýkinga. Þessi hópur inniheldur flest þau sýklalyf sem WHO hefur flokkað sem lyf í „hæsta forgangi“ (*highest priority*).⁽¹⁰⁾ Þriðji flokkurinn, eða „Reserve“, eru sýklalyf sem einungis skyldi nota í algjörum undantekningartilvikum þegar um er að ræða sýkingar af völdum fjölonæmra sýkla og þar sem önnur sýklalyf hafa ekki komið að gagni.⁽⁹⁾

Mælt er með því að notkun „Watch“ og „Reserve“ sýklalyfja sé vöktuð sem hluti af virkri sýklalyfjagæslu en takmarkið er að lágmarka notkun þessara lyfja. WHO hefur sett sem markmið að hlutdeild „Access“ sýklalyfja af heildarnotkun sýklalyfja í hverju landi fyrir sig skuli vera að minnsta kosti 60%. Ekki eru skilgreind sérstök undirmarkmið fyrir notkun innan eða utan sjúkrahúsa samkvæmt þessum leiðbeiningum. Á Íslandi hefur notkun „Access“ sýklalyfja af heildarnotkun verið yfir 80% og var það hæsta hlutfall allra Evrópulanda árið 2021.^(7, 8)

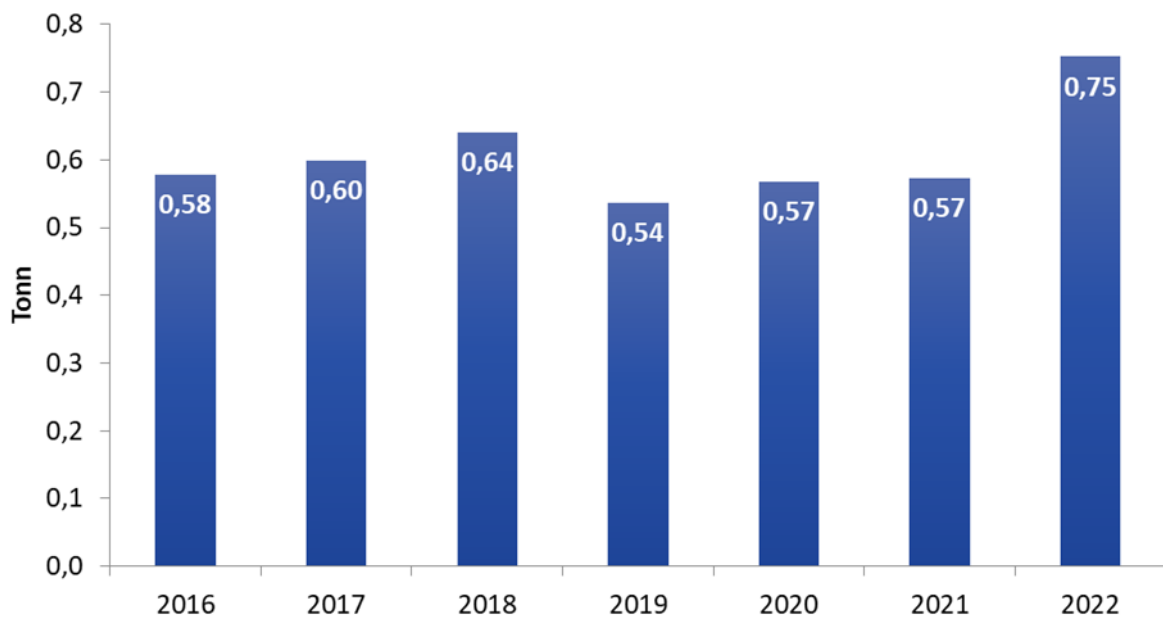
Tafla. Dæmi um flokkun sýklalyfja samkvæmt AWaRe kerfi WHO.

Fyrsta val (<i>Access</i>)	Sértæk lyf (<i>Watch</i>)	Sparilyf (<i>Reserve</i>)
Beta-laktam sýklalyf <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillin Phenoxymethylpenicillin 	Annarrar kynslóðar kefalósporín <ul style="list-style-type: none"> Cefoxitin Cefuroxime 	Fimmtu kynslóðar kefalósporín <ul style="list-style-type: none"> Cefiderocol
Fyrstu kynslóðar kefalósporín <ul style="list-style-type: none"> Cefalexin Cefazolin 	Þriðju kynslóðar kefalósporín <ul style="list-style-type: none"> Ceftríaxon Ceftazidime 	Monobaktam <ul style="list-style-type: none"> Aztreonam
Trímetóprím/súlfalyf <ul style="list-style-type: none"> Trimetoprim Trimetoprim/sulfametoxazol 	Karbapenem <ul style="list-style-type: none"> Meropenem Imipenem/cilastatin 	Karbapenem <ul style="list-style-type: none"> Meropenem/vaborbactam
Önnur sýklalyf <ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoin Metronidazol (í æð) 	Flúorókinólón <ul style="list-style-type: none"> Cíprófloxacín Levofloxacín 	Polymyxíns <ul style="list-style-type: none"> Colistin
Tetracyclines <ul style="list-style-type: none"> Tetracycline 	Makrólíðar <ul style="list-style-type: none"> Azitrómýcín Klaritrímýcín 	Oxazolidinones <ul style="list-style-type: none"> Linezolid

2. Sala sýklalyfja fyrir dýr

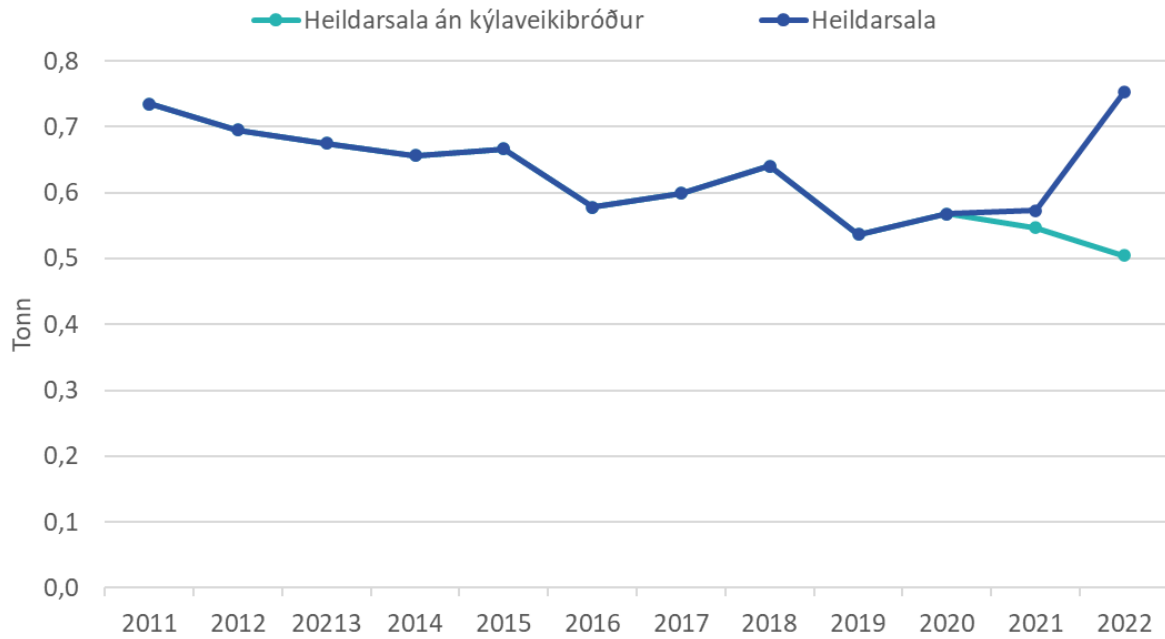
Sala sýklalyfja til notkunar hjá dýrum

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hefur verið á bilinu 0,54 til 0,75 tonn á tímabilinu 2016–2022 (Mynd 48) og var salan lægst árið 2019 (Tafla 14). Bent skal á að þetta eru heildarsölutölur og ekki eru teknar með í reikninginn breytingar á stærð búfjárstofna (Population Correction Unit, PCU) sem geta haft áhrif á magntölur sýklalyfja handa dýrum.



Mynd 48. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr, mæld í tonnum, fyrir árin 2016–2022

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr hérlendis jókst um 31% á milli árána 2021 og 2022. Ástæða þess er sýklalyfjagjöf í landeldi á bleikju gegn kylaveikibróður, sjá frekari umfjöllun í fróðleik um aukning á sölu sýklalyfja fyrir landeldi á bleikju. Ef sala sýklalyfja vegna þessarar meðhöndlunar er dregin frá heildarsölu kemur í ljós að sala sýklalyfja er að öðru leyti að dragast saman, sjá Mynd 49.



Mynd 49. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr í tonnum árin 2011–2022, með og án notkun við kýlaveikibróður.

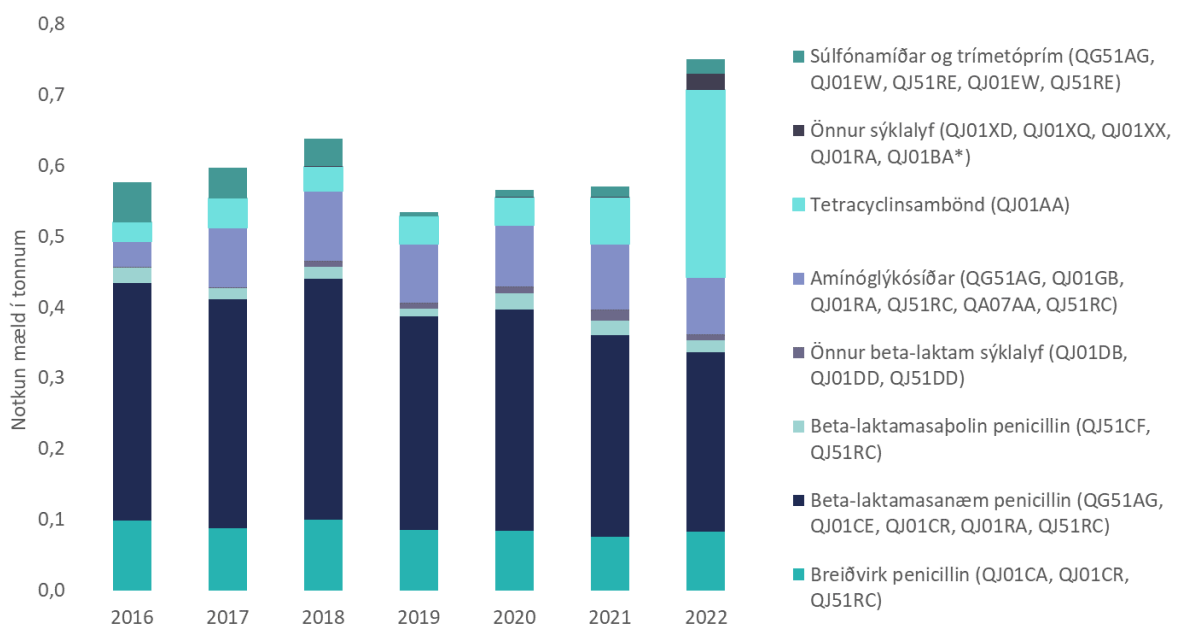
Tafla 14. Sala sýklalyfja fyrir dýr, mæld í kg virks efnis, eftir sýklalyfjaflokkum fyrir árin 2012–2022

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Breiðvirk penicillin (QJ01CA, QJ01CR, QJ51RC)	42,4	51,4	42,4	54,2	98,8	87,6	99,5	85,0	84,4	75,4	83,1
Beta-laktamasanæm penicillin (QG51AG, QJ01CE, QJ01CR, QJ01RA, QJ51RC)	281,1	285,5	279,4	302,6	334,9	323,7	340,9	302,5	312,7	285,5	253,3
Önnur beta-laktam sýklalyf (QJ01DB, QJ01DD, QJ51DD)	1,2	0,5	0,4	0,6	0,3	0,2	8,1	9,1	10,4	15,2	8,5
Beta-laktamasapólin penicillin (QJ51CF, QJ51RC)	15,3	17,4	19,2	22,3	22,8	16,1	17,0	10,0	22,0	20,1	16,3
Amínóglýkósíðar (QG51AG, QJ01GB, QJ01RA, QJ51RC, QA07AA, QJ51RC)	275,4	233,0	204,3	165,1	36,0	85,6	99,5	83,4	86,4	92,9	81,3
Kínólónar (QJ01MA, QJ01MB)	38,7	17,8	4,7	0,5	1,2	0,7	0,6	0,6	0,8	0,9	0,8
Makrólíðar og linkósamíðar (QJ01FA, QJ01FF, QJ01RA)	4,7	0,0	0,0	0,0	0,7	1,0	1,2	1,1	0,5	1,4	0,8
Tetracýklínsambönd (QJ01AA)	40,2	37,1	34,8	38,1	27,3	40,1	33,6	38,0	39,4	66,1	264,5
Önnur sýklalyf (QJ01XD, QJ01XQ, QJ01XX, QJ01RA, QJ01BA*)	3,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,5	0,6	0,6	0,3	0,5	23,3
Súlfónamíðar og trímétóprím (QG51AG, QJ01EW, QJ51RE, QJ01EW, QJ51RE)	25,9	49,5	89,5	73,0	55,8	43,6	39,5	6,3	10,7	14,9	20,5
Samtals	728,1	692,3	674,8	656,4	578,1	599,0	640,4	536,6	567,6	572,9	752,4

*Lyfjaflokkinum amphenicol var bætt við flokkinn „Önnur sýklalyf“ fyrir árið 2022 vegna notkunar á lyfjum í flokkinum.

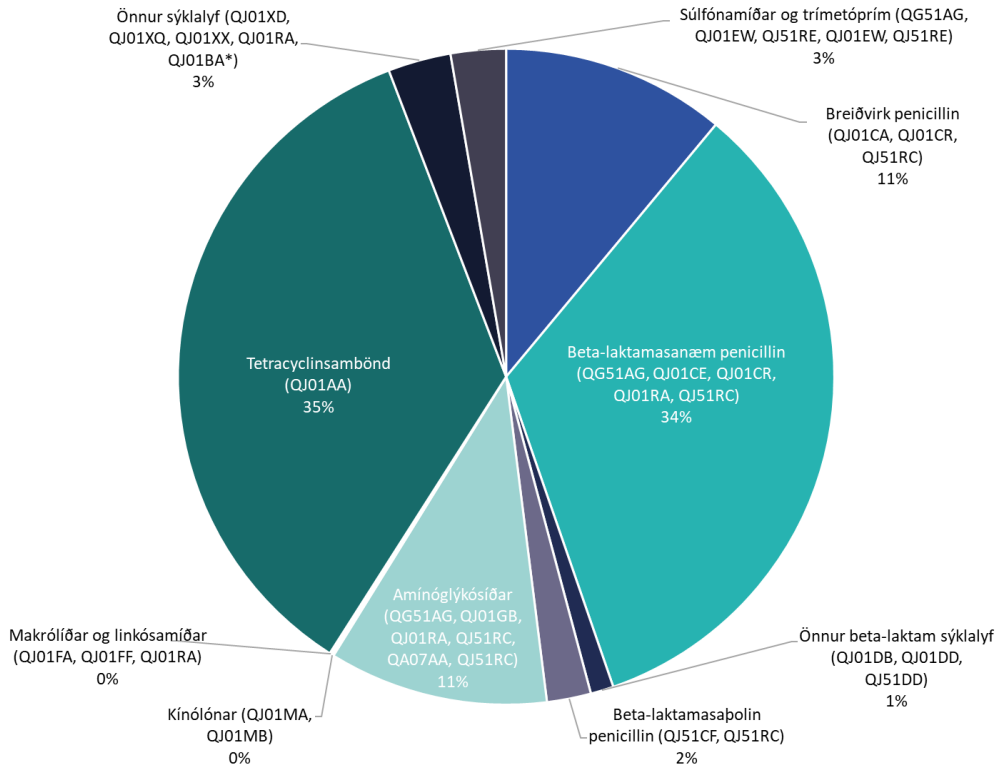
Sala undirflokka sýklalyfja fyrir dýr

Með tilkomu sýklalyfjameðhöndlunar vegna kýlaveikibróður sem varð fyrst vart haust 2021 jókst hlutfall lyfja í flokki **tetracyklínsambanda** og **annarra sýklalyfja** af heildarsölu sýklalyfja fyrir dýr (Mynd 50). Árið 2022 voru tetracyklínsambönd hlutfallslega stærsti undirflokkur sýklalyfja með 35% af heildarsölu en hlutfallið hafði verið 7% árið 2020 og 12% árið 2021 (Mynd 51). Árið 2022 var því sala sýklalyfja í flokki tetracyklínsambanda orðin sambærileg sölu lyfja í flokki **beta-laktamasanæmra penicillína**, en þau hafa undanfarin ár verið mest seldi flokkur sýklalyfja hérlandis fyrir dýr, með yfir helming sölu. Ef sala sýklalyfja vegna meðhöndlunar á kýlaveikibróður er dregin frá heildarsölu sýklalyfja fyrir dýr kemur í ljós að dreifing lyfjaflokka verður svipuð því sem verið hefur síðustu ár (Mynd 52).

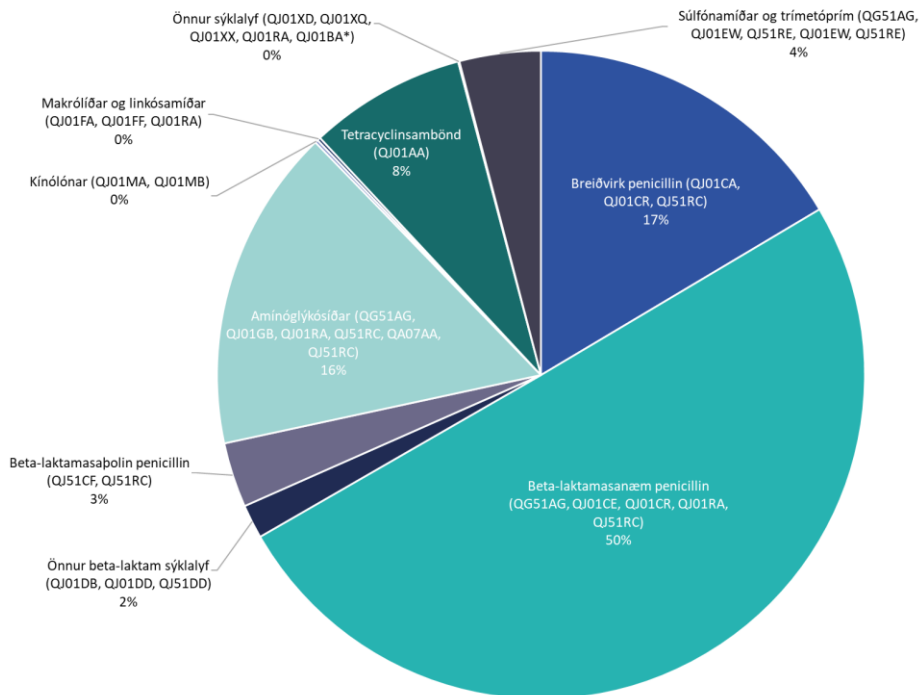


Mynd 50. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr, mæld í kg virks efnis, eftir sýklalyfjaflokkum fyrir árin 2012–2022.

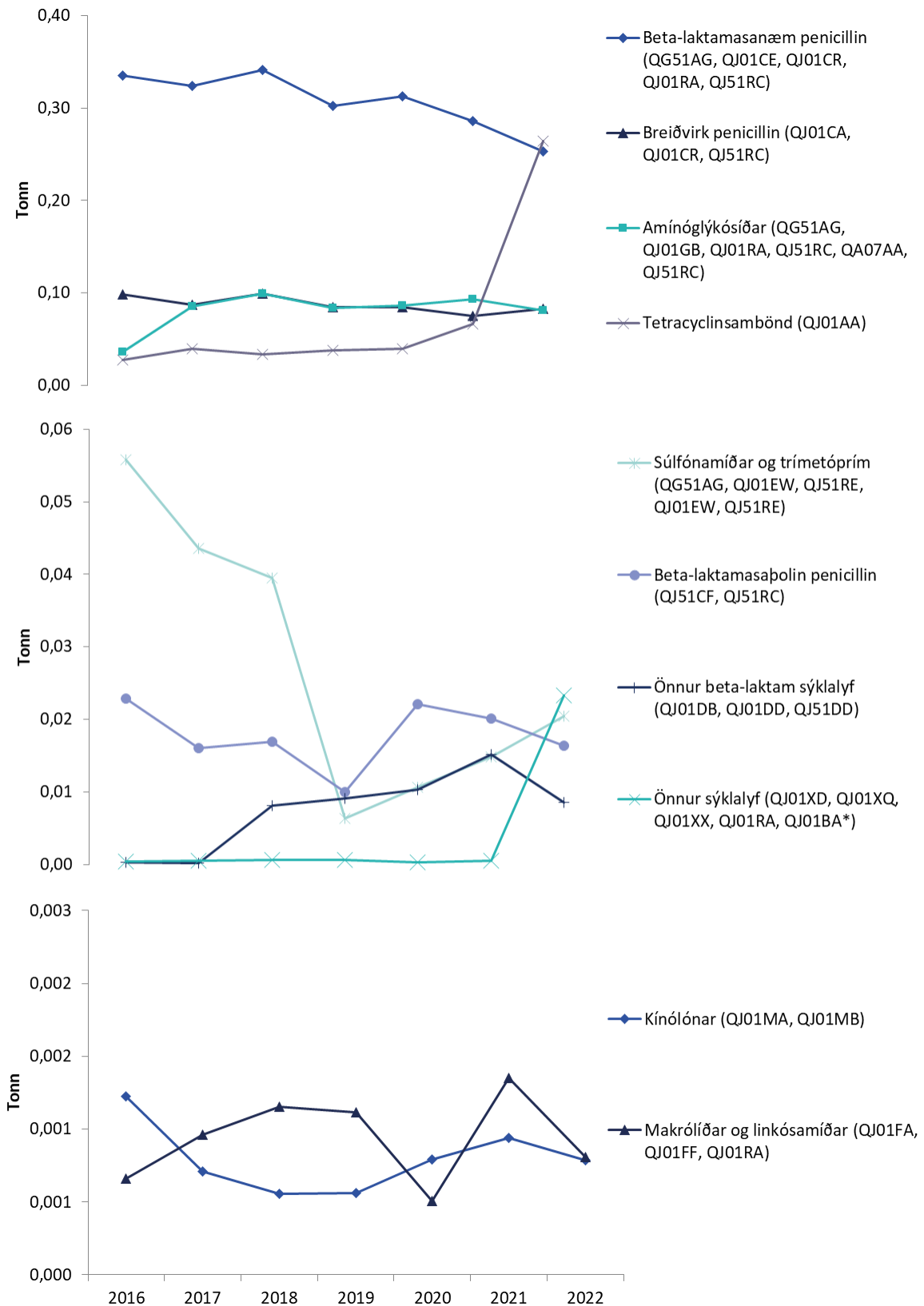
Aðrar helstu breytingar á milli árána 2022 og 2021 eru að sala á lyfjum í flokki **annarra beta-laktam sýklalyfja** dróst saman um 44% og í flokki **makrólíða og linkósamíða** hefur sala dregist saman um 40%. Sala lyfja í flokki **súlfonamíða og trímétopríma** heldur áfram að aukast aftur eftir að sala náði lágmarki árið 2019, en er þó langt frá toppinum sem lyfjaflokkurinn náði árið 2014. Þróun í sölu lyfjaflokka á tímabilinu 2016–2022 er sýnd á Mynd 53.



Mynd 51. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr (QJ01, QJ51) á Íslandi árið 2022 eftir hlutfalli sýklalyfjaflokka.



Mynd 52. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr (QJ01, QJ51), án sýklalyfja vegna kylaveikibróðurs, á Íslandi árið 2022 eftir hlutfalli sýklalyfjaflokka.

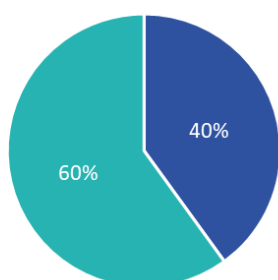


Mynd 53. Þróun í sölu sýklalyfjaflokka fyrir dýr á tímabilinu 2016–2022.

Sala skráðra og óskráðra sýklalyfja fyrir dýr

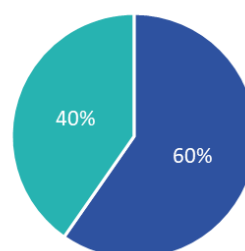
Framboð sýklalyfja fyrir dýr er breytilegt hérlendis rétt eins og gildir um sýklalyf fyrir menn. Ekki hafa öll sýklalyf fyrir dýr sem eftirspurn er eftir hérlendis markaðsleyfi. Í dýralækningum er hlutfall undanþágulyfja þó töluvert hærra en þegar um lyf fyrir menn er að ræða, en árið 2022 voru undanþágulyf 60% af heildarmagni seldra sýklalyfja fyrir dýr, mælt sem magn virks efnis (Mynd 54). Þau sýklalyf sem notuð voru í landeldi á bleikju gegn kýlaveikibróður voru öll undanþágulyf. Þegar þessi sýklalyf eru dregin frá heildarsölu kemur í ljós að undanþágulyf 40% voru heildarsölu ársins 2022.

Hlutfall skráðra/óskráðra sýklalyfja af heildarsölu



■ Skráð lyf (markaðssett lyf) ■ Óskráð lyf (undanþágulyf)

Hlutfall skráðra/óskráðra sýklalyfja af heildarsölu, án sýklalyfja vegna kýlaveikibróðurs



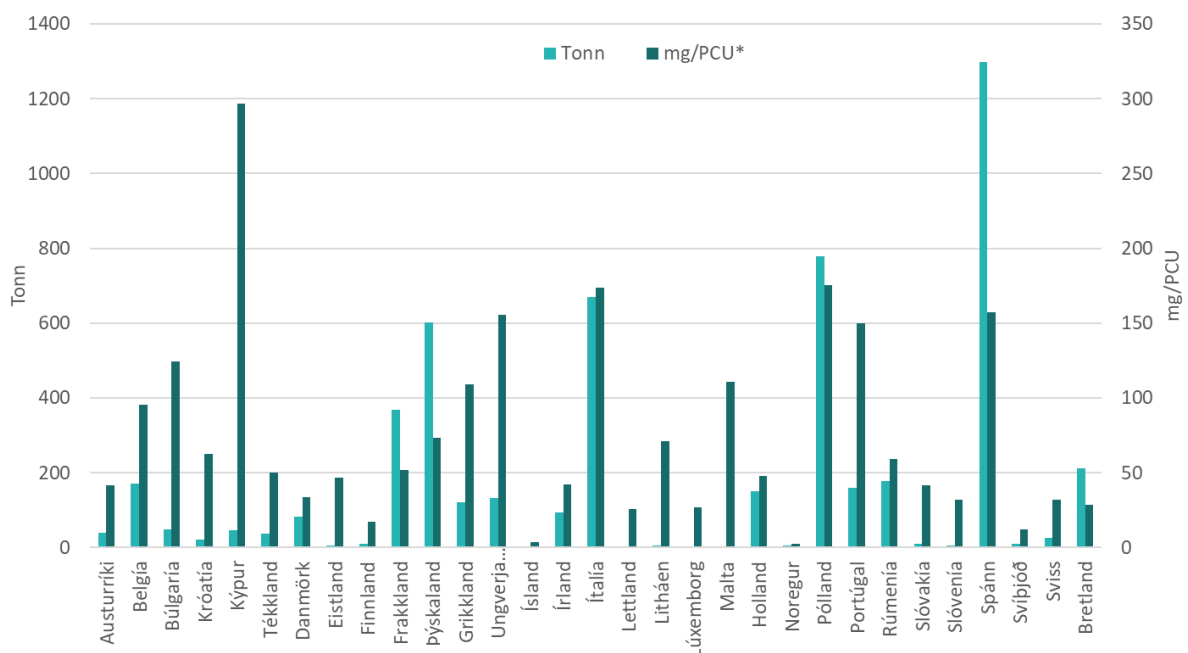
■ Skráð lyf (markaðssett lyf) ■ Óskráð lyf (undanþágulyf)

Mynd 54. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr á Íslandi árið 2022 eftir því hvort lyfin voru skráð eða óskráð, með og án sýklalyfja vegna kýlaveikibróðurs.

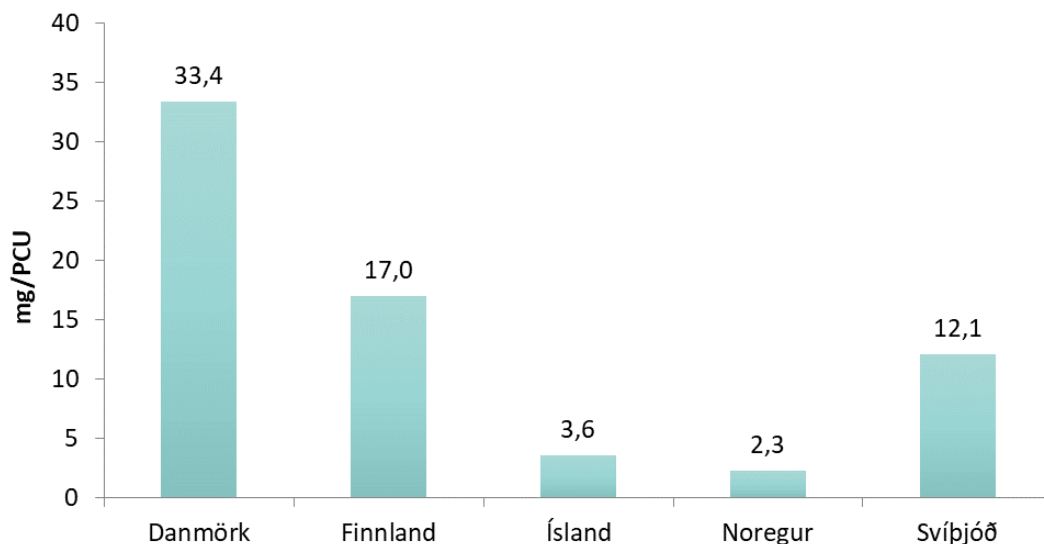
Samanburður við Evrópu: Sala sýklalyfja fyrir dýr

Árið 2022 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um sölu sýklalyfja í dýrum í 31 Evrópulandi árið 2021.(11) Skýrslan greinir frá heildarsölu í hverju landi fyrir sig, mældri í tonnum. Til að auðvelda samanburð milli landa er áætlaðri sölu í búfénaði einnig deilt með áætlaðri þyngd búfjár á landinu það ár og er þá salan gefin upp sem mg/PCU. Samanburður milli landa er þó erfiður þar sem munur á dýraeldi milli landa hefur talsverð áhrif. Mikill munur er á sýklalyfjanotkun milli ólíkra búgreina.

Líkt og fyrri ár var sala sýklalyfja í dýrum á árinu 2021 minnst á Íslandi mælt í tonnum (Mynd 55) eða 0,57 tonn. Þegar miðað er við mg/PCU var salan þó minnst í Noregi, eða 2,5 mg/PCU, en Ísland kom þar á eftir með 3,6 mg/PCU. Svíþjóð kom svo næst með 12,1 mg/PCU og Finnland með 17 mg/PCU. Sala sýklalyfja hjá dýrum var mest á Kýpur (296,5 mg/PCU), Póllandi (175,5 mg/PCU) og Ítalíu (173,5 mg/PCU). Í Mynd 56 er tekin saman sala sýklalyfja fyrir búfénað á Norðurlöndunum, mæld í mg/PCU. Þar má sjá að Ísland og Noregur skáru sig einnig úr hvað varðar litla sýklalyfjanotkun meðal Norðurlandanna.



Mynd 55. Sala sýklalyfja fyrir dýr í 31 Evrópulandi árið 2021, mæld í tonnum og í mg/PCU.(14)



Mynd 56. Sala sýklalyfja fyrir búfé á Norðurlöndunum árið 2021, mæld í mg/PCU.(14)

Fróðleikur: Aukning á sölu sýklalyfja fyrir landeldi á bleikju

Aukning á heildasölu sýklalyfja fyrir dýr árið 2022 má rekja til notkunar á sýklalyfjum við meðhöndlun á bleikju í landeldi vegna lyfjagjafar gegn kýlaveikibróður. Kýlaveikibróðir (*Aeromonas salmonicida* undirteg. *achromogenes*) er baktería sem er til staðar í umhverfi allra strandeldisstöðva þar sem einhver selta kemur við sögu, en bólusetning nær í yfirgnæfandi tilfellum að halda sýkingum af völdum bakteríunnar í skefjum. Bakterían greinist ár hvert í stöku villtum fiski sem nýgenginn er úr sjó í laxveiðiár allt í kringum landið.

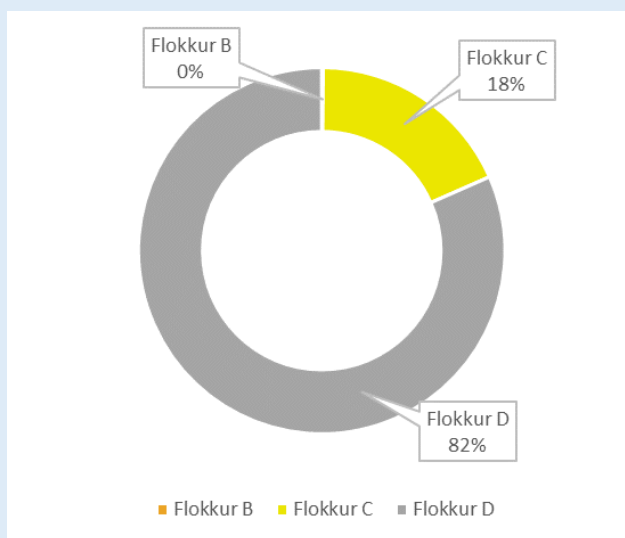
Haustið 2021 kom upp tilfelli af kýlaveikibróður hjá einum bleikjuframleiðanda sem freistaði þess að sleppa bólusetningu við áframeldi í strandeldisstöð. Alvarleg sýking blossaði upp og grípa þurfti til sýklalyfjagjafar strax um haustið 2021 til að ná tókum á stöðunni og árið 2022 þurfti að fylgja eftir stórum hóp bleikju í áframeldi með áframhaldandi sýklalyfjagjöf. Um var að ræða lyfin oxytetracyclin í lyfjaflokki tetracyklínsambanda (225 kg árið 2022 og 26 kg árið 2021) og florfenicol í lyfjaflokki annarra sýklalyfja (23 kg árið 2022) en fram að þessu höfðu engin sýklalyf verið notuð í íslensku fiskeldi í tæpan áratug. Þess má geta að sýklalyfjameðhöndlun á laxi í sjókvíaelði hefur aldrei tíðkast hjá þeim fyrirtækjum sem eru með slíkan rekstur hérlendis, hvorki á Vestfjörðum né Austfjörðum.(12, 13)

Fróðleikur: AMEG-flokkun EMA á sýklalyfjum ætluðum til notkunar í dýr

Lyfjastofnun Evrópu (EMA, European Medicinal Agency) hefur gefið út flokkun á sýklalyfjum sem á að stuðla að skynsamlegri og ábyrgri notkun sýklalyfja fyrir dýr.(14) Sérfræðingahópur um sýkingalyfjaráðgjöf (AMEG, Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group) hefur flokkað sýklalyf eftir tveimur megin sjónarmiðum; annars vegar með hliðsjón af mögulegum afleiðingum fyrir heilsu manna þegar sýklalyfjaónæmi eykst vegna notkunar sýklalyfja fyrir dýr og hins vegar með tilliti til þarfar fyrir notkun sýklalyfjanna við dýralækningar. Flokkunin er hugsuð sem verkfæri fyrir dýralækna til að auðvelda val á sýklalyfjum.

Alls eru fjórir flokkar sem hver hefur sín einkunnarorð: flokkur A - forðast, flokkur B - takmarka, flokkur C - aðgát og flokkur D - skynsemi. Sýklalyf í flokki D ættu að vera fyrsta val fyrir sýklalyfjameðferð þegar mögulegt er og ætti, eins og alltaf, að nota skynsamlega. Í flokki C eru sýklalyf sem aðeins skyldi nota ef engin sýklalyf í flokki D koma til greina. Sýklalyf í flokki B eru mikilvæg í mannalækningum og ættu aðeins að koma til greina þegar engin önnur sýklalyf í flokki C eða D geta komið að gagni en notkun skal byggja á næmisprófum þegar mögulegt er. Sýklalyf í flokki A ætti ekki að nota fyrir afurðagefandi dýr (dýr í matvælakeðjunni) og aðeins fyrir gæludýr í undantekningartilfellum.

Áhugavert er að rýna sölu sýklalyfja með hliðsjón af AMEG flokkuninni. Sýklalyf í flokki A hafa ekki verið markaðsett fyrir dýr hérlendis. Í flokki B hafa þriðju kynslóðar kefalósþorin (tilheyra flokknum **önnur beta-laktam sýklalyf**) og flúorókínólón (í lyfjaflokknum **kínólónar**) verið seld hérlendis fyrir dýr og því er vert að skoða þá flokka frekar. Sala lyfja AMEG flokki B hefur verið mjög lítil hluti af heildarsölu síðustu ár og er enn, eða 0,1% af heildarsölu sýklalyfja fyrir dýr árið 2022. Sýklalyf í flokki C voru 18% af heildarsölu árið 2022 og lyf í flokki D voru 82%.



Mynd. Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr á Íslandi árið 2022 eftir hlutfalli AMEG flokka m.t.t. vals á sýklalyfjum.

Fróðleikur: Vöktun Umhverfisstofnunar á efnum og lyfjaleifum í vatni

Umhverfisstofnun hefur skimað fyrir svokölluðum vaktlistaefnum (e. watchlist) síðan 2018 en á þeim lista eru ýmiskonar lyf og plöntuvarnarefni. Skimunin er framkvæmd í samræmi við [lög nr. 36/2011](#) um stjórn vatnamála en markmið þeirra laga er að allt yfirborðsvatn sé annaðhvort í góðu eða mjög góðu líffræðilegu og efnafræðilegu ástandi.

Vaktlistinn samanstendur af efnum sem geta mögulega verið skaðleg umhverfinu en frekari gögn um áhættu skortir. Aðildarríki ESB vakta efnin og skila niðurstöðum mælinga árlega. Hvert vaktlistaefni er vaktað í allt að fjögur ár eða þar til hægt er að meta umhverfisáhrif þess. Að þeim tíma loknum er efnið annaðhvort skilgreint sem forgangsefni (hættuleg og þrávirk efni) og bætt á lista til framtíðarvöktunar, eða skilgreint sem hættulítið og vöktun þess er þá hætt. Helstu uppsprettur efna í vatni eru fráveitur, þéttbýli, atvinnustarfsemi og landbúnaður.

Fjórum sinnum hafa skimanir á vaktlistaefnum verið framkvæmdar héraendis, árin 2018, 2019, 2021 og 2022, í fimm vatnshlotum alls (stjórnsýslueiningar fyrir vatn). Leifar ýmissa **sýklalyfja** hafa fundist við þessar skimanir en hugtakið Ein heilsa tekur til vöktunar sýklalyfjanotkunar og -ónæmis í mönnum, dýrum og **umhverfi**.

Árið 2018 var skimað fyrir efnum í þremur vatnshlotum; í Mývatni, Varmá í Hveragerði og Faxaflóa (skólþútrás höfuðborgarsvæðisins frá Klettagörðum). Kynhormónið estrogen fannst bæði í útrás frá Klettagörðum og í Varmá í Hveragerði en sýklalyfið **klaritrómýcin** í Varmá.

Árið 2019 fannst aðeins estrogen við útrás frá Klettagörðum.

Árið 2021 fannst varnarefnið tebuconazole í Kópavogslæk, en sýklalyfið **sulfametoxazole** og sveppalyfið fluconazole í Tjörninni, Reykjavík. Í Varmá, Hveragerði fundust þrjú sýklalyf (**ciprofloxacin, sulfametoxazole, trimetoprim**), sveppalyfið fluconazole og geðdeyfðarlyfin venlafaxine og O-desmethylvenlafaxine.

Árið 2022 fannst sýklalyfið **sulfametoxazole** við útrás frá Klettagörðum, í Kópavogslæk fundust sýklalyfið **sulfametoxazole**, geðdeyfðarlyfin venlafaxine og O-desmethylvenlafaxine og varnarefnið fluconazole. Í Tjörninni í Reykjavík fannst varnarefnið fluconazole. Í Varmá, Hveragerði fundust sýklalyfin **ciprofloxacin, sulfametoxazole og trimetoprim** og geðdeyfðarlyfin venlafaxine og O-desmethylvenlafaxine auk varnarefnisins fluconazole. Í Mývatni fannst sýklalyfið **sulfametoxazole** og varnarefnið fluconazole. Engin efni fundust við Nauthólsvík.

Í Svíþjóð er skimað fyrir vaktlistaefnum ESB árlega auk fleiri efna samkvæmt sænskum vaktlista. Héraendis voru einnig gerðar greiningar á efnum af sænska listanum samhliða vaktlistaefnum ESB árin 2018–2022. Efnin eru m.a. geðlyf, hjarta- og blóðþrýstingslyf, sýklalyf, sveppalyf og verkjastillandi lyf. Flest efnanna á vaktlista Svíþjóðar hafa einnig fundist í íslenskum vatnshlotum en frekari upplýsingar má finna í [skýrslum Umhverfisstofnunar](#).

3. Sýklalyfjanæmi í mönnum

Sýklalyfjaónæmi fer vaxandi á Íslandi og erlendis. Sjúkdómsbyrði og dánartíðni af völdum sýklalyfjaónæmis var þó lægst á Íslandi af öllum löndum Evrópu skv. nýlegri skýrslu.(15)

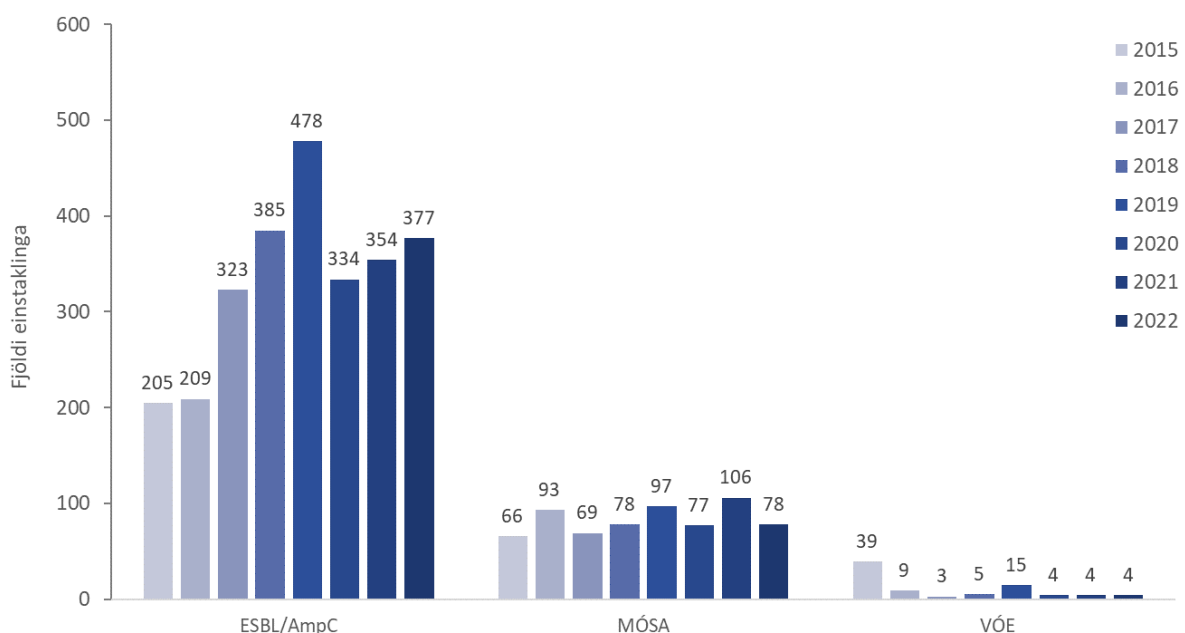
Tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur

Eftirfarandi sýklalyfjaónæmar bakteríur eru tilkynningarskyldur sjúkdómur til sóttvarnalæknis:

- Breiðvirkir betalaktamasamyndandi sýklar (BBL)
 - ESBL (*Extended Spectrum Beta-Laktamasar*), AmpC
 - Karbapenemasar
- Metisillín ónæmur *Staphylococcus aureus* (MÓSA)
- Vankómýsín ónæmir enterókokkar (VÓE)

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

ESBL/AmpC-myndandi bakteríur eru algengasta tegund tilkynningarskyldra sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi (Mynd 57, Tafla 15). Fjöldi tilkynninga um ESBL-myndandi bakteríur rúmlega tvöfaldaðist á tímabilinu 2012 til 2019 en lækkaði við upphaf COVID-19 faraldurs árið 2020. Fjöldi MÓSA og VÓE tilkynninga hefur haldist nokkuð stöðugur síðustu ár.



Mynd 57. Fjöldi einstaklinga sem greindist með tilkynningarskyldar sýklalyfjaónæmar bakteríur í fyrsta sinn, árin 2015–2022.

Tafla 15. Yfirlit yfir tilkynningar um sýklalyfjaónæmar bakteríur árið 2022 (fyrstu greiningar).

	ESBL/AmpC	MÓSA	VÓE
Fjöldi einstaklinga	377	82	4
Kyn (fjöldi karla/kvenna)	103 / 274	39 / 43	3 / 1
Aldur (ár), miðgildi (spönn)	58 (0–94)	35,5 (0–95)	64,5 (39–93)
Klínísk sýni (%)	65%	52%	50%

BBL hjá mönnum

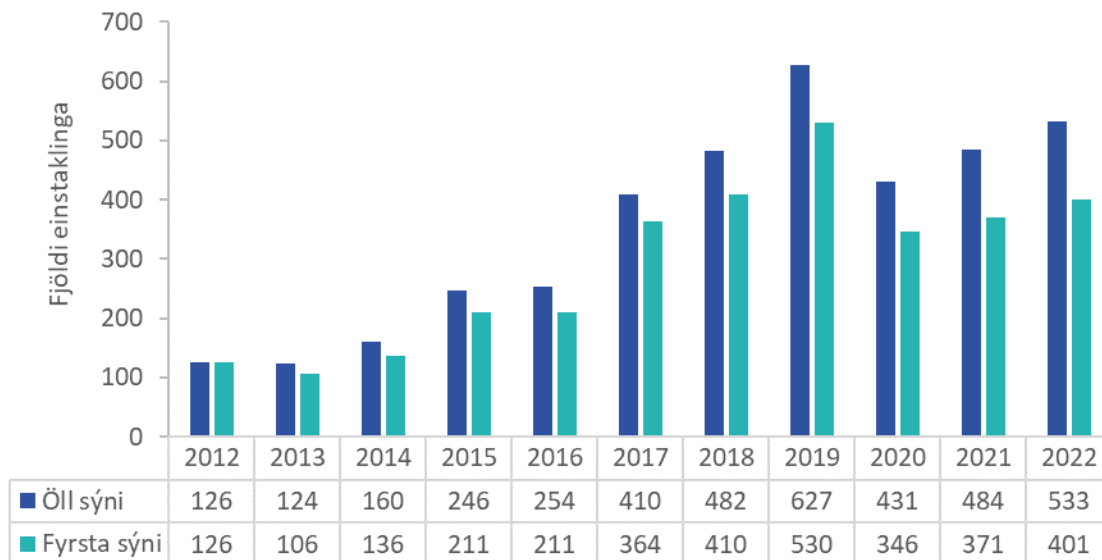
Bakteríur sem mynda breiðvirka β -laktamasa (BBL) eru skilgreindar sem bakteríur sem mynda ESBL og/eða AmpC og/eða karbapenemasa sem getur þýtt ónæmi fyrir kefalósporínunum og/eða karbapenemum auk annarra sýklalyfja. Skimað er fyrir bakteríum sem mynda BBL til að draga úr útbreiðslu þeirra á sjúkrastofnunum og eru skimunarsýni tekin hjá sjúklingi sem uppfyllir eitthvert eftirfarandi skilyrði:(16)

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

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

Allar greiningar rannsóknastofa á breiðvirkum beta-laktamasamyndandi sýklum eru tilkynningarskyldar til sóttvarnalæknis. Auk þess skulu meðhöndlandi læknar senda klíníska tilkynningu um sjúklinga sem greinast með sýkla sem mynda karbapenemasa.

Samtals fékk sóttvarnalæknir tilkynningar um 3216 einstaklinga með BBL-myndandi (ESBL, AmpC, karbapenemasa) sýkla á tímabilinu 2012–2022, 2139 konur og 1077 karla. Mikil aukning varð á fjölda tilkynninga árin 2014–2019 en þeim fækkaði aftur árið 2020, væntanlega í tengslum við COVID-19 faraldurinn (Mynd 58).



Mynd 58. Fjöldi einstaklinga sem höfðu einhvers konar BBL myndandi sýkla á Íslandi eftir ári á tímabilinu 2012–2022, annars vegar þegar endurteknar greiningar eru teknar með (öll sýni) og hins vegar þegar aðeins fyrsta sýni hvers einstaklings er talið (fyrsta sýni). Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Í tengslum við sýkingavarnir má skipta sýklum sem mynda BBL í þrjá aðalflokka:

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

ESBL/AmpC hjá Enterobacterales

ESBL er samheiti yfir nokkrar gerðir beta-laktamasa en gen þeirra eru oftast á plasmíðum. ESBL er langalgengast í *Eschericia coli* og *Klebsiella pneumoniae* en hefur greinst í fjölda annarra tegunda *Enterobacterales*. ESBL myndandi bakteríur eru annars vegar greindar með ræktun og hins vegar með kjarnsýrumögnun (PCR) á beta-laktamasagenum beint af sýni.

AmpC ensím eru kóðuð á litningagenum í ákveðnum gerðum baktería, til dæmis *Enterobacter*. Aðrar gerðir baktería, eins og *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* og *Salmonella*, hafa ekki AmpC á litningi en geta borið plasmíðbundin AmpC. Á hinn bóginn hefur *E. coli* AmpC á litningi (sem þó er yfirleitt ekki tjáð) en getur til viðbótar greinst með AmpC á plasmíði. Greining AmpC hjá *E. coli* á rannsóknarstofu er því ekki einföld, þar sem gera þarf greinarmun á litningabornu og plasmíðbornu AmpC geni. Það er fyrst og fremst plasmíðbundið AmpC sem hefur klínískt mikilvægi hvað varðar sýkingavarnir. Í ágúst 2019 tók sýkla- og veirufræðideild Landspítala í notkun nýja kjarnsýrumögnunaraðferð sem greinir hvort AmpC hjá *E. coli* sé plasmíðbundið en fyrri greiningarpróf gerðu ekki þennan greinarmun. Þar af leiðandi verður að taka tölum fyrri ára um fjölda AmpC tilfella með fyrirvara.

Frá árinu 2015 hafa tilkynningar um BBL-myndandi sýkla til sóttvarnalæknis verið flokkaðar sem ESBL, AmpC og/eða karbapenemasar. Hér eru tilkynningar um ESBL og AmpC flokkaðar saman, þannig að ESBL/AmpC myndandi sýklar geta myndað annaðhvort eða bæði.

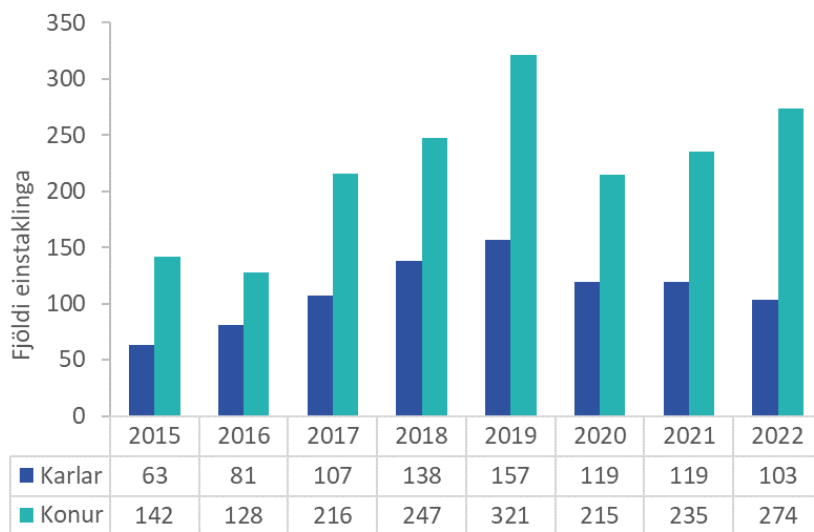
Samtals fékk sóttvarnalæknir tilkynningar um 2660 einstaklinga með **ESBL/AmpC**-myndandi sýkla á tímabilinu 2015–2022, eða 1777 konur og 883 karla. Tilkynningar um ESBL/AmpC myndandi sýkla meir en tvöfölduðust á árunum 2015–2019 en þeim fækkaði svo á ný (Mynd 59). Þessi fækkun árin 2020 og 2021 getur að hluta skýrst af COVID-19 faraldrinum en einnig af nákvæmari greiningaraðferð fyrir AmpC (PCR) eftir árið 2019, sjá ofar. Árið 2022 greindust 377 einstaklingar með ESBL/AmpC, 274 konur og 103 karlar.

Flest tilvik ESBL/AmpC árið 2022 greindust í sýnum frá Landspítala, eða 46%, en fjöldi sýna frá heilsugæslustöðvum jókst á milli ára og er nú 27% (Mynd 60). Flest sýni innan Landspítala árið 2022 bárust frá bráðadeildum, eða 43%, en næstflest frá dag-/göngudeildum og lyflækningadeildum, eða 14% hvort um sig.

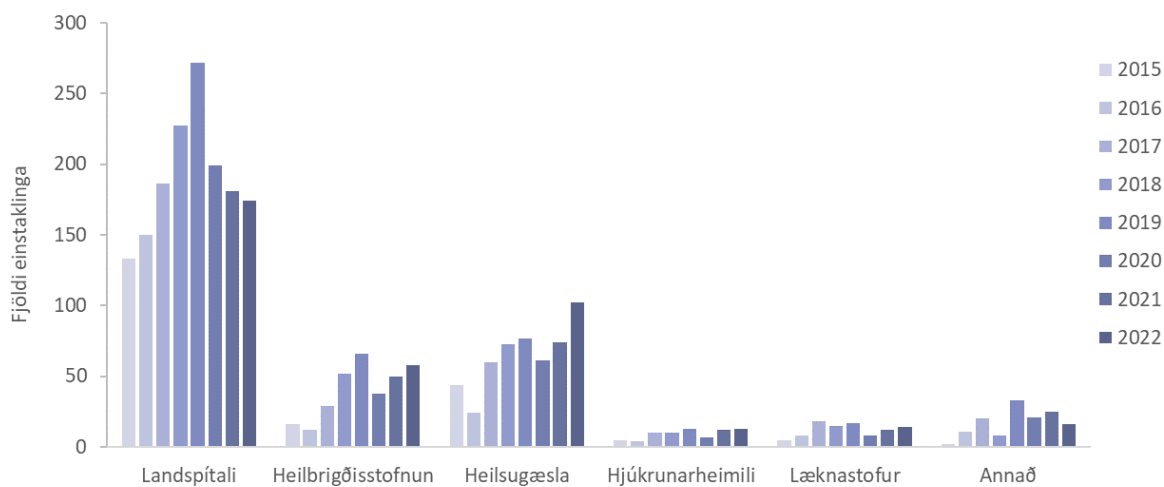
Nýgengi greininga á ESBL/AmpC-myndandi bakteríum er hæst hjá elstu aldurshópunum ásamt nýburum (Mynd 61). Hátt nýgengi hjá nýburum skýrist væntanlega að hluta af reglubundnum skimunum á vökudeild. 2018 varð nokkur aukning nýgengis ESBL/AmpC hjá börnum yngri en eins árs en hefur heldur lækkað síðan.

Tegund rannsóknar á tímabilinu 2012–2022 var klínískt sýni hjá 65% einstaklinga með ESBL/AmpC en BBL skimun hjá 30% einstaklinga.

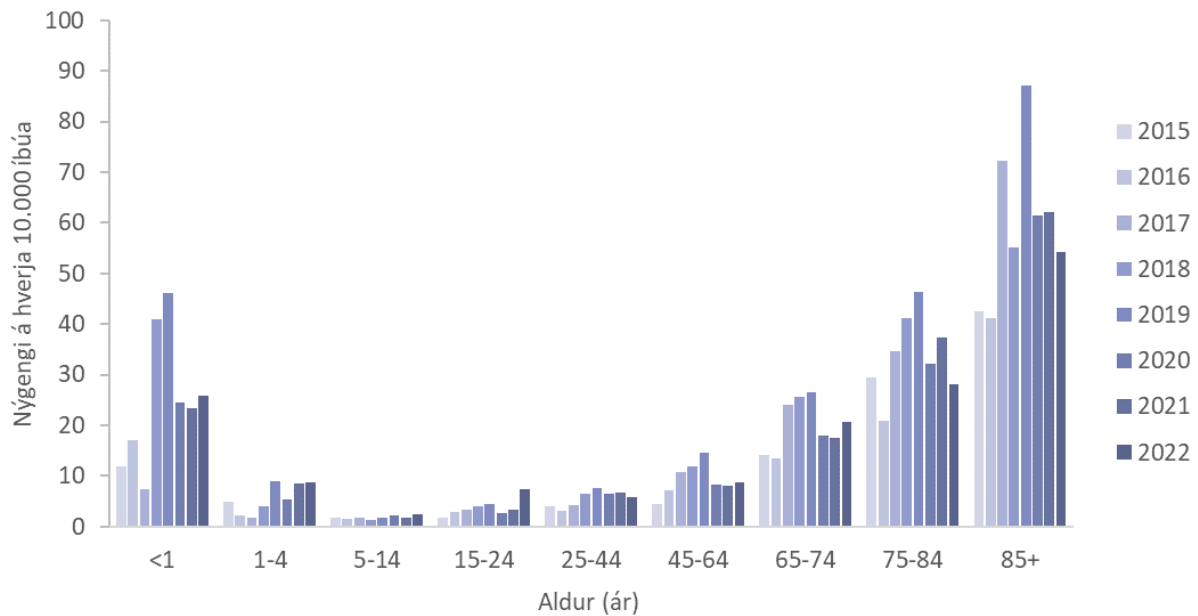
Langalgengasta **tegund lífsýna** sem lágu til grundvallar greiningar ESBL/AmpC-myndandi baktería árið 2022 var þvagsýni, eða um 56% sýna (Mynd 62). Hlutfall blóðsýna var 2%. Nefna má að öll saursýni sem send eru í *C. difficile* próf eru einnig skimuð fyrir ESBL.



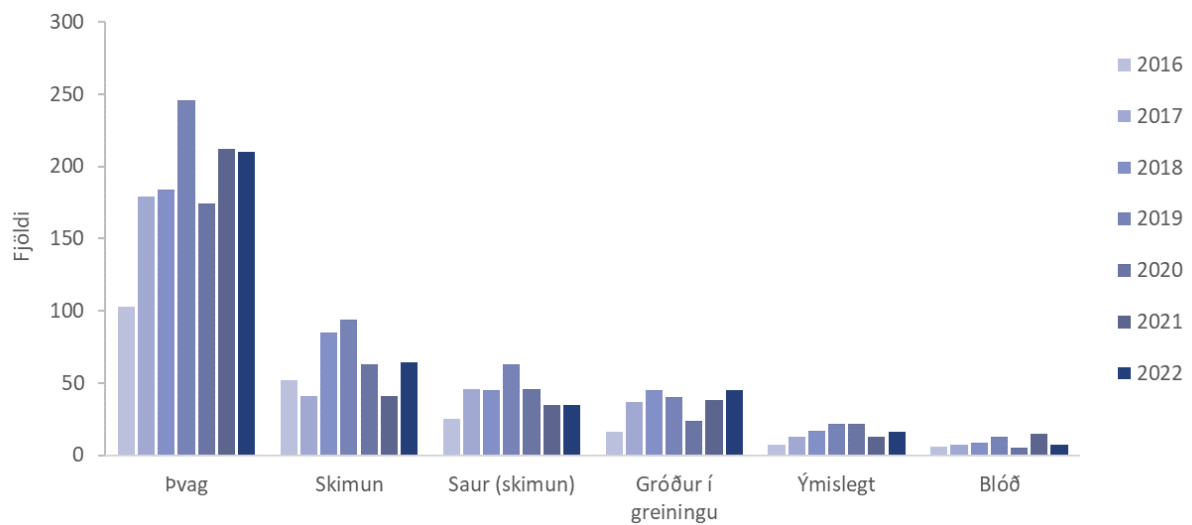
Mynd 59. Fjöldi einstaklinga með nýgreint ESBL/AmpC á Íslandi á tímabilinu 2015–2022 eftir árum og kyni. Aðeins fyrsta sýni hvers einstaklings er talið. PCR greiningaraðferð fyrir AmpC var tekin í notkun á árinu 2019. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 60. Fjöldi einstaklinga sem greindist með ESBL/AmpC í fyrsta sinn á Íslandi á tímabilinu 2015–2022 eftir árum og stofnunum sem sendu sýnin. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 61. Nýgengi ESBL/AmpC-myndandi baktería á hverja 10.000 íbúa á Íslandi árin 2015–2022, eftir árum og aldri. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 62. Tegund innsends sýnis hjá þeim einstaklingum sem greindust með ESBL/AmpC árin 2016–2022, frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Öll saursýni sem send eru í *C. difficile* próf eru einnig skimuð fyrir ESBL (sbr. saur (skimun)). Gróður í greiningu eru sýni frá öðrum rannsóknarstofum sem geta verið klínísk sýni eða skimsýni.

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

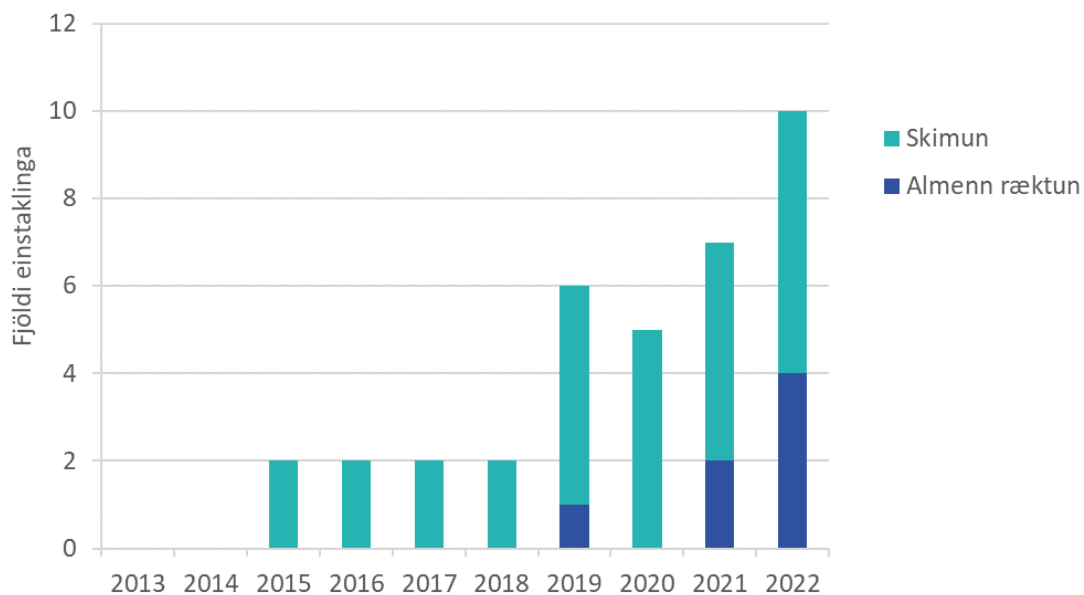
Karbapenemasar eru beta-laktamasar sem geta brotið niður öll beta-laktam lyf, penisillín, kefalósporín og karbapenem lyf. Mikilvægi þess að greina bakteríur sem mynda karbapenemasa liggur í því að genin sem skrá fyrir karbapenemasana eru borin á plasmíðum. Plasmíð dreifast auðveldlega milli baktería og bakteríur milli sjúklinga. Þessir sýklar eru með allra ónæmustu bakteríum og geta verið því sem næst alónæmir jafnframt því að vera algengir sýkingarvaldar. Greining hefur því mikla þýðingu því mikilvægt er að einangra sjúkling til að koma í veg fyrir dreifingu ónæmra baktería. Með tilliti til sýkingavarna eru bakteríur sem mynda karbapenemasa flokkaðar annars vegar í *Enterobacterales* (CPE) og hins vegar aðrar Gram neikvæðar bakteríur (*Acinetobacter* og *Pseudomonas*) en fyrri hópurinn (CPE) hefur meira klínískt mikilvægi. Karbapenemasar hafa fundist hjá ýmsum gerðum *Enterobacterales* en eru algengastir hjá *E. coli* og *K. pneumoniae*.

Árið 2015 greindust í fyrsta sinn á Íslandi karbapenemasa myndandi *E. coli* stofnar á Íslandi úr sýnum frá tveimur einstaklingum sem komu erlendis frá.(17) Árin 2015–2018 greindust tveir einstaklingar árlega með karbapenemasa myndandi *Enterobacterales* (CPE) sýkla á Íslandi en árin 2019–2021 greindust fimm til sjö árlega (Mynd 63).

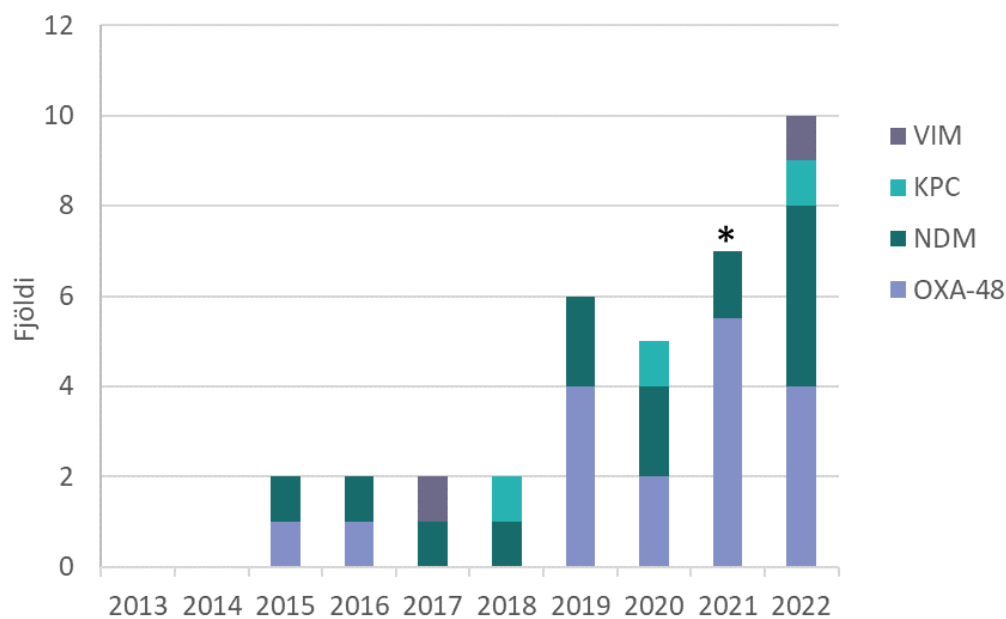
Árið 2022 greindust tíu einstaklingar með CPE í fyrsta sinn, sex konur og fjórir karlar. Hjá sex greindist karbapenemasa-myndandi sýkill fyrst við BBL skimun en hjá fjórum við rannsókn á þvagsýni. Hjá sex ræktaðist *E. coli*, hjá fjórum *K. pneumoniae* og hjá tveimur ræktaðist *Enterobacter cloacae complex* (tveir einstaklingar greindust með tvær gerðir sýkla).

Í nær öllum tilvikum var einhver saga um ferðalög erlendis síðustu mánuði eða ár sem gæti bent til uppruna smits erlendis frá. Einn einstaklingur hafði þó ekkert ferðast til útlanda síðustu ár en reyndist vera með plasmíð (NDM-5) og sýkil (*E. hormaechei*) af nákvæmlega sömu gerð og tengst hafði menguðum Dicillin sýklalyfjalyfjakjum í Danmörku (sjá [frétt Lyfjastofnunar](#)). Við nánari skoðun kom í ljós að viðkomandi hafði nýlega tekið sýklalyfið Staklox sem var á markaði héraðs en þetta er sama lyfið og framleitt af sama framleiðanda og dönsku Dicillin hylkin.(18)

Þær karbapenemasa-myndandi *Enterobacterales* tegundir sem greinst hafa á Íslandi hafa tjáð ólíkar gerðir karbapenemasa ensíma, þar á meðal KPC, VIM, OXA-48 og NDM (Mynd 64). Þessi fjölbreytni endurspeglar væntanlega ólíkan uppruna smitanna sem hefur aðallega verið austanverð eða sunnanverð Evrópa ásamt Asíu.



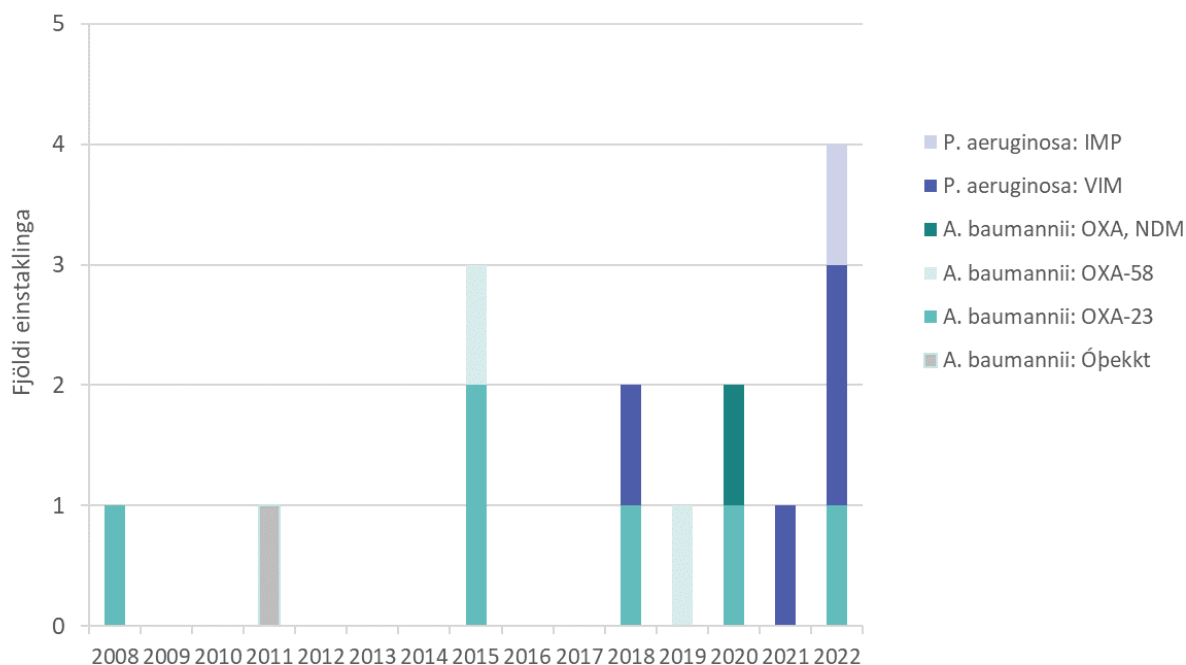
Mynd 63. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasa myndandi *Enterobacteriales* sýkla á Íslandi eftir ári og tegund rannsóknar árin 2013–2022. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 64. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasa myndandi *Enterobacteriales* sýkla á Íslandi eftir ári og gerð ensíms árin 2013–2022. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala. *Árið 2021 greindist einn einstaklingur með *E. coli* sem bar tvær gerðir ensíma (OXA-48 og NDM-5).

Karbapenemasar hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum

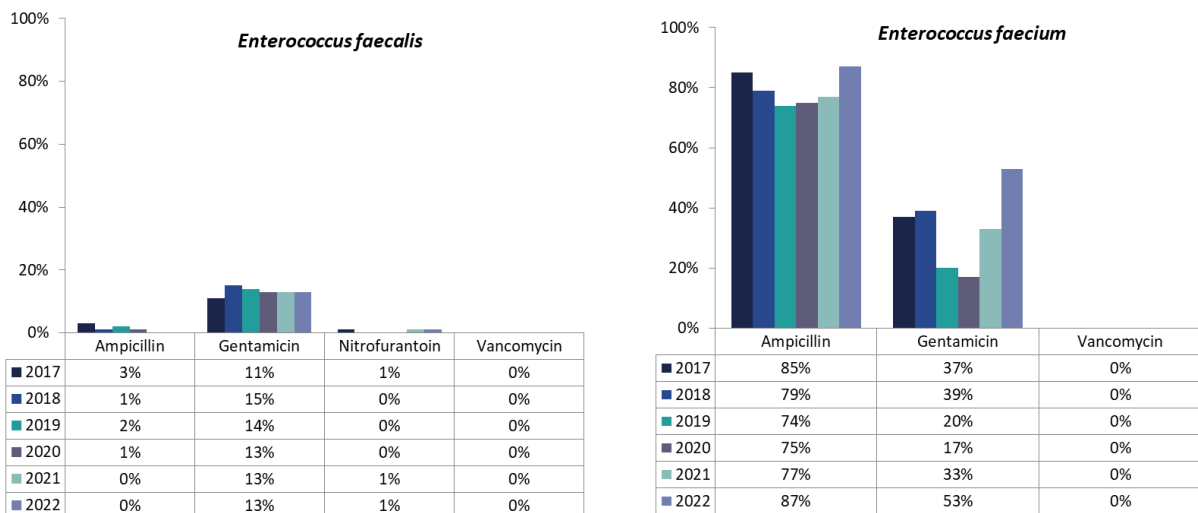
Á árunum 2008–2015 greindust samtals fimm einstaklingar með karbapenemasa myndandi *Acinetobacter baumannii*. Þar af greindist einn árið 2008, annar árið 2011 og þrír árið 2015 (Mynd 65). Einn þeirra sem greindust árið 2015 smitaðist innanlands. Árin 2018–2021 greindust einn til tveir einstaklingar árlega hérlendis með karbapenemasa hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum en allir höfðu verið á sjúkrahúsi erlendis og um ólíkar gerðir plasmíða var að ræða. Árið 2022 greindust hins vegar fjórir einstaklingar, þrír með *P. aeruginosa* (tveir með VIM-2, einn með IMP-7) en einn með *A. baumannii* (OXA-23, OXA-66). Einn þessara einstaklinga hafði mögulega smitast innanlands.



Mynd 65. Fjöldi einstaklinga sem greindist í fyrsta sinn með karbapenemasa hjá öðrum Gram neikvæðum bakteríum á Íslandi eftir ári og tegund sýkils árin 2008–2022. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Enterókokkar og VÓE

Talsverður munur er á næmi ólíkra enterókokkategunda en *E. faecium* er talsvert ónæmari en *E. faecalis*. Árið 2022 voru um 87% *E. faecium* stofna ónæmir (R) fyrir ampicillíni en hlutfallið hefur haldist hátt síðustu ár (Mynd 66). Ónæmi *E. faecium* stofna fyrir gentamicíni hefur hins vegar vaxið úr 17% árið 2020 í 53% árið 2022.



Mynd 66. Hlutfall ónæmra stofna (I og R: 2017–2020 og R: 2021–2022) af greindum enterókokkastofnum úr mönnum á Íslandi árin 2017–2022. Gentamicin næmi á eingöngu við þegar gentamicin er notað sem samverkandi lyf með beta-laktam sýklalyfjum.

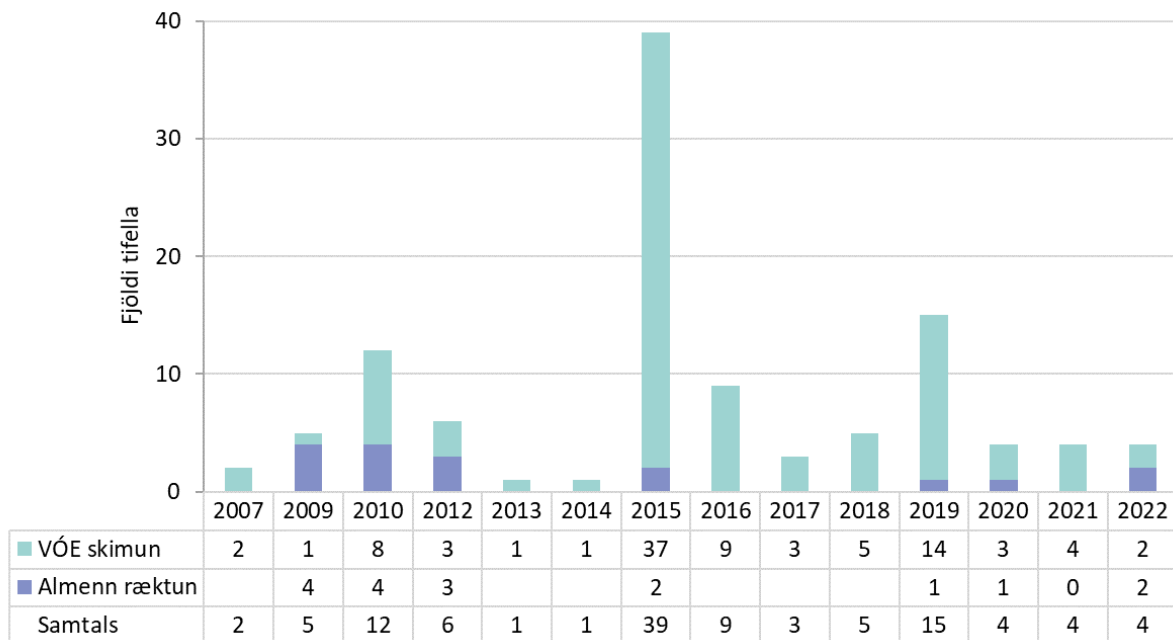
Vankómýcin ónæmir enterókokkar (VÓE, e. VRE) greindust fyrst árið 1988 og síðan þá hefur útbreiðsla þeirra aukist verulega erlendis. Í Evrópu hækkaði hlutfall vankómýcin ónæms *E. faecium* úr 13,4% árið 2017 í 17,2% árið 2021 sem er áhyggjuefni.(19) Almenn notkun breiðvirkra sýklalyfja og notkun vankómýcíns við meðhöndlun á *C. difficile* sýkingum er talin hafa stuðlað að þessari þróun.

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

Á Íslandi hafa VÓE lengst af verið sjaldgæfir en einungis um 1% stofna á árunum 2010–2014 var ónæmur fyrir vankómýcíní. Í mars 2015 braust út smithrina á Landspítala en það ár greindist VÓE hjá 39 einstaklingum. Talið var að upphaf hrinunnar mætti rekja til sjúklings sem smitaðist við legu á erlendu sjúkrahúsi. Eftir 2015 fór tíðni VÓE aftur í fyrra horf árin 2016–2018 en jókst aftur árið 2019 þegar 15 tilfelli greindust (Mynd 67). Einungis fjögur ný

tilvik VÓE greindust bæði árið 2020 og 2021. Aftur greindust fjórir með VÓE hérlendis árið 2022, þrír karlar og ein kona. Öll fjögur reyndust bera *E. faecium* með vanA arfgerð.

Engir VÓE stofnar greindust í blóð- eða mænuvökvaræktunum (n=33) árið 2022 á Íslandi.



Mynd 67. Fjöldi vankómýcín ónæmra enterókokka (VÓE) hjá mönnum árin 2007–2022.

Staphylococcus aureus og MÓSA

Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda hjá mönnum en eru þó oft hluti af eðlilegri bakteríuflóru, sérstaklega í nefi. Komist bakterían í sár, blóð eða aðra vefi getur hún valdið misalvarlegum sýkingum.

Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA). Þessir stofnar bera *mecA* eða *mecC* gen sem kóða fyrir penicillin bindi próteini 2a (PBP2A) sem hefur litla sækni (e. affinity) í beta-laktam lyf. Þar sem meðferðarmöguleikar gegn MÓSA geta verið takmarkaðir er bakterían varasöm fyrir einstaklinga sem hafa skert ónæmiskerfi og/eða gangast undir aðgerðir á sjúkrahúsum. Einnig getur reynst erfitt að uppræta MÓSA ef hann nær bólfestu á sjúkrastofnunum. MÓSA hefur ekki náð fótfestu á heilbrigðisstofnunum hér á landi en hefur gert það víða erlendis.

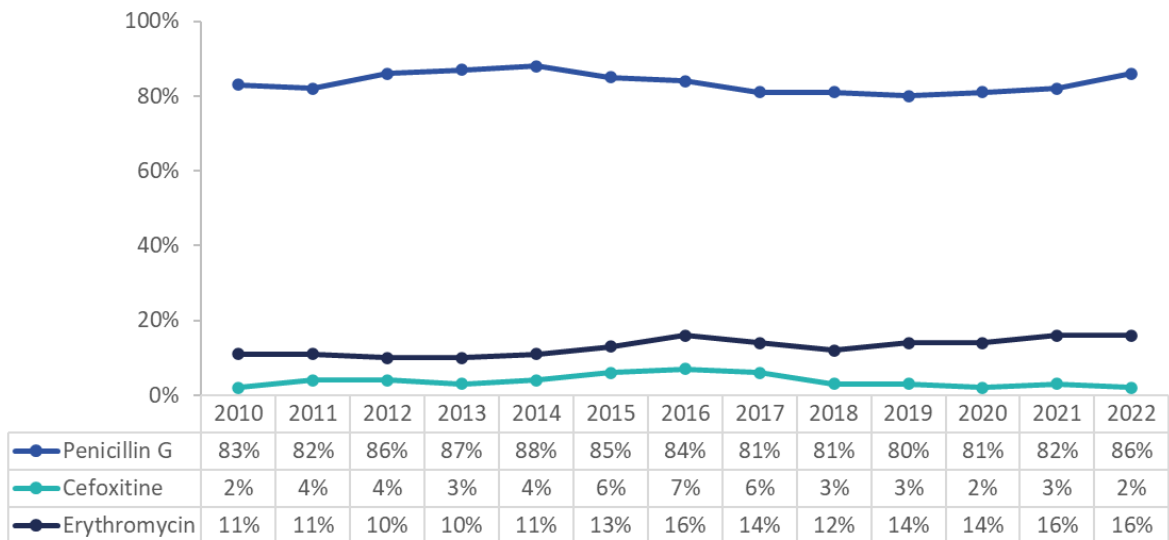
MÓSA eru tilkynningarskyldir til sóttvarnalæknis og til að takmarka útbreiðslu MÓSA hefur sóttvarnalæknir gefið út [leiðbeiningar fyrir heilbrigðisþjónustuna](#).⁽¹⁶⁾ Samkvæmt þeim eru skimunarsýni fyrir MÓSA á heilbrigðisstofnunum tekin ef sjúklingur uppfyllir eitthvert eftirfarandi skilyrða:⁽¹⁶⁾

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

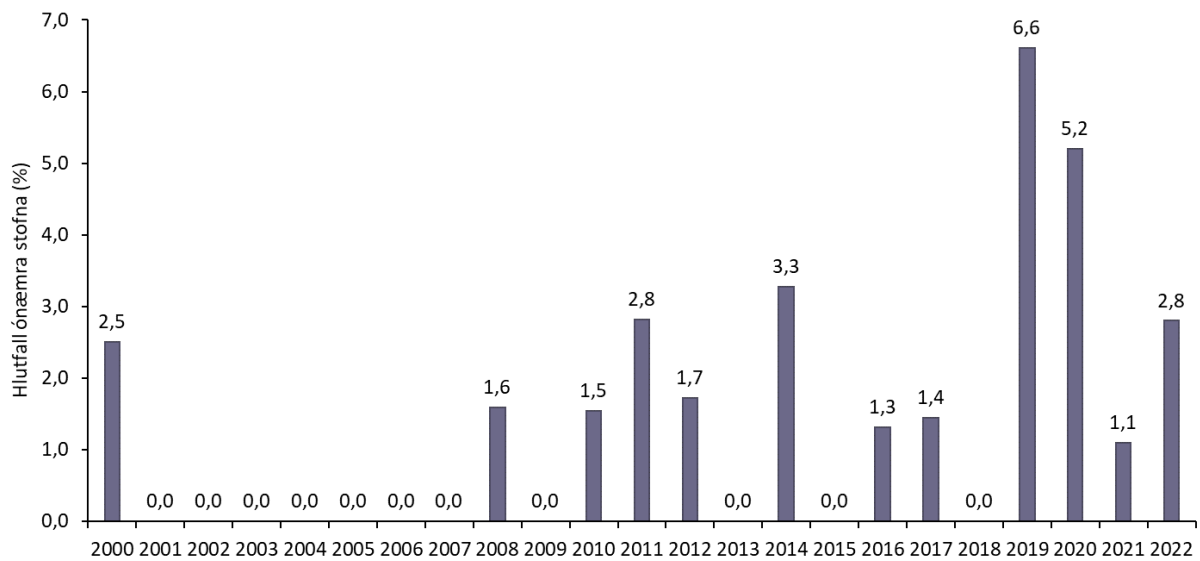
Árið 2022 voru 86% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni og hefur haldist svipað síðustu ár (Mynd 68). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum var fátíðara og hefur sömuleiðis lítið breyst síðustu ár.

Lyfið cefoxitin er notað til að skima fyrir MÓSA stofnum. Hlutfall *S. aureus* stofna sem voru ónæmir fyrir cefoxitini var 2% árið 2022. Tíðnin hefur verið 2–7% frá 2010 og því virðist hlutfall cefoxitin ónæmra stofna ekki vera að aukast. Frá og með 2018 hafa skimunarsýni ekki verið talin með þegar hlutfall næmra stofna af greindum stofnum er reiknað (aðeins klínísk sýni) sem gæti skýrt lækkun á hlutfalli cefoxitin ónæmra *S. aureus* stofna eftir árið 2017.

Þegar ræktanir úr ífarandi sýkingum (blóði/mænuvökva) eru skoðaðar sérstaklega (n=144) reyndust 2,8% *S. aureus* stofna flokkaðir sem MÓSA árið 2022 en hlutfallið hefur verið á bilinu 0–6,6% síðustu ár (Mynd 69).

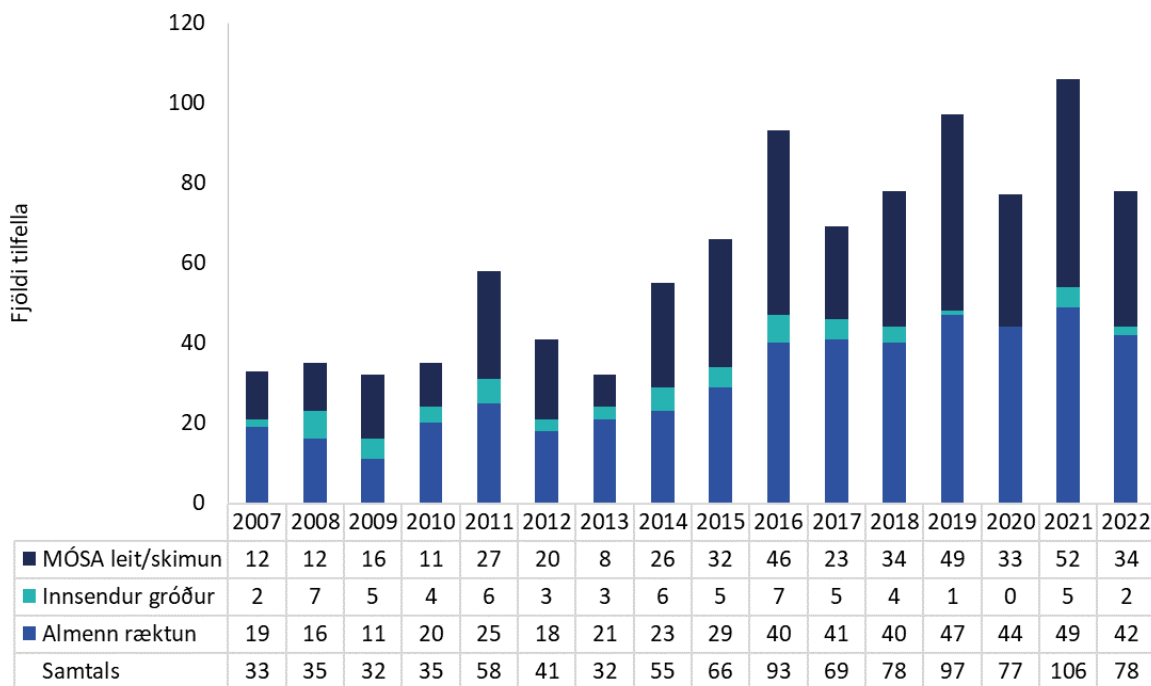


Mynd 68. Hlutfall ónæmra stofna (l og R: 2010–2020 og R: 2021–2022) af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum úr mönnum á Íslandi árin 2010–2022.



Mynd 69. Hlutfall meticillín ónæmra *S. aureus* stofna (MÓSA) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2000–2022. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala og [EARS-Net](#).

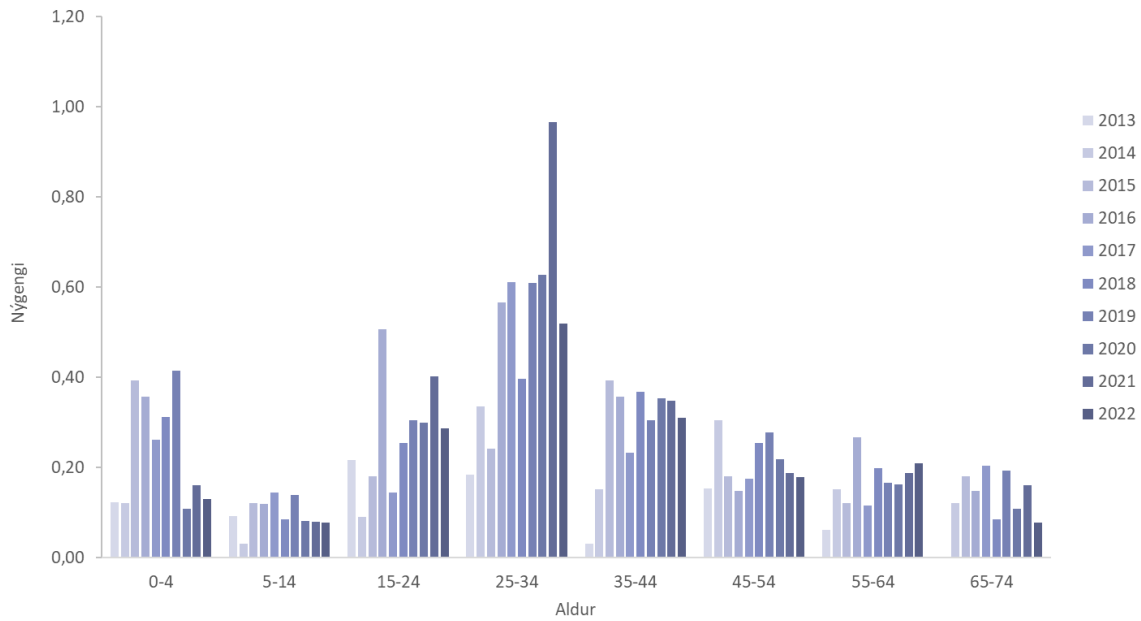
Árlegur fjöldi einstaklinga sem greinast með MÓSA jókst nokkuð eftir árið 2014 en árið 2015 var nýtt PCR skimpróf tekið í notkun á sýkla- og veirufræðideild Landspítala. Árið 2022 greindust 78 ný tilfelli MÓSA, þar af 42 (54%) við almenna ræktun vegna klínískra einkenna. Tæpur helmingur, eða 34 (44%), greindist við MÓSA leit/skimun (Mynd 70).



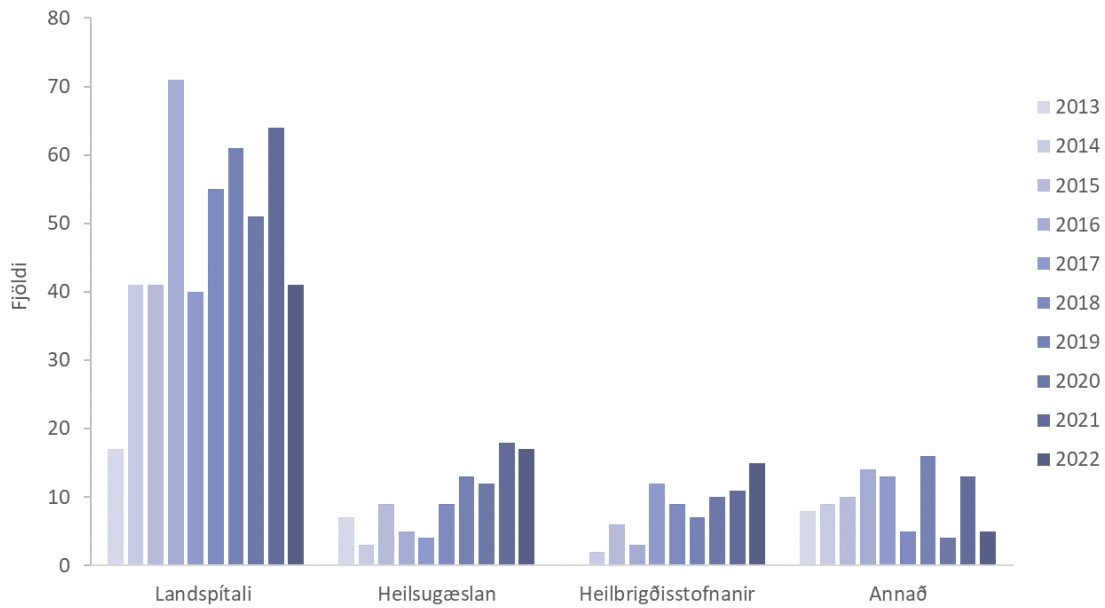
Mynd 70. Fjöldi einstaklinga sem greinst hafa með MÓSA á Íslandi tímabilið 2007–2022 eftir árum og tegund rannsóknar. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Kynjaskipting meðal einstaklinga sem greinast með MÓSA hefur verið jöfn og á árinu 2022 greindust 37 karlar og 41 kona. Nýgengi MÓSA er hæst hjá ungum fullorðnum einstaklingum, sérstaklega á aldrinum 25–34 ára (Mynd 71).

Langflest sýni með MÓSA greiningu komu frá Landspítala árið 2022 líkt og fyrri ár (Mynd 72) eða 41 (53%) en næstflest frá Heilsugæslunni, eða 17 (22%).



Mynd 71. Nýgengi MÓSA á hverja 10.000 íbúa á Íslandi árin 2013–2022, eftir árum og aldri. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.



Mynd 72. Fjöldi MÓSA greininga hjá mönnum á Íslandi árin 2013–2022 eftir stofnun sem sendi sýnið. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Aðrar sýklalyfjaónæmar bakteríur

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae eða pneumókokkar eru bakteríur sem geta valdið alvarlegum og lífshættulegum sjúkdómum, einkum hjá ungum börnum og eldri einstaklingum. Bakterían finnst oft í slímhúð nefkoks hjá heilbrigðu fólki, einkum ungum börnum, án þess að valda sjúkdómseinkennum. Algengustu sýkingar af völdum pneumókokka eru bráðar miðeyrnabólgur, kinnholusýkingar og lungnabólgur hjá ungum börnum. Hættulegustu sýkingarnar eru heilahimnubólga og blóðsýkingar sem flokkast sem ífarandi sýkingar. Ífarandi pneumókokkasýkingar eru tilkynningarskyldur sjúkdómur.

Árið 2011 hófst bólusetning ungbarna gegn pneumókokkum. Með því að bólusetja gegn þeim hjúpperðum bakteríunnar sem valda verstum sýkingum má koma í veg fyrir allt að 90% ífarandi pneumókokkasýkinga hjá börnum yngri en fimm ára. Hérlandis hefur tilfellum af bráðum miðeyrnabólgum og lungnabólgum fækkað marktækt frá árinu 2011. Sömuleiðis minnkaði sýklalyfjanotkun hjá yngstu börnunum um 13% á tímabilinu 2011 og 2015 og aftur um 42% tímabilið 2016–2020. (20–24)

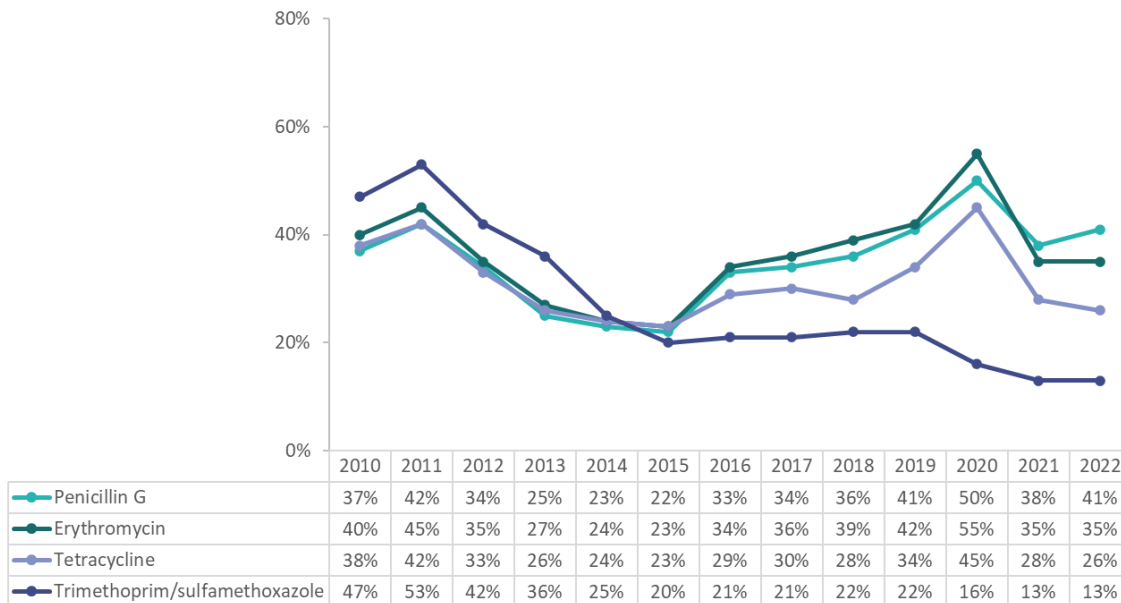
Áður var ónæmi gegn **trímétóprími/súlfametoxazól** algengast meðal pneumókokka og var um 51% stofna ónæmur árið 2011.(25) Talsvert hefur dregið úr ónæmi síðan og hefur ónæmi gegn trímétóprími/súlfametoxazól verið á bilinu 13–22% síðustu fimm árin (Mynd 73).

Árin 2011–2015 minnkaði einnig ónæmi fyrir **tetracyklíni, penicillíni og erythrómýcíni**, en hlutfall ónæmra og minna næmra stofna (*R=resistant* eða *I= increased exposure*) lækkaði úr 43% árið 2011 niður í 22–23% árið 2015.(25) Þessi lækkun skýrist sennilega bæði af bólusetningum gegn pneumókokkum og minni sýklalyfjanotkun hjá ungum börnum. Á árunum 2016–2020 jókst algengi ónæmis fyrir tetracyklíni, penicillíni og erythrómýcíni á ný og var komið í 45–55% árið 2020 (Mynd 74). Þessa þróun má rekja til þess að ónæmum stofnar af hjúpperðum sem ekki eru í bóluefninu fjölgaði. Hins vegar snerist þessi þróun við árið eftir og var algengi ónæmis á bilinu 26–41% árið 2022.

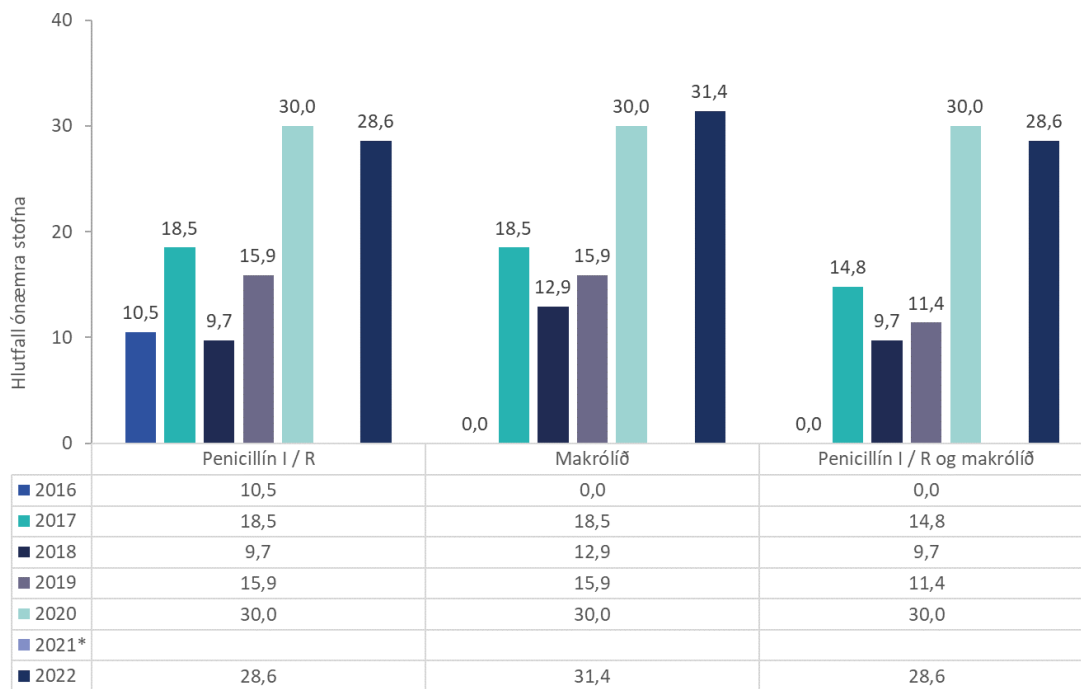
Eins og fyrri ár flokkuðust nær allir Pneumókokkastofnar með minna næmi fyrir penicillíni sem I (*I = susceptible, increased exposure*) en aðeins 1% sem R (*resistant*) árið 2022. Hins vegar taldist meiri hluti stofna með minnkað næmi fyrir **tetracyklíni og erythrómýcíni** vera R (23% og 35%) fremur en I (3% og 0%).

Ónæmi fyrir **ceftríaxoni** meðal pneumókokkastofna hefur haldist 0% frá 2016 (*R=resistant*).

Meðal ífarandi pneumókokkastofna ($n=35$) voru um 30% með skert næmi („non-wild type“) fyrir penicillíni og ónæmir fyrir makrólíðum árið 2022 (Mynd 74).



Mynd 73. Hlutfall ónæmra og minna næmra stofna (R = resistant eða I = susceptible, increased exposure) af greindum pneumókókkastofnum úr mönnum á Íslandi árin 2010–2022.



Mynd 74. Hlutfall ónæmra og minna næmra stofna af pneumókókkastofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2022. Gögn frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala. *Hlutfall ónæmra stofna árið 2021 var ekki reiknað vegna lágs sýnafjölda (n<20).

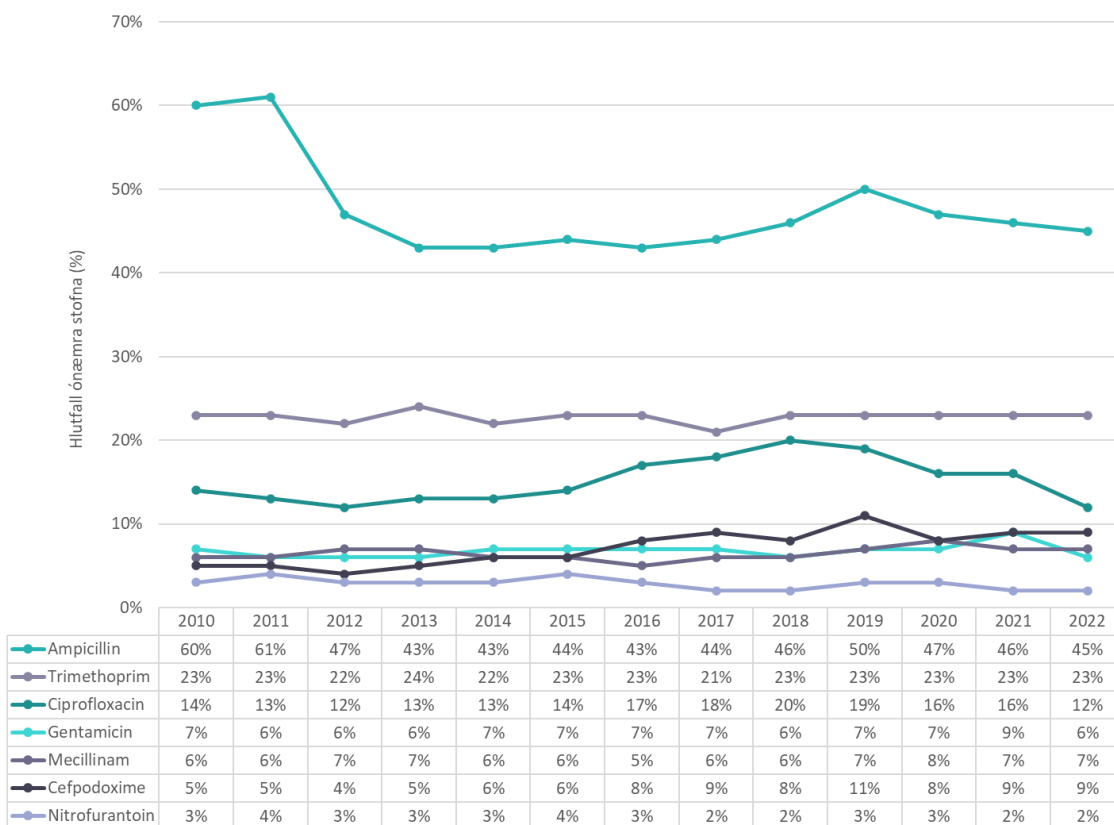
Escherichia coli

Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir **ampicillíni** en 45% stofna árið 2022 voru ónæmir fyrir því lyfi. Hefur hlutfallið haldist svipað frá árinu 2012.

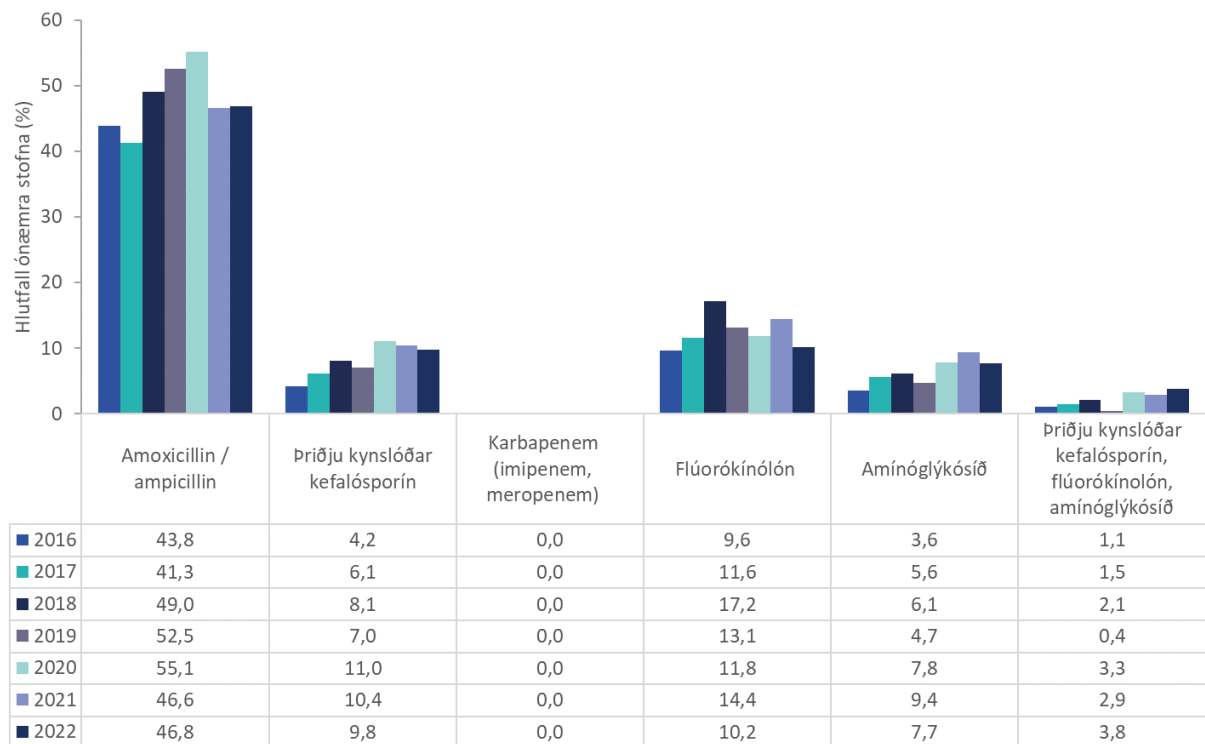
Ónæmi fyrir **cíprófloxacín** meðal *E. coli* stofna hefur verið á bilinu 12–20% frá 2010 og var 12% árið 2022 (Mynd 76). Ónæmi meðal *E. coli* stofna jókst úr 1% árið 1999 í 14% árið 2010 í kjölfarið á mikilli aukningu á notkun flúorókínólóna. (26) Cíprófloxacín ónæmi hefur verið tíðast meðal einstaklinga 60 ára og eldri.

Þriðju kynslóðar kefalósporíníð **cefpodoxime** er notað til að skima fyrir ESBL hjá *E. coli* en frekari rannsóknir þarf þó til að staðfesta ESBL greiningu. Ónæmi fyrir cefpodoxime tvöfaldaðist á tímabilinu 2010–2019, eða úr 5% í 11%, en mældist 9% árið 2022 (Mynd 75).

Sýklalyfjanæmi *E. coli* mælt í sýnum úr ífarandi sýkingum (blóð/mænuvökvi) hefur haldist svipað síðustu ár. Hlutfall ónæmis fyrir þriðju kynslóðar kefalósporíninum var 9,8% árið 2022 (n=235) og hlutfall fjölonæmis (gegn þriðju kynslóðar kefalósporíninum, flúorókínólónum og amínóglýkósíðum) var 3,8% (Mynd 76).



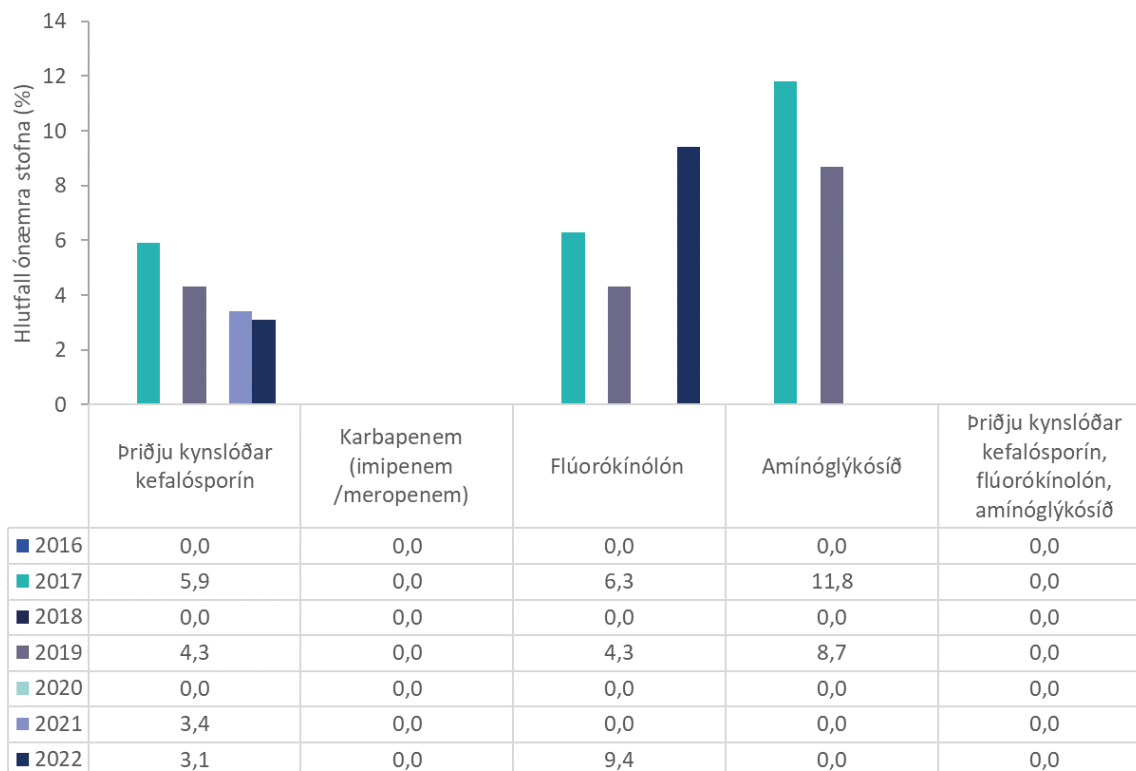
Mynd 75. Hlutfall ónæmra stofna (I og R: 2010–2020 og R: 2021–2022) af greindum *E. coli* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2010–2022.



Mynd 76. Hlutfall ónæmra af greindum *E. coli* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2022.

Klebsiella pneumoniae

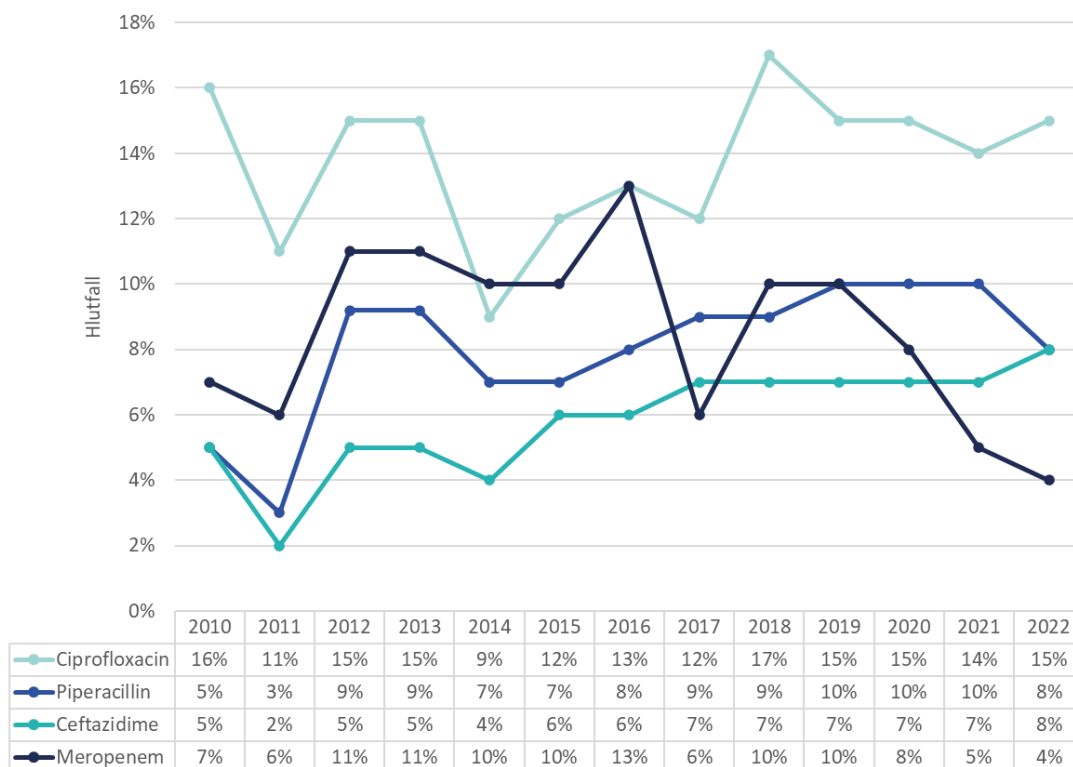
Á Íslandi hefur ónæmi *Klebsiella pneumoniae* fyrir mikilvægum lyfjaflokkum lengst af verið lítið og talsverðar sveiflur milli ára, sem skýrast sennilega af lágum sýnafjölda. Árið 2022 voru 3,1% stofna (n=32) ónæmir fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínunum og 9,4% ónæmir fyrir flúorókinólónunum (Mynd 77).



Mynd 77. Hlutfall ónæmis af greindum *K. pneumoniae* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2022.

Pseudomonas aeruginosa

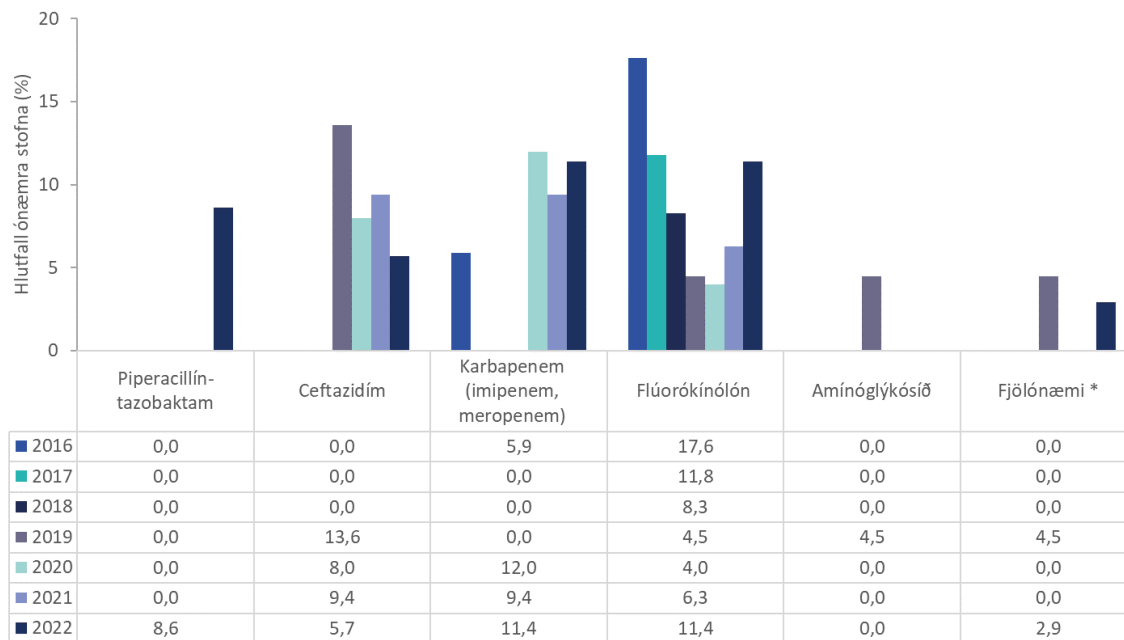
Pseudomonas aeruginosa stofnar hafa greinst með ónæmi gegn ýmsum öflugum sýklalyfjum svo sem þriðju kynslóðar kefalósporínnum, flúorókínólónnum eða karbapenemum (Mynd 78). Hlutfall ónæmra stofna hefur verið á bilinu 2–8% fyrir ceftazidime, 9–16% fyrir cíprófloxacín og 4–13% fyrir meropenem.



Mynd 78. Hlutfall ónæmis af greindum *Pseudomonas aeruginosa* stofnum (I og R: 2010–2020 og R: 2021–2022) í mönnum á Íslandi árin 2010–2022.

Hlutfall *Pseudomonas aeruginosa* stofna í sýnum úr blóði og mænuvökva með ónæmi fyrir flúorókínólónnum var 11,4% árið 2022 (n=35) og sama hlutfall hafði ónæmi fyrir karbapenem lyfjum (Mynd 79). Tekið skal fram að karbapenem ónæmi hjá *Pseudomonas* stafar yfirleitt af samblandi ólíkra gerða af ónæmi, m.a. breytingum á gegndræpi frumuhimnu, dælum í frumuhimnu og ensínum.

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



Mynd 79. Hlutfall ónæmis af greindum *P. aeruginosa* stofnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum á Íslandi árin 2016–2022.

* Ónæmi gegn minnst þremur af eftirfarandi sýklalyfjaflokkum: Piperacillin-tazobactam, ceftazidimi, karbapenemum, flúorókinólónum og aminóglýkósíðum.

Súnur (*Salmonella/Campylobacter*)

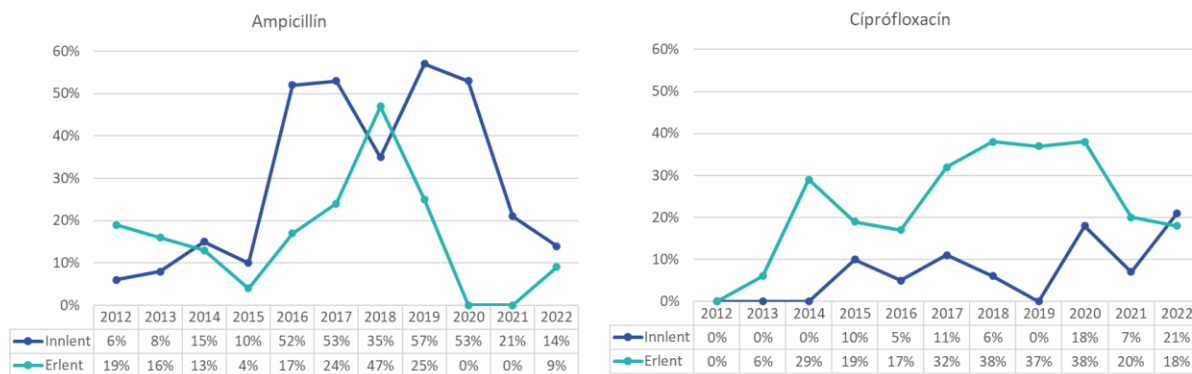
Salmonella

Salmonella sýklalyfjanæmi

Næmispróf á salmonellustofnum úr mönnum eru gerð á sýkla- og veirufæðideild Landspítala. Hlutfall ónæmis meðal erlendra *Salmonella* stofna sveiflast talsvert á milli ára en næmi þeirra fer eftir upprunalandi stofnanna þar sem breytileiki er talsverður á milli landa og heimshluta. Einnig verður að hafa í huga að takmarkaður fjöldi stofna greinist ár hvert.

Árið 2022 var algengast að **innlendir** *Salmonella* stofnar (n=14) væru ónæmir fyrir cíprófloxacín (21% stofna), ampicillíni (14% stofna) og trímétóprími/súlfametoxazóli (7% stofna).

Cíprofloxacínónæmi **erlendra** *Salmonella* stofna var lengi meira en innlendra stofna (Mynd 80). Nýlega hefur þessi þróun þó snúist við og árið 2022 var hlutfall cíprófloxacín ónæmra erlendra stofna (n=22) svipað (18% stofna) og meðal innlendra stofna. Aftur á móti hefur ampicillínónæmi erlendra stofna verið nokkuð minna en innlendra stofna.



Mynd 80. Hlutfall ónæmra stofna (l og R: 2010–2020 og R: 2021–2022) af greindum *Salmonella* stofnum í mönnum á Íslandi árin 2012–2022, skipt eftir erlendum og innlendum uppruna smits.

Salmonella tilfelli í mönnum

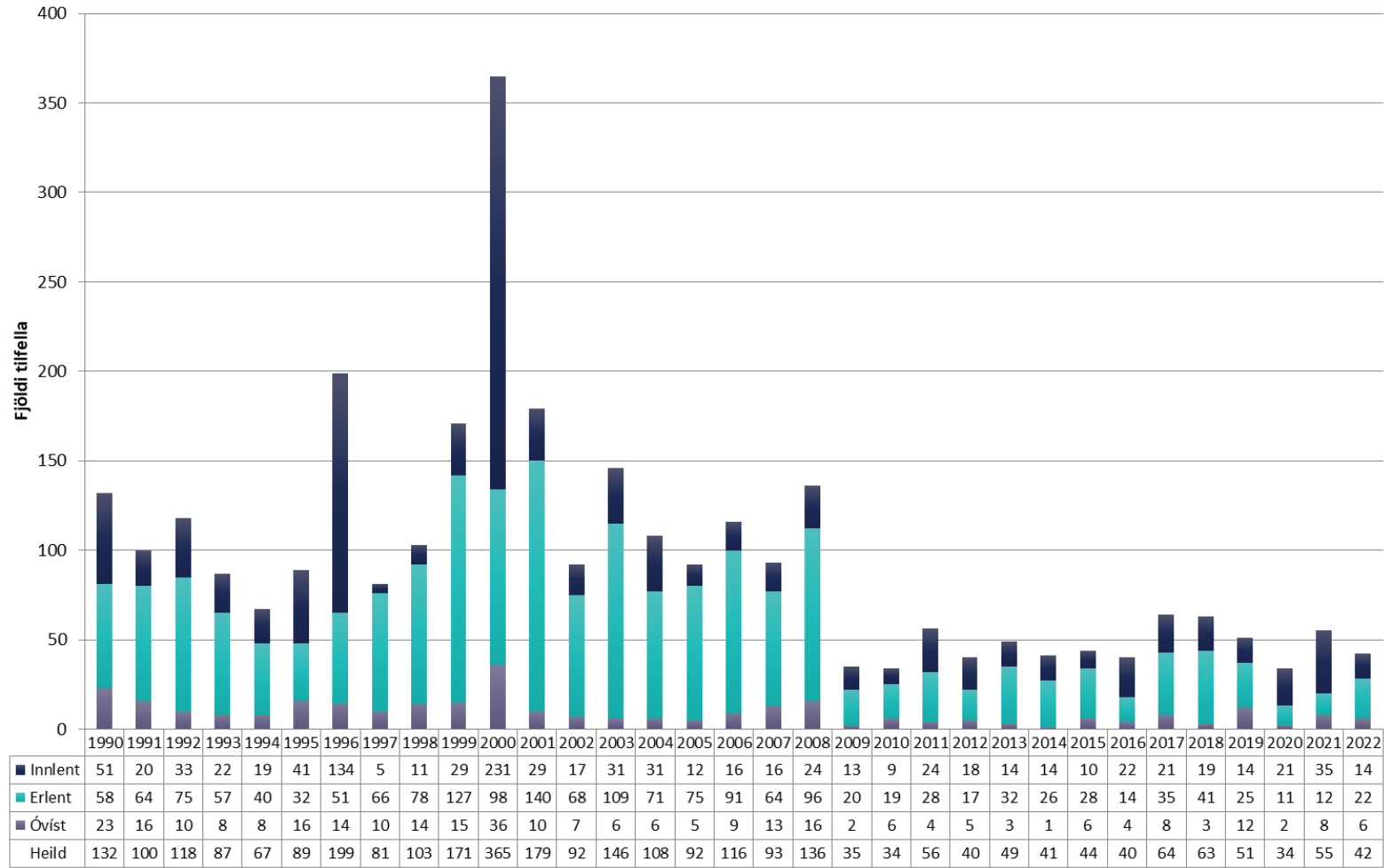
Salmonella enterica er baktería með yfir 2000 afbrigði (sermisgerðir) og finnast þær víða í náttúrunni. *S. enterica* serovar Typhi og *S. enterica* serovar Paratyphi finnast eingöngu í mönnum og teljast því ekki súnur, en geta valdið alvarlegum, langvinnum sýkingum sem nefnast taugaveiki (Typhi) og taugaveikibróðir (Paratyphi). Eitt tilfelli *S. Paratyphi* A greindist árið 2022. Undanfarin tuttugu ár hafa 1–4 (meðaltal 1,7) tilfelli *S. Paratyphi* greinst hérlendis árlega. *Salmonella typhi* greindist síðast hér árið 2013 og kom erlendis frá.

Aðrar Salmonellur (non-typhi gerðir) geta fundist bæði hjá mönnum og dýrum og valdið bráðum iðrasýkingum (niðurgangi) sem kallast einu nafni **Salmonellosis**. Bakterían finnst í meltingarvegi ýmissa dýra, bæði búfænaði og villtum dýrum, en sama sermisgerð getur sýkt bæði menn og dýr. Salmonellusmituð dýr eru í flestum tilfellum einkennalausir smitberar. Algengustu sermisgerðir *Salmonella* í mönnum hér á landi eru *S. enterica* ser. Enteritidis og *S. enterica* ser. Typhimurium.

Salmonella berst oftast í menn með matvælum þar sem bakterían hefur náð að fjölga sér, t.d. ef matvæli eru ekki geymd eða elduð á fullnægjandi hátt. Stærstu hópsýkingarnar hérlendis á síðastliðnum árum voru árið 1996 af völdum *S. Enteritidis* í rjómbollum og árið 2000, þegar *S. Typhimurium* barst með jöklasalati. *Salmonella* tilfellum í mönnum fækkaði mjög eftir árið 2008 (136 smit) og hefur árlegur fjöldi smita síðan verið á bilinu 34–64 smit (meðaltal 46 smit á ári, (Mynd 81).

Árið 2022 greindust samtals 42 einstaklingar með *Salmonella* á Íslandi, eða um 11 tilvik á hverja 100.000 íbúa. Þar af voru 14 smit af innlendum uppruna, 22 af erlendum uppruna og hjá sex var uppruni óviss (Mynd 81). Eftir 2008 hefur hlutfall *Salmonella* sýkinga í mönnum af erlendum uppruna verið á bilinu 22–65% (meðaltal 51%).

Algengustu *Salmonella enterica* sermisgerðirnar árið 2022 voru sem fyrr *S. Enteritidis* (n=15) og *S. Typhimurium* (n=5).



Mynd 81. Fjöldi salmonellutilfella (þ.m.t. *S. typhi/paratyphi*) hjá mönnum á Íslandi árin 1990–2022 eftir uppruna smits. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Campylobacter

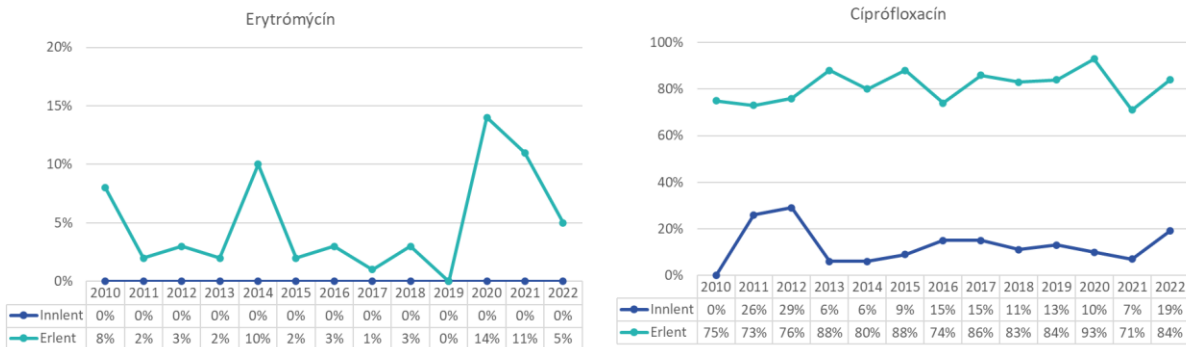
Campylobacter sýklalyfjanæmi

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

Á tímabilinu 2010–2022 var enginn stofn af **innlendum** uppruna ónæmur fyrir eryþrómycíni (Mynd 82). Hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal stofna af innlendum uppruna (n=27) var 19% árið 2022.

Ónæmi fyrir eryþrómycíni meðal stofna af **erlendum** uppruna hefur verið fremur lágt síðustu árin og var 5% árið 2022 (n=56). Hlutfall cíprófloxacín ónæmis meðal erlendra stofna hefur hins vegar verið hátt allt tímabilið og var 84% árið 2022 (Mynd 82).

Ónæmi fyrir cíprófloxacíni í *C. jejuni* frá mönnum var almennt útbreitt í Evrópulöndum árið 2021 (64,5% stofna að meðaltali), fyrir utan Ísland og örfá önnur lönd.(26)

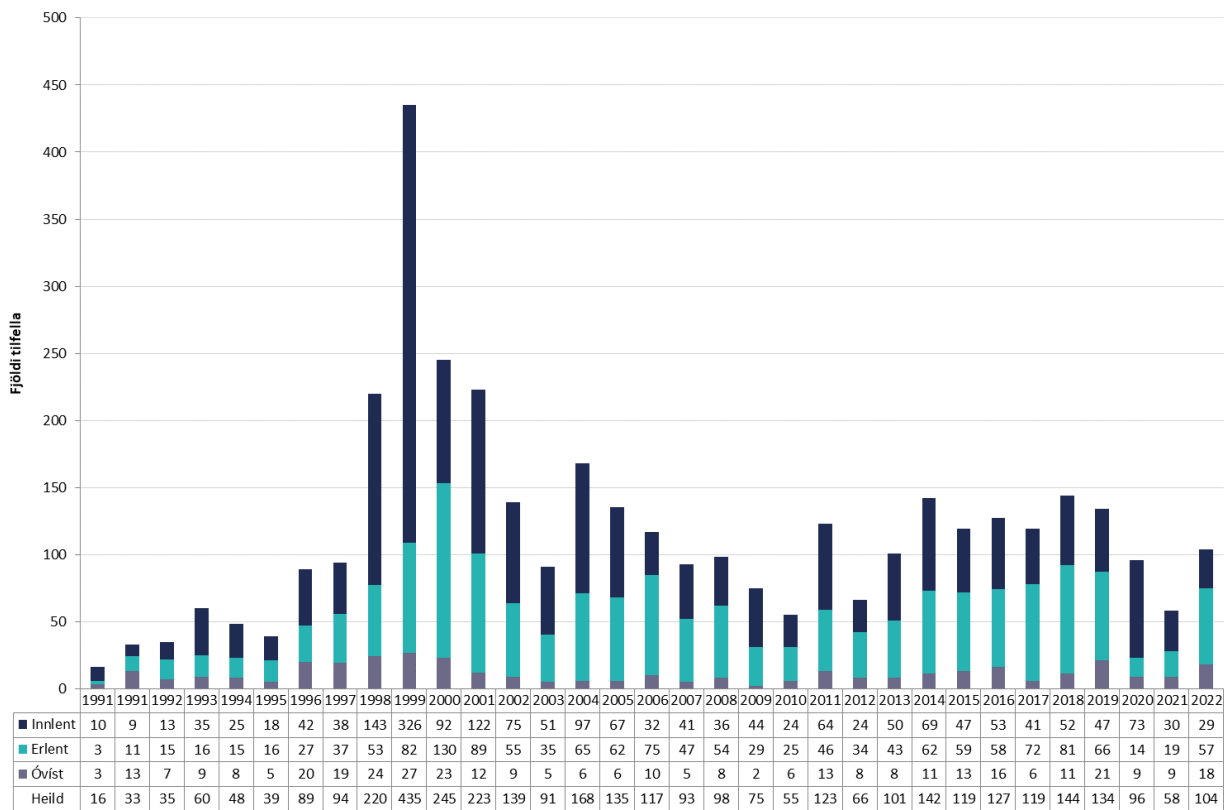


Mynd 82. Hlutfall ónæmra stofna (I og R: 2010–2020 og R: 2021–2022) af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2010–2022, skipt eftir erlendum og innlendum uppruna smits.

Campylobacter tilfelli í mönnum

Campylobacter er algeng um allan heim og er algengasta súnan í Evrópu. Hana er helst að finna í meltingarvegi dýra, sérstaklega fugla. Margar tegundir finnast en *Campylobacter jejuni* er langalgengasta orsök iðrasýkinga í mönnum. Helsta smitleiðin er neysla mengaðra matvæla en smit með vatni er líka vel þekkt. Smit getur verið ýmist af innlendum eða erlendum uppruna (Mynd 83). Árið 1999 geisaði faraldur héraendis (435 smit) sem rekja mátti til kampýlóbakter mengunar í kjúklingum.

Árið 2022 greindust 104 einstaklingar með kampýlóbakter og var nýgengið 27,2 á hverja 100.000 íbúa. Um helmingur smita var af erlendum uppruna eins og undanfarin ár að árunum 2020 og 2021 undanskildum, en þá geisaði heimsfaraldur COVID-19. Algengasta gerðin árið 2022 var *C. jejuni* (n=93) en færri greindust með *C. coli* (n=9), *C. lari* (n=1) og *C. ureolyticus* (n=1).



Mynd 83. Fjöldi kampýlóbaktertilfella í mönnum á Íslandi á árunum 1991–2022 eftir uppruna smits. Upplýsingar frá sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Samanburður við Evrópu og Norðurlönd

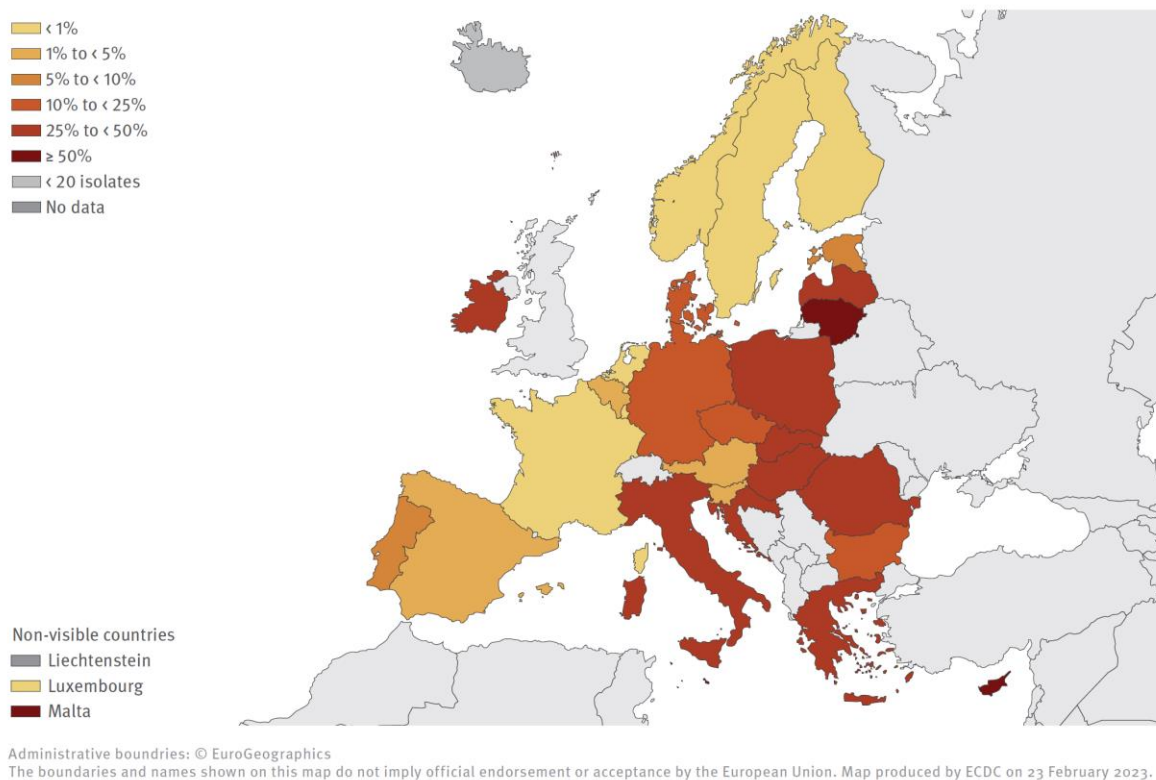
Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (ECDC) safnar og birtir gögn um sýklalyfjaónæmi í Evrópulöndum á vefsíðu og í árlegri skýrslu [EARS-Net](#) (*The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*). Birting þessara gagna stuðlar að aukinni þekkingu og vitund um sýklalyfjaónæmi hjá yfirvöldum, vísindasamfélaginu og almenningi. Skýrslur EARS-Net byggja á innsendum gögnum um sýklalyfjanæmi frá rannsóknarstofum í sýklafræði víðs vegar um Evrópu. EARS-Net safnar einungis upplýsingum um ífarandi bakteríustofna sem vaxa í sýnum úr blóði eða mænuvökva. Alls birtir EARS-Net gögn um sýklalyfjanæmi fyrir átta gerðir sýkla:

1. *E. coli*
2. *Klebsiella pneumoniae*
3. *Pseudomonas aeruginosa*
4. *Acinetobacter sp.*
5. *Streptococcus pneumoniae*
6. *Staphylococcus aureus*
7. *Enterococcus faecalis*
8. *Enterococcus faecium*

Hér fyrir neðan eru sýnd gögn úr skýrslu EARS-Net fyrir árið 2021. Af þessum niðurstöðum má sjá að Ísland er að jafnaði með eitt lágsta hlutfall ónæmis innan Evrópu. Ein af fáum undantekningum þar á eru pneumokokkar en þar hefur Ísland verið um miðbik meðal Evrópuþjóða.

VÓE

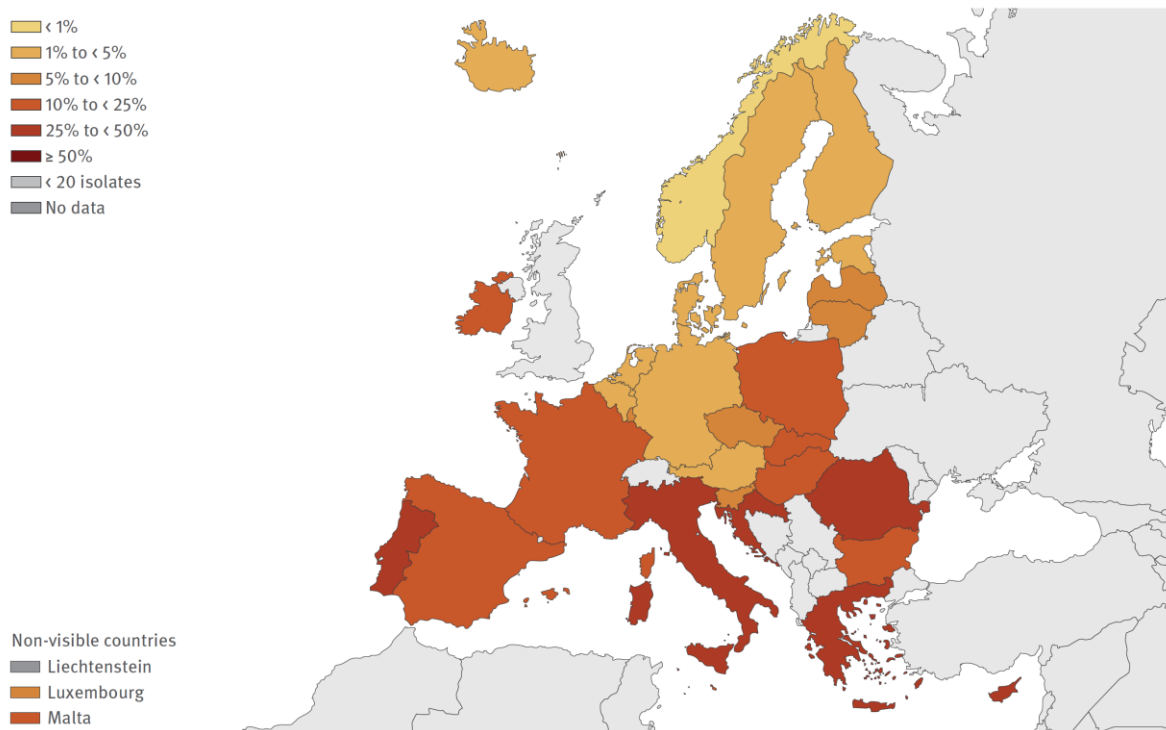
Tíðni vankómýcín-ónæmra *Enterococcus faecium* stofna (VÓE) hefur aukist í Evrópu síðustu ár, eða úr 11,6% árið 2016 í 17,2% árið 2021 (vegið meðaltal).(18) Breytileiki milli Evrópulanda er mikill (spönn 0,0–66,4% stofna). Hlutfallið hefur verið 0% á Íslandi síðustu ár en ekki var reiknað hlutfall fyrir Ísland árið 2021 vegna lágs sýnafjölda (n=18) (Mynd 84). Þróunin í Evrópu veldur áhyggjum og auknu álagi á heilbrigðiskerfið í þeim löndum sem helst glíma við þennan vanda.



Mynd 84. Hlutfall vankómýcín-ónæmra *Enterococcus faecium* stofna (VÓE) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í EU/EEA löndum árið 2021. Ekki var reiknað hlutfall fyrir Ísland árið 2021 vegna lágs sýnafjölda. (18)

MÓSA

Tíðni meticillín ónæms *S. aureus* (MÓSA) í Evrópu er mjög breytileg eftir löndum, eða frá 0,9–42,9% (Mynd 85). Hæst er tíðnin í sunnan- og austanverðri Evrópu en lægst í norðanverðri Evrópu. Tíðni MÓSA í Evrópu hefur þó lækkað síðustu ár, eða úr 18,4% árið 2017 í 15,8% árið 2021 (vegið meðaltal).⁽¹⁸⁾ Hlutfall MÓSA stofna á Íslandi var aðeins 1,1% árið 2021.

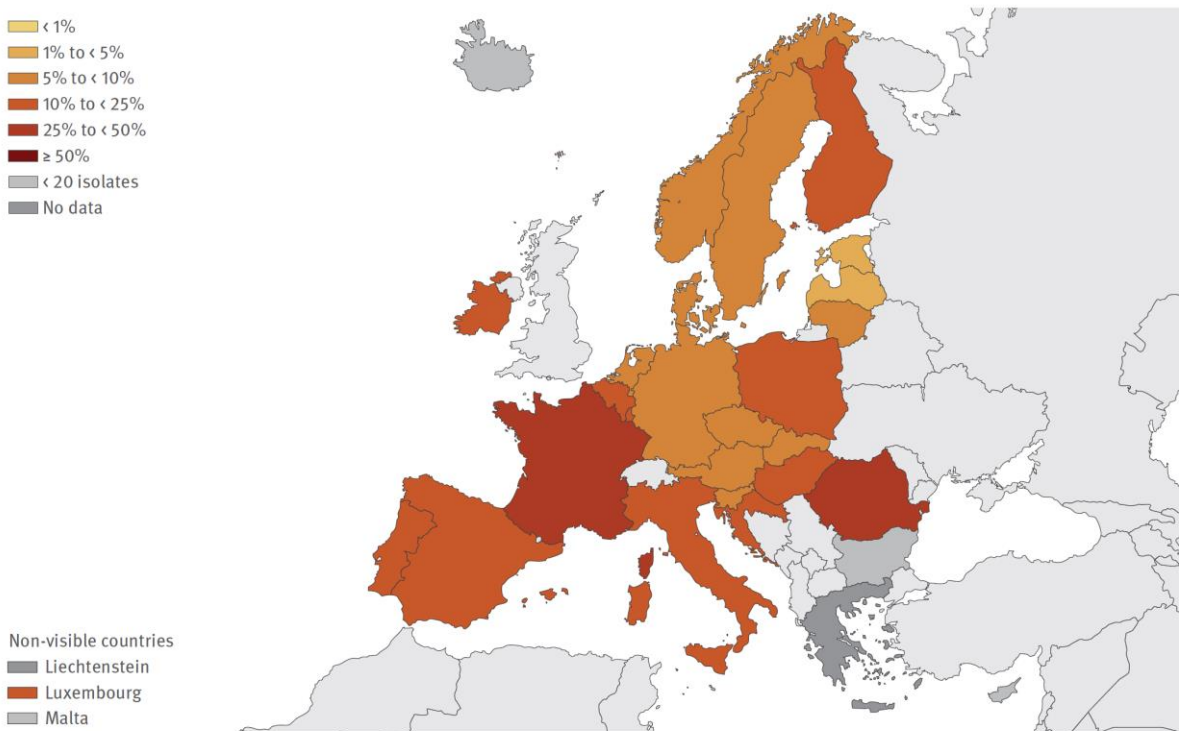


^a MRSA is based on AST results for cefoxitin or, if unavailable, oxacillin. AST results reported for cloxacillin, dicloxacillin, flucloxacillin or methicillin are accepted as a marker for oxacillin resistance if oxacillin is not reported. If no phenotypic results are available, data from molecular confirmation tests (detection of *mecA* gene PCR or a positive PBP2A-agglutination test) are accepted as a marker for MRSA.
Administrative boundaries: © EuroGeographics
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 23 February 2023.

Mynd 85. Hlutfall meticillín ónæmra *S. aureus* stofna (MÓSA) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í EU/EEA löndum árið 2021.⁽¹⁸⁾

Streptococcus pneumoniae

Tíðni ónæmis og minnkaðs næmis meðal *S. pneumoniae* stofna fyrir penicillíni (*non-wild type*) var 16,3% og fyrir makrólíðum 18,3% (vegið meðaltal) í EU/EEA löndum árið 2021.(18) Ekki var reiknað hlutfall fyrir Ísland árið 2021 vegna lágs sýnafjölda (n=16). Tíðni penicillín „non-wild type“ í EU/EEA löndum hefur aukist markvert síðustu ár, eða úr 14,0% árið 2017 í 16,3% árið 2021. Tíðni makrólíðaónæmis meðal pneumokokka hefur hins vegar almennt farið lækkandi síðustu fimm ár. (18)



^a Penicillin results are based on penicillin or, if unavailable, oxacillin.
^b For *S. pneumoniae*, the term penicillin non-wild-type is used in this report, referring to *S. pneumoniae* isolates reported by local laboratories as susceptible, increased exposure (I) or resistant (R) to penicillin, assuming MIC to benzylpenicillin above those of wild-type isolates (> 0.06 mg/L). The qualitative susceptibility categories (S/I/R) as reported by the laboratory are used, since quantitative susceptibility information is missing for a large part of the data.
 Administrative boundaries: © EuroGeographics
 The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 23 February 2023.

Mynd 86. Hlutfall penicillín ónæmra *S. pneumoniae* stofna (pneumokokka) í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2021 (*non-wild type*). Ekki var reiknað hlutfall fyrir Ísland árið 2021 vegna lágs sýnafjölda.(18)

Escherichia coli

E. coli er ein helsta orsök blóðsýkinga í Evrópu og veldur mikilli sjúkdómabyrði og kostnaði. Sýkingar af völdum ónæmra *E. coli* stofna valda hlutfallslega mestri byrði allra sýklalyfja-ónæmra baktería í Evrópu, hvort sem um er að ræða fjölda tilfella eða fjölda dauðsfalla.(15)

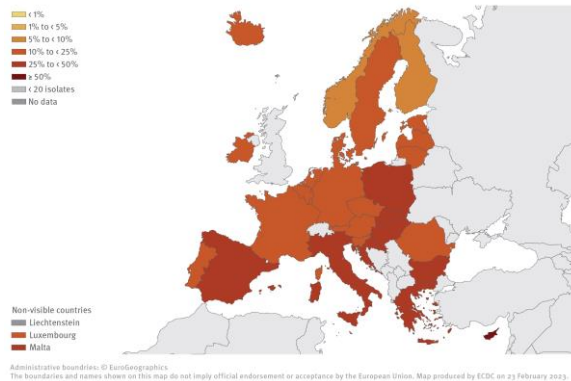
Hlutfall sýklalyfjaónæmis meðal *E. coli* stofna er breytilegt eftir löndum (Mynd 87). Árið 2021 greindist í löndum EU/EEA hæsta tíðni ónæmis fyrir aminopenicillínum (53,1%), flúorókinólónum (21,9%), þriðju kynsóðar kefalósporínnum (13,8%) og aminóglýkósíðum (9,6%). Tíðni ónæmis gegn þessum lyfjum hefur þó farið lækkandi síðustu fimm árin. Ónæmi gegn karba-penem sýklalyfjum var áfram sjaldgæft (0,2%) í löndum EU/EEA en tíðni þess fer vaxandi.(19)

Á Íslandi (n=278 stofnar) var hlutfall ónæmis fyrir þriðju kynslóðar cefalósporínnum 10,4% árið 2021 sem er nálægt meðaltali Evrópulanda. Ónæmi *E. coli* fyrir flúorókinólónum var svipað á Íslandi og öðrum löndum í norðanverðri Evrópu árið 2021, eða 14,4%.(19)

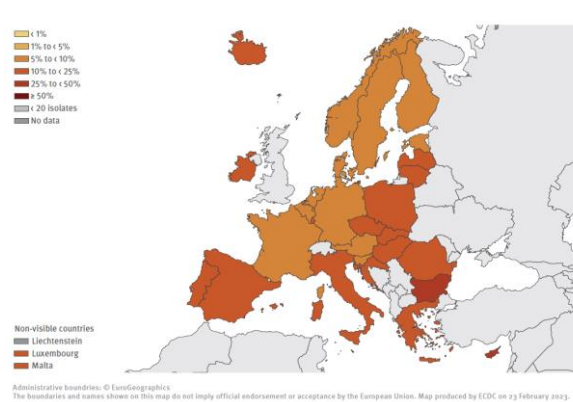
Í löndum EU/EEA var hlutfall fjölónæmra *E. coli* stofna (ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínnum, flúorókinólónum og aminóglýkósíðum) 5,1% (vegið meðaltal) árið 2021.(19)

Á Íslandi hefur hlutfall fjölónæmra *E. coli* stofna verið lágt í evrópskum samanburði en árið 2020 var hlutfallið komið upp í 3,3% og var 2,9% árið 2021 sem er hærra en undanfarin ár.

a)



b)



Mynd 87. Hlutfall *E. coli* stofna með ónæmi fyrir a) flúorókinólónum og b) þriðju kynslóðar kefalósporínnum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópu árið 2021.(18)

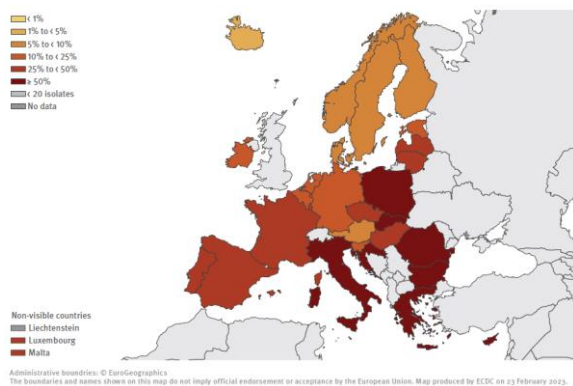
Klebsiella pneumoniae

Sýklalyfjaónæmi hjá *K. pneumoniae* er töluvert vandamál, sérstaklega í suð- og austurhluta Evrópu. Almennt hefur sýklalyfjaónæmi verið meira hjá *K. pneumoniae* en *E. coli*.

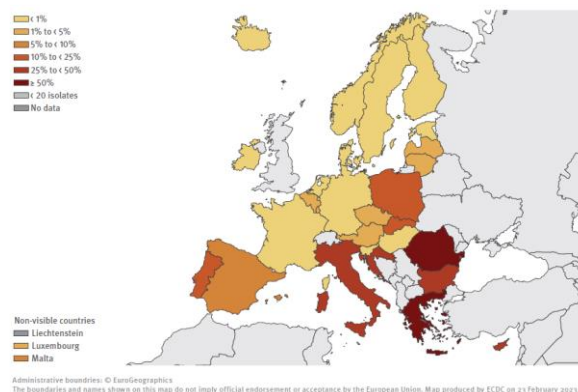
Á Íslandi hefur staðan verið betri en víðast hvar í Evrópu. Árið 2021 greindust 3,4% ífarandi *K. pneumoniae* stofna (n=29) hérlendis með ónæmi fyrir þriðju kynslóðar kefalósporínunum samanborið við 34,3% í löndum EU/EEA (vegið meðaltal) (Mynd 88).

Engir íslenskir stofnar voru fjölónæmir eða með ónæmi fyrir karbapenemum.(18) Tíðni karbapenem ónæmis meðal *K. pneumoniae* stofna í löndum EU/EEA var 11,7% og tíðni fjölónæmis 21,2%.

a)



b)



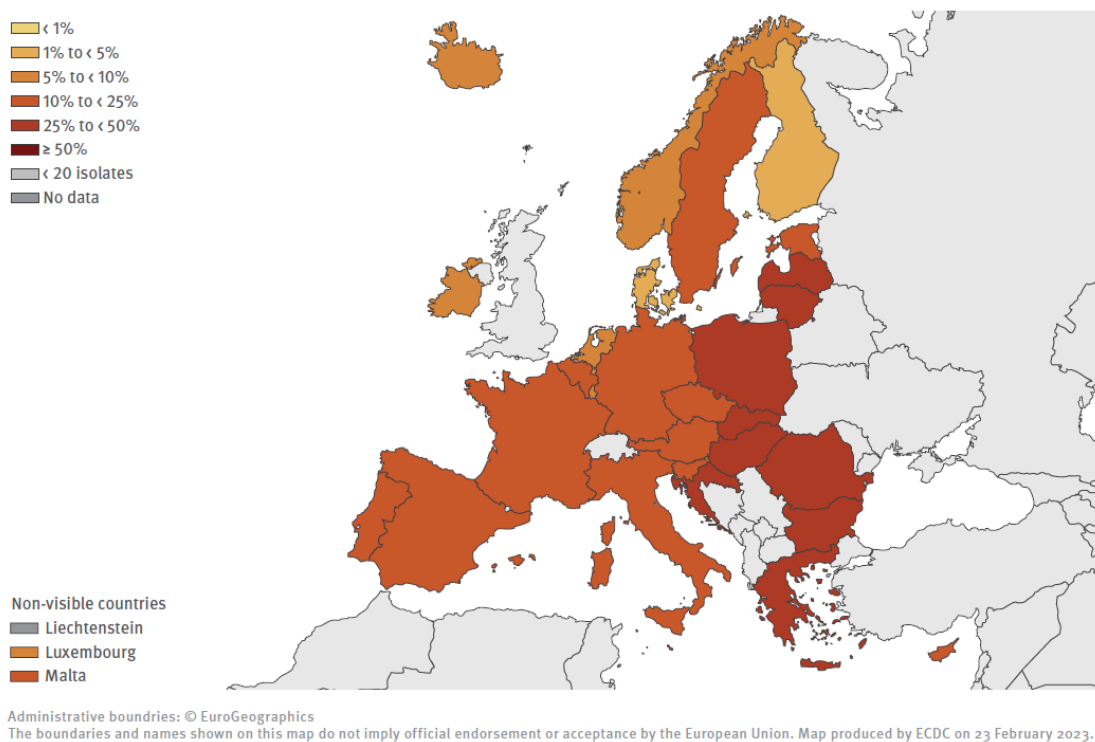
Mynd 88. Hlutfall *K. pneumoniae* stofna með ónæmi fyrir a) þriðju kynslóðar kefalósporínunum og b) karbapenemum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópu árið 2021.(18)

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa er ein helsta orsök spítalasýkinga í Evrópu og hefur innbyggt ónæmi fyrir ýmsum sýklalyfjum sem getur torveldað meðferð sýkinga.

Hlutfall ónæmra *P. aeruginosa* stofna hefur verið lágt á Íslandi í evrópskum samanburði en helst hefur greinst ónæmi fyrir ceftazidime og flúorókinólónum síðustu ár. Árið 2021 greindist ónæmi fyrir flúorókinólónum hjá 6,3% stofna og fyrir ceftazidime hjá 9,4% *P. aeruginosa* stofna (n=32) í blóði/mænuvökva á Íslandi.(18) Sambærileg hlutföll í löndum EU/EEA voru 18,7% fyrir flúorókinólón og 15,8% fyrir ceftazidime.

Hlutfall karbapenem ónæmis meðal *P. aeruginosa* stofna á Íslandi árið 2021 var 9,4% samanborið við 18,1% í löndum EU/EEA (Mynd 89).



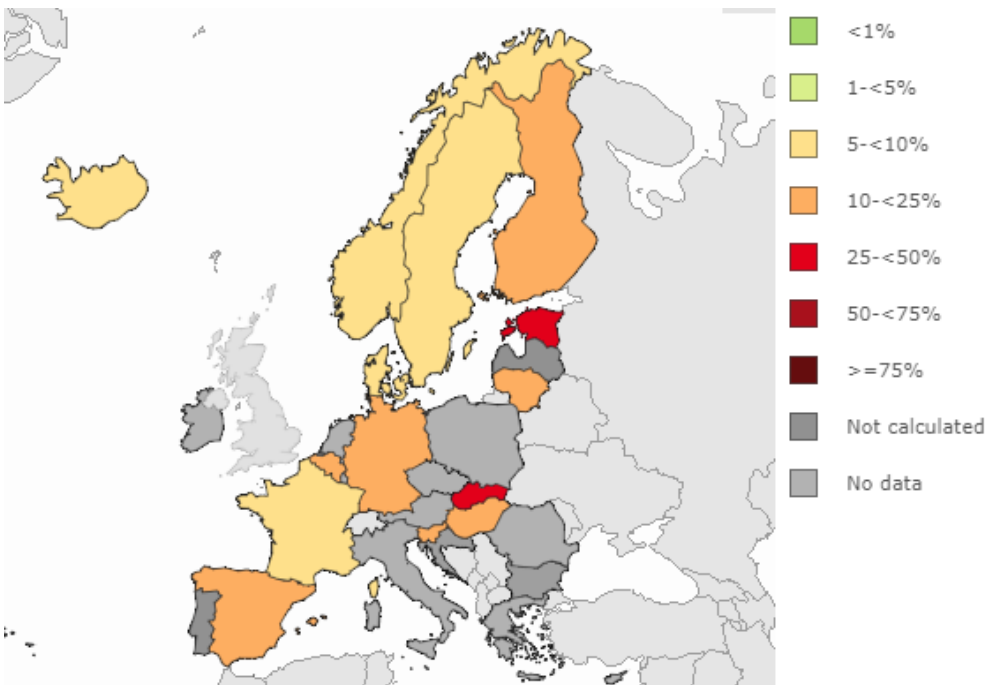
Mynd 89. Hlutfall *P. aeruginosa* stofna með ónæmi fyrir karbapenemum í sýnum úr blóði og mænuvökva í mönnum í Evrópulöndum árið 2021.(18)

Salmonella

Samkvæmt sameiginlegri skýrslu ECDC/EFSA fyrir sýklalyfjaónæmi í súnum fyrir árin 2020 og 2021 var hlutfall ónæmis hjá salmonellustofnum í mönnum almennt hátt fyrir ampicillín, sulfonamíð og tetracyklín en lágt fyrir þriðju kynslóðar kefalósporín (1,1%). Þó hefur ónæmi fyrir ampicillíni og tetracyklíni farið minnkandi í mörgum Evrópulöndum síðari ár.(26)

Í heildina voru 14,9% salmonellustofna frá mönnum ónæmir fyrir **cíprófloxacín** árið 2021, en mikill munur var á milli Evrópulanda, eins og sjá má af gögnum frá EARS-Net (Mynd 90). Algengi cíprófloxacín ónæmis var þó mun hærra hjá vissum *Salmonella* tegundum, sérstaklega *S. Kentucky* (78,1%). Einnig fór hlutfall cíprófloxacín ónæmis almennt hækkandi hjá *S. Enteritidis* á tímabilinu 2013–2021 og var 22,6% árið 2021.(26)

Salmonella stofnar frá mönnum með ónæmi gegn bæði cíprófloxacín og cefotaximi voru mjög sjaldgæfir.



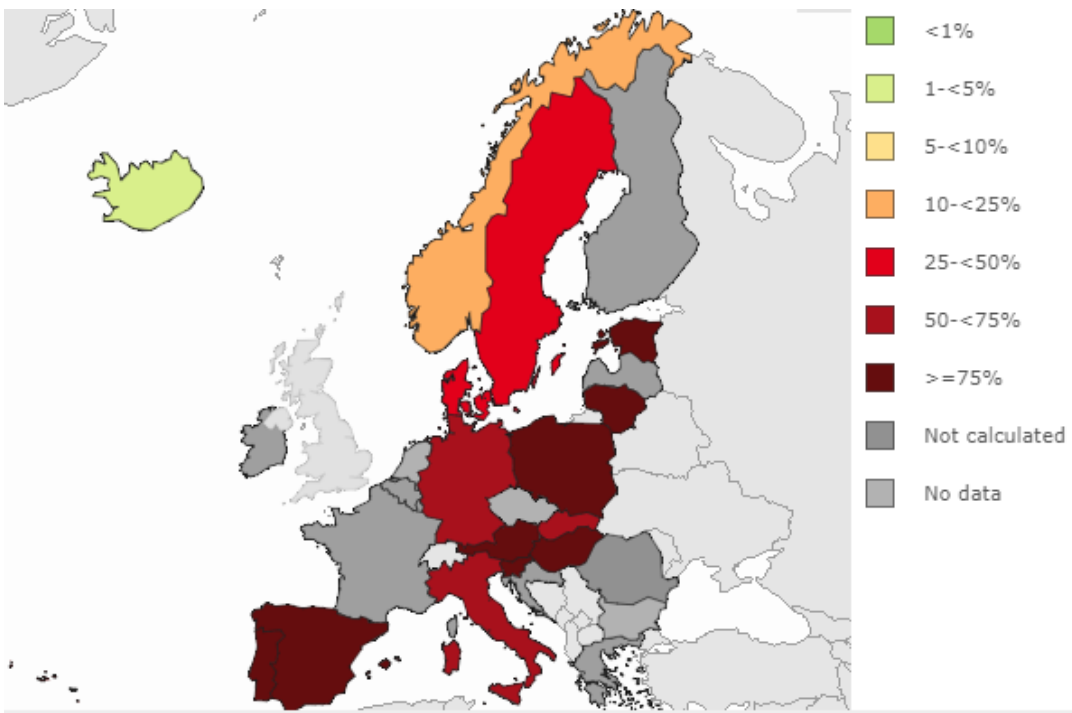
Mynd 90. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra (*non-wild type or I+R*) innlendra (*domestic*) non-typhoidal *Salmonella* stofna frá mönnum í þeim Evrópulöndum sem sendu inn gögn fyrir árið 2021. [Sjá gögn frá EARS-Net.](#)

Campylobacter

Ónæmi fyrir **cíprófloxacín** var algengt hjá *C. jejuni* stofnum í mönnum í Evrópu árið 2021, eða 64,5% að meðaltali, en hlutfallið var mjög breytilegt milli landa, eða frá 27,6%–100% stofna (Mynd 91). Hlutfallið var 69,6% stofna að meðaltali fyrir *C. coli*.(26)

Hins vegar var hlutfall ónæmis fyrir **erytrómýcín** sjaldgæft hjá *C. jejuni* í mönnum, eða 1,1% stofna í heildina.(26)

Cíprófloxacín og erytrómýcín flokkast bæði sem sérstaklega mikilvæg (*critically important*) sýklalyf fyrir meðhöndlun kampýlóbactersýkinga. Ónæmi gegn báðum lyfjum var mjög sjaldgæft hjá *C. jejuni*, eða 0,8% stofna, en algengara hjá *C. coli*, eða 7,6% stofna.



Mynd 91. Hlutfall cíprófloxacín ónæmra (*non-wild type or I+R*) innlendra (*domestic*) *C. jejuni* stofna frá mönnum í þeim Evrópulöndum sem sendu gögn fyrir árið 2021. [Sjá gögn frá EARS-Net.](#)

4. Sýklalyfjanæmi baktería frá dýrum og matvælum

Sýklalyf, sem notuð eru í búfé og mönnum, eru oft þau sömu eða af sama lyfjaflokki. Sýklalyfjanotkun bæði hjá dýrum og mönnum getur því stuðlað að aukningu sýklalyfjaónæmis sem getur svo borist á milli tegunda. Matvælastofnun vaktar og ber ábyrgð á **skýrslugjöf um ónæmi gegn sýklalyfjum** sem greinast í dýrum, dýraafurðum eða matvælum, skv. reglugerð nr. 1000/2018. Þessi reglugerð byggir á endurnýjaðri ákvörðun sem var gefin út árið 2020 (2020/1729/EU) fyrir tímabilið 2021–2027 og var innleidd með breytingarreglugerð nr. 228/2022. Samkvæmt ákvörðuninni eiga skimanir að fara fram í hverri dýrategund (svínunum, nautgripum og alifuglum) annað hvert ár, þannig að sýklalyfjanæmi baktería úr svínunum og afurðum svína og nautgripa verði rannsakað að lágmarki eitt ár en úr alifuglum og afurðum þeirra næsta ár, og svo koll af kolli. Samkvæmt endurnýjaðri ákvörðun skal prófa sýklalyfjanæmi *Salmonella*, *Campylobacter* og *E. coli* bendibaktería. Einnig skal sérstaklega skima fyrir ESBL/AmpC/karbapenemasa myndun hjá *E. coli*. Næmispróf á bakteríustofnum úr dýrum eru gerð á sýkladeild Tilraunastöðvar Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum.

Matvælastofnun fer einnig með framkvæmd reglugerðar nr. 1048/2011 um **vöktun súna og súnuvalda** sem byggir á tilskipun Evrópusambandsins nr. 99/2003. Súnur eru smitsjúkdómar sem geta smitast náttúrulega milli dýra og manna, með beinni snertingu eða óbeint í gegnum matvæli og fóður. *Campylobacter* er algengasta súnubakterían sem sýkir menn í Evrópu en *Salmonella* er næstalgengust. Bæði salmonellu- og kampýlóbakttersýkingar eru tilkynningar-skyldir sjúkdómar í mönnum og dýrum og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis (mannasmit) eða Matvælastofnunar (dýrasmit, matvæli og fóður). Ónæmi fyrir sýklalyfjum hjá súnubakteríum getur aukist þegar sýklalyf eru gefin við meðhöndlun sýkinga hvort sem er hjá mönnum og dýrum. Ónæmar bakteríur geta borist úr dýrum í menn, t.d. með matvælum, eða frá mönnum í dýr, t.d. við umhirðu dýranna. Hlutverk rannsóknastofa á Íslandi við rannsóknir á súnum sem falla undir vöktun á sýklalyfjaónæmi í dýrum, matvælum og fóðri er eftirfarandi:

- Tilraunastöðin að Keldum er tilvísunarrannsóknarstofa Íslands fyrir *Campylobacter* í dýrum og matvælum ásamt sýklalyfjanæmi.
- Næmisprófanir á *Campylobacter* og *Salmonella* stofnum eru framkvæmdar á Keldum með faraldsfræðilegum þröskuldsgildum.
- Matís er tilvísunarrannsóknarstofa fyrir *Salmonella* í dýrum og matvælum (og umhverfi). Þeir *Salmonella*-stofnar sem greinast í dýrum, matvælum og fóðri eru sendir til greiningar á sermisgerð á sýkla- og veirufræðideild Landspítala.

Næmi *Salmonella*

Algengi *Salmonella* í dýrum og matvælum

Salmonella er næst algengasta súna í fólki í Evrópu, á eftir *Campylobacter*, en hefur þó undanfarin ár verið algengasta orsök matarborinna sjúkdómshrina (hópsýkinga) í Evrópu. Matar-sýkingar af völdum *Salmonella* tengjast oftast eggjum og eggjavörum, kjöti og kjötvörum og þá sérstaklega kjöti af svínum og alifuglum. Með eftirliti og fyrirbyggjandi aðgerðum við eldi dýra, slátrun og vinnslu minnkar hættan á að sjúkdómsvaldandi örverur berist í afurðir.

Eftirlit með *Salmonella* í alifuglum og svínum hér á landi er framkvæmt samkvæmt áætlunum Matvælastofnunar, en þær eru að finna á heimasíðu stofnunarinnar:

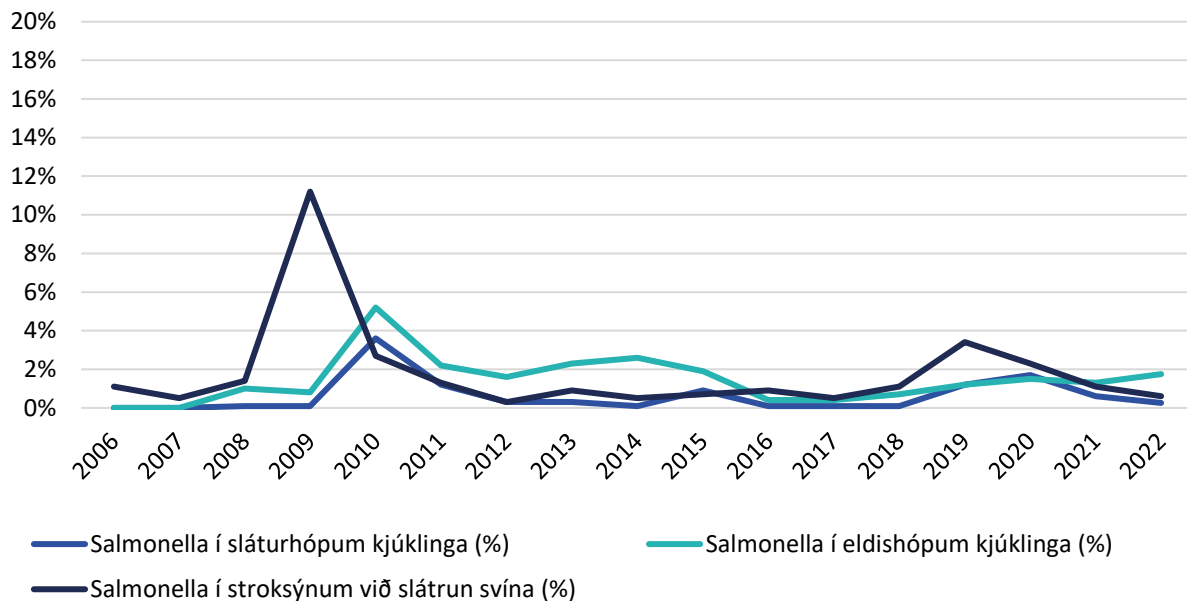
- [Landsáætlun um varnir og viðbrögð gegn salmonellu í alifuglarækt](#)
- [Landsáætlun um varnir og viðbrögð gegn salmonellu í svínarækt](#)

Eftirlit í eldi:

- Sýni eru tekin úr öllum eldishópum alifugla og er eldishópum fargað ef *Salmonella* greinist. Árið 2022 greindist *Salmonella* í 1,8% af eldishópum **kjúklinga** (12 af 685). *Salmonella* greindist ekki í neinum eldishópi kalkúna, varphænsna eða stofnfugla árið 2022.
- Mótefni fyrir *Salmonella* eru mæld í kjötsafasýnum sem tekin eru við slátrun og gefa vísbendingu um smitálagið á hverju svínabúi. Á grundvelli niðurstöðu kjötsafaprófs er svínabúum raðað í þrjá flokka. Röðunin kallast „salmonellustuðull“ og endurspeglar hversu mörg sýni hafa verið jákvæð í kjötsafaprófi á ákveðnu tímabili. Árið 2022 höfðu langflest svínabú landsins lágan stuðul.

Eftirlit við slátrun:

- Tekið er safnsýni af hálsaskinni 50 fugla úr hverjum sláturhópi og var tíðni jákvæðra sláturhópa **kjúklinga** 0,3% árið 2022 (2 af 766 eldishópum). Enginn af 69 sláturhópum kalkúna var jákvæður m.t.t. *Salmonella* árið 2022.
- Við slátrun **svína** eru reglulega tekin stroksýni af skrokkum til rannsókna á *Salmonella* með hraðprófum. Tíðni *Salmonella* við slátrun svína síðustu ár hefur verið lág og var 0,6% árið 2022 (9 af 1.615 sýnum).



Mynd 92. *Salmonella*: Hlutfall jákvæðra eldishópa kjúklinga, jákvæðra slátrhópa kjúklinga og hlutfall jákvæðra stroksýna af svínaskrokkum.

Matvæli á markaði:

- Engar sýnatökur fóru fram árið 2022. Sýnataka fór síðast fram árið 2020 og voru rannsökuð 313 kjötsýni af fersku kjúklinga- og svínakjöti rannsökuð m.t.t. *Salmonella*. Sýnatakan fór fram í verslunum á vegum heilbrigðiseftirlits viðkomandi sveitarfélags.
 - Tekin voru 157 sýni af ófrosnu **kjúklingakjöti** (öll af innlendum uppruna) og voru öll sýnin neikvæð m.t.t. *Salmonella*.
 - Tekin voru 156 sýni af ófrosnu **svínakjöti** (141 af innlendum uppruna, 5 af erlendum en fyrir 10 sýni var uppruni óviss). Öll sýnin voru neikvæð m.t.t. *Salmonella*.

Næmi *Salmonella* í dýrum og matvælum

Stofnarnir eru prófaðir fyrir 15 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum; ampicillín, cefotaxime, ceftazidime, chloramphenicol, cíprófloxacín, colistin, gentamicin, amikacin, meropenem, nalidixic sýru, súlfametoxazól, tetracyklín, trímétóprím, azithromycin og tigecycline. Stofn telst vera fjölonæmur ef hann er ónæmur fyrir þremur eða fleiri sýklalyfjaflokkum. Almennt er einungis prófaður einn stofn af hverri sermisgerð frá hverri faraldsfræðilegri einingu, s.s. frá hverjum eldshópi alifugla.

Árið 2022 voru af 12 *Salmonella* stofnar úr sokkasýnum við eldi **alifugla** næmisprófaðir og reyndist einn þeirra ónæmur (8,3%) (Tafla 16).

Tafla 16. Sýklalyfjaónæmi *Salmonella* í sýnum úr eldi og við slátrun kjúklinga árin 2015–2021.

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2015	28*	1 (3,7%)	SMX (1)	<i>S. Agona</i> (1)
2016	4	0		
2017	7	0		
2018	6	0		
2019	0	-		
2020	20	2 (10%)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1); AMP, SMX, TET (1)	<i>S. Infantis</i> (1); <i>S. Typhimurium</i> , mónófasískur (1)
2021	0	-		
2022	12	1 (8,3%)	AMP, SMX, TET (1)	<i>S. Typhimurium</i> , mónófasískur (1)

* Prófaðir fleiri en einn stofn frá nokkrum faraldsfræðilegum einingum

Salmonella stofnar sem greindust í **svínum** eða afurðum þeirra voru ekki næmisprófaðir 2022. Árið 2021 voru 15 *Salmonella* stofnar úr svínum, úr eldi eða við slátrun, næmisprófaðir og reyndust fimm þeirra ónæmir, þar af fjórir fjölonæmir (Tafla 17, Tafla 18). Flestir þessara stofna voru ónæmir fyrir ampicillíni, tetracyklíni og/eða súlfalyfjum, en ónæmi fyrir þessum lyfjum meðal salmonellustofna úr slátruðum svínum hefur almennt verið mikið í Evrópu. (26)

Tafla 17. Sýklalyfjaónæmi *Salmonella* í stroksýnum af svínaskrokkum við slátrun árin 2015–2022.

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2015	7	2 (28,6%)	AMP, SMX, TET, TMP (2)	S. Kedougou (2)
2016	0	-		
2017	6	2 (33,3%)	AMP, SMX, TMP (2)	S. Typhimurium, mónófasískur (1); S. Unnamed (I 4,12:d:-) (1)
2018	7	2 (28,6%)	SMX (1); AMP, SMX, TET, TMP (1)	S. Brandenburg (1); S. Kedougou (1)
2019	10	6 (60%)	AMP, SMX, TET, TMP (2); AMP, TET (1); AMP, TET, TMP (1); SMX, TMP (2)	S. Brandenburg (1); S. Kedougou (5)
2020	0	-		
2021	12	4 (33,3%)	AMP, SMX, TET, TMP (3); SMX, TMP (1)	S. Kedougou (4)
2022	0	-		

Tafla 18. Sýklalyfjaónæmi *Salmonella* í botnlangasýnum við slátrun svína árið 2021–2022.

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Serótýpur sem voru ónæmar (fjöldi stofna)
2021	3	1 (33,3%)	AMP, SMX, TET, TMP (1)	S. Kedougou (1)
2022	0	-		

Næmi *Campylobacter*

Algengi *Campylobacter* í alifuglum og afurðum þeirra

Campylobacter er langalgengasta orsök sýkinga af völdum súna í fólki hérlandis og í Evrópu. Uppruni matarsýkinga að völdum *Campylobacter* er oftast rakin til rangrar meðferðar á menguðu kjúklingakjöti, vegna neyslu á ógerilsneyddri mjólk eða mengaðs drykkjarvatns. Reynslan hér á landi hefur sýnt að mikill árangur næst með forvörnum, þar sem reynt er að koma í veg fyrir að kjúklingar og aðrir alifuglar smitist af *Campylobacter* í eldi og lágmarka þannig mengaðar afurðir kjúklinga og annarra alifugla á markaði.

Eftirlit með *Campylobacter* í alifuglum er framkvæmt samkvæmt áætlun Matvælastofnunar. Áætlunina er að finna á heimasíðu stofnunarinnar:

- [Landsáætlun um varnir og viðbrögð gegn kampýlóbakter í alifuglarækt.](#)

Eftirlit í eldi:

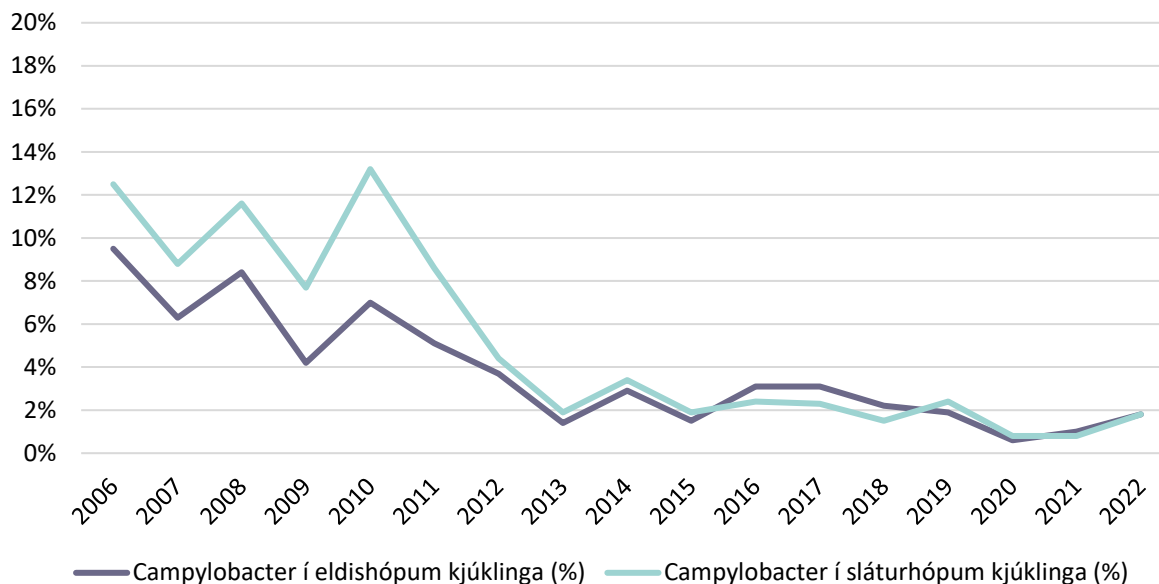
- Sýni eru tekin úr öllum eldishópum alifugla og fara afurðir jákvæðra eldishópa í frystingu.
- Árið 2022 greindist *Campylobacter* hjá 1,8% af eldishópum **kjúklinga** (12 af 680).
- *Campylobacter* greindist í 3,3% af eldishópum **kalkúna** (1 af 30) árið 2022.

Eftirlit við slátrun:

- Árið 2022 fannst *Campylobacter* yfir greiningarmörkum (10 cfu/g) í 1,8% af sláturhópum **kjúklinga** (13 af 735). Í tíu sýnum mældist fjöldi yfir 500 cfu/g, í einu sýni mældist fjöldi milli 100–500 cfu/g og í tveimur sýnum mældist fjöldi milli 10–100 cfu/g.
- *Campylobacter* fannst ekki í sláturhópum **kalkúna** árið 2022, en sýni voru tekin úr 62 sláturhópum.

Matvæli á markaði:

- Engar sýnatökur fóru fram árið 2022. Sýnataka fór síðast fram árið 2020 og tekið 71 sýni af ófrosnu **kjúklingakjöti** (öll af innlendum uppruna) og voru öll sýnin neikvæð m.t.t. *Campylobacter*. Sýnatakan fór fram í verslunum á vegum heilbrigðiseftirlits viðkomandi sveitarfélags.



Mynd 93. *Campylobacter*: Hlutfall jákvæðra eldishópa kjúklinga og hlutfall jákvæðra sláturhópa kjúklinga.

Næmi *Campylobacter* í dýrum

Stofnarnir eru prófaðir fyrir sex sýklalyfjum úr sex sýklalyfjaflokkum; chloramphenicol, cíprófloxacín, ertapenem, erythromycin, gentamicin og tetracýklín. Stofn telst vera fjölónæmur ef hann er ónæmur fyrir þremur eða fleiri sýklalyfjaflokkum. Almennt er einungis prófaður einn stofn af hverri sermisgerð frá hverri faraldsfræðilegri einingu, s.s. frá hverjum eldishópi alifugla. Ekki hefur fundist erýtrómýsín ónæmur kampýlóbakterstofn í íslensku búfé en erýtrómýcín er kjörlyf til meðferðar á kampýlóbactersýkingu hjá fólki.

Fram til þessa hafa allir *Campylobacter* stofnar úr kjúklingum sem hafa verið næmisprófaðir verið af sermisgerðinni *Campylobacter jejuni*. Árið 2022 voru 14 *Campylobacter jejuni* stofnar frá alifuglum næmisprófaðir og reyndust allir fullnæmir (Tafla 19).

Tafla 19. Sýklalyfjaónæmi *Campylobacter jejuni* í sýnum úr eldi og við slátrun kjúklinga árin 2014–2022.

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2014	39	5 (12,8%)	CIP, NAL (2); CIP, TET, STR, NAL (1); TET (1); NAL (1)
2015	0	-	
2016	23	5 (21,7%)	CIP, NAL (4); TET (1)
2017	0	-	
2018	22	1 (4,5%)	CIP, NAL (1)
2019	0	-	
2020	7	0	
2021	0	-	
2022	14	0	

Árið 2021 var í fyrsta skipti skimað fyrir *Campylobacter* í botnalangasýnum úr **svínum**. 145 *Campylobacter coli* stofnar fundust og voru næmisprófaðir og reyndust 110 þeirra (75,9%) ónæmir fyrir cíprófloxacín (Tafla 20).

Tafla 20. Sýklalyfjaónæmi *Campylobacter coli* í botnalangasýnum við slátrun svína árið 2021–2022.

Ár	Fjöldi stofna næmisprófaðir	Fjöldi ónæmra stofna (%)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2021	145	110 (75,9%)	CIP (110)
2022	0	-	

Næmi *E. coli* bendibaktería

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

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

Næmisprófanir á *E. coli* bendibakteríum gefa vísbendingu um algengi ónæmis í viðkomandi dýrategund. Stofnarnir eru prófaðir fyrir 15 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum; ampicillín, cefotaxime, ceftazidime, chloramphenicol, cíprófloxacín, colistin, gentamicin, amikacin, meropenem, nalidixic sýru, súlfametoxazól, tetracyklín, trímétóprím, azithromycin og tigecycline.

Árið 2022 voru 85 *E. coli* bendibakteríustofnar frá kjúklingabotnlöngum næmisprófaðir og voru 17 þeirra (20%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, sjö þeirra voru fjölonæmir (Tafla 21).

Tafla 21. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* bendibaktería í kjúklingabotnlöngum árin 2016–2022.

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)
2017	0	-		
2018	89	78	20 (25,6%)	AMP (11) AMP, TET (2) AMP, SMX, TET (1) AMP, SMX, TET, TMP (1) AMP, SMX, TMP (2) CIP, NAL (1) TMP (2)
2019	0	-		
2020	85	85	18 (21,2%)	AMP (3); AMP, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1); AMP, SMX, TMP (1); AMP, SMX, TET, TMP (1); CIP, NAL (4); CIP, NAL, TMP (1); GEN, SMX (1); TET (1); TMP (5)
2021	0	-		
2022	85	85	17 (20%)	AMP (5); AMP, SMX, TET, TMP (7); GEN, SMX (1); SMX, TMP (1); TET (2); AMI (1)

Árið 2022 voru 170 *E. coli* bendibakteríustofnar frá **lambabotnlöngum** næmisprófaðir og voru 31 þeirra (18,2%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, tveir þeirra voru fjölonæmir (Tafla 22).

Tafla 22. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* bendibaktería í lambabotnlöngum árin 2019–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	Fjöldi jákvæðra sýna	Fjöldi ónæmra stofna (% af jákvæðum stofnum)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2019	177	177	14 (7,9%)	AMP (1); AMP, CTX, CAZ (5); AMP, SMX (5); AMP, SMX, TET (1); AMP, SMX, TMP (1); SMX, TET (1)
2020	0	-		
2021	0	-		
2022	170	170	31 (18,2%)	AMP (14); AMP, CTX, CAZ (1); AMP, SMX (4); AMP, SMX, TMP (2); AMP, SMX, TET, TMP (1); AMP, TET (3); AMP, TET, TGC (1); SMX (5)

Ekki voru næmisprófaðir *E. coli* bendibakteríustofnar frá öðrum dýrum eða dýraafurðum en alifuglum og lömbum árið 2022. Árið 2021 voru 85 *E. coli* bendibakteríustofnar frá **svína-botnlöngum** næmisprófaðir og voru þeirra (55,3%) ónæmir fyrir einu eða fleiri sýklalyfjum, 14 þeirra voru fjölonæmir (Tafla 23).

Tafla 23. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* bendibaktería í svínabotnlöngum árin 2016–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	Fjöldi jákvæðra sýna	Fjöldi ónæmra stofna (% af jákvæðum stofnum)	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)
2018	0	-		
2019	14	14	5 (35,7%)	AMP, CHL, SMX, TET, TMP (1); AMP, SMX, TET, TMP (2); TET (1); TMP (1)
2020	0	-		
2021	85	85	47 (55,3%)	AMP (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (1); AMP, CHL, SMX, TET (1); AMP, CHL, SMX, TET, TMP (1); AMP, SMX (2); AMP, SMX, TET (3); AMP, SMX, TMP (3); AMP, TET (1); AMP, SMX, TET, TMP (8); CHL, SMX, TMP (6); SMX, TET (3); SMX, TMP (1); TET (14); TET, TGC, TMP (1)
2022	0	-		

ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi *E. coli*

Til viðbótar við hið almenna eftirlit með bendibakteríum sem lýst var hér að ofan eru gerðar sértækar skimunarrannsóknir til að greina **breiðvirka beta-laktamasa** myndandi *E. coli* bakteríur í búfé og matvælum. Breiðvirkir beta-laktamasar skiptast í þrjá aðalflokka: ESBL, AmpC og karbapenemasa. Þá eru notuð bakteríuæti sem innihalda sýklalyf (t.d. cefotaxime) svo hægt sé að greina ónæma stofna þó þeir séu aðeins til staðar í litlu magni.

- Árið 2016 hóf Matvælastofnun (MAST) reglubundna skimun fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í **botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum**.
- Árið 2017 hófust skimanir fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í **fersku svína-, nautgripa- og kjúklingakjöti** í matvöruverslunum samkvæmt ákvörðun Evrópusambandsins nr. 652/2013, sem var síðan innleidd með reglugerð nr. 1000/2018.
- Árið 2022 hófust skimanir fyrir karbapenemasa myndandi *E. coli* í **botnlangasýnum úr svínum og kjúklingum** samkvæmt ákvörðun Evrópusambandsins nr. 1729/2020, sem var innleidd með breytingarreglugerð nr. 228/2022.

Stofnarnir eru prófaðir fyrir 15 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum; ampicillín, cefotaxime, ceftazidime, chloramphenicol, cíprófloxacín, colistin, gentamicín, amikacín, meropenem, nalidixíc sýru, súlfametoxazól, tetracýklín, trímétóprím, azithromycín og tigecyclín. Reynist stofnar ónæmir fyrir cefotaxime, ceftazidime og/eða meropenem eru þeir prófaðir til staðfestingar á ESBL/AmpC svipgerð fyrir átta beta-laktam sýklalyfjum; cefepime, cefotaxime, ceftazidime, cefoxítín, ertapenem, imipenem, meropenem og temocillín.

Árið 2022 var skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í 153 **kjúklingabotnlangasýnum**, ásamt karbapenemasa myndandi *E. coli* í 150 **kjúklingabotnlangasýnum**. Öll sýnin reyndust neikvæð (Tafla 24, Tafla 25). Engin **kjúklingakjötssýni** voru tekin árið 2022 (Tafla 26).

Tafla 24. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í kjúklingabotnlöngum árin 2014–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2014	48	3 (6,3%)	<i>blaCMY2</i> (3)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (3)
2015	0	-		
2016	153	5 (3,3%)	<i>blaCMY2</i> (3); <i>blaCTX-M-1</i> (2)	AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (4)
2017	0	-		
2018	156	1 (0,6%)	<i>blaCMY2</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1)
2019	150	0 (0%)		
2020	149	1 (0,7%)	<i>blaCMY-2</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (1)
2021	0	-		
2022	153	0 (0%)		

Tafla 25. Karbapenemasa myndandi *E. coli* í kjúklingabotnlöngum árið 2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2022	150	0 (0%)		

Tafla 26. ESBL/AmpC *E. coli* í kjúklingakjöti í smásölu árin 2014–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2014	48	4 (8,3%)	<i>bla</i> CMY2 (4)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (2); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (2)	Ísland (4)
2015	0	-			
2016	0	-			
2017	0	-			
2018	177	2 (1,1%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1); <i>bla</i> CMY2 (1)	AMP, CTX, CAZ (2)	Ísland (2)
2019	Innlend 197	2 (1%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1); <i>bla</i> CTX-55 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, CHL, CIP, GEN, NAL, SMX, TET, TMP (1)	Ísland (2)
	Erlend 27	4 (14,8%)	Up-regulated chromosomal AmpC (3); <i>bla</i> CTX-M-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, SMX, TET, TMP (2); AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX, TET (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, CIP, NAL, SMX, TET (1)	Danmörk (4)
	Óþekkt 9	0			
	Samtals 233	6 (2,6%)			
2020	156	0			
2021	0	-			
2022	0	-			

Árið 2022 var einnig skimað fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í **botnlangasýnum lamba** og reyndust 15 af 170 sýnum jákvæð (8,8%). Allir stofnarnir voru AmpC myndandi og báru yfirtjáð litningabundið gen (Tafla 27).

Tafla 27. ESBL/AmpC *E. coli* í lambabotnlöngum árin 2018–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2018	76	3 (3,9%)	Up-regulated chromosomal AmpC (2) <i>bla</i> TEM-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (2) AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP, SMX (1)
2019	183	20 (10,9%)	Up-regulated chromosomal AmpC (20)	AMP, CTX, CAZ, FOX (19) AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX (1)
2020	170	8 (4,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (8)	AMP, CTX, CAZ, FOX (8)
2021	0	-		
2022	170	15 (8,8%)	Up-regulated chromosomal AmpC (15)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1) AMP, CTX, CAZ, FOX (14)

Ekki var skimað fyrir ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi *E. coli* öðrum dýrum en kjúklingum, lömbum eða dýraafurðum árið 2022.

Árið 2021 reyndist 14 sýni af 152 sýnum (9,2%) úr **svínabotnlöngum** jákvætt fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli*. Af þeim voru 13 stofnar AmpC myndandi og báru yfirtjáð litningabundið gen en einn var AmpC myndandi og bar plasmíðborin *bla*CMY-2, *bla*CMY-22 og *bla*CMY-61 gen (Tafla 28). Engin **svína- eða nautakjötssýni** voru tekin árið 2021 (Tafla 29, Tafla 30).

Tafla 28. ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í svínabotnlöngum árin 2016–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2016	149	7 (4,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1); <i>bla</i> CMY2 (1)*	AMP, CTX, CAZ, FOX (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (4)
2017	151	11 (7,3%)	Up-regulated chromosomal AmpC (11)	AMP, CTX, CAZ, FEP (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, ETP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (5); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TGC (1)
2018	152	8 (5,3%)	Up-regulated chromosomal AmpC (7); <i>bla</i> CTX-M-15 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CIP, TET, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (3); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (2)
2019	134	17 (12,7%)	Up-regulated chromosomal AmpC (16); <i>bla</i> CTX-M-1 (1)	AMP, CTX, FEP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (5); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CHL, SMX, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, CHL, SMX, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, CIP, NAL (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP, IMI (1)
2020	150	21 (14%)	Up-regulated chromosomal AmpC (20); <i>bla</i> CTX-M-15 og <i>bla</i> TEM-1 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TET (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, TET, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, CIP, SMX, TET, TMP (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP (14); AMP, CTX, CAZ, FOX, TMP (1)
2021	152	14 (9,2%)	Up-regulated chromosomal AmpC (13); <i>bla</i> CMY-2, <i>bla</i> CMY-22 og <i>bla</i> CMY-61 (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CIP, NAL TET (1); AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, SMX, TET (1); AMP, CTX, CAZ, FOX (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, COL, NAL, TET (1); AMP, CTX, CAZ, FOX, SMX, TET (5); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET (2); AMP, CTX, CAZ, FOX, TET, TMP (1)
2022	0	-		

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

Tafla 29. ESBL/AmpC *E. coli* í svínakjöti í smásölu árin 2017–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2017	119	1 (0,8%)	<i>blaSHV-12</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, FOX, CHL, CIP, NAL, SMX, TET, TMP (1)	Spánn (1)
2018	151	0			
2019	148	0			
2020	156	1 (0,6%)	Up-regulated chromosomal AmpC (1)	AMP, CTX, CAZ, FOX (1)	Ísland (1)
2021	0	-			
2022	0	-			

Tafla 30. ESBL/AmpC *E. coli* í nautgripakjöti í smásölu árin 2017–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	ESBL/AmpC jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)	Upprunaland (fjöldi stofna)
2017	119	0			
2018	0				
2019	147	1 (0,7%)	<i>blaCTX-M-32</i> (1)	AMP, CTX, CAZ, FEP, SMX, TET (1)	Pólland (1)
2020	0	-			
2021	0	-			
2022	0	-			

MÓSA

Staphylococcus aureus er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast meticillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA). MÓSA hefur náð mikilli útbreiðslu víða um heim, valdið sýkingum sem getur verið erfitt að meðhöndla og leitt til aukins kostnaðar innan heilbrigðisþjónustunnar.

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

Matvælastofnun skimaði fyrir MÓSA í svínunum 2014/2015, 2018, 2020 og síðan aftur 2022 en MÓSA fannst í engu þessara sýna (Tafla 31).

Tafla 31. MÓSA við slátrun svína árin 2014–2022.

Ár	Fjöldi sýna í skimun	MÓSA jákvæðir stofnar (%)	Arfgerð staðfest (fjöldi stofna)	Ónæmismynstur (fjöldi stofna)
2014/2015	52	0		
2016	0	-		
2017	0	-		
2018	53	0		
2019	0	-		
2020	56	0		
2021	0	-		
2022	66	0		

Samanburður við Evrópu

Matvælaöryggisstofnun Evrópu (EFSA) hefur gefið út skýrslur árlega með yfirliti yfir niðurstöður skimana á sýklalyfjaónæmi baktería úr dýrum og matvælum og síðustu árin hafa verið gefnar út sameiginlegar skýrslur með ECDC þar sem næmi baktería úr mönnum er einnig birt. Síðasta skýrsla EFSA/ECDC er fyrir árin 2020 og 2021.(26) Þegar bornar eru saman tölur yfir sýklalyfjanæmi baktería í dýrum og matvælum milli landa í Evrópu kemur í ljós að staðan er einna best á Íslandi.

Salmonella

Evrópumeðaltal ónæmis fyrir **cíprófloxacíni** var hátt meðal salmonellustofna úr kjúklingum (57,5%) en mun lægra hjá svínunum (10,1%). Cíprófloxacínónæmi hefur ekki greinst í *Salmonella* hjá íslensku búfé síðustu ár nema einn fjölónæmur *S. Infantis* stofn greindist í alifuglum árið 2020. Ónæmi fyrir þriðju kynslóðar **kefalósporínunum** var mjög sjaldgæft hjá búfé í Evrópu. Hlutfall ónæmis fyrir tveimur eða fleiri **sérstaklega mikilvægum sýklalyfjum** (*critically important antimicrobials*), þ.e. cíprófloxacíni og þriðju kynslóðar kefalósporínunum, var lágt hjá *Salmonella* bæði frá mönnum og dýrum í Evrópu.(26)

Campylobacter

Ónæmi fyrir **cíprófloxacíni** var einnig algengt hjá *C. jejuni* stofnum í kjúklingum og *C. coli* stofnum í svínunum í Evrópu, en 72,8% stofna voru ónæmir að meðaltali í kjúklingum og 51,7% í svínunum. Hins vegar var ónæmi fyrir **erýtrómýcíni** sjaldgæft hjá *C. jejuni* í kjúklingum, eða 0,8% stofna að meðaltali, og hjá *C. coli* stofnum í svínunum, eða 12,3%. Allir prófaðir *C. jejuni* stofnar frá alifuglum voru fullnæmir á Íslandi árið 2020 og 2022. Ónæmi fyrir **cíprófloxacíni** var hátt hjá *C. coli* stofnar frá svínunum árið 2021 á Íslandi, eða 75,9%. Hins vegar voru allir stofnarnir fullnæmir fyrir öðrum prófuðum sýklalyfjum, þ.m.t. **erýtrómýcíni**. (24)

E. coli bendibakteríur

Í Evrópu voru að meðaltali 38,3% stofna frá svínunum og 19,4% stofna frá kjúklingum **fullnæmir** fyrir þeim 15 sýklalyfjum sem prófuð voru. Á Íslandi voru 80% *E. coli* bendibakteríustofna frá kjúklingum fullnæmir árið 2022 og 44,7% stofna frá svínunum fullnæmir árið 2021.

Í Evrópu var hlutfall stofna með ónæmi fyrir **cíprófloxacíni** hátt meðal *E. coli* bendibaktería úr alifuglum (miðgildi 50,7%) en mun lægra hjá svínunum (miðgildi 5,9%). Breytileiki milli landa var

Þó mikill. Á Íslandi hefur hlutfallið verið mjög lágt, eða enginn stofn í kjúklingum árið 2022 og enginn stofn í svínunum árið 2021.

Afar fáir *E. coli* stofnar í búfé voru ónæmir fyrir þriðju kynslóðar **kefalósporínunum** í nær öllum Evrópulöndum. Hlutfall ónæmis fyrir tveimur eða fleiri sérstaklega mikilvægum sýklalyfjum (*critically important antimicrobials*) var sömuleiðis lágt hjá *E. coli* bendibakteríum. (26)

ESBL/AmpC myndandi *E. coli*

Í þessum sértæku skimunum greindist ESBL/AmpC myndandi *E. coli* að meðaltali í 42,7% sýna úr svínabotnlöngum og í 38% sýna úr kjúklingabotnlöngum í Evrópu. Breytileiki milli landa var þó mikill. Á Íslandi reyndust 9,2% sýna úr svínabotnlöngum jákvæð árið 2021 en engin úr kjúklingabotnlöngum árið 2022.

ESBL/AmpC myndandi *E. coli* greindist að meðaltali í 30,6% sýna úr kjúklingakjöti en í 7,9% sýna úr svínakjöti í Evrópu.(26) Á Íslandi reyndist ekkert alifuglakjötssýni jákvætt árið 2020 og aðeins 0,6% svínakjötssýna. Engin kjötssýni voru næmisprófuð hér á landi árin 2021 og 2022.

Fróðleikur: Sýklalyfjanæmi *Escherichia coli* í grænmeti á markaði

Árið 2021 stóð Matvælastofnun, í samvinnu við heilbrigðiseftirlit sveitarfélaga, fyrir skimun fyrir ESBL/AmpC/carbapenemasa myndandi *Escherichia coli* í grænmeti á markaði. Verkefnið var styrkt af Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóði. Ræktun og greining sýna fór fram á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. Keldur fengu leyfi Matvælastofnunar til að nýta þessi sýni til að einangra úr þeim *E. coli* bendibakteríur í þeim tilgangi að næmisprófa þær og var það verkefni einnig styrkt af Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóði. Næmisprófanir á *E. coli* bendibakteríum gefa vísbendingu um algengi sýklalyfjaónæmra baktería í viðkomandi efnivið og þ.a.l. vísbendingu um útsetningu neytenda fyrir þeim.

Efni og aðferðir

Samtals komu 142 grænmetissýni til Keldna í ESBL/AmpC/carbapenemasa skimun. Sú skimun var framkvæmd samkvæmt áður birtum aðferðum^{1,2}.

Aðferð og val á sýklalyfjum til næmisprófunar var samkvæmt ákvörðun EB nr. 1729/2020. Næmispróf voru gerð með míkro-seyðis þynningaraðferð (Micro-broth dilution method) á Sensititer bökkum (Thermo Scientific). Næmisprófið byggir á Minimum Inhibition Concentration (MIC, eða heftistyrkur) aðferð. Á bökkunum eru frystipurrkuð sýklalyf í tvöföldum þynningum og er minnsti heftistyrkur (MIC) hvers sýklalyfs fyrir sig metinn eftir því í hvaða þynningu/styrk sýklalyfið nær að hefta sýnilegan vöxt bakteríustofnsins. Aflestur af bökkunum fór fram með Biomic V3 aflestrartæki (Giles Scientific Inc).

Stofnarnir voru prófaðir fyrir 15 sýklalyfjum úr 11 sýklalyfjaflokkum og eru þau eftirfarandi: Amikacin (AMI), ampicillin (AMP), azithromycin (AZI), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), chloramphenicol (CHL), ciprofloxacin (CIP), colistin (COL), gentamicin (GEN), meropenem (MER), nalidixic sýru (NAL), sulfamethoxazole (SMX), tetracycline (TET), trimethoprim (TMP), og tigecycline (TGC).

Ef stofnar voru ónæmir fyrir cefotaxime, ceftazidime og/eða meropenem voru þeir prófaðir til staðfestingar á ESBL/AmpC/Carba svipgerð fyrir 10 β-laktam sýklalyfjum (4 sýklalyfjaflokkum): Cefepime (FEP), cefotaxime (CTX), cefotaxime-clavulanic sýru (F/C), ceftazidime (CAZ),

¹ Kurittu, P., Khakipoor, B., Aarnio, M., Nykäsenoja, S., Brouwer, M., Myllyniemi, A. L., Vatunen, E., & Heikinheimo, A. (2021). *Plasmid-Borne and Chromosomal ESBL/AmpC Genes in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Global Food Products*. *Frontiers in microbiology*, 12, 592291. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.592291>

² Zurfluh, K., Poirel, L., Nordmann, P., Klumpp, J., & Stephan, R. (2015). *First detection of Klebsiella variicola producing OXA-181 carbapenemase in fresh vegetable imported from Asia to Switzerland*. *Antimicrobial resistance and infection control*, 4, 38. <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0080-5>

ceftazidime-clavulanic sýru (T/C), cefoxitin (FOX), ertapenem (ETP), imipenem (IMI), meropenem (MER) og temocillin (TRM).

MIC er skráð sem lægsti styrkur sýklalyfs sem hindrar sjáanlegan vöxt. Bera þarf MIC niðurstöður saman við faraldsfræðileg viðmiðum fyrir viðkomandi bakteríutegund til að ákvarða hvort stofn sé næmur eða ónæmur fyrir tilteknum sýklalyfjum. Faraldsfræðileg viðmið fyrir *E. coli* eru ákvörðuð samkvæmt ákvörðun EB nr. 1729/2020.

Niðurstöður

Enginn ESBL/AmpC/carbapenemasa myndandi *E. coli* ræktaðist úr grænmetissýnunum en *E. coli* bendibakteríustofnar ræktuðust úr 47 sýnum (33%). Niðurstöður næmisprófa á þessum 47 stofnu má sjá í töflu.

Þrjú bendibakteríustofnar voru rannsakaðir frekar til að kanna mögulega ESBL/AmpC myndun. Öll næmispróf voru endurtekin og einnig prófað næmi fyrir 10 β -laktam sýklalyfjum. Enginn stofnanna reyndist ESBL/AmpC myndandi en einn var þó ónæmur fyrir β -laktam sýklalyfinu cefoxitin en sýndi enga þekkta ESBL/AmpC svipgerð.

Tafla. Minnsti heftistyrkur (Minimum Inhibitory Concentrations (MICs)) og sýklalyfjaónæmi 47 *E. coli* bendibakteríustofna sem greindust í grænmeti af markaði árið 2021

Sýklalyfi	Ónæmi (%)	Dreifing (fjöldi stofna) MIC gilda (mg/L)															
		0,015	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	≥ 512
AMI	0									47							
AMP	55,3							1	4	11	5	10	11	5			
AZI	4,3								3	20	17	5	2				
CTX	0					47											
CAZ	0					39	8										
CHL	2,1										44	2			1		
CIP	2,1	29	16	1		1											
COL	0								47								
GEN	0						41	6									
ME R	0	47															
NAL	0									47							
SM X	4,3										16	22	7				2
TET	8,5									37	5	1			4		
TGC	0					34	13										
TM P	4,3					15	26	4					2				

Ljósir reitir merkja þær þynningar sem prófað var fyrir.
 Svört lóðrétt strik sýna hvar viðmiðunarmörk hvers lyfs liggur
 (næmt/ónæmt).

Umræður

E. coli bendibakteríustofnar sem greindust í grænmeti af markaði árið 2021 voru heilt yfir vel næmir fyrir öllum þeim sýklalyfjum sem prófað var fyrir. Þó voru 55,3% stofna ónæmir fyrir ampicillin en það er vel þekkt að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir því lyfi, þó þetta sé í hærri kantinum.

Enginn ESBL/AmpC/carbapenemasa myndandi stofn ræktaðist í skimuninni. Einn stofn var þó ónæmur fyrir β -laktam sýklalyfinu cefoxotin. Ekki er hægt að segja til um hvort þessi stofn hafi borist í grænmetið strax við ræktun með lífrænum áburði eða að mengunin hafi orðið seinna, til að mynda við flutning í verslun. Þar sem einungis er um að ræða ónæmi fyrir cefoxitin en ekki öðrum β -laktam sýklalyfjum bendir ekkert til þess að um eiginlegan ESBL/AmpC myndandi stofn sé að ræða. Líklegast kemur cefoxitin ónæmi í þessum stofni fram vegna stökkbreytingar sem leiðir til breytinga á frumuhimnunnni sem kemur í veg fyrir að sýklalyfið komist inn í frumuna og hafi tilætluð áhrif.

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að almennt sé algengi sýklalyfjaónæmis lágt í *E. coli* bendibakteríum í grænmeti á markaði á Íslandi. Þó finnst stofn sem er ónæmur fyrir β -laktam sýklalyfinu cefoxotin, sem er mikilvægt sýklalyf til notkunar í mönnum. Það er því áriðandi að fylgjast með því grænmeti sem er á markaði og hvort algengi β -laktam ónæmra stofna aukist á næstu árum. Sérstaklega þar sem grænmeti er almennt ekki eldað fyrir neyslu. Því er einnig mikilvægt að fræða almenning um mikilvægi þess að þvo grænmeti fyrir neyslu þess.

5. Viðaukar

Skammstafanir

AMEG	Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group
ATC	Anatomic Therapeutic Chemical
AWaRe	Access, Watch, Reserve
BBL	Breiðvirkir betalaktamasamyndandi sýklar
CPE	Carbapenemase producing Enterobacterales
DDD	Defined Daily Dose
DID	DDD per 1000 inhabitants per day
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECOFF	Epidemiological Cut-Off Values
EEA	European Economic Area
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency
ESBL	Extended spectrum beta (β)-lactamase
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EU	European Union
HMA	Heads of Medicines Agencies
MAST	Matvælastofnun
MIC	Minimum Inhibitory Concentration
MDR	Multidrug resistance
MÓSA	Methicillin ónæmur <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSA	Methicillin resistant <i>S. aureus</i>
MSSG	Medicines Shortage Steering Group
NWT	Non Wild Type
PCU	Population Correction Unit
VÓE	Vancómýcín ónæmir enterókokkar
WHO	World Health Organization
WT	Wild Type

Skilgreiningar

ATC flokkun (Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification)

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

ATCvet flokkun

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

DDD (Defined Daily Dose, skilgreindur dagskammtur)

DDD er stöðluð mælieining á notkun lyfja sem gefin eru út af Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO). DDD er meðalmeðferðarskammtur á dag fyrir tiltekið lyf, notað við aðalábendingu þess, og miðast við 70 kg einstakling. Það gefur því ekki raunsanna mynd þegar litið er til notkunar hjá börnum. Þann 1. janúar 2019 urðu [breytingar á DDD skilgreiningum WHO](#) fyrir nokkur lyf.

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

Þessi mælieining gefur vísbendingu um hlutfall þýðis sem notar tiltekið lyf daglega á ákveðnu tímabili. Dæmi: 10 DDD/1000 íbúa/dag gefur til kynna að að meðaltali fái 1% þýðis ávísað stöðluðum skammti af lyfinu á degi hverjum. Þar sem gefið er upp DID í ákveðnum aldurshópi er verið að tala um DDD fyrir hverja 1000 íbúa í þeim tiltekna aldurshópi á dag.

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

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

Fjöldi ávísana/1000 íbúa/ár

Fjöldi ávísana gefur til kynna hversu oft læknir ávísar tilteknu sérlyfi. Þetta er sérstaklega gagnlegt þegar kemur að greiningu á notkun hjá börnum yngri en 15 ára, þar sem skammtar eru breytilegir og byggjast á þyngd barnsins. Sum lönd nota fjölda ávísana sem viðmið um notkun en oft er gagnlegt að bera saman DID og fjölda ávísana.

Fjöldi einstaklinga

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

Fjölónæmi

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

Klínísk viðmið (Clinical breakpoints)

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

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

Mannfjöldi

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

Population correction unit (PCU)

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

Sýklalyfjaónæmi

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

Súnur (zoonosis)

Súnur eru skilgreindar smitsjúkdómar sem smitast beint eða óbeint á milli dýra og manna. Algengustu súnur á Íslandi eru sjúkdómar af völdum salmonellu- eða kampýlóbactersýkinga. Bakteríur af tegundunum *Salmonella* spp. og *Campylobacter* spp. geta borist úr dýrum í fólk, t.d. með beinni snertingu eða matvælum, og úr fólk í dýr, t.d. í gegnum fóður.

Tilkynningarskyldir sjúkdómar

Sóttvarnalæknir ber ábyrgð á vöktun farsótta og heilsuvá af völdum eiturefna, geisla og annarra óvæntra atburða. Lögum samkvæmt skal hann halda smitsjúkdómaskrá sem tekur til sjúkdóma, sjúkdómsvalda og atburða. Þessi vöktun fer stöðugt fram með það að markmiði að greina uppruna og eðli farsótta, svo hægt sé að grípa til bráðra aðgerða t.d. með afkvíun, einangrun, meðferð smitaðra og rakningu smits milli einstaklinga eða rannsókn á uppruna farsótta í matvælum, umhverfi eða öðrum efnum eða búnaði. Tilkynningarskyldir eru þeir sjúkdómar, sjúkdómsvaldar og atburðir sem náð geta mikilli útbreiðslu í samfélaginu og jafnframt

ógnað almannaheill. Dæmi um tilkynningarskylda sjúkdóma sem koma við sögu þessarar skýrslu eru ífarandi sýkingar af völdum *Streptococcus pneumoniae* og súnusýkingar af völdum *Salmonella* og *Kampýlóbakter*. Ónæmir sýklar á borð við Breiðvirka betalaktamasamyndandi sýkla (BBL), Metisillín ónæma *Staphylococcus aureus* (MÓSA) og Vankómýsín ónæma enterókokkar (VÓE) eru einnig tilkynningarskyldir. Sjá frekari upplýsingar á [vef embættis landlæknis](#).

Þröng- og breiðvirk sýklalyf

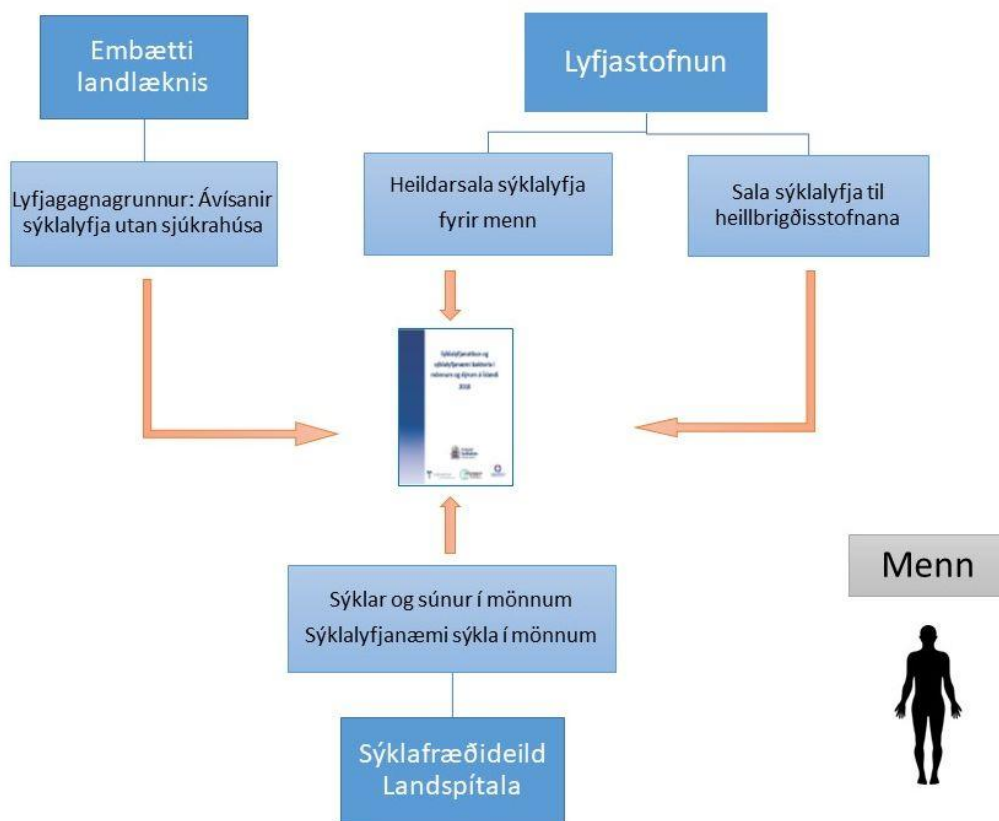
Sýklalyf geta verið skilgreind sem þröngvirk eða breiðvirk. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa eða tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería, Gram-jákvæða sem -neikvæða.

Aðferðafræði

Sýklalyfjanotkun hjá mönnum

Sýklalyfjanotkun hjá mönnum er mæld út frá sölutölum annars vegar og lyfjaávisunum utan sjúkrahúsa hins vegar (Mynd 94). Lyfjastofnun hefur það hlutverk að vinna tölulegar upplýsingar um sölu lyfja á Íslandi, bæði fyrir menn og dýr, og eru sölutölur á landsvísu og fyrir heilbrigðisstofnanir fengnar þaðan. Heildsölum er skylt að gefa upp alla sölu sýklalyfja til Lyfjastofnunar.

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 ávisanir úr lyfjagagnagrunni landlæknis. Þessi sala er ekki mikil en þó er um nokkurn fjölda lyfja að ræða.



Mynd 94. Yfirlitsmynd yfir gagnaöflun fyrir sýklalyfjanotkun og -næmi fyrir menn. Til viðbótar voru sölutölur einnig fengnar beint frá Landspítala.

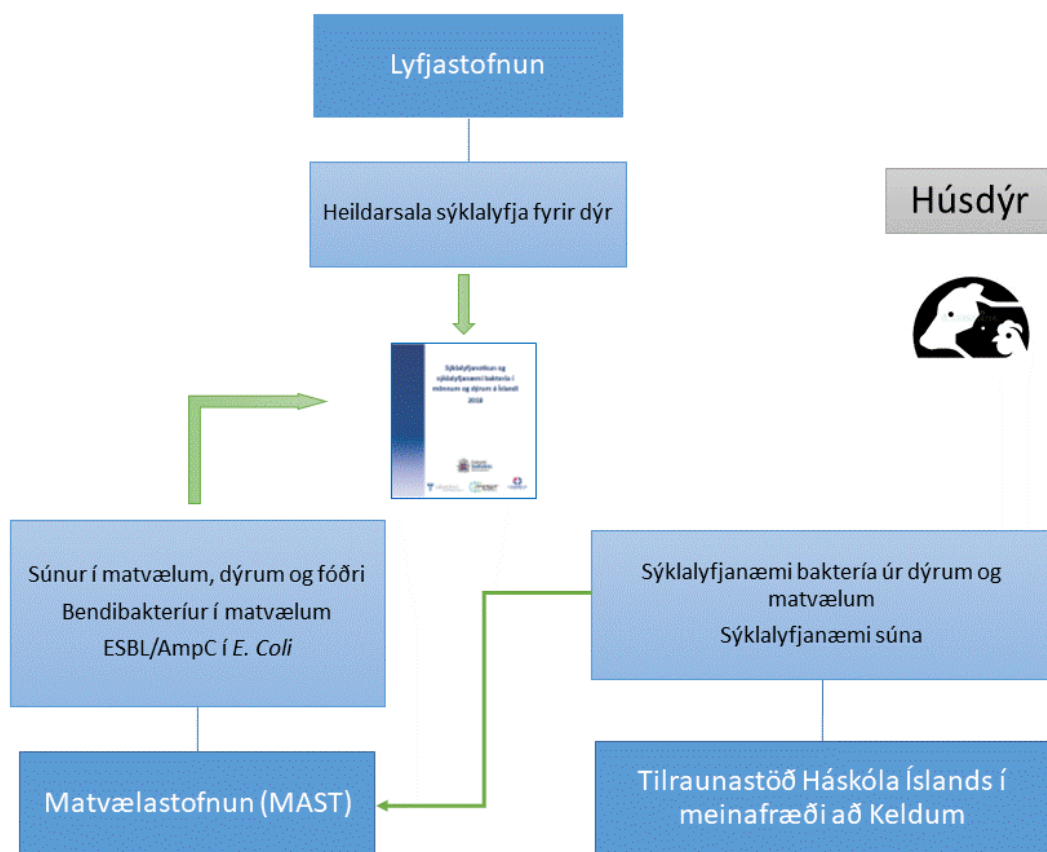
Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrahúsa eru unnar úr lyfjagagnagrunni embættis landlæknis. Í lyfjagagnagrunn er safnað upplýsingum um allar ávísanir lyfja sem skráð eru í lyfjaverðskrá ásamt undanþágulyfjum.

Núverandi grunnur inniheldur upplýsingar um **lyfjaávísanir og lyfjaafgreiðslur** í gegnum lyfjaávísanagátt Heklu og afgreiðslukerfi apóteka. Grunnurinn inniheldur einnig upplýsingar um **vélskammtanir** lyfja fyrir hjúkrunarheimili. Hins vegar inniheldur lyfjagagnagrunnur ekki upplýsingar um einstök lyfjafyrirmæli og lyfjagjafir sem eru skráð á pappír eða í innri rafræn kerfi sjúkrahúsa og annarra heilbrigðisstofnana.(28)

Sýklalyfjanotkun hjá dýrum

Lyfjastofnun heldur utan um upplýsingar um sölu sýklalyfja fyrir dýr, bæði fyrir markaðssett lyf og undanþágulyf (Mynd 95). Tekin er saman heildarsala í tonnum og niður á ákveðna sýklalyfjaflokka. Ekki er þó enn hægt að greina söluna niður á ákveðnar dýrategundir.

Matvælastofnun hefur frá árinu 2012 starfrækt gagnagrunninn Heilsu þar sem dýralæknum ber skylda til að skrá sjúkdómsgreiningar og lyfjagjafir fyrir nautgripi og hesta en einnig er möguleiki að skrá fyrir sauðfé þó það sé ekki skylt skv. reglugerð. Skráningum í kerfið hefur þó verið að einhverju leyti áfátt og því gögn um sýklalyfjanotkun fyrir þessar dýrategundir ekki áreiðanlegar. Innleiðing er á lokametrinum á endurbættu kerfi, sem er aðgengilegra og nær utan um skráningar á fleiri dýrategundum. Vert er að taka fram að notkun sýklalyfja sem vaxtarhvetjandi lyf í dýrum hefur aldrei verið leyfð á Íslandi.



Mynd 95. Yfirlitsmynd yfir gagnaöflun fyrir sýklalyfjasölu og -næmi fyrir dýr.

Breytingar WHO á DDD skilgreiningum

WHO breytti skilgreiningum á DDD fyrir nokkur sýklalyf í janúar 2019 (Tafla 32) en þessar nýju DDD skilgreiningar komu einungis að hluta fram í Lyfjaverðskrá þar til í mars 2021. Vegna þessa er samanburður ársins 2017 annars vegar og 2018–2022 hins vegar fyrir heildarnotkun og notkun ákveðinna flokka erfiður. Þetta á til dæmis við um heildarsölu á beta-laktam sýklalyfjum (J01C) þar sem DID lækkaði um 22% milli 2017 og 2018.

Tafla 32. Breytt DDD skilgreining WHO á lyfjum í flokki J01, sem eru markaðssett á Íslandi, frá 1. janúar 2019.

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

6. Heimildir

1. Talnabrunnur. Fréttabréf landlæknis um heilbrigðisupplýsingar. Fækkun smitsjúkdóma og minni sýklalyfjanotkun árið 2020. Áhrif COVID-19 faraldurs? 15. árgangur. 1. tölublað. Janúar 2021.
https://assets.ctfassets.net/8k0h54kbe6bj/Algj3hGWeWKfMQUL1iOFF/b10f2ebecaf8a6d0333369cff7166403/Talnabrunnur_Januar_2021.pdf
2. Högberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. Euro Surveill. 2021;26(46).
3. Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 11 March 2019. EMA/175398/2019.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>.
5. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions. July 10, 2018. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics-risks-mental-health-and-low-blood-sugar-adverse>.
6. Ráðleggingar um meðferð algengra sýkinga utan spítala. Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins. Útgefnar 2017 en uppfærðar rafrænt september 2018.
<https://www.heilsugaeslan.is/lislib/getfile.aspx?itemid=1bee761f-c268-11e8-941f-005056bc0bdb>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
8. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. WHO 2021 AWaRe classification. World Health Organization: Geneva, 2021.
<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>.
10. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Essential medicines and health products. February 27, 2017. Available from:
<https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>. Accessed February 26. 2021.
11. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021. Trends from 2010 to 2021. Twelfth ESVAC report. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary->

- [regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac.](#)
12. Ársskýrsla dýralæknis fisksjúkdóma 2022. MAST. <https://www.mast.is/is/maelabord-fiskeldis/arsskyrslur-fisksjukdoma>.
 13. Ársskýrsla dýralæknis fisksjúkdóma 2021. MAST. <https://www.mast.is/is/maelabord-fiskeldis/arsskyrslur-fisksjukdoma>
 14. Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health (AMEG). EMA. 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health_en.pdf
 15. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):56-66.
 16. Sóttvarnalæknir. Skimun, smitrakning og sýkingavarnir vegna sýklalyfjaónæmra baktería í heilbrigðisþjónustu. Leiðbeiningar sóttvarnalæknis, Október 2019. Sótt 13.09.2023 af https://assets.ctfassets.net/8k0h54kbe6bj/2vuNKJxjz2Hf3orVRTEhX/a362d986b8c8d959482e86f853598f61/Skimun_og_sykingavarnir_vegna_onaemra_bakteria_heilbrig_isthjonustu_2019.pdf
 17. Helgason KO JA, Gudlaugsson O, Edvardsson V, Findlay J, Hopkins KL, Woodford N, Samuelsen Ø, Hardarson HS. First detection of a carbapenemase producing Enterobacteriaceae in Iceland. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016;6:73-4.
 18. Agergaard CN, Porsbo LJ, Sydenham TV, Hansen SGK, Steinke K, Larsen SL, et al. Contaminated dicloxacillin capsules as the source of an NDM-5/OXA-48-producing Enterobacter hormaechei ST79 outbreak, Denmark and Iceland, 2022 and 2023. *Eurosurveillance.* 2023;28(9):2300108.
 19. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023.
 20. Hjalmarsdottir MA, Haraldsson G, Quirk SJ, Haraldsson A, Erlendsdottir H, Kristinsson KG. Reduction of antimicrobial resistant pneumococci seven years after introduction of pneumococcal vaccine in Iceland. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230332.
 21. Eythorsson E, Sigurdsson S, Hrafnkelsson B, Erlendsdottir H, Haraldsson A, Kristinsson KG. Impact of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on antimicrobial prescriptions in young children: a whole population study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):505.
 22. Quirk SJ, Haraldsson G, Erlendsdottir H, Hjalmarsdottir MA, van Tonder AJ, Hrafnkelsson B, et al. Effect of Vaccination on Pneumococci Isolated from the Nasopharynx of Healthy

- Children and the Middle Ear of Children with Otitis Media in Iceland. *J Clin Microbiol.* 2018;56(12).
23. Sigurdsson S, Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Kristinsson KG, Haraldsson A. Reduction in All-Cause Acute Otitis Media in Children <3 Years of Age in Primary Care Following Vaccination With 10-Valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein-D Conjugate Vaccine: A Whole-Population Study. *Clin Infect Dis.* 2018;67(8):1213-9.
 24. Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Gudmundsson SA, Kristinsson KG, Haraldsson A. Decreased Acute Otitis Media With Treatment Failure After Introduction of the Ten-valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(4):361-6.
 25. Sigurdsson S KK, 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;34:1385-90.
 26. Kristín Jónsdóttir KGK. Ónæmi fyrir kínólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun. *Læknablaðið.* 2008;94(4):279-85.
 27. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2023. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021. *EFSA Journal* 2023;21(3):7867, 232 pp.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7867>.
 28. Sigríður Haraldsd. Elínarsdóttir, Védís Helga Eiríksdóttir, Ólafur B. Einarsson. Lyfjagagnagrunnur landlæknis.
https://assets.ctfassets.net/8k0h54kbe6bj/KNhwUYUfZVsuVVwbJgRXg/4eec5512c59faf61a872550c54b3eb16/Lyfjagagnagrunnur_grein_2020_med_logo.pdf. Sótt 13.09.2023.