



**Sýklalyfjanotkun  
og  
sýklalyfjanæmi  
baktería  
í mönnum og  
dýrum á Íslandi  
2013**

Júní 2014



**Embætti  
landlæknis**  
Directorate of Health



**Embætti  
landlæknis**  
Directorate of Health

# Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2013

***Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í  
mönnum og dýrum á Íslandi 2013***

**Ritstjóri:** Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir

**Útgefandi:** Embætti landlæknis  
Barónsstíg 47  
101 Reykjavík  
www.landlaeknir.is

Reykjavík 2014

© 2014 Embætti landlæknis  
Rit þetta má ekki afrita með neinum hætti, svo sem  
ljósmyndun, prentun, hljóðritun eða á annan sambærilegan  
hátt, að hluta eða í heild, án þess að geta heimildar

**Tillaga að tilvitnun:**  
Sóttvarmalæknir (2014). *Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og  
dýrum á Íslandi 2013*. Sótt [dags.] af  
[http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item24148/Syklalyfjanotkun\\_og\\_syklalyfjanaemi\\_2013.pdf](http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item24148/Syklalyfjanotkun_og_syklalyfjanaemi_2013.pdf)



**Embætti  
landlæknis**  
Sóttvarnalæknir



**Lyfjastofnun**  
Icelandic Medicines Agency



# Efnisyfirlit

EFNISYFIRLIT .....	1
INNGANGUR.....	2
SKILGREININGAR .....	4
SÝKLALYFJANOTKUN.....	8
SÝKINGALYF .....	8
VELTA OG SALA SÝKINGALYFJA Á ÍSLANDI 2009-2013.....	14
<i>Menn</i> .....	16
<i>Dýr</i> .....	16
SALA OG ÁVÍSANIR SÝKLALYFJA TIL NOTKUNAR Í MÖNNUM (J01) ÁRIN 2009-2013.....	17
<i>Sýklalyfjanotkun í Evrópu</i> .....	26
<i>Ávísanir penicillinlyfja (J01C)</i> .....	28
<i>Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)</i> .....	31
<i>Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)</i> .....	33
<i>Ávísanir kínólóna (J01M)</i> .....	35
<i>Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)</i> .....	38
<i>Ávísanir annarra sýklalyfja</i> .....	40
SALA SÝKLALYFJA FYRIR DÝR 2010-2013.....	40
SÝKLALYFJANÆMI BAKTERÍA .....	44
SÚNUR.....	44
<i>Salmonella</i> .....	44
<i>Næmi</i> .....	46
<i>Campylobacter</i> .....	50
<i>Næmi</i> .....	51
BENDIBAKTERÍUR.....	54
<i>E. coli</i> .....	54
<i>Næmi</i> .....	55
<i>Enterococcus</i> .....	58
<i>Næmi</i> .....	58
SÝKLAR Í MÖNNUM .....	60
<i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	60
<i>Næmi</i> .....	60
<i>Staphylococcus aureus</i> .....	61
<i>Næmi</i> .....	61
HEIMILDIR .....	63

# Inngangur

Sýklalyfjaónæmi baktería er ein af stærstu heilbrigðisógunum heimsins í dag. Aukið ónæmi fyrir sýklalyfjum veldur vandamálum við meðferð sýkinga og hefur þar af leiðandi slæmar afleiðingar fyrir heilsu manna og dýra og veldur auknum kostnaði við heilbrigðisþjónustu. Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) áætlar að í Evrópu einni komi upp um það bil 400 þúsund sýkingar á ári hverju af völdum ónæmra sýkla sem leiða til um 25 þúsund dauðsfalla. Með auknum ferðalögum og viðskiptum með matvæli og dýraafurðir heimshorna á milli opnast leiðir fyrir sýklalyfjaónæmar bakteríur til að dreifa sér. Sýklalyfjaónæmi er því alþjóðlegt vandmál.

Sýklalyfjanotkun er einn af áhrifamestu þáttunum í vali og dreifingu sýklalyfjaónæmis, þótt sambandið geti verið flókið. Röng og/eða of mikil notkun sýklalyfja eykur hættu á uppkomu og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Forsenda markvissra aðgerða gegn óskynsamlegri sýklalyfjanotkun er að hafa góðar og áreiðanlegar upplýsingar um notkun sýklalyfja og þróun ónæmis gegn þeim. Á Íslandi er hvatt til þess að sýklalyf séu notuð með ábyrgum hætti. Áhersla er lögð á sýkingavarnir á heilbrigðisstofnunum og fylgst er með tíðni sýkinga sem tengjast heilbrigðisþjónustunni.

Í þessari skýrslu eru teknar saman helstu tölur um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi á árinu 2013. Er þetta annað árið sem þessi skýrsla er gefin út hér á landi en skýrsla um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum hefur verið gefin út árlega frá árinu 2005. Vonast er til að á komandi árum verði haldið áfram að byggja upp og bæta þessa skýrslu, m.a. með bættri skráningu gagna um sýklalyfjanotkun og auknum rannsóknum á sýklalyfjanæmi, bæði í mönnum og dýrum.

Í skýrslunni er lögð áhersla á að birta staðreyndir um notkun sýklalyfja og næmi baktería fyrir þeim, fremur en að draga ályktanir af þeim upplýsingum sem í henni birtast. Henni er ætlað að vera grundvöllur að upplýstri og skynsamlegri umræðu um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi á Íslandi sem er ein af forsendum þess að lyfin verði notuð á ábyrgan og skynsamlegan hátt og lyfin haldi virkni sinni um ókomna framtíð.

*Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir*

**Skýrsla þessi er unnin í samstarfi eftirfarandi aðila:**

**Embætti landlæknis:**

Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir, verkefnastjóri

Ólafur Einarsson, verkefnastjóri

Þórólfur Guðnason, yfirlæknir

Guðrún Sigmundsdóttir, yfirlæknir

Haraldur Briem, sóttvarnalæknir

**Lyfjastofnun:**

Jóhann M. Lenharðsson, sviðsstjóri

Mímir Arnórsson, deildarstjóri

**Landspítali, sýklafræðideild:**

Karl G. Kristinsson, yfirlæknir

**Matvælastofnun:**

Vigdís Tryggvadóttir, sérgreinadýralæknir

# Skilgreiningar

## **ATC flokkun (Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification)**

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

## **ATCvet flokkun**

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

## **DDD ( defined daily dosis – skilgreindur dagskammtur)**

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

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

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

Þessi aðferð gefur vísbendingu um hlutfall þýðis sem notar tiltekið lyf daglega á ákveðnu tímabili. Dæmi: 10 DDD/1000 íbúa/dag gefur til kynna að 1% þýðis noti staðlaða skammta af lyfinu daglega. Ennfremur má finna DDD/íbúa/ári. Sem dæmi má taka að 5 DDD/íbúa/ári gefur til kynna að hver íbúi fái að meðaltali 5 daga lyfjaskammt á ári. DDD/dag er notað til að gefa til kynna áætlaða neytendur á dag. DDD á heilbrigðisstofnunum má reikna sem DDD/100 rúm. Þar sem gefið er upp DID í ákveðnum aldurshópi er verið að tala um DDD per hverja 1000 íbúa í þeim tiltekna aldurshópi per dag.

### **Fjöldi ávísana/1000 íbúa/ár**

Fjöldi ávísana gefur til kynna hversu oft læknir ávísar tilteknu sérlyfi. Þetta er sérstaklega gagnlegt þegar kemur að greiningu á notkun hjá börnum yngri en 15 ára, þar sem skammtar eru breytilegir og byggjast á þyngd barnsins. Sjaldgæft er að læknir ávísi á sama lyfseðli, lyfi úr sama ATC undirflokki. Það gæti gegnt öðru máli ef valinn yrði ATC – yfirflokkur. Sum lönd nota fjölda ávísana sem viðmið um notkun. Fjölnota lyfseðill fyrir sýklalyf er afar sjaldan skrifaður og því ætti talning að vera nokkuð marktæk. Hvað varðar sýklalyfjanotkun er oft gagnlegt að bera saman DID og fjölda ávísana.

Tölur um sýklalyfjanotkun eru aðallega birtar á tvennan hátt í skýrslunni, annars vegar sem DID og hinsvegar fjöldi ávísana á hverja 1.000 íbúa.

### **Fjöldi einstaklinga**

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



## **Mannfjöldi**

Mannfjöldatölur eru fengnar af vef Hagstofu Íslands. Sú breyting hefur orðið á að nú eru birtar tölur um meðalmannfjölda ársins í stað miðársmannfjölda eins og verið hefur. Meðalmannfjöldinn er reiknaður sem einfalt meðaltal tveggja talna 1. janúar hvers árs og 1. janúar þess næsta<sup>[2]</sup>. Í þessari skýrslu eru tölur fyrir árin 2008-2010 miðársmannfjölda tölur en 2011-2012 eru meðalársmannfjölda tölur.

## **Þröng- og breiðvirk sýklalyf**

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

## **Sýklalyfjaónæmi**

Sýklalyfjaónæmi kallast það þegar örvera (bakteríur, veirur og sumir sníklar) er ónæm fyrir örverudrepanði áhrifum sýkingalyfja sem hún var áður næm fyrir. Þetta leiðir til þess að hefðbundin meðferðarúræði virka ekki lengur, sýkingin verður þrálát og getur borist í aðra. Öll notkun sýklalyfja getur leitt til ónæmis, og þá sérstaklega mikil og ómarkviss og/eða óábyrg notkun. Þegar talað er um ónæma stofna í þessari skýrslu er verið að tala um stofna sem flokkast sem R (resistant) og I (intermediate) samkvæmt klínískum viðmiðum (sjá hér fyrir neðan).

## **Fjölónæmi**

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

## **Klínísk viðmið (Clinical breakpoints)**

Klínísk viðmið eru notuð til að ákvarða hvort ákveðið sýklalyf muni hafa ætluð örveruhamlandi/drepanði áhrif á tiltekinn bakteríustofn í ákveðnum styrkleika. Þessi klínísku viðmið eru ákvörðuð út frá gögnum úr stöðluðum in vitro prófunum, klínískum rannsóknum á



verkun og upplýsingum um lyfjahvörf og lyfjahrif. Stofnum er skipt í þrjá flokka (S: sensitive, I: intermediate, R: resistant) eftir því hvort miklar eða litlar líkur eru á að meðferð með lyfinu í tilteknum skömmtum beri árangur. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, [www.clsi.org](http://www.clsi.org)) og European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, [www.eucast.org](http://www.eucast.org)) gefa út aðferðir og töflur með klínískum viðmiðum.

### **Súnur (zoonosis)**

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

### **Population correction unit (PCU)**

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

# Sýklalyfjanotkun

## Sýkingalyf

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

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

Í töflum 4 og 5 má sjá yfirlit yfir þau sýklalyf sem voru markaðssett fyrir menn annarsvegar og dýr hinsvegar á Íslandi 2013<sup>[3]</sup>. Lyf sem ekki hafa íslenskt markaðsleyfi fást þó einnig gegn svokölluðum undanþágulyfseðli. Sala á þessum undanþágulyfjum er með í tölum hér að neðan yfir heildarsölu sýklalyfja til dýra, en ekki til manna. Listi yfir flokka sýklalyfja sem fengust árið 2013 á undanþágulyfseðli til manna annarsvegar og dýra hinsvegar má sjá í töflum 6 og 7.

**Tafla 1:** ATC flokkur J, sýkingalyf og undirflokkar.

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

**Tafla 2:** ATCvet flokkur QJ, sýkingalyf og undirflokkar.

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

**Tafla 3:** Aðrir ATCvet flokkar sem innihalda sýkingalyf.

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

**Tafla 4:** Flokkar markaðssettra sýklalyfja (J01) til notkunar í mönnum á Íslandi 2013

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

**Tafla 5:** Yfirlit yfir flokka markaðssettra sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51) til notkunar í dýrum á Íslandi 2013

ATCvet flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
QJ01AA	Tetracyclinsambönd	Oxytetracycline (QJ01AA06)
QJ01CA	Breiðvirk penicillin	Amoxicillin (QJ01CA04)
QJ01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzylpenicillin (QJ01CE01), Procainepenicillin (QJ01CE09), Penethamate hydriodide (QJ01CE90)
QJ01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Amoxicillin/clavulanic acid (QJ01CR02)
QJ01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Ceftiofur (QJ01DD90), Cefovecin (QJ01DD91)
QJ01EW	Súlfónamíðar og trímétóprím (þ.m.t. afleiður)	Sulfadiazin og trimethoprim (QJ01EW10)
QJ01MA	Flúórókínólónar	Enrofloxacin (QJ01MA90)
QJ01RA	Blöndur sýklalyfja	Penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum (QJ01RA01)
QJ51CE	Beta-laktamasanæm penicillín	Procainpenicillin (QJ51CE09)
QJ51CF	Beta-laktamasapólin penicillín	Cloxacillin (QJ51CF02)
QJ51DD	Þriðja kynslóð cefalósporína	Cefoperazon (QJ51DD12)
QJ51RC	Beta-laktam sýklalyf penicillín í blöndum með öðrum sýklalyfjum	Ampicillín blöndur (QJ51RC20), Benzýlpenicillín blöndur (QJ51RC22), Prókaínpenicillín blöndur (QJ51RC23), Fenetamathýdrójoðíð blöndur (QJ51RC25)

**Tafla 6:** Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (J01), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar í mönnum á Íslandi 2013

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	Sýklalyf
J01AA	Tetracyclin sambönd	Tetracycline (J01AA07), Minocycline (J01AA08)
J01BA	Amfeníkólar	Chloramphenicol (J01BA01)
J01CA	Breiðvirk penicillin	Ampicillín (J01CA01), Piperacillín (J01CA12)
J01CE	Beta-laktamasanæm penicillin	Benzathine benzylpenicillin (J01CE08)
J01CF	Beta-laktamasapólin penicillin	Oxacillín (J01CF04)
J01CR	Penicillin blöndur, þ.m.t. Beta-laktamasa hemlar	Pipercillín og ensímblokkar (J01CR05)
J01DD	Þriðja kynslóð Cefalósporína	Cefotaxim (J01DD01)
J01DF	Mónóbaktam sýklalyf	Aztreonam (J01DF01)
J01DH	Karbapenem sýklalyf	Imipenem og ensímhemill (J01DH51)
J01FA	Makrólíðar	Spiramycin (J01FA02)
J01GB	Aðrir amínóglýkósíðar	Amikacin (J01GB06)
J01MA	Flúórókínólónar	Ofloxacin (J01MA01), Moxifloxacin (J01MA14)

**Tafla 7:** Yfirlit yfir flokka sýkingalyfja (QJ01, QJ51, QA07A og QG51), aðra en markaðssetta, sem fengust á undanþágu til notkunar í dýrum á Íslandi 2013

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



## ***Velta og sala sýklalyfja á Íslandi 2009-2013.***

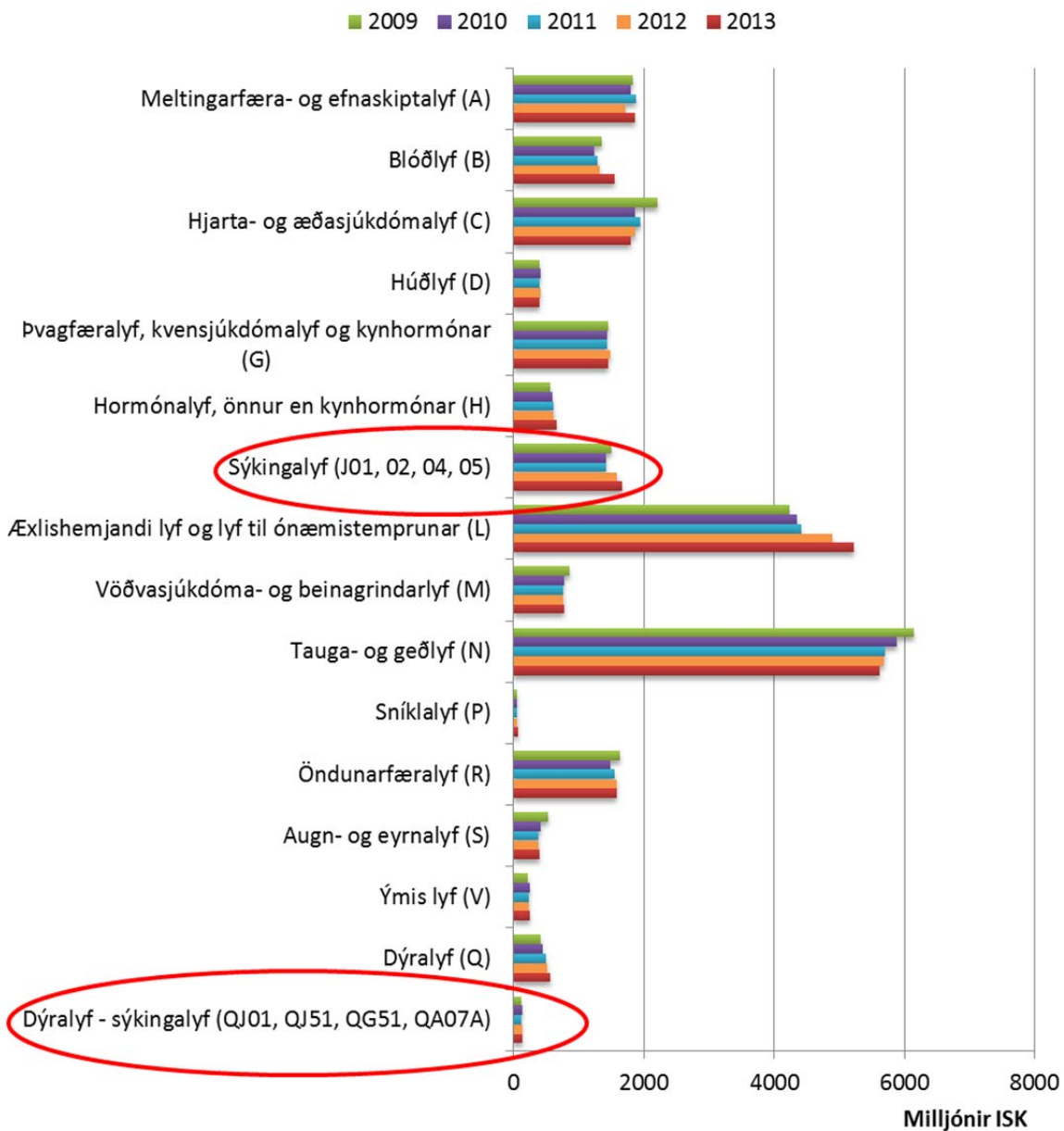
Sýklalyfjanotkun í mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annars vegar og lyfjaávisunum utan sjúkrastofnana hinsvegar. Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrastofnana eru unnar úr lyfjagagnagrunni landlæknis en í hann er safnað upplýsingum um allar lyfjaávísanir á Íslandi.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

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

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

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

Á mynd 1 má sjá yfirlit yfir söluverðmæti markaðssettra lyfja í öllum ATC flokkum á Íslandi árin 2009-2013. Sérstaklega er bent þar á hlut sýkingalyfja til notkunar í mönnum (J01, 02, 04 og 05) og hlut sýkingalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, 51, QG51 og QA07A). Upplýsingar um sölu og veltu lyfja hér á landi byggjast á upplýsingum frá Lyfjastofnun. Söluverðmæti er á verðlagi hvers árs.



**Mynd 1:** Söluverðmæti (smásöluverð) lyfja á Íslandi 2009-2013, í milljónum ISK.

## Menn

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í mönnum var 7% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2013 og hefur verið milli 6,3-7% á tímabilinu 2009-2013. Sýklalyf (J01) eru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í mönnum, eða 63%, og næst á eftir kemur flokkur veirusýkingalyfja sem er 32% (tafla 8).

**Tafla 8:** Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (J) til notkunar í mönnum á Íslandi 2009-2013

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2009	2010	2011	2012	2013
J01	Sýklalyf	978,9	957,5	966,5	1031,1	1047,8
J02	Sveppalyf (antimycotica)	119,7	119,9	92,7	89,0	81,9
J04	Lyf gegn Mycobacteriaceae	3,4	4,7	4,8	4,6	4,2
J05	Veirusýkingalyf	403,8	340,0	354,5	461,6	524,9
	<b>Alls</b>	<b>1505,8</b>	<b>1422,1</b>	<b>1418,5</b>	<b>1586,3</b>	<b>1658,8</b>

## Dýr

Hlutfall sýkingalyfja til notkunar í dýrum var 0,5% af heildar söluverðmæti lyfja á Íslandi árið 2013 og 22% af söluverðmæti lyfja til notkunar í dýrum. Sýklalyf í flokki QJ01 eru stærsti hlutinn af söluverðmæti sýkingalyfja til notkunar í dýrum, eða 77% (tafla 9).

**Tafla 9:** Yfirlit yfir söluverðmæti sýkingalyfja (QJ01, QJ51, Qg51 og QA07A) til notkunar í dýrum á Íslandi 2009-2013

ATC flokkur	Lyfjaflokkur	Smásöluverð (millj. ISK)				
		2009	2010	2011	2012	2013
QJ01	Sýklalyf	84,7	92,1	93,3	101,6	96,6
QJ51	Spenalyf	28,4	23,8	15,3	13,8	18,9
QG51	Sýkingalyf til notkunar í leg	1,5	1,4	1,2	2,0	1,6
QA07A	Þarmasýkingalyf	7,2	7,6	8,0	8,1	7,7
	<b>Alls</b>	<b>121,8</b>	<b>124,9</b>	<b>117,8</b>	<b>125,5</b>	<b>124,8</b>

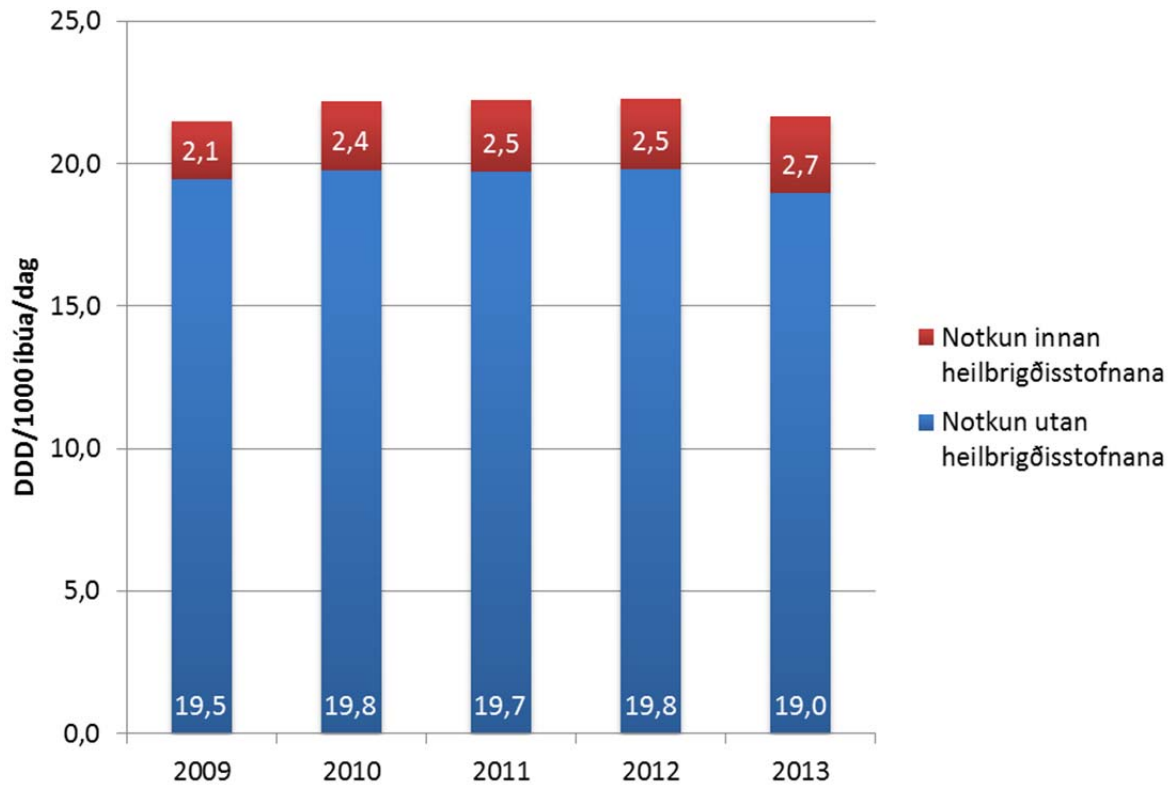
## Sala og ávísanir sýklalyfja til notkunar í mönnum (J01) árin 2009-2013

Notkun sýklalyfja á Íslandi hefur hefur nokkurn veginn staðið í stað síðustu fimm árin, en heildar sala hefur verið í kringum 22 DID (tafla 10). Við þessa notkun bætist svo notkun á lyfjum sem ekki eru markaðssett á Íslandi og fást á undanþágu. Notkun undanþágulyfja er ekki mikil, en hún var um það bil 0,18 DID á árinu 2012. Notkun innan hvers undirflokks er nokkuð breytileg milli ára. Notkun súlfonamíða og trímétópríms (J01E) hefur minnkað um 25% á tímabilinu 2009-2013 á meðan notkun á flokkum annarra sýklalyfja (J01X) og kírólóna (J01M) hefur aukist um 25% hvor á sama tímabili. Mesta athygli vekur 49% aukning á flokki annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) á þessu tímabili.

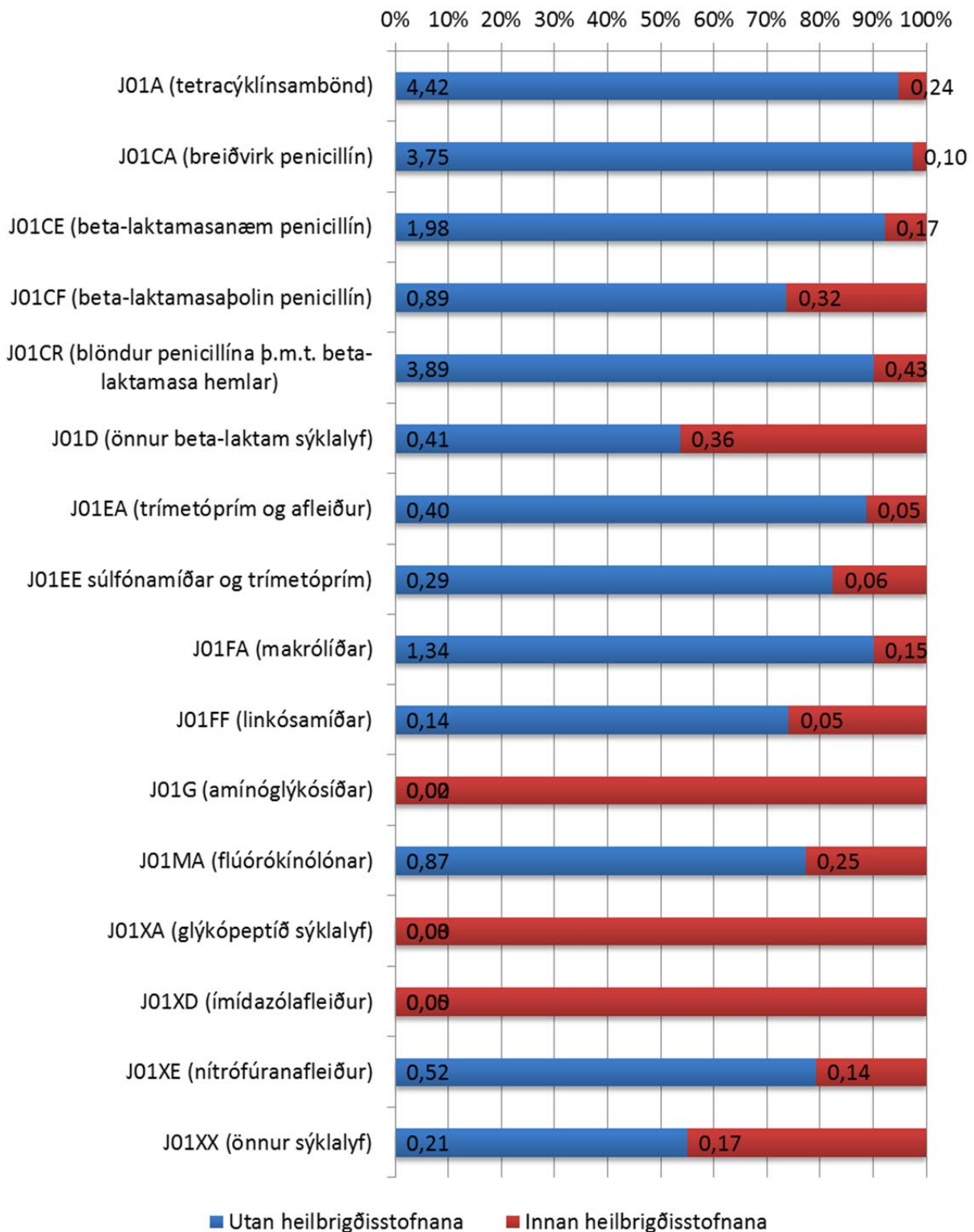
Notkun sýklalyfja er að mestu leyti utan heilbrigðisstofnana, eða um 90% (mynd 2). Þó er misjafnt eftir undirflokkum sýklalyfja að hve miklum hluta þau eru notuð innan og utan stofnana (mynd 3). Amínóglýkósíðar (J01G), glýkópeptíð sýklalyf (J01XA) og ímídazólafleiður (J01XD) eru til að mynda einungis notuð innan heilbrigðisstofnana.

**Tafla 10:** Heildarsala (DID) sýklalyfja (J01) á Íslandi árin 2009-2013, eftir undirflokkum (tölur frá Lyfjastofnun)

ATC flokkur	Sýklalyfjaflokkur	DDD/1000 íbúa/dag				
		2009	2010	2011	2012	2013
J01A	Tetracyclin sambönd	5,25	5,05	4,89	4,76	4,66
J01C	Beta-laktam sýklalyf, penicillin	11,40	11,95	12,09	12,14	11,51
J01D	Önnur beta-laktam sýklalyf	0,52	0,62	0,63	0,70	0,77
J01E	Súlfonamíðar og trímétóprím	1,07	0,95	0,95	0,88	0,81
J01F	Makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín	1,46	1,56	1,58	1,74	1,67
J01G	Amínóglýkósíðar	0,03	0,00	0,02	0,02	0,02
J01M	Kírólónar	0,89	1,02	1,05	1,03	1,12
J01X	Önnur sýklalyf	0,89	1,03	1,04	1,03	1,12
	<b>Alls</b>	<b>21,51</b>	<b>22,18</b>	<b>22,25</b>	<b>22,29</b>	<b>21,68</b>

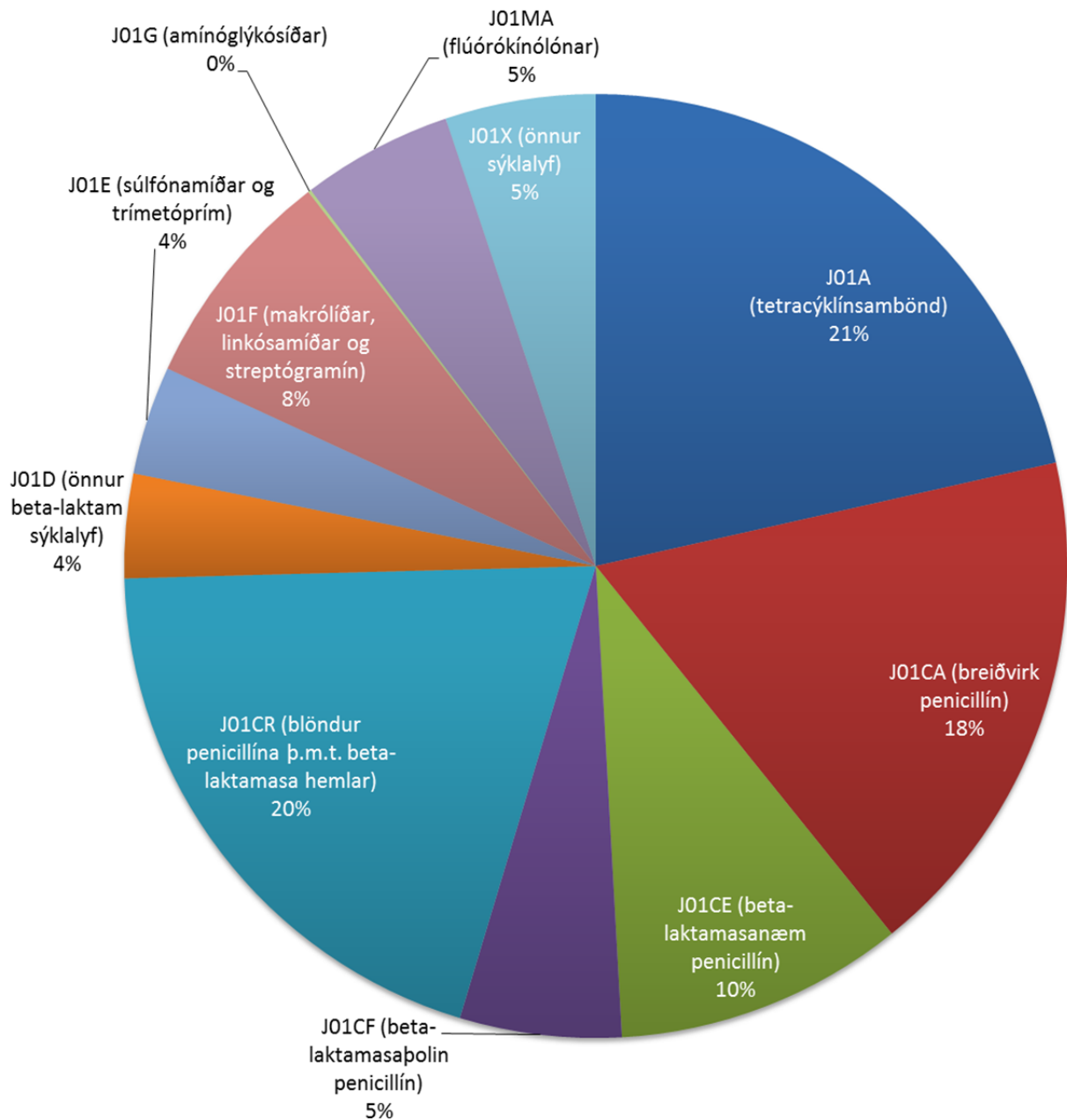


**Mynd 2:** Notkun sýklalyfja innan og utan heilbrigðisstofnana árin 2009-2013



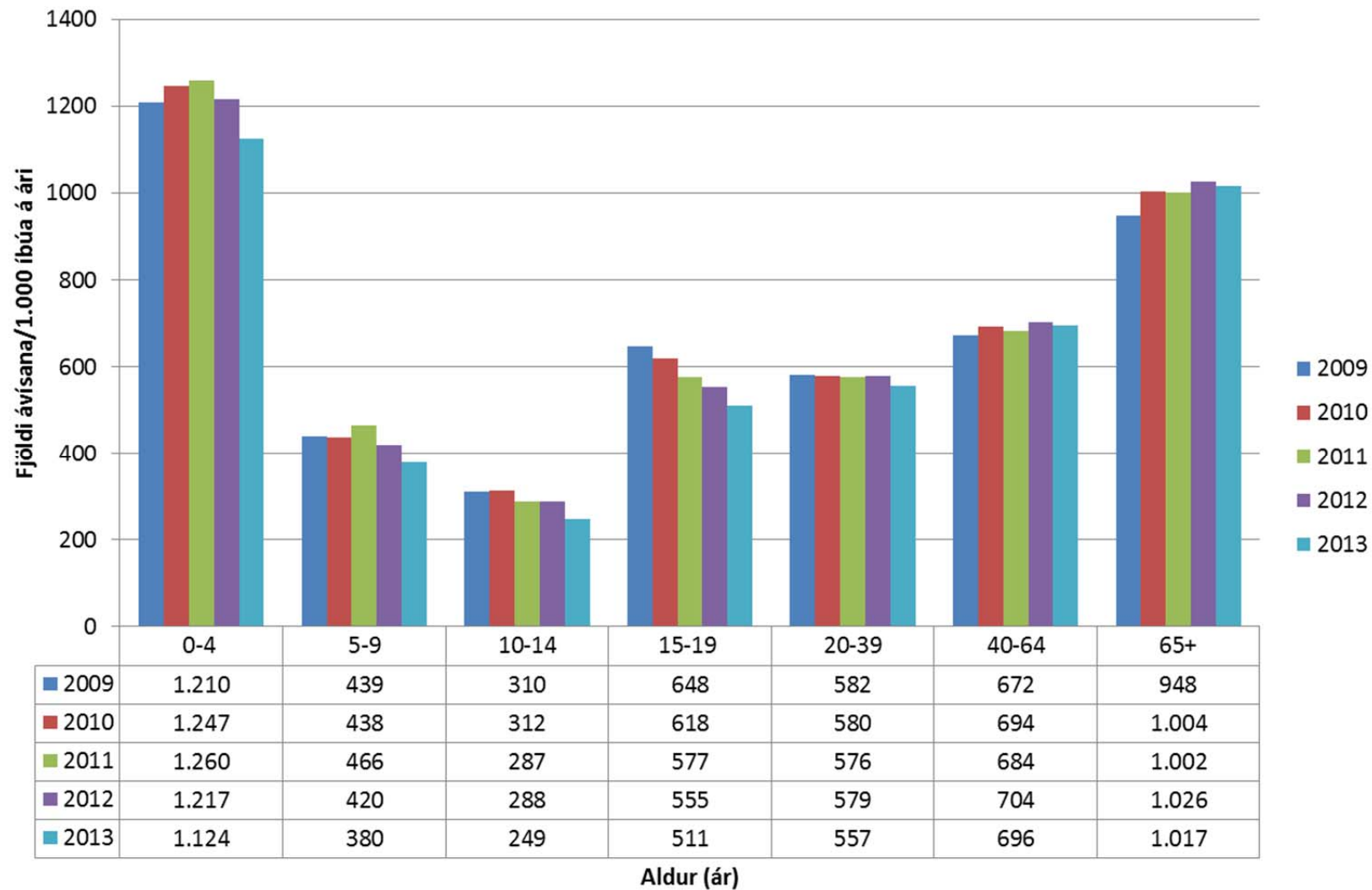
**Mynd 3:** Hlutfallsleg notkun sýklalyfja árið 2013, innan eða utan heilbrigðisstofnana. Tölur inni í súlunum tákna DID fyrir tiltekin sýklalyf.

Líkt og fyrri ár tilheyrir ríflega helmingur þeirra sýklalyfja sem seld voru á Íslandi árið 2013 flokki beta-laktam sýklalyfja eða penicillína (J01C) (mynd 4). Tetracyklínsambönd (J01A) eru næst mest notaði flokkurinn eða tæplega fjórðungur seldra sýklalyfja. Aðrir flokkar eru minna notaðir.



**Mynd 4:** Heildarsala sýklalyfja (J01) á Íslandi 2013, eftir sýklalyfjaklokkum.

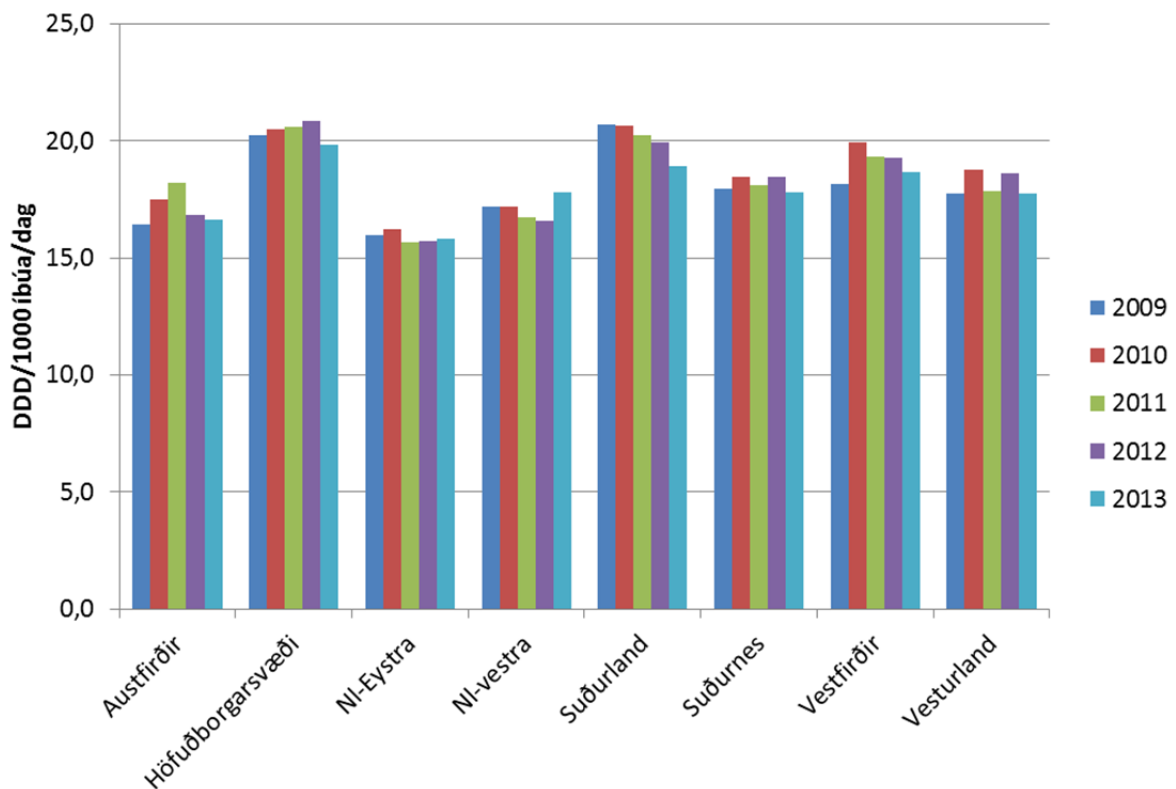




**Mynd 5:** Notkun sýklalyfja (J01), mælt í fjölda ávísana, utan heilbrigðisstofnana 2009-2013, eftir aldri.

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

Sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana er mest á höfuðborgarsvæðinu, eða 19,8 DID, og lækkaði um 1 DID milli árana 2012 og 2013 (mynd 6). Minnst er notkunin á Norðurlandi-eystra. Sýklalyfjanotkunin minnkaði eða stóð í stað milli árana 2012 og 2013 á flestum landssvæðum nema Norðurlandi vestra, þar sem hún jókst um 1,2 DID á milli ára. Heilsugæsla Suðurlands og heilsugæsla Austurlands hafa hvor fyrir sig staðið fyrir átaki sem miðar að bættri notkun sýklalyfja frá árinu 2009 annars vegar og 2012 hinsvegar. Notkunin hefur minnkað jafnt og þétt á Suðurlandi á árunum 2009 til 2013 og minnkaði töluvert á Austurlandi á milli árana 2011 og 2012.

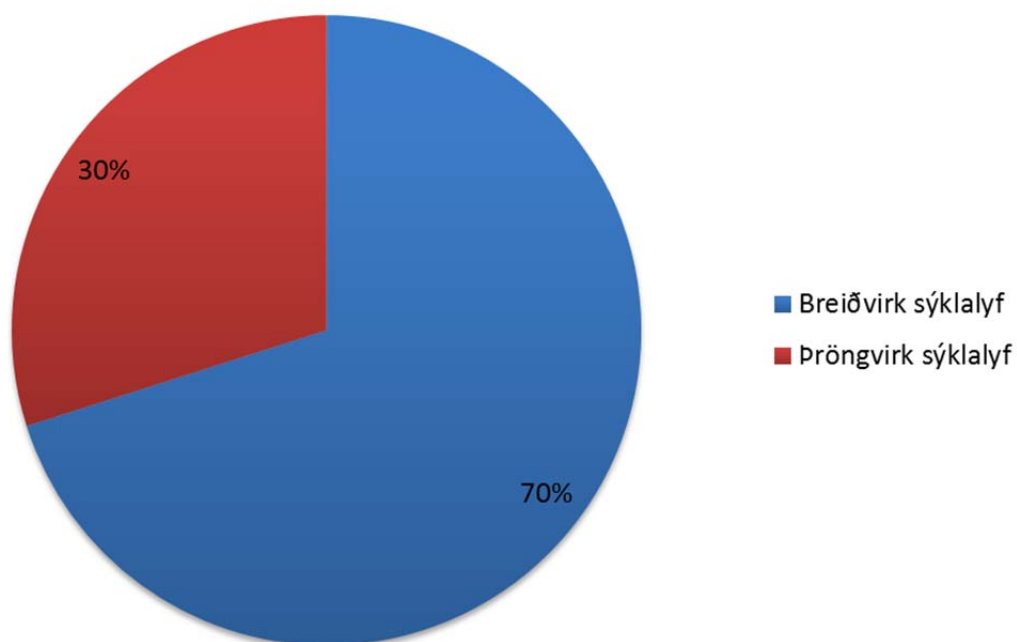


**Mynd 6:** Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana 2009-2013, eftir landshlutum.

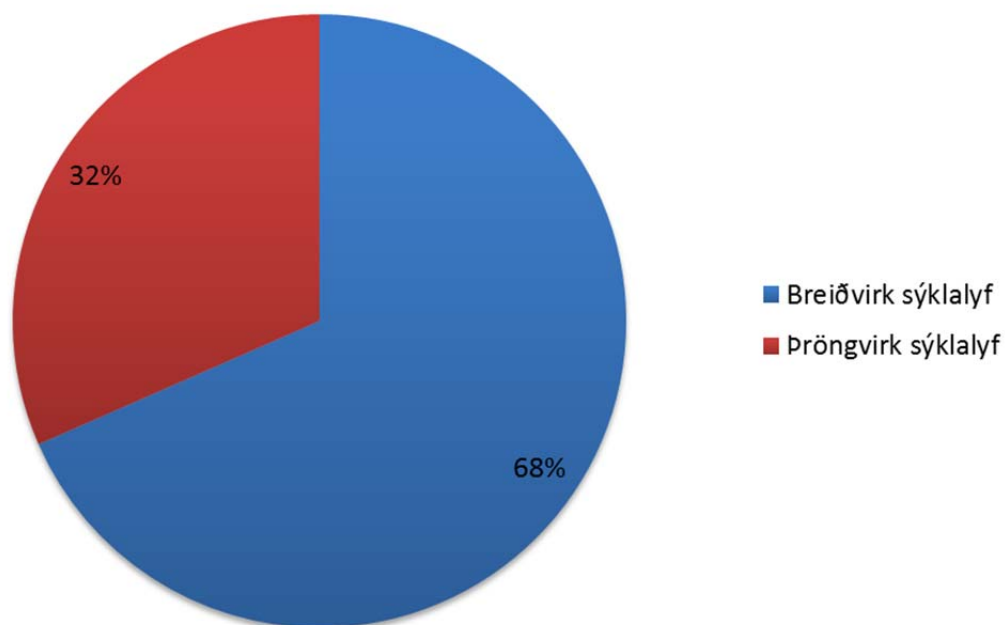
Í töflu 11 má sjá flokkun sýklalyfja í breið- og þröngvirka flokka. Þröngvirk sýklalyf hafa áhrif á fáa og afmarkaða hópa eða tegundir baktería en breiðvirk sýklalyf hafa áhrif á marga hópa baktería, Gram jákvæða sem neikvæða. Þröngvirk lyf hafa minni áhrif á fjölbreytilega sýklaflóru mannlíkamans sem ver hann einnig fyrir ágangi utanaðkomandi sýkla. Þau eru ólíklegri til að stuðla að myndun ónæmis hjá bakteríum og því æskilegt að notkun þeirra sé sem mest. Af sýklalyfjum notuðum utan heilbrigðisstofnana árið 2013 voru 30% þröngvirk sýklalyf (mynd 7). Innan heilbrigðisstofnana voru 32% notaðra sýklalyfja árið 2013 þröngvirk (mynd 8). Þetta er þó nokkur breyting frá árinu 2012 þegar 41% gefinna sýklalyfja voru þröngvirk. Notkun utan heilbrigðisstofnana er eilítið önnur á hinum Norðurlöndunum. Árið 2012 voru 56% sýklalyfja sem notuð voru utan stofnana í Danmörku þröngvirk og í Svíþjóð eru það 53%<sup>[4,5]</sup>.

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

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

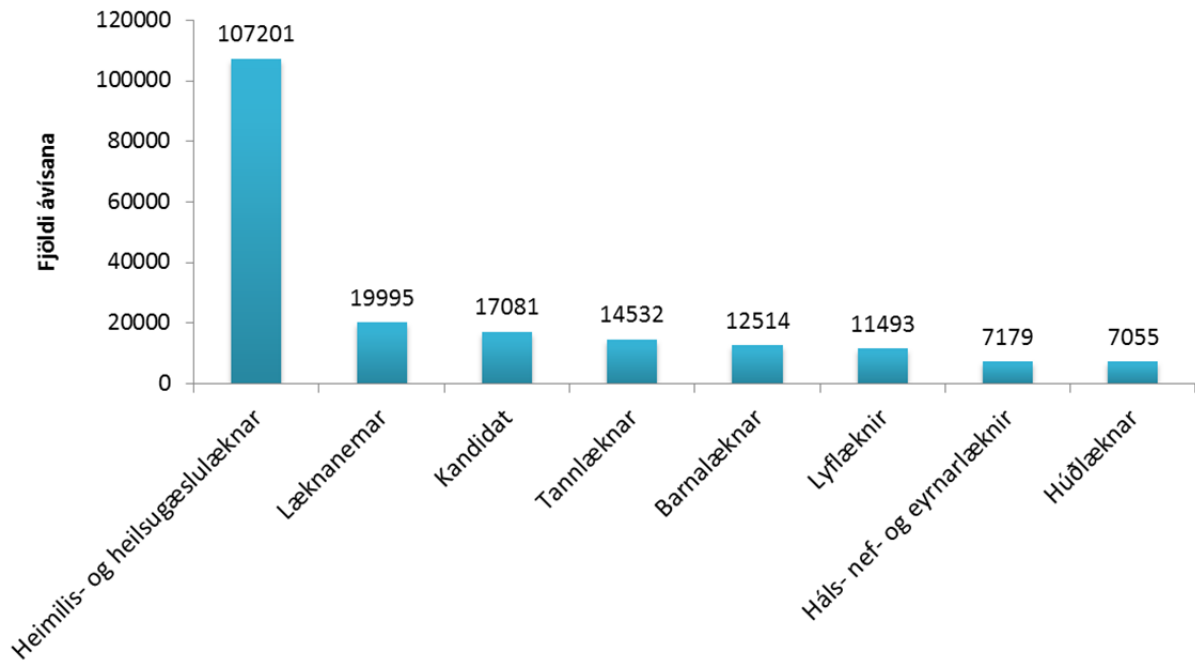


**Mynd 7:** Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2013, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

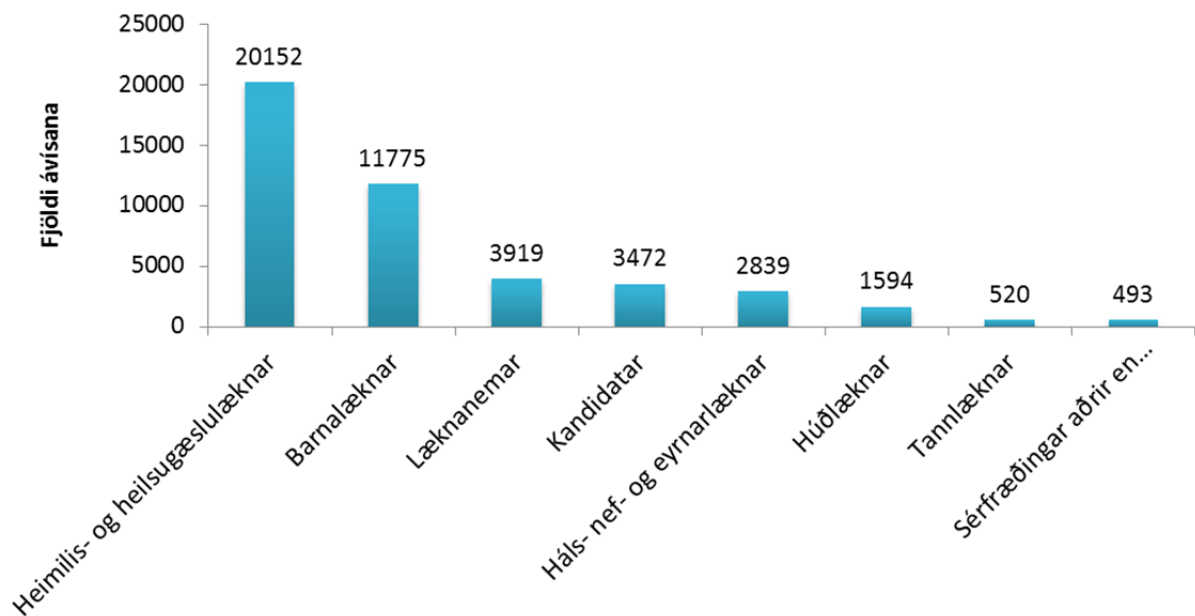


**Mynd 8:** Notkun sýklalyfja (J01) innan heilbrigðisstofnana á Íslandi 2013, skipt eftir breið- og þröngvirkum lyfjum.

Á myndum 9 og 10 má sjá þá sjö hópa lækna sem gefa út flestar ávísanir á sýklalyf árið 2013, annars vegar fyrir alla landsmenn og hinsvegar fyrir börn yngri en 18 ára. Í báðum tilfellum eru það heimilis- og heilsugæslulæknar sem ávísa mest sýklalyfjum og eins og vænta má eru það frekar barnalæknar og háls-, nef- og eyrnalæknar sem ávísa sýklalyfjum á börn.



**Mynd 9:** Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) eftir sérgræinum lækna árið 2013.

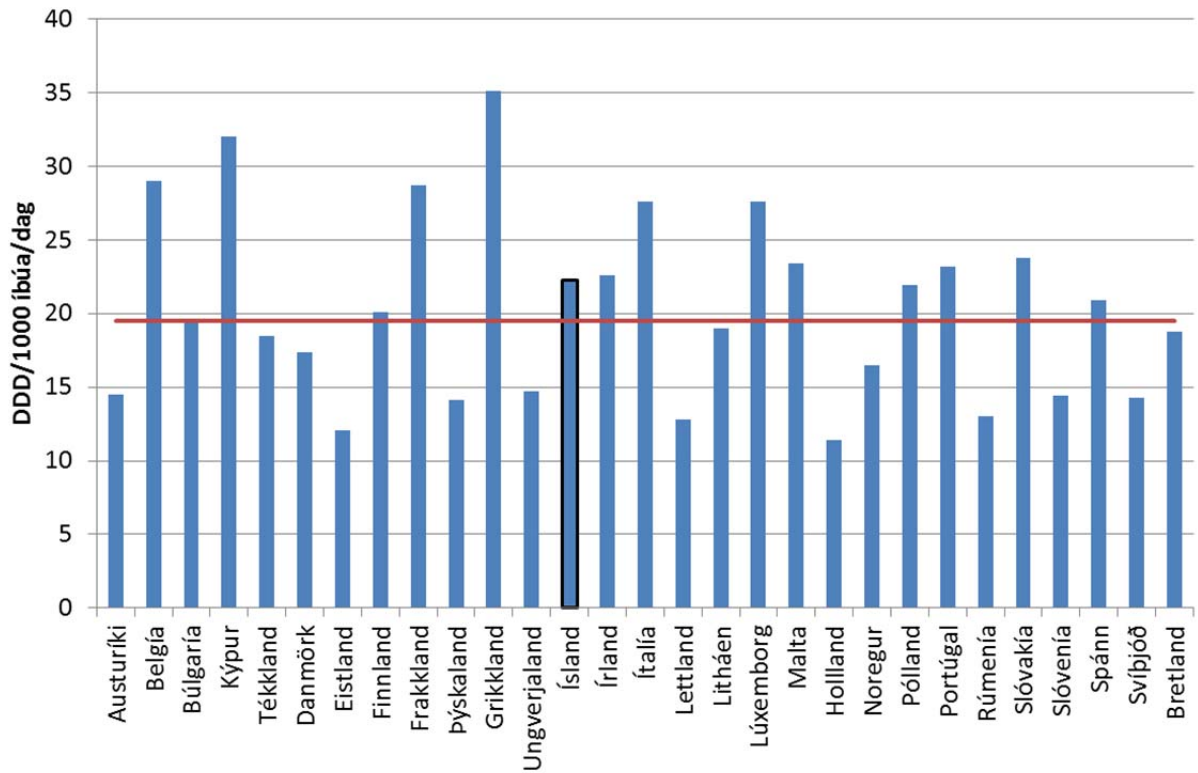


**Mynd 10:** Heildarfjöldi ávísana á sýklalyf (J01) á börn <18 ára eftir sérgræinum lækna árið 2013.

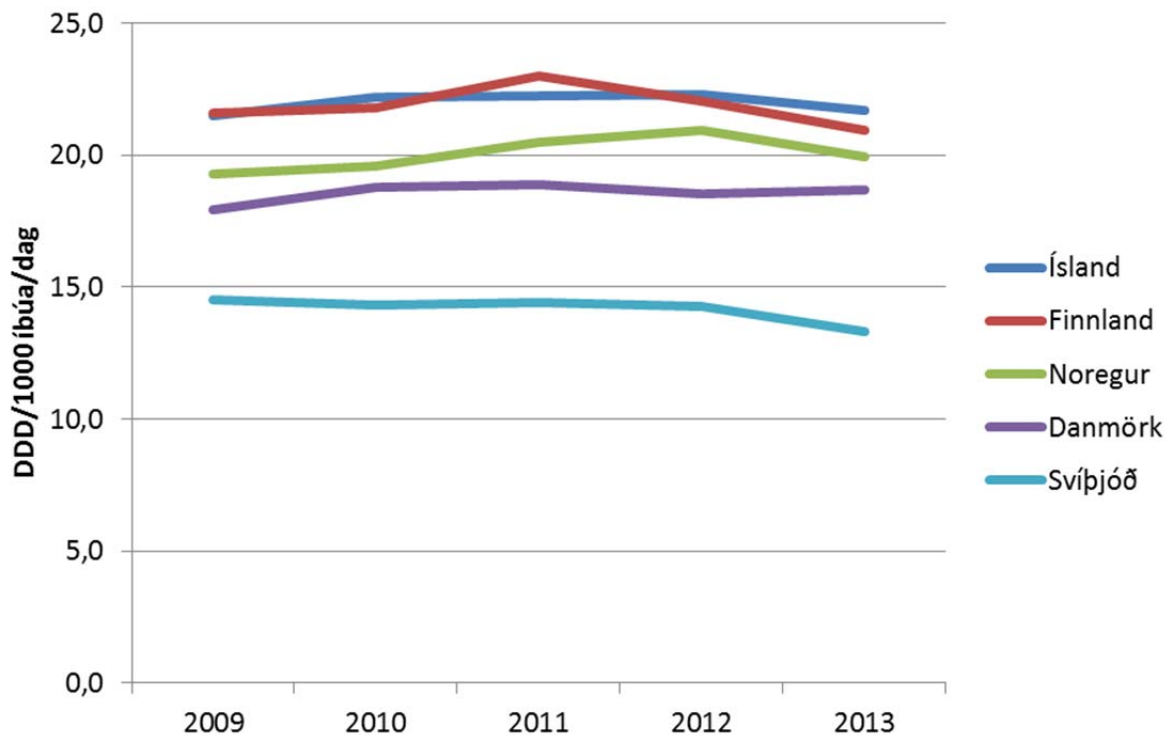
## Sýklalyfjanotkun í Evrópu

Frá árinu 2007 hefur verið starfrækt verkefni sem miðar að því að samhæfa og afla áreiðanlegra upplýsinga um sýklalyfjanotkun í Evrópu (European Surveillance of Antimicrobial Consumption – ESAC). Sóttvarnastofnun Evrópusambandsins (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) hefur svo haldið utan um þetta verkefni frá árinu 2011 og nefnist það nú ESAC-Net. Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Árið 2014 kom út skýrsla á vegum ESAC-Net um sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana í 29 Evrópulöndum árið 2011<sup>[6]</sup>. Á mynd 11 má sjá notkunina í þessum löndum. Notkunina á Íslandi það árið var 22,3 DID en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 19,5 DID. Vert er að taka fram að tölur frá Kýpur, Íslandi, Litháen og Slóvakíu sýna heildanotkun, bæði innan og utan heilbrigðisstofnana. Samkvæmt tölum úr lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis var sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana 19,7 DID árið 2011 og því rétt fyrir ofan miðgildið. Minnst var notkunin í Hollandi (11,4 DID) en mest í Grikklandi (35,1 DID). Einnig ber að taka fram að í tölunum frá Spáni og Rúmeníu eru ekki meðtalin sýklalyf sem seld eru án lyfseðils.

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



**Mynd 11:** Notkun sýklalyfja (J01) utan heilbrigðisstofnana í 29 Evrópulöndum árið 2011<sup>[6]</sup>. Rauða línur sýnir miðgildið.



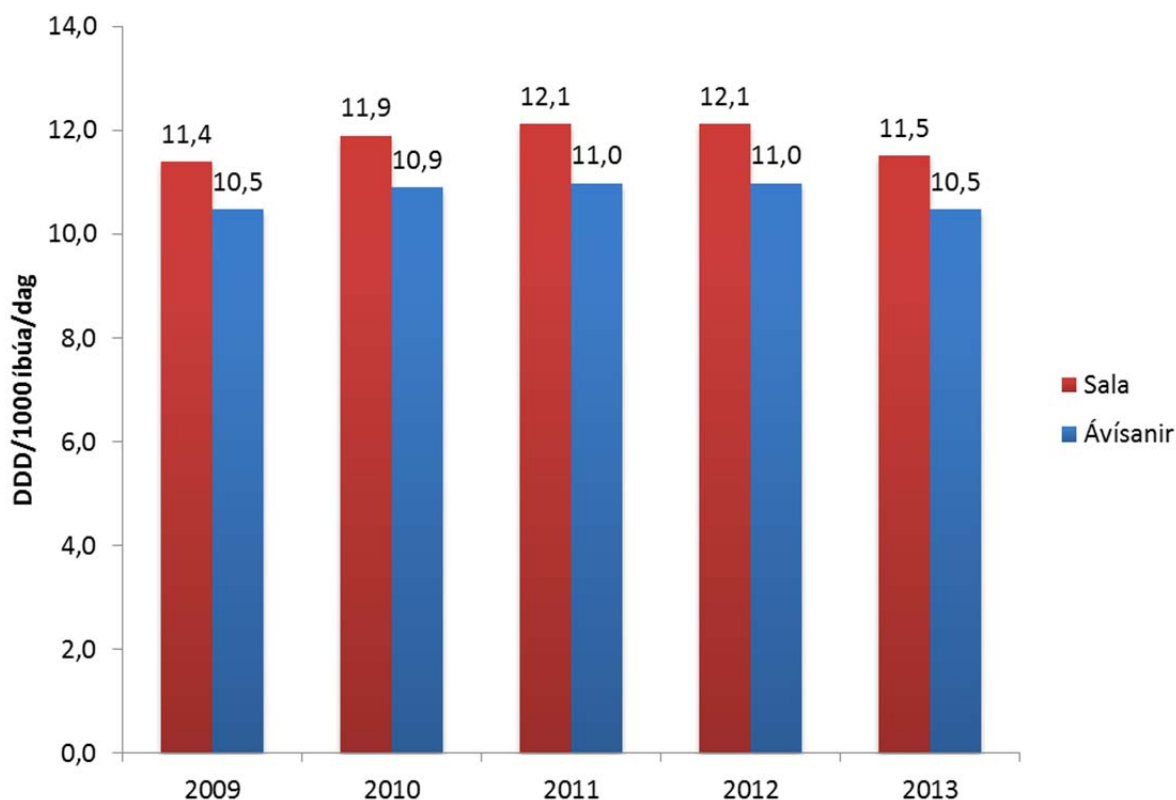
**Mynd 12:** Heildarsala (DDD) sýklalyfja (J01) árin 2009-2013 á Norðurlöndunum<sup>[4,5,7, 8,9,10]</sup>.



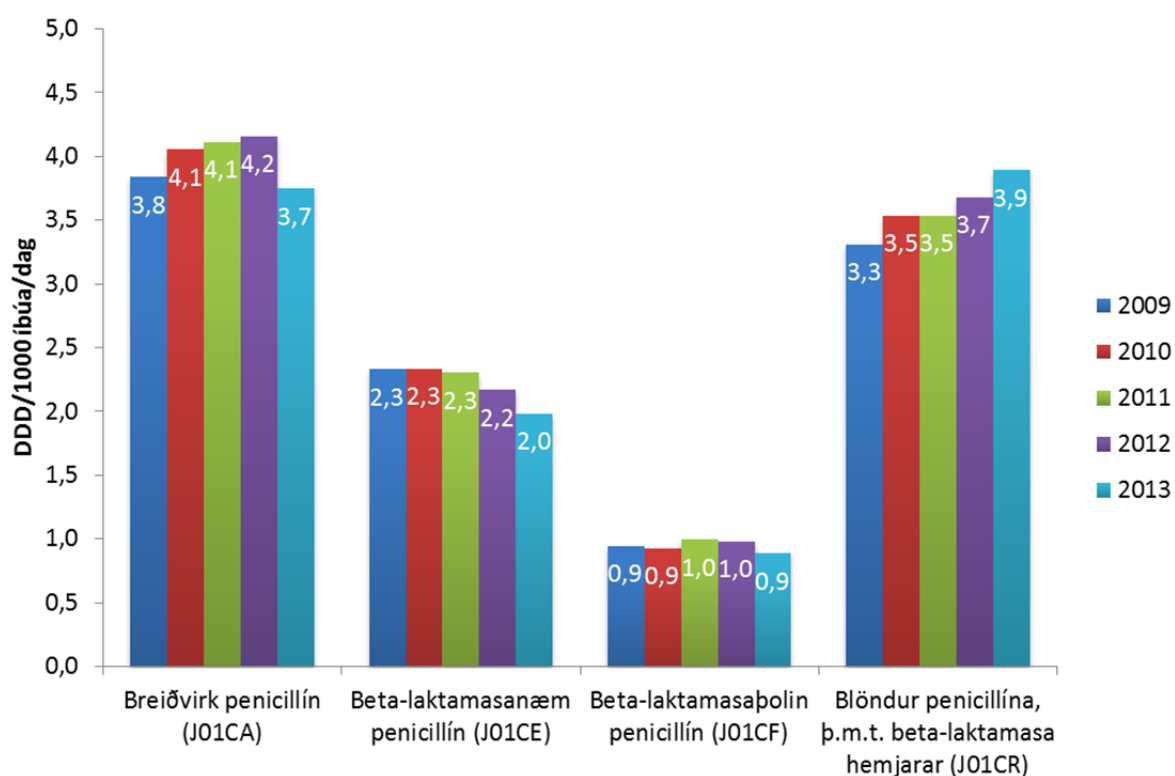
## Ávísanir penicillínlyfja (J01C)

Penicillín (J01C) eru mest notuðu sýklalyfin á Íslandi og hefur notkunin verið nokkuð stöðug síðustu árin, milli 10 og 11 DID (mynd 13). Notkunin er mest á breiðvirkum flokkum penicillína (J01CA og J01CR) (mynd 14) og hefur verið lítilleg aukning á notkun þeirra frá árinu 2009, þó minnkaði notkun breiðvirkra penicillína (J01CA) milli árana 2012 og 2013 úr 4,2 DID í 3,7 DID. Notkun þröngvirkari penicillína (J01CE og J01CF) hefur minnkað örlítið frá árinu 2009.

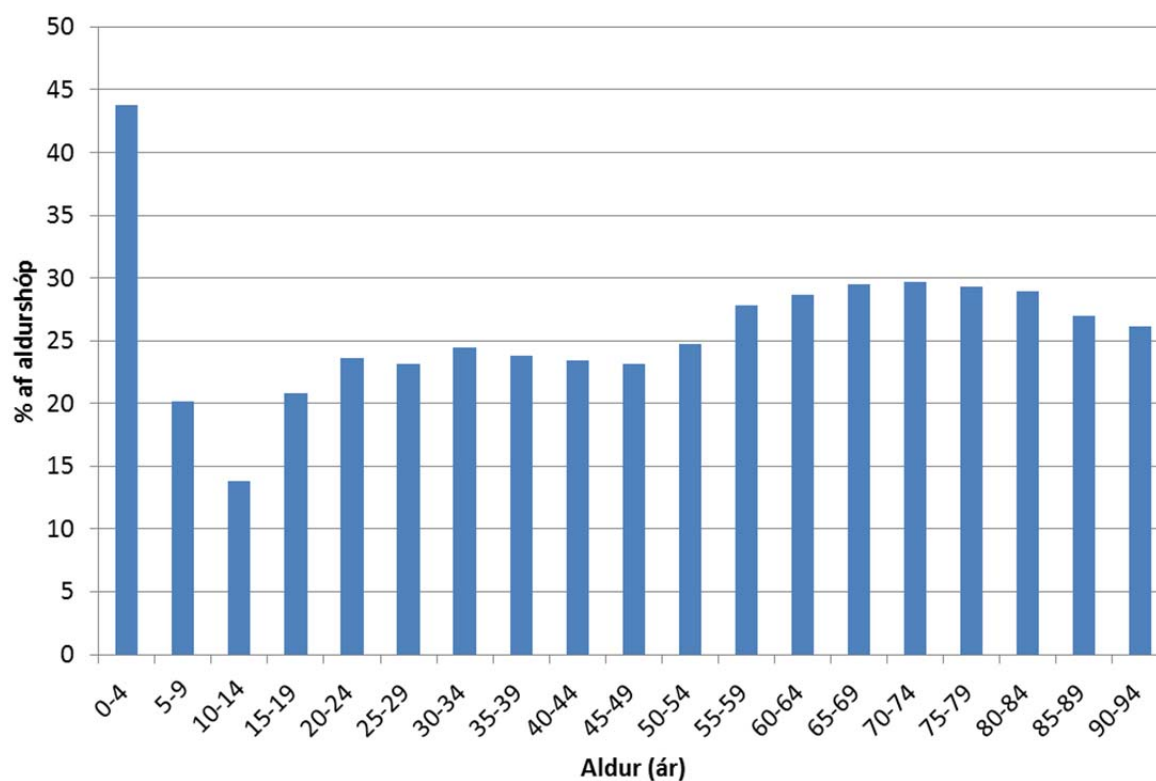
Líkt og með sýklalyf almennt er notkun penicillína mest á fyrstu fjórum árum ævinnar þar sem tæplega helmingur barna undir fimm ára fékk ávísað penicillínlyfjum að minnsta kosti einu sinni á árinu 2013 (mynd 15). Fjöldi ávísana er oft meiri en fjöld þeirra einstaklinga sem lyfjunum er ávísað á (mynd 16). Sömu einstaklingar eru því að fá ávísað sýklalyfjum oftari en einu sinni yfir árið. Þetta er sérstaklega áberandi hjá börnum undir fimm ára þar sem fjöldi ávísana er rúmlega tvöfalt meiri en fjöldi einstaklinga.



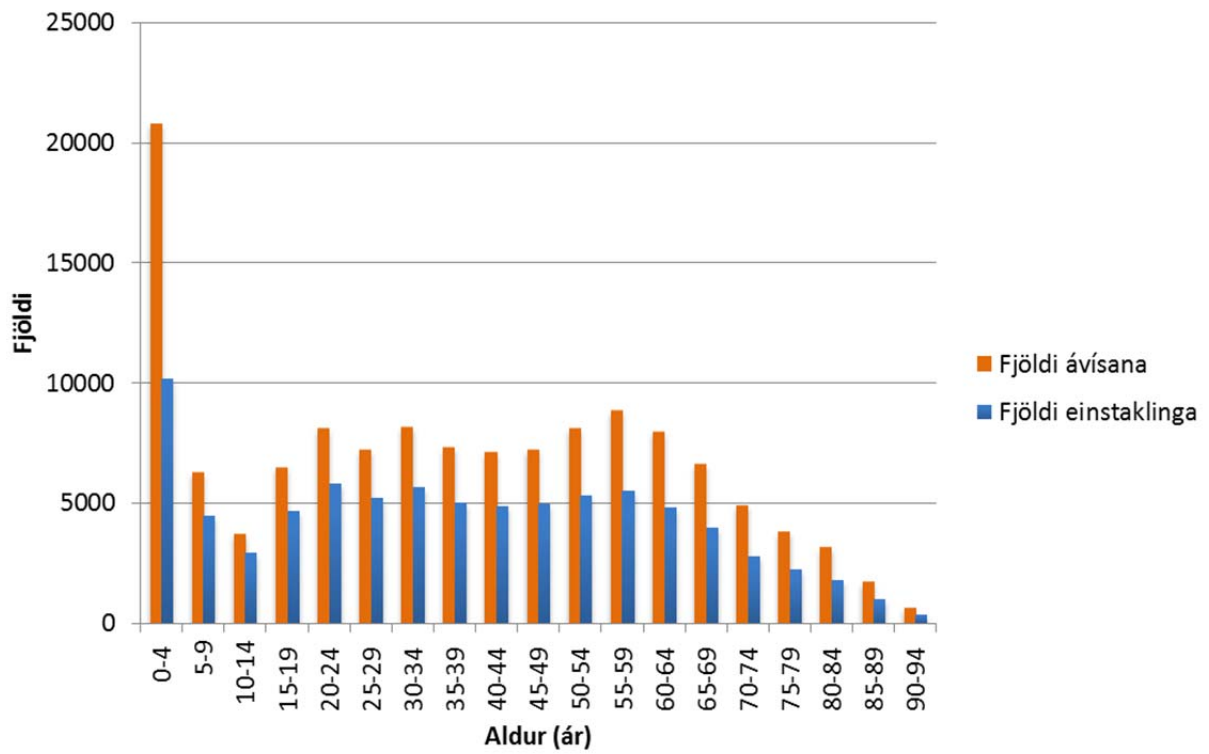
**Mynd 13:** Ávísanir penicillínlyfja (J01C) á árunum 2009-2013.



**Mynd 14:** Ávísanir undirflokka penicillínlyfja (J01C) á árunum 2009-2013.



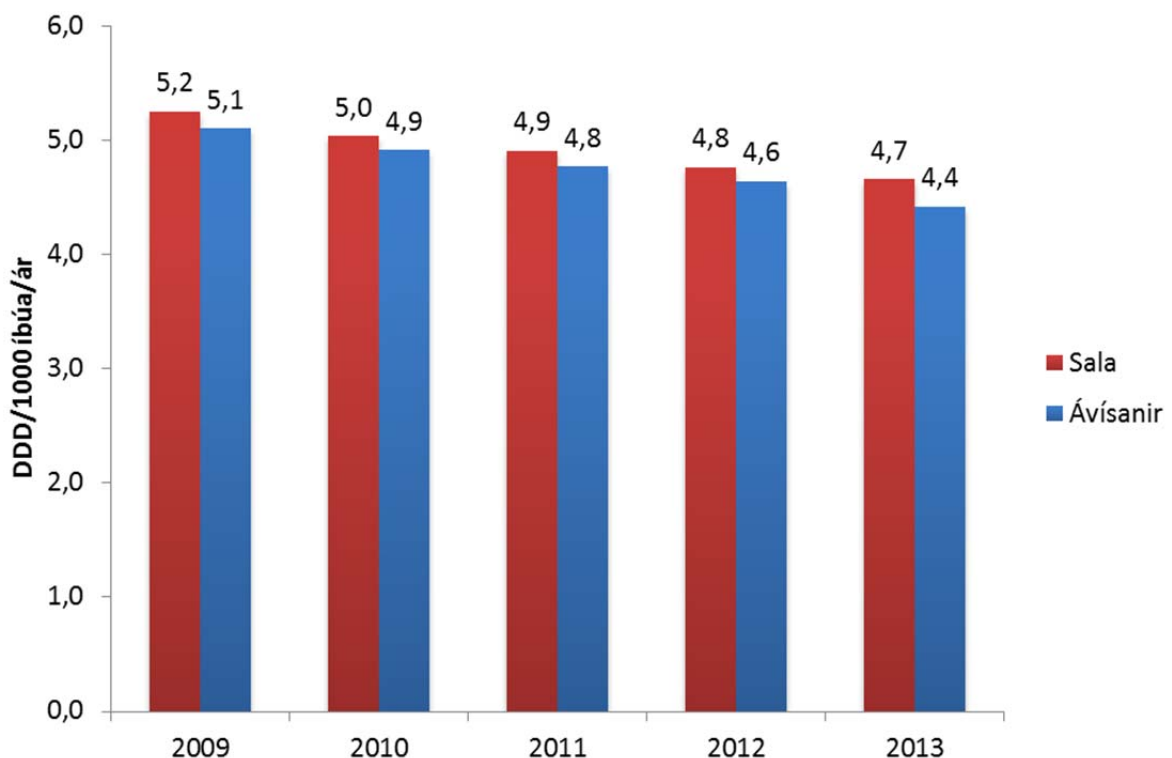
**Mynd 15:** Hlutfall einstaklinga sem fengu ávísað penicillínlyfi (J01C) einu sinni eða oftari árið 2013, skipt eftir aldri.



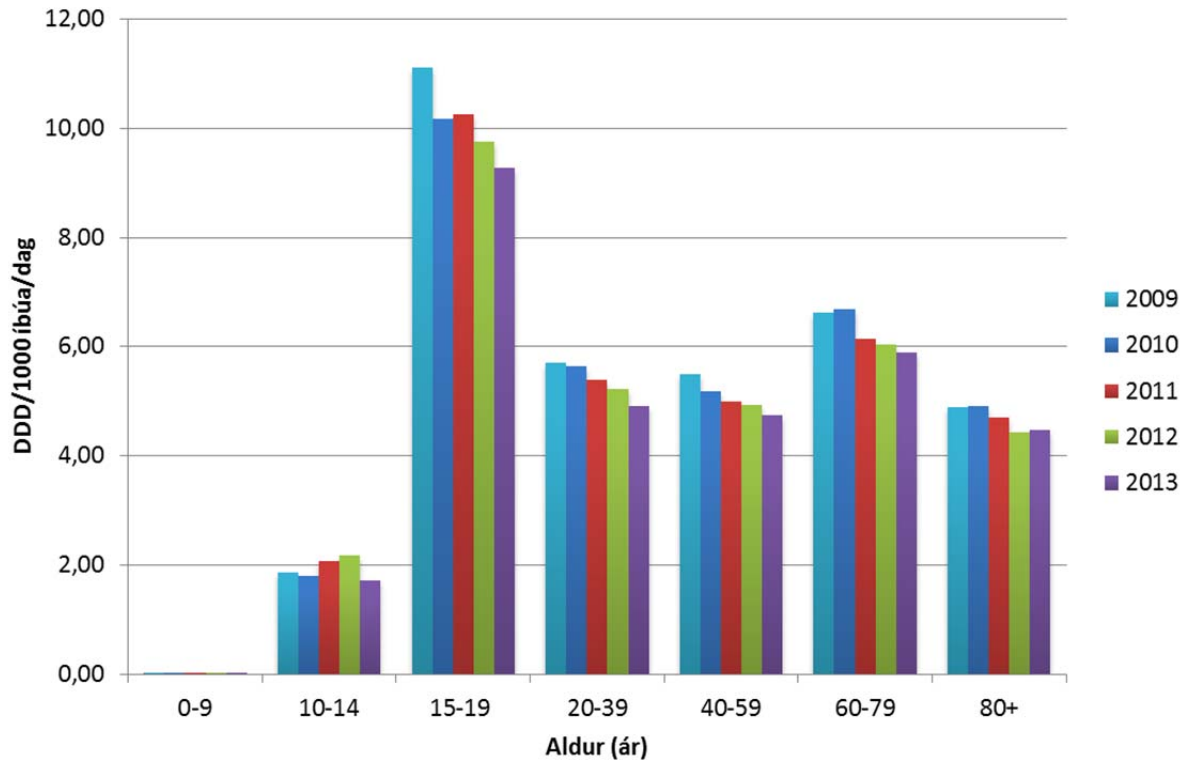
**Mynd 16:** Mismunur á fjölda ávísana á penicillínlyf (J01C) og fjölda einstaklinga sem lyfjunum var ávísað á árið 2013.

## Ávísanir tetracyklínsambanda (J01A)

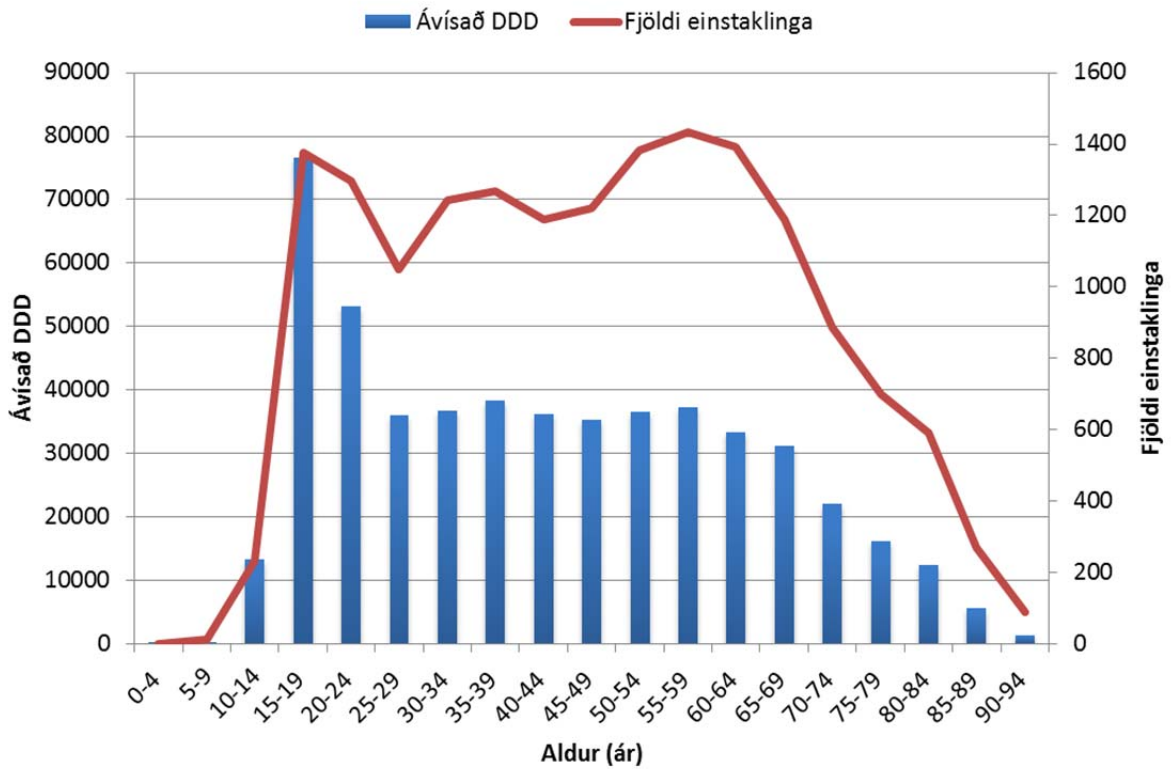
Notkun tetracyklínsambanda er að langmestu leiti (94%) utan heilbrigðisstofnana og hefur minnkað hægt og rólega frá árinu 2009 (mynd 17). Það má sjá minnkaða notkun í öllum aldurshópum nema hjá einstaklingum 10-14 ára, þar sem notkunin jókst á tímabilinu 2009-2012 en var svo minni árið 2013 og hefur ekki verið minni á tímabilinu. Notkun tetracyklína er mest hjá unglíngum 15-19 ára (mynd 18). Talið er að það sé vegna þess að doxýcýklín er oft notað við unglíngabólum og þá gefið í lengri tíma en við hefðbundnum sýkingum. Þetta má einnig sjá á mynd 19 þar sem sýnt er magn (ávísað DDD) tetracyklína sem notuð eru á móti fjölda einstaklinga sem lyfjunum er ávísað á skipt eftir aldri einstaklinganna. Fjöldi einstaklinga á aldrinum 15-19 ára er svipaður og fjöldi einstaklinga í aldurshópunum frá 20-65 ára á meðan að notkunin hjá unglíngunum er tvöfalt meiri. Hver einstaklingur er því að fá fleiri eða lengri meðhöndlunir.



**Mynd 17:** Sala og ávísanir á tetracyklínsamböndum (J01A) árin 2009-2013.



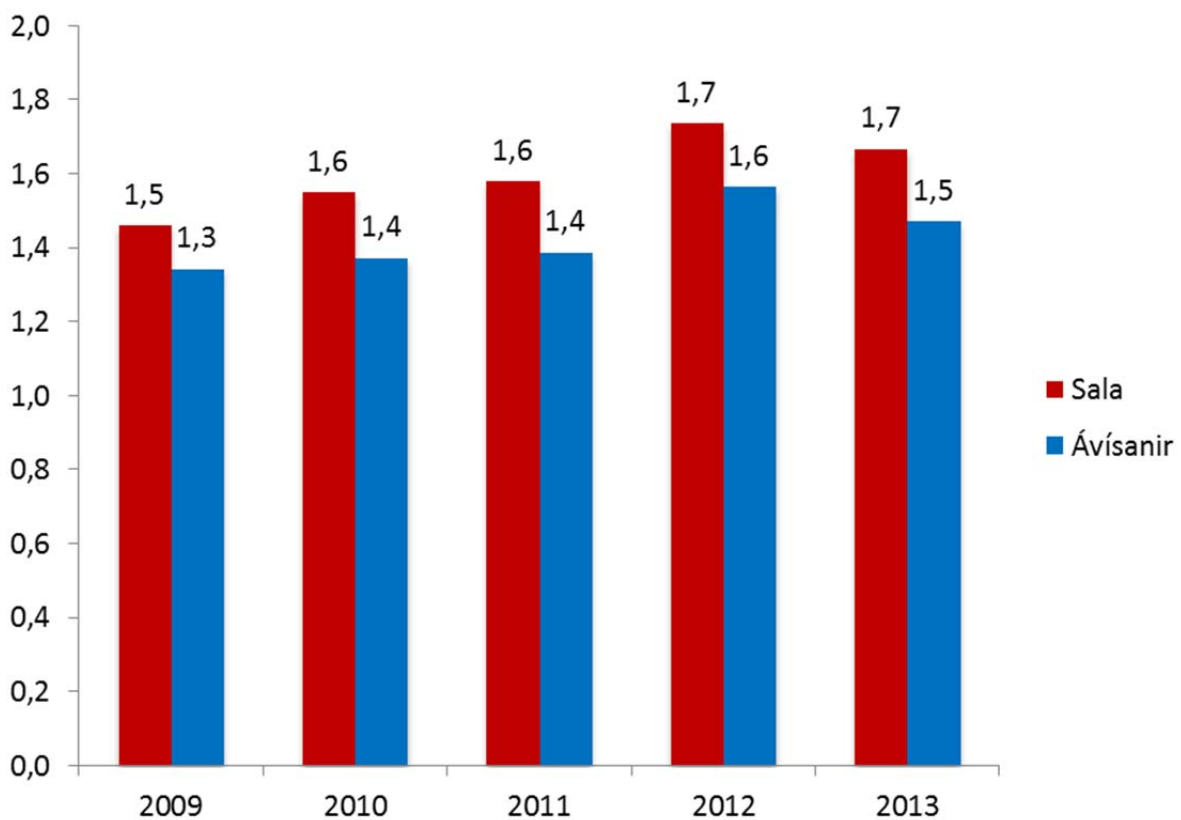
**Mynd 18:** Ávísanir á tetracyklínsambönd (J01A) eftir aldri, árin 2009-2013.



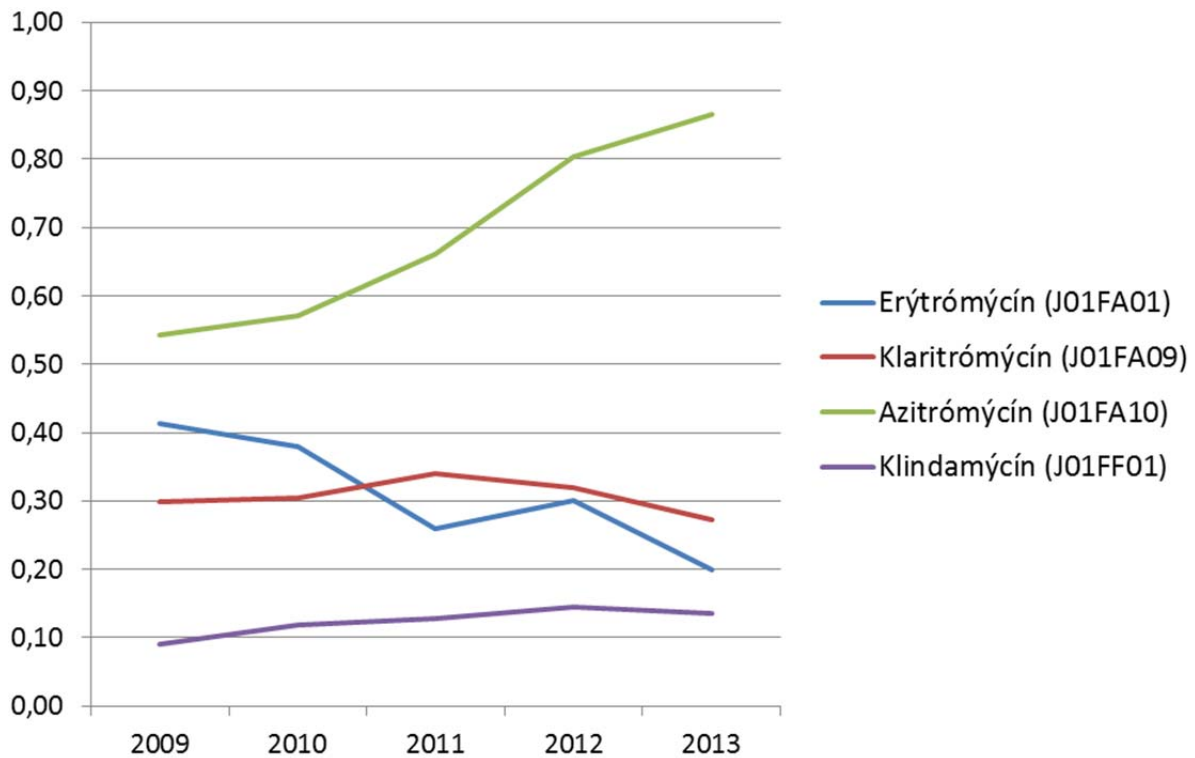
**Mynd 19:** Heildar ávísanir DDD á tetracyklínsamböndum (J01A) ásamt fjölda einstaklinga sem er ávísað á árið 2013, eftir aldri.

## Ávísanir makrólíða og línkósamíða (J01F)

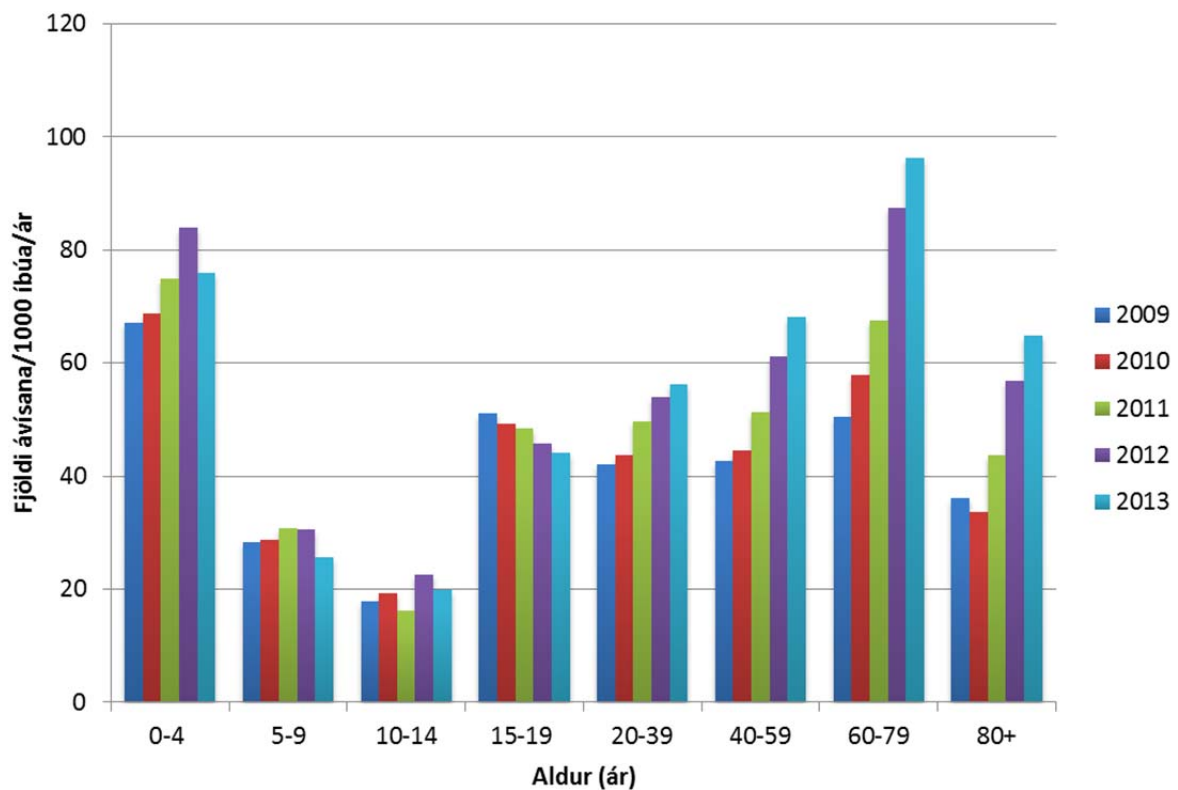
Notkun makrólíða (J01FA) og línkósamíða (J01FF) hefur aukist lítið eitt frá 2009 (mynd 20). Af makrólíðum er notkunin mest á azitrómýcíni (J01FA10) (mynd 21). Á mynd 22 sést að notkun azitrómýcíns er hlutfallslega mest hjá börnum yngri en fimm ára og svo í aldurshópnum frá 60 til 79 ára, en í þeim aldurshópi hefur notkunin aukist umtalsvert á árunum 2009-2013, en fjöldi ávísana árið 2013 var 90% meiri en árið 2009. Notkunin á azitrómýcíni hjá öllum aldurshópum, mælt í DID, hefur aukist um 60% frá 2009.



**Mynd 20:** Sala og ávísanir á makrólíðum og línkósamíðum (J01F) árin 2009-2013.



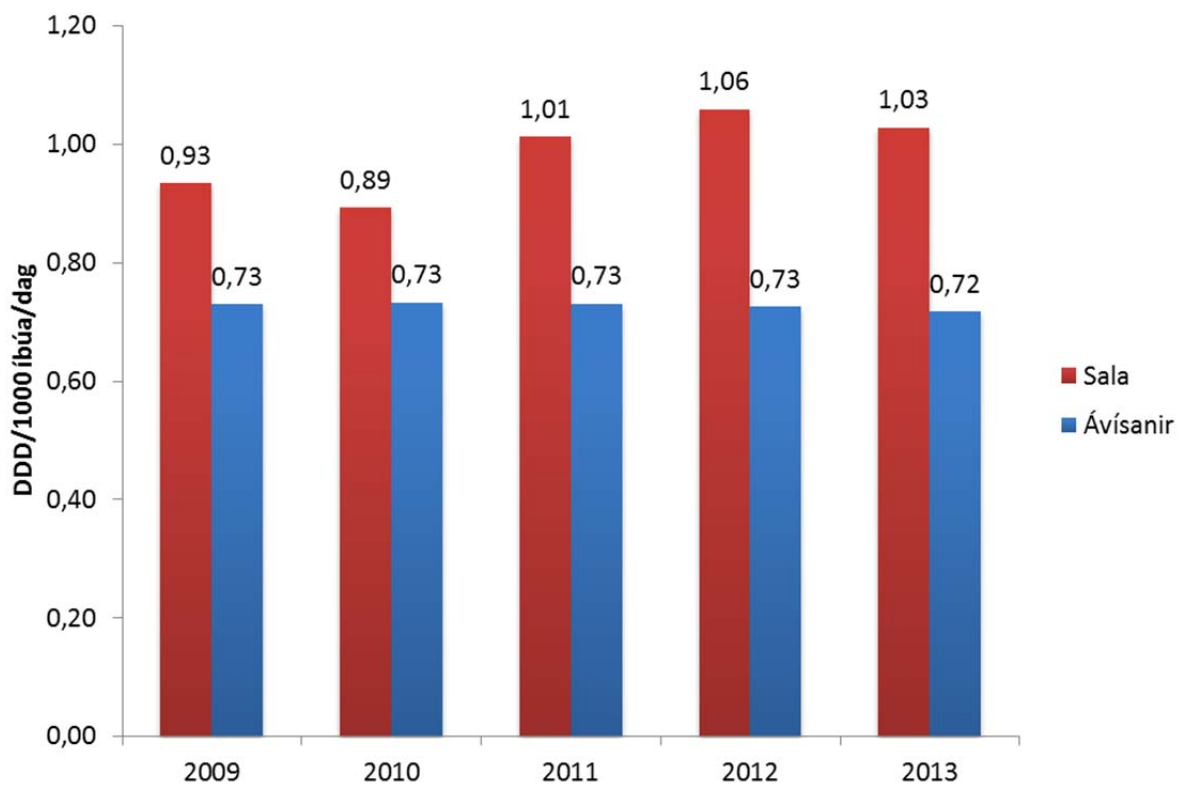
**Mynd 21:** Ávísanir á makrólíða (J01FA) og línkósamíð (J01FF) árin 2009-2013, eftir undirflokkum.



**Mynd 22:** Ávísanir á azitrómýcín (J01FA10) eftir aldri, árin 2009-2013.

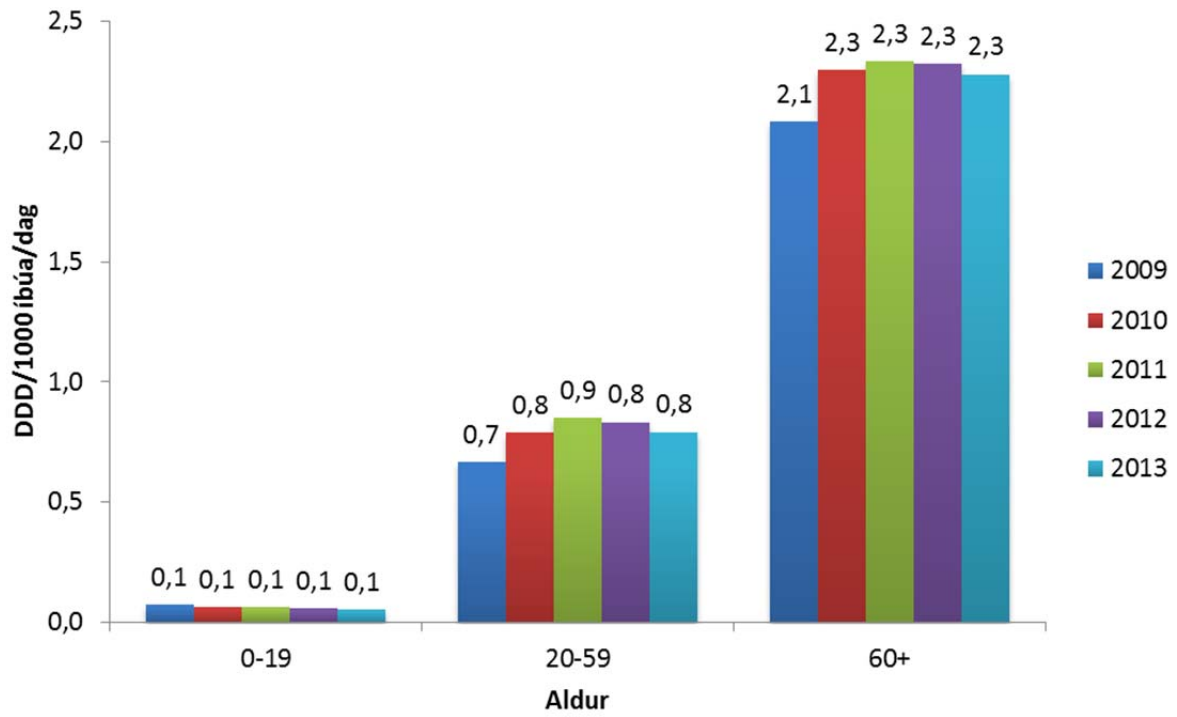
## Ávísanir kínlóna (J01M)

Flúórókínólónar (J01MA) er eini flokkur kínlóna sem var markaðssettur og seldur á Íslandi árið 2013. Notkun flúórókínólóna jókst lítillega á árunum 2010 til 2012 (mynd 23). Notkun flúórókínólóna utan heilbrigðisstofnana stóð þó í stað á tímabilinu og hefur aukin notkun því aðallega verið innan heilbrigðisstofnana. Þegar litið er á notkun flúórókínólóna í mismunandi aldurshópum sést að hún er mjög mismunandi (mynd 24) og langsamlega mest í aldurshópnum 60 ára og eldri.



**Mynd 23:** Sala og ávísanir á kínlónum (J01M) árin 2009-2013.

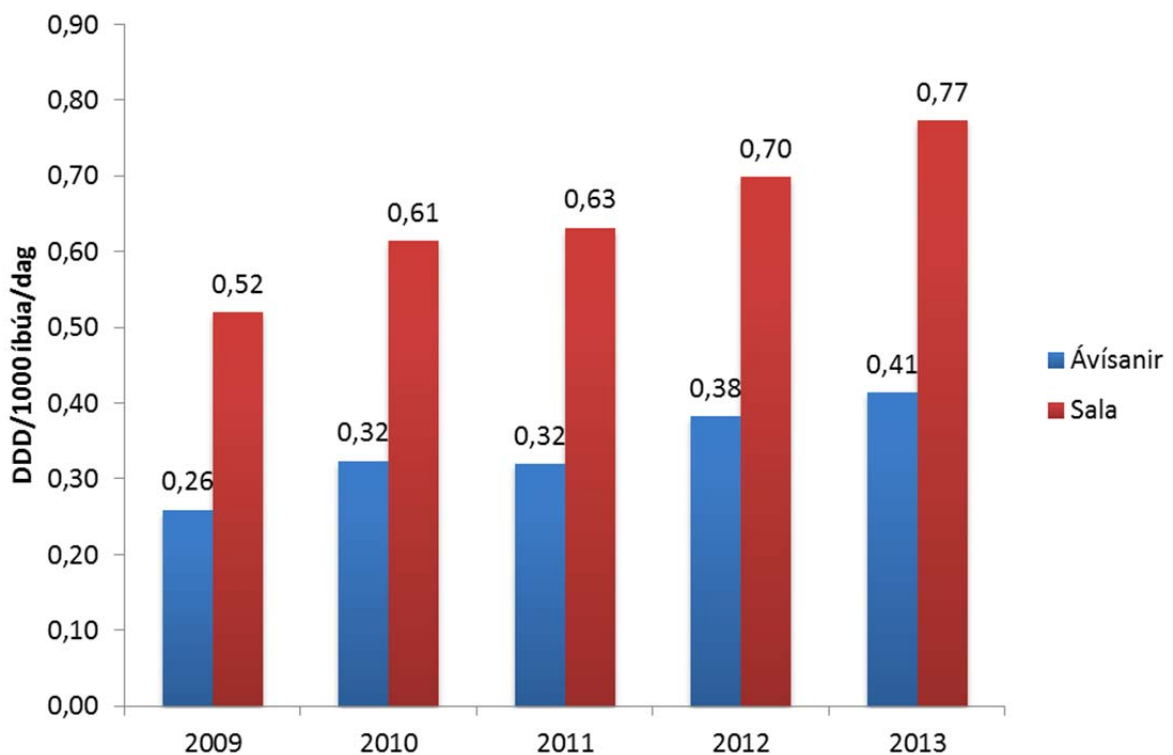




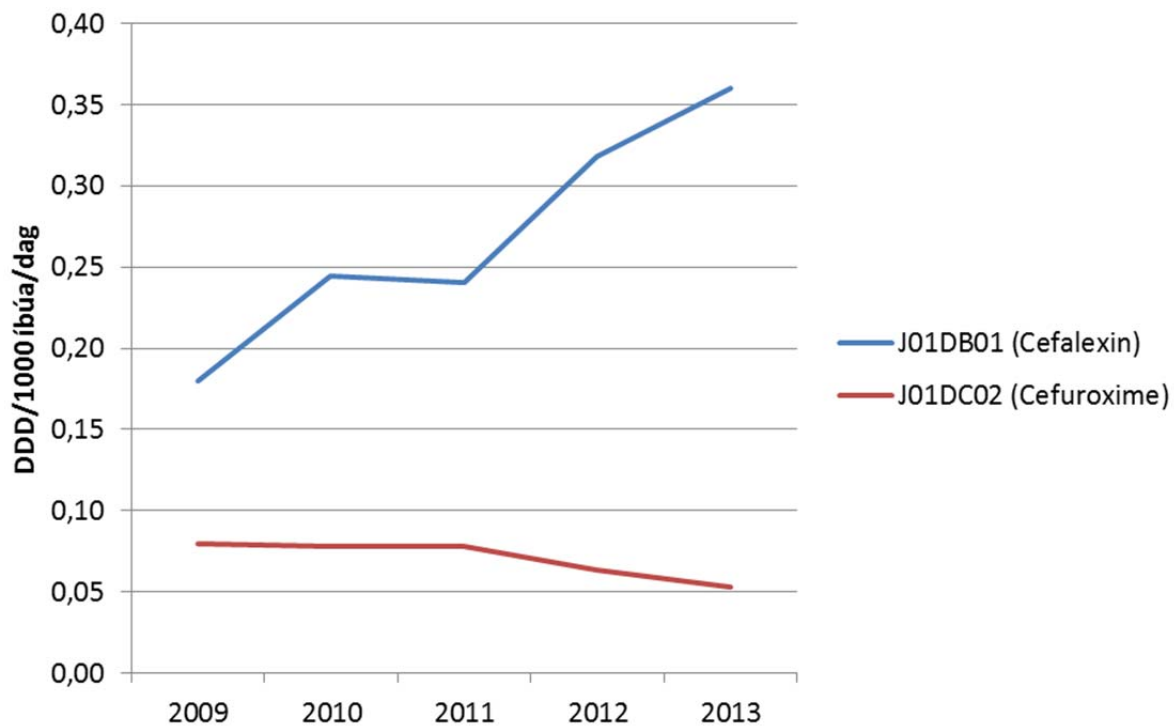
**Mynd 24:** Ávísanir á kíólóna (J01FM) eftir aldri, árin 2009-2013.

## Ávísanir annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D)

Á árunum 2009 til 2013 varð talsverð aukning á notkun annarra beta-laktam sýklalyfja eins og sjá má á mynd 25. Aukningin varð bæði innan og utan heilbrigðisstofnana þó hún væri meiri utan þeirra, eða um 60%. Á mynd 26 má sjá að þar er um að ræða 100% aukningu á ávísunum á fyrstu kynslóðar cefalospórín lyfið cefalexin (J01DB01) og að á sama tímabili fækkaði ávísunum á annarrar kynslóðar cefalospórín lyfið cefuroxime (J01DC02) um 33%.. Notkun cefalexins jókst í öllum aldurshópum.



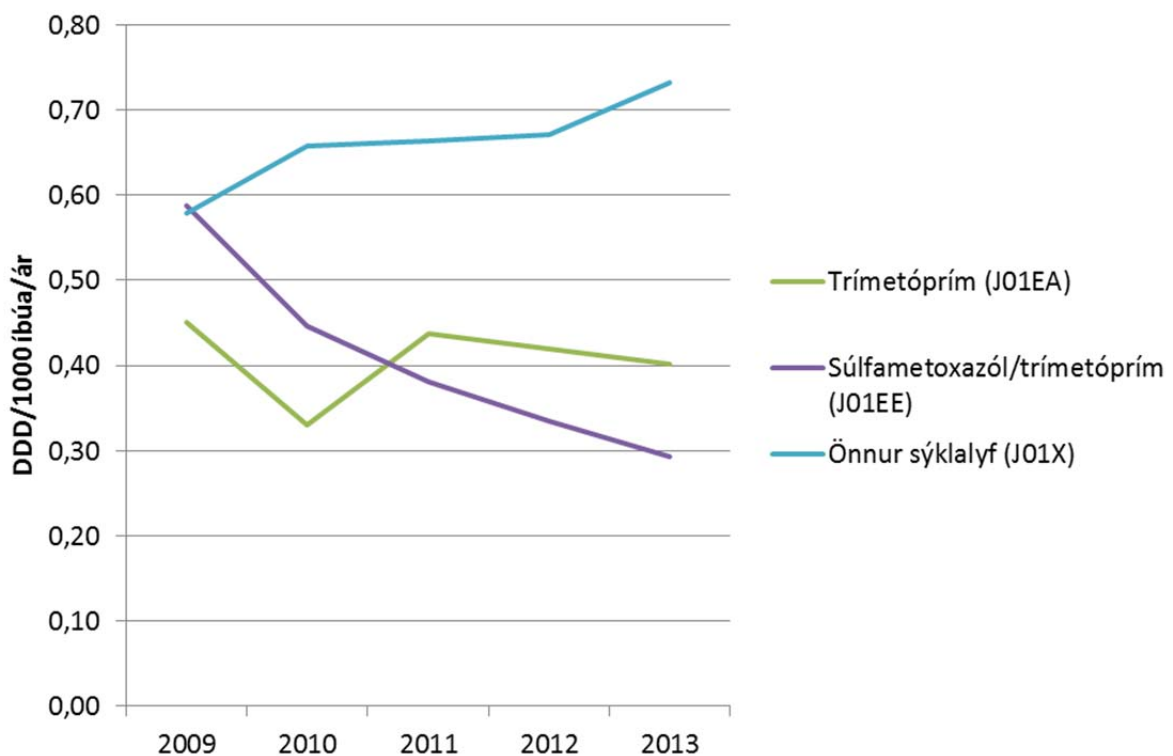
**Mynd 25:** Sala og ávísanir á önnur beta-laktam sýklalyf (J01D) árin 2009-2013.



**Mynd 26:** Ávísanir á undirflokkanna annarra beta-laktam sýklalyfja (J01D) árin 2009-2013.

## Ávísanir annarra sýklalyfja

Nokkur aukning varð á ávísunum á önnur sýklalyf (J01X) á árunum 2009-2013, eða 26% (mynd 27). Á árunum 2007-2010 varð 62% aukning á ávísunum á þennan lyfjaflokk og í báðum tilfellum er einkum um að ræða aukningu á ávísunum á nítrofúranafleiður. Ávísunum á trímétóprímum (J01EA) og blöndu trímétóprím/súlfametoxazól (J01EE) fækkaði hinsvegar á tímabilinu og þá aðallega á J01EE, eða um 50%.



**Mynd 27:** Ávísanir trímétópríma og súlfónamíða (J01E) og annarra sýklalyfja (J01X) árin 2009-2013.

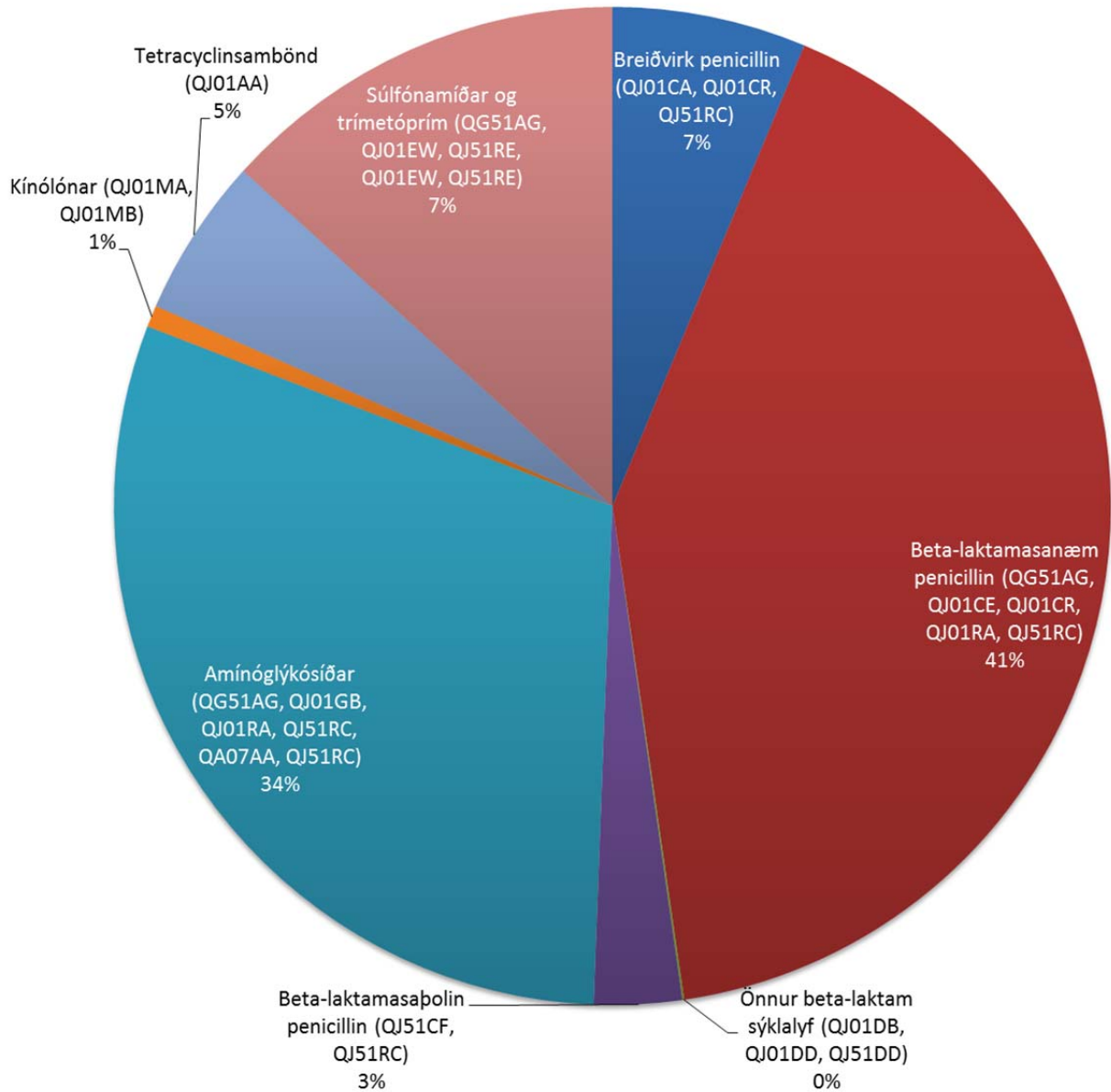
## Sala sýklalyfja fyrir dýr 2010 - 2013

Eins og sjá má í töflu 12 þá hefur heildar sýklalyfjanotkun í dýrum heldur dregist saman frá árinu 2010, eða um tæp 25%. Mestu munar þar um minni sölu á beta-laktamasanæmum penicillinum, úr 0,425 tonnum í 0,2794 tonn eða um 34%. Einnig minnkaði sala á kínólónum og tetracyclinsamböndum mikið, eða um 82% og 60% á tímabilinu 2010-2013. Sala á breiðvirkum penicillinum jókst á tímabilinu 2010 til 2012 um 37,5% en minnkaði aftur milli áranna 2012 og 2013 um rúm 17%. Mest er þó aukningin á sölu á lyfjum úr flokki súlfónamíða og trímétópríms en salan hefur aukist um 119% á tímabilinu og þar af um 80% milli áranna 2012 og 2013. Sala á flestum lyfjaflokkum hefur þó minnkað og í tilfellum linkósamíða, annarra sýklalyfja og pleuromutulína var salan engin árið 2013.

**Tafla 12:** Notkun sýklalyfja í dýrum árin 2010 - 2013, mælt í tonnum

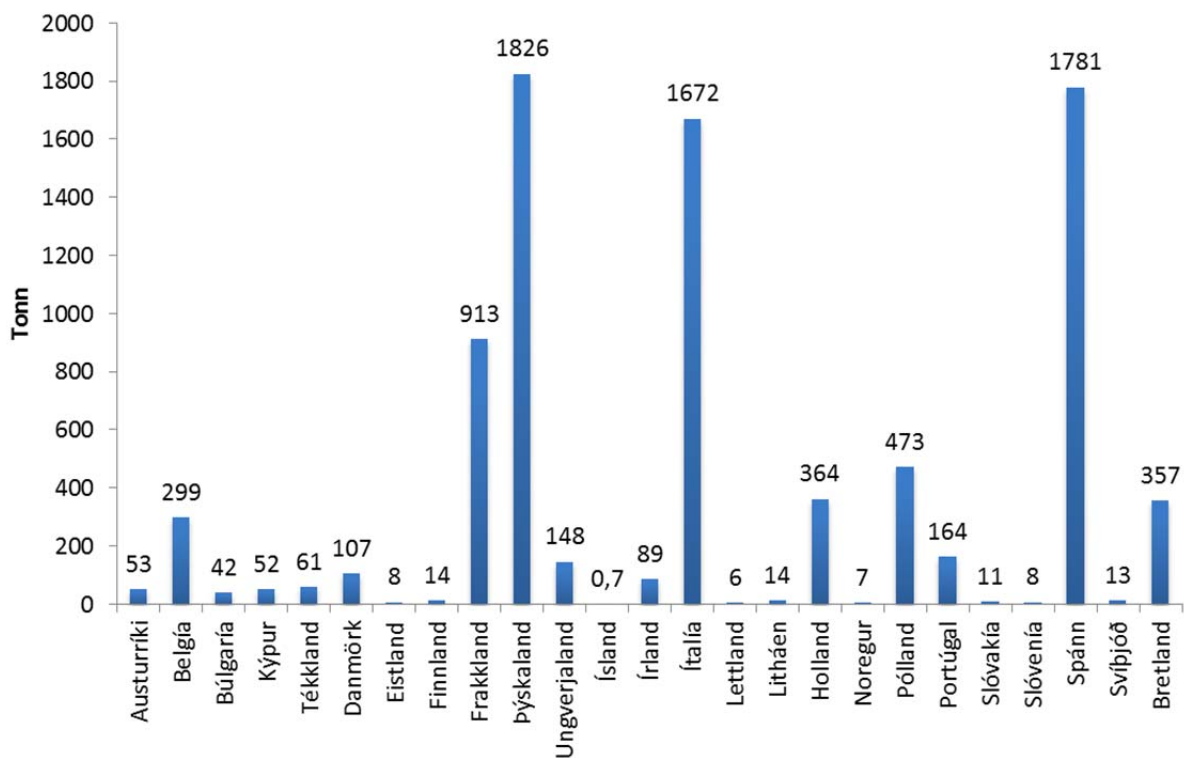
Sýklalyfjaflokkur	Tonn			
	2010	2011	2012	2013
Breiðvirk penicillin	0,0374	0,0424	0,0514	0,0424
Beta-laktamasanæm penicillin	0,4250	0,2811	0,2855	0,2794
Önnur beta-laktam sýklalyf	0,0008	0,0012	0,0005	0,0004
Beta-laktamasapólin penicillin	0,0187	0,0153	0,0174	0,0192
Amínóglýkósíðar	0,2263	0,2754	0,2330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

Beta-laktamasanæm penicillín eru langmest notuðu sýklalyfin í dýrum, eða um 41% af heildar notkuninni og allir flokkar penicíllína eru 51% (mynd 28). Þar á eftir kemur notkun á amínóglýkósíðum, sem er 34% af heildarnotkuninni, en notkun á öðrum lyfjaflokkum er talsvert minni.

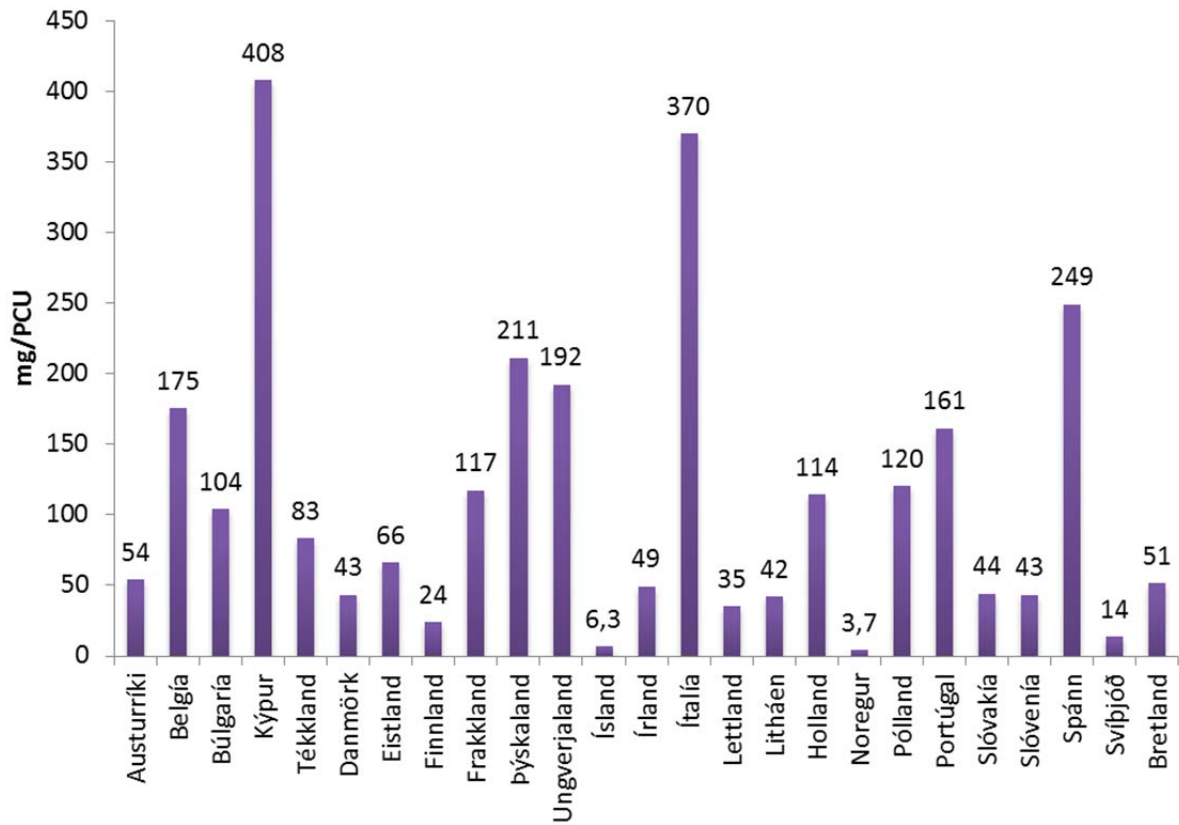


**Mynd 28:** Heildarsala sýklalyfja til notkunar í dýrum (QJ01, QG51, GJ51 og QA07) á Íslandi 2013, eftir sýklalyfjaflokkum.

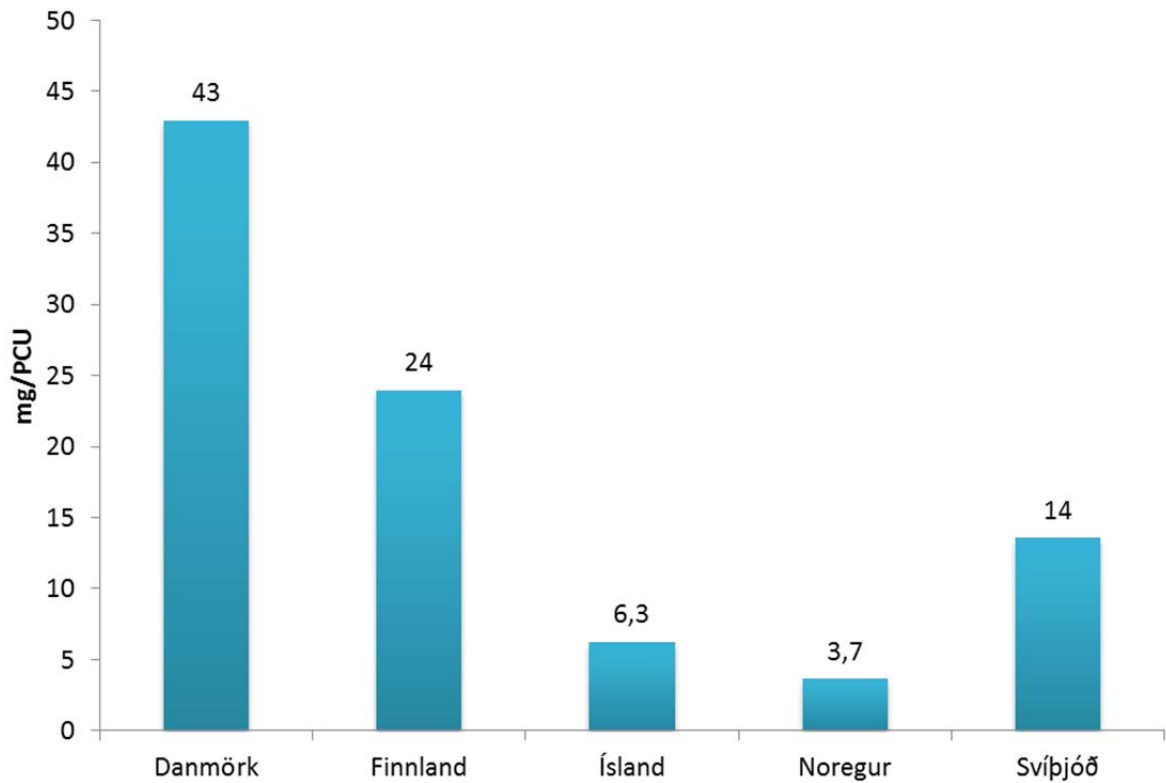
Árið 2013 kom út skýrsla á vegum Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) um notkun sýklalyfja í dýrum í 25 Evrópulöndum árið 2011.<sup>[11]</sup> Þar er tekin saman heildarnotkun í hverju landi fyrir sig mælt í tonnum. Einnig, til að auðvelda samanburð milli landa, er notkun í búfenaði deilt í áætlaðri þyngd bjúfjár á landinu það árið (PCU) og er þá gefið upp í mg/PCU. Líkt og árið 2010 var notkun sýklalyfja í dýrum árið 2011 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd 29). Þegar miðað er við mg/PCU er Ísland þó ekki lengur með minnsta notkun heldur er það Noregur og kemur Ísland þar rétt á eftir (mynd 30). Á mynd 31 er svo búið að taka út notkun sýklalyfja í búfenaði á Norðurlöndunum, mælt í mg/PCU.



**Mynd 29:** Notkun sýklalyfja í dýrum í 25 Evrópulöndum árið 2011, mælt í tonnum.<sup>[11]</sup>



**Mynd 30:** Notkun sýklalyfja í búfenaði í 25 Evrópulöndum árið 2011, mælt í mg/PCU.<sup>[11]</sup>



**Mynd 31:** Notkun sýklalyfja í búfenaði á Norðurlöndunum árið 2011, mælt í mg/PCU.<sup>[11]</sup>



## Sýklalyfjanæmi baktería

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

Matvælastofnun hefur eftirlit með súnnum (*Salmonella* og *Campylobacter*) í matvælum, dýrum og fóðri. Þeir *Salmonella* stofnar sem greinast eru sendir til staðfestingar á sýklafræðideild Landspítalans og næmisprófaðir þar. Til stendur þó að hefja árið 2014 prófanir á lyfjanæmi *Salmonella* stofna með dýralyfjum og með viðmiðum sem sett hafa verið fyrir dýrastofna. Árið 2013 var byrjað að næmisprófa *Campylobacter* stofna úr alifuglum. Tölur frá Matvælastofnun eru notaðar til grundvallar í köflum um sýklalyfjanæmi baktería í dýrum.

### Súnur

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

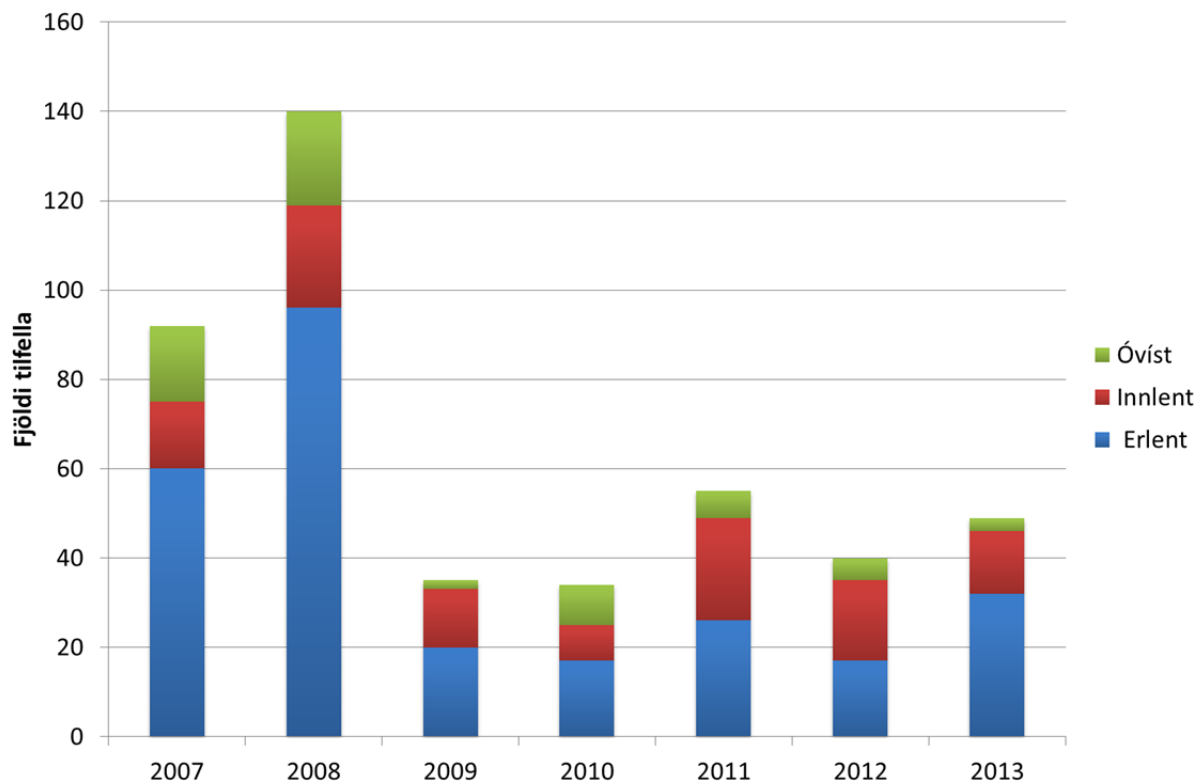
### *Salmonella*

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

annast sjúklinga með *Salmonella* sýkingu, ef handþvottur er ófullnægjandi. *Salmonella* er lögum samkvæmt tilkynningaskyldur sjúkdómur og ber að tilkynna til sóttvarnalæknis.

Eins og sjá má á mynd 32 hefur *Salmonella* tilfellum í mönnum fækkað heldur frá árinu 2008 til ársins 2013. Mestu munar þar um fækkun á fjölda tilfella af erlendum uppruna, sem má mögulega útskýra með færri ferðalögum landsmanna til útlanda. Smit telst vera af erlendum uppruna ef sjúklingur hefur dvalið erlendis innan tveggja sólahringa frá upphafi einkenna. Fyrir árið 2008 var meirihluti *Salmonella* sýkinga af erlendum uppruna en frá 2009-2012 hefur hlutfallið verið nokkuð jafnt en árið 2013 varð aftur aukning á sýkingum af erlendum uppruna. Algengustu sermisgerðirnar í mönnum hér á landi eru *S. Enteritidis* og *S. Typhimurium*.

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



**Mynd 32:** Fjöldi *Salmonella* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007-2013 eftir uppruna.

## Næmi

### Í mönnum

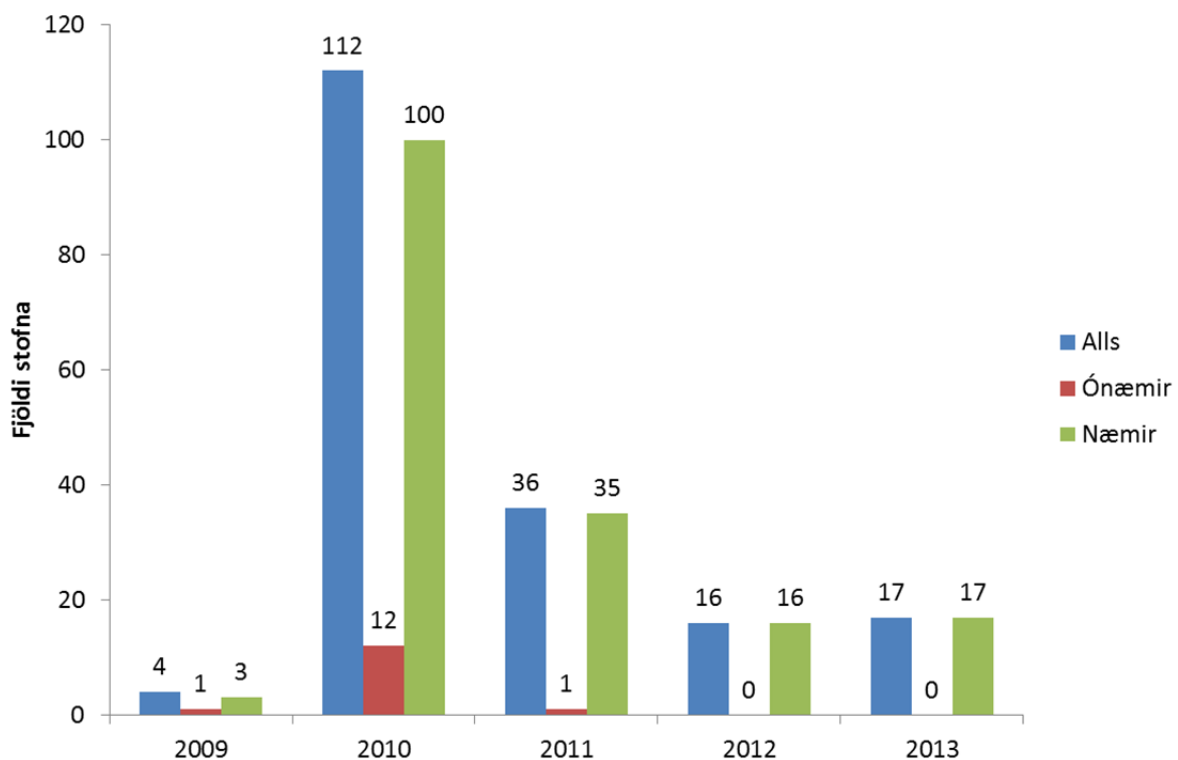
Árið 2013 greindust 49 tilfelli af *Salmonella* sýkingum í mönnum á Íslandi (mynd 32), af þeim voru 14 af innlendum uppruna, 32 af erlendum uppruna og 3 tilfelli þar sem óvíst var um uppruna. Eins og sjá má í töflu 13 eru innlendir stofnar af *Salmonella* með aðeins lægri tíðni sýklalyfjaónæmis en stofnar af erlendum uppruna. Næmi þessara stofna er nokkuð breytilegt milli ára enda um að ræða fáa stofna ár hvert. Næmi stofna af erlendum uppruna fer einnig eftir upprunalandi stofnanna, en næmi stofna getur verið mjög ólíkt milli landa og sér í lagi milli heimsálfa. Algengast er að *Salmonella* stofnarnir séu ónæmir fyrir ampicillíni og trimethoprim/sulfamethoxazole, þó hlutfall ónæmra stofna sé mjög breytilegt milli ára. Ónæmi fyrir kínólónalyfinu ciprofloxacin greindist ekki í innlendum stofnum á árunum 2009-2013 en greindist hinsvegar árin 2011 og 2013 í stofnum af erlendum uppruna. Ceftriaxone ónæmi greindist aðeins árið 2012 á þessu fimm ára tímabili, bæði í erlendum og innlendum stofnum, og var í báðum tilfellum 6%.

**Tafla 13:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Salmonella* stofnum á Íslandi árin 2009-2013, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

	Ár				
	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Innlent smit</b>					
Ampicillín	16%	11%	29%	6%	8%
Ceftriaxone	0%	0%	0%	6%	0%
Chloramphenicol	0%	0%	29%	0%	0%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0%	0%	0%	6%	8%
Ciprofloxacin	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Erlent smit</b>					
Ampicillín	19%	33%	30%	19%	16%
Ceftriaxone	0%	0%	0%	6%	0%
Chloramphenicol	5%	6%	4%	12%	3%
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0%	6%	4%	6%	9%
Ciprofloxacin	0%	0%	11%	0%	6%

## Í dýrum

Tíðni ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum er frekar lágt á Íslandi, en vegna þess hve fáir stofna greinast sum árin eru hlutfallstölur ekki mjög lýsandi. Á mynd 33 má sjá heildarfjölda greindra stofna í alifuglum árin 2009 til 2013 skipt niður í næma og ónæma stofna. Hingað til hafa sömu sýklalyfin verið notuð fyrir næmispróf á *Salmonella* stofnum úr mönnum og dýrum. Þeir ónæmu stofnar sem greinst hafa í alifuglum á árunum 2009-2013 hafa einungis reynst bera ónæmi fyrir ampicillíni. Árin 2012 og 2013 hafa þó ekki greinst neinir ónæmir stofnar í alifuglum. Líkt og sjá má í töflu 14 hafa margar sermisgerðir verið að finnast í kjúklingum síðustu árin, algengastar þeirra er *S. Agona*, *S. Infantis* og *S. Kentucky*. Tíðni ónæmis var mest meðal *S. Kentucky* stofna en 23% þeirra voru ónæmir fyrir ampicillíni.



**Mynd 33:** Fjöldi næmra og ónæmra *Salmonella* stofna í alifuglum árin 2009-2013.

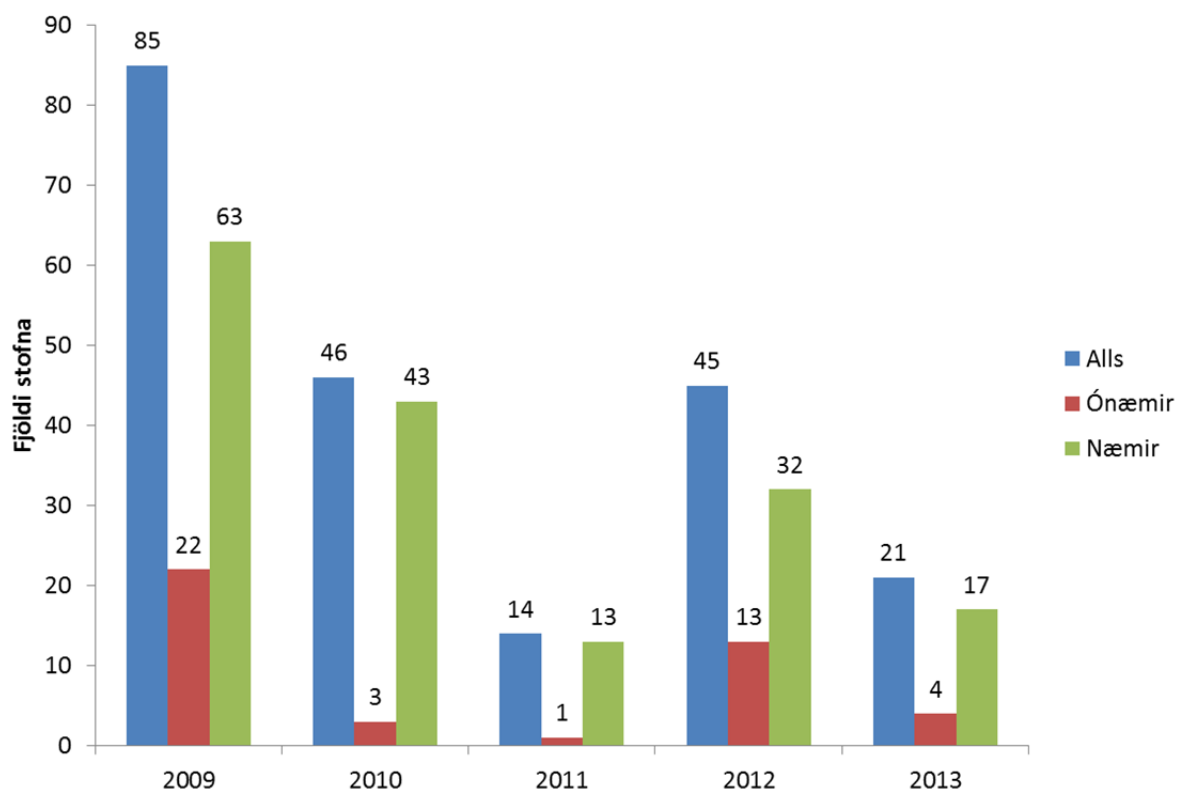
**Tafla 14:** Fjöldi *Salmonella* stofna í alifuglum árin 2009-2013 skipt eftir næmi og sermisgerð.

Sermisgerð	Fjöldi stofna									
	2009		2010		2011		2012		2013	
	N	Ó	N	Ó	N	Ó	N	Ó	N	Ó
S. Agona	2		27	1	18		9		6	
S. Worthington	1		6		1				7	
S. Kentucky		1	25	8			5			
S. Infantis			35	3	12	1	1		3	
S. Livingstone			2							
S. sp			2							
S. Rissen			2		1					
S. Cerro			1							
S. Montevideo					2					
S. Enteritidis					1					
S. Corvallis							1		1	
Heildarfjöldi	3	1	100	12	35	1	16	0	17	0

N = næmir, Ó = ónæmir

Líkt og í alifuglum er tíðni ónæmra *Salmonella* stofna í svínum frekar lágt á Íslandi. Á mynd 34 má sjá heildarfjölda greindra stofna í svínum árin 2009 til 2013 skipt niður í næma og ónæma stofna. Í svínum ber mest á ónæmi fyrir ampicillíni líkt og í alifuglum eða hjá 42 stofnum af þeim 43 ónæmu stofnum sem greindust á árunum 2009-2013. Þar af voru 12 stofnar ónæmir fyrir bæði ampicillíni og trimethoprim/sulfamethoxazole. Einn stofn var ónæmur fyrir trimethoprim/sulfamethoxazole eingöngu.

Tafla 15 sýnir algengustu sermisgerðirnar sem greindust í svínum á árunum 2009-2013 en af þeim var *S. Brandenburg* lang algengust en þar á eftir *S. Worthington* og *S. Typhimurium*. Tíðni ónæmis er mest hjá sermisgerðinni *S. Kedougou* en allir slíkir stofnar sem greindust voru ónæmir, annaðhvort fyrir ampicillíni einu og sér eða bæði ampicillíni og trimethoprim/sulfamethoxazole. *S. Typhimurium* er einnig með háa tíðni ónæmis en 64% greindra stofna voru ónæmir á tímabilinu. Algengasta sermisgerðin, *S. Brandenburg*, var hinsvegar með lága tíðni en 93,9% voru næm fyrir öllum prófuðum sýklalyfjum.



**Mynd 34:** Fjöldi næmra og ónæmra *Salmonella* stofna í svínunum árin 2009-2013.

**Tafla 15:** Fjöldi *Salmonella* stofna í svínunum árin 2009-2013 skipt eftir næmi og sermisgerð.

Sermisgerð	Fjöldi stofna									
	2009		2010		2011		2012		2013	
	N	Ó	N	Ó	N	Ó	N	Ó	N	Ó
S. Typhimurium	3	18	3		3				1	
S. Worthington	1	3	4		5		14		4	
S. Kedougou		1		2		1		9		1
S. Infantis			5	1	2		7		2	
S. Brandenburg	57		23				3	4	10	2
Aðrar	2		8		3		8			1
<b>Heildafjöldi</b>	<b>63</b>	<b>22</b>	<b>43</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>4</b>

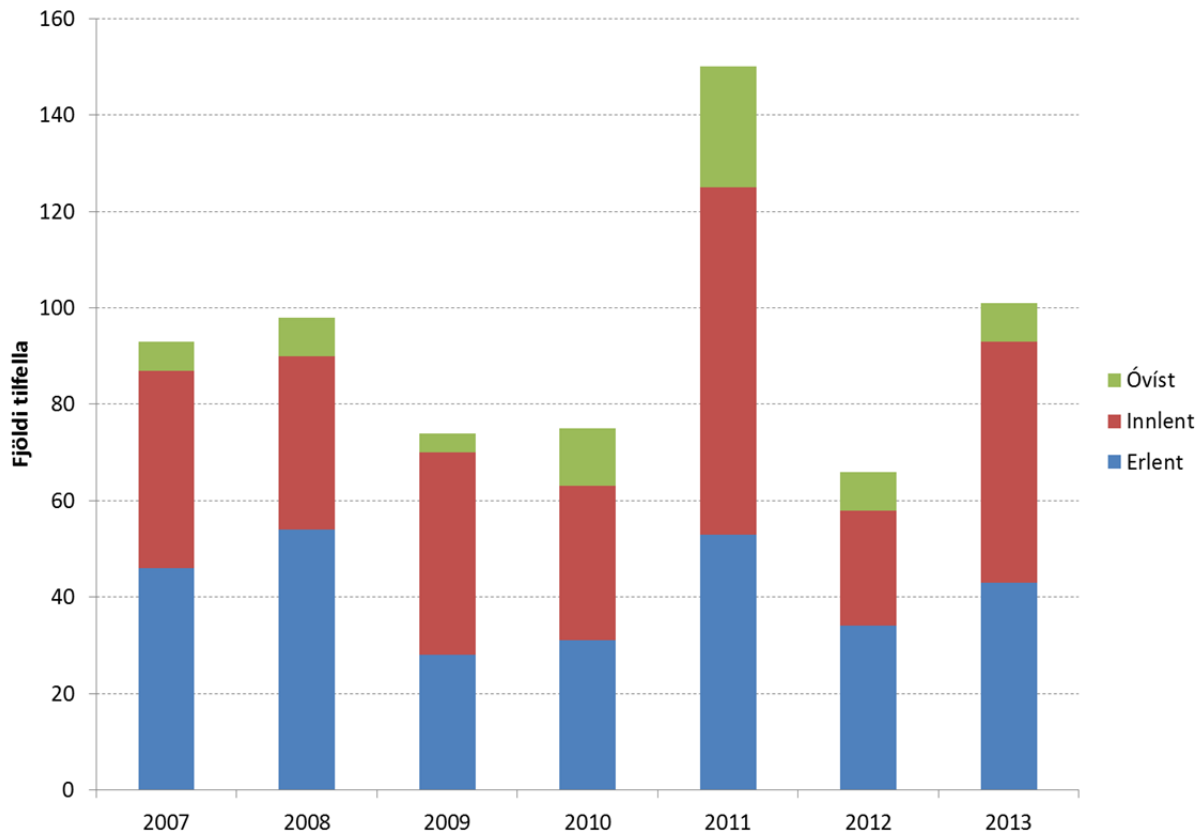
N = næmir, Ó = ónæmir

## ***Campylobacter***

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

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

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



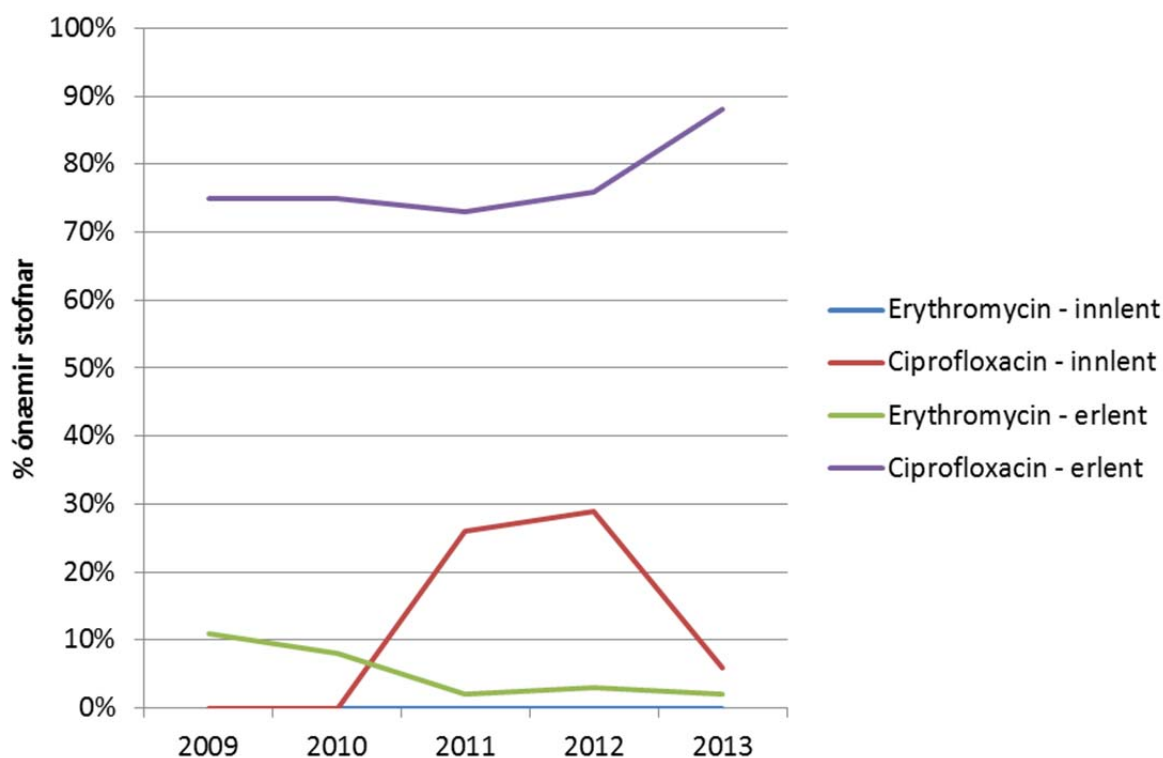
**Mynd 35:** Fjöldi *Campylobacter* tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007-2013 eftir uppruna.

## Næmi

### Í mönnum

Árið 2013 greindist 101 tilfelli af *Campylobacter* í mönnum. Einungis er kannað næmi fyrir tveimur sýklalyfjum hjá *Campylobacter* stofnum, erythromycini og ciprofloxacin. Á tímabilinu 2009-2013 var enginn stofn af innlendum uppruna ónæmur fyrir erythromycini (sjá mynd 36). Ciprofloxacin ónæmi jókst á tímabilinu 2009-2012 úr 0% í 29% en hafði árið 2013 lækkað aftur niður í 6%. Ciprofloxacin ónæmi meðal stofna af erlendum uppruna er þó talsvert meira, eða 88%. Enn sem komið er er erythromycin ónæmi meðal stofna af erlendum uppruna nokkuð lágt, í kringum 2%, en finnst þó á hverju ári.



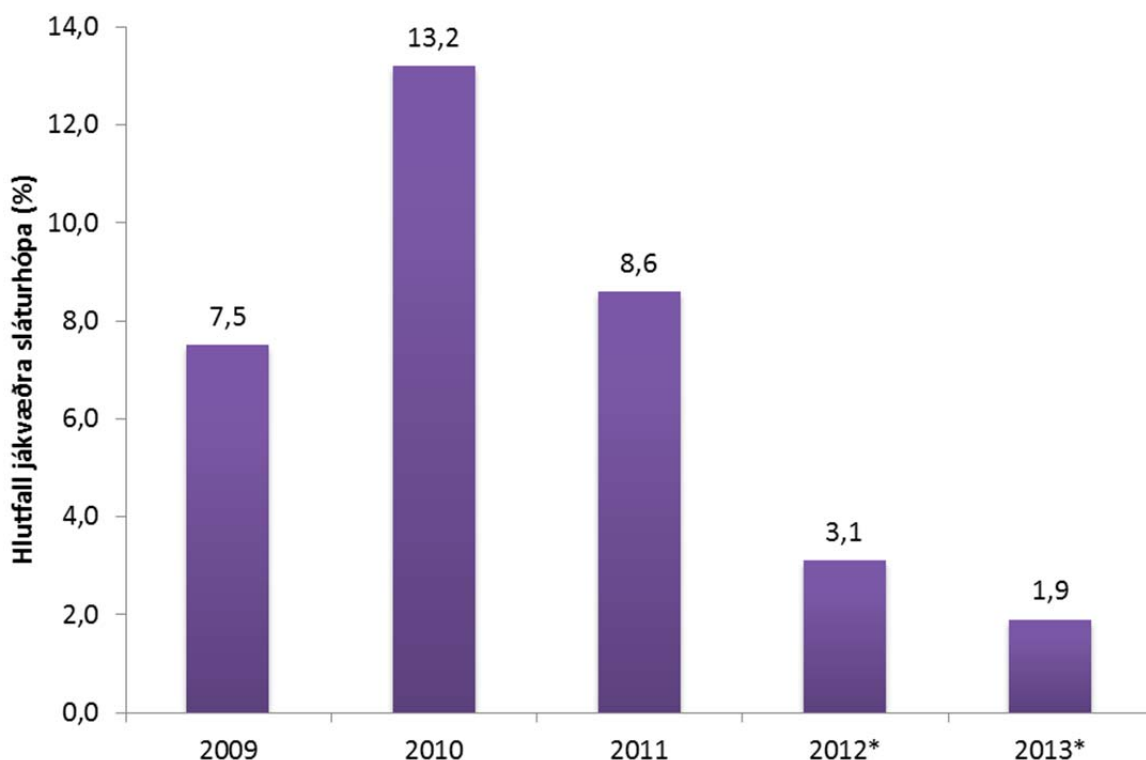


**Mynd 36:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Campylobacter* stofnum á Íslandi árin 2009-2013, skipt eftir erlendu og innlendu smiti.

## Í dýrum

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

Á árinu 2013 greindist *Campylobacter* í um 1,9% af kjúklinga sláturhópum á Íslandi (sjá mynd 37) og hefur tíðnin ekki verið jafn lág síðan eftirlit hófst árið 2001<sup>12</sup>. Um mitt ár 2012 var þó eftirliti breytt á þá leið að engin sýni eru tekin úr sláturhópum m.t.t. *Campylobacter* yfir vetrarmánuðina, eða í janúar, febrúar, mars, nóvember og desember, þar sem líkur á jákvæðum hópum er hverfandi á þessum árstíma. Því er erfitt að bera saman niðurstöður frá seinni hluta árs 2012 og ársins 2013 við niðurstöður fyrri ára.



**Mynd 37:** Hlutfall *Campylobacter* jákvæðra kjúklinga sláturhópa á Íslandi á árunum 2009-2013. \* = Breytingar á eftirliti með *Campylobacter* í kjúklingum um miðbik ársins 2012.

Árið 2013 var í fyrsta skipti prófað fyrir sýklalyfjanæmi *Campylobacter* stofna í alifuglum á Íslandi á vegum Matvælastofnunar. Prófaðir voru 16 af þeim 17 stofnum sem greindust í kjúklingum á árinu 2013. Stofnarnir voru prófaðir fyrir eftirfarandi lyfjum: Erythromycin, ciprofloxacin, tetracyclin, streptomycin og gentamicin. Allir stofnarnir nema einn reyndust næmir fyrir þeim lyfjum sem prófuð voru. Einn stofn reyndist ónæmur fyrir tetracyclini<sup>12</sup>.

## **Bendibakteríur**

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

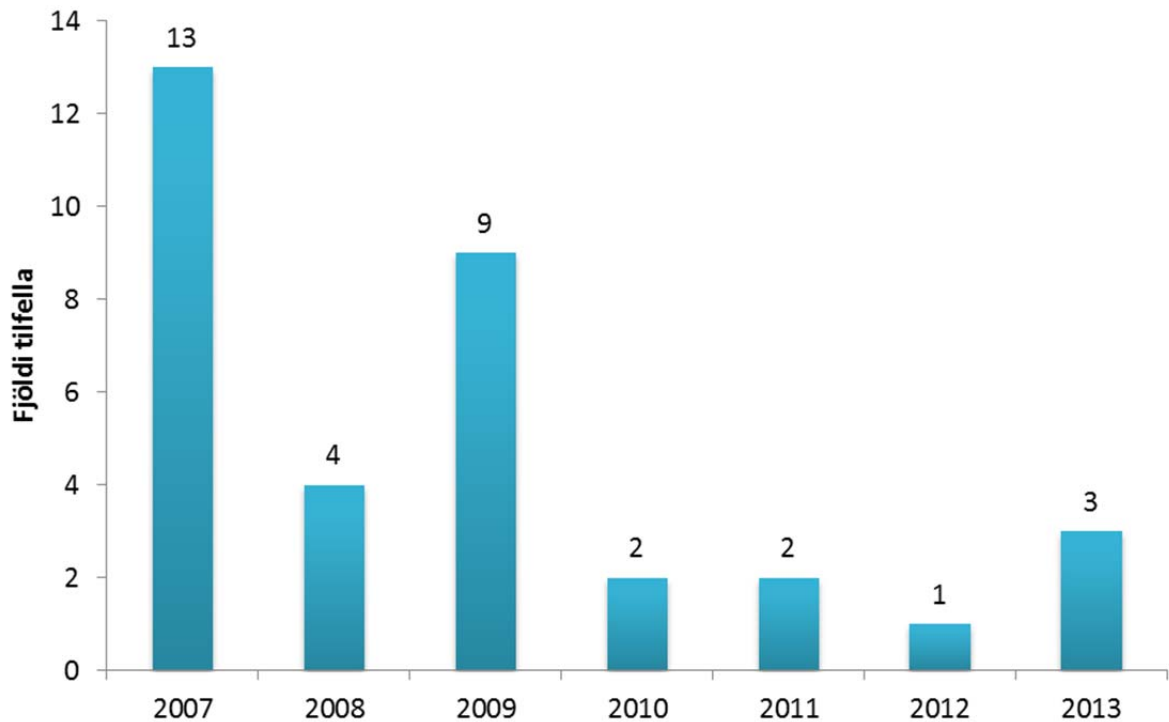
### ***E. coli***

*E. coli* eru gjarnan nefndir kólígerlar í daglegu tali og eru mjög útbreiddir í náttúrunni og allir einstaklingar hafa þá í þörmum sér. Sumir stofnar þeirra mynda eiturefni sem getur valdið niðurgangi og einnig geta þeir valdið matarsýkingum. Þessir sýklar eru sennilega algengasta orsök niðurgangs hjá ferðamönnum í sólarlöndum og er mjög erfitt að varast þá. Einkum er um kennt hrámeti alls konar og menguðu vatni.

Enterohemoragískur *E.coli* (EHEC) framleiðir ákveðna tegund eiturefnis (toxíns) og getur valdið slæmum sýkingum, m.a. alvarlegum blæðingum í þörmum. EHEC- sýkingar hafa ekki verið stórt vandamál hérlendis en þó nokkuð hefur borið á þeim í nágrennalöndum okkar. Uppruna sýkinganna má oftast rekja til nautgripa og afurða þeirraog þá sérstaklega í menguðu kjöti sem er soðið eða steikt á ófullnægjandi hátt. Þekktasta EHEC sermisgerðin er *E.coli* O157:H7 og koma upp nokkur slík tilfelli á ári hverju á Íslandi (mynd 38). Árið 2010 stóð Matvælastofnun (MAST) fyrir skimun á EHEC á nautgripabúum á Íslandi en stofninn fannst ekki á neinu búanna.<sup>[13]</sup> Stofninn hefur ekki greinst í nautgripum eða afurðum þeirra hér á landi svo vitað sé. Engar rannsóknir á vegum Matvælastofnunar fóru fram á sýnum úr dýrum eða matvælum á árinu 2013 m.t.t. *E.coli* 0157.

Sýklum sem mynda breiðvirka beta-laktamasa (ESBL - extended spectrum beta lactamases) fer fjölgandi og eru þeir vaxandi heilbrigðisvandamál í heiminum í dag. Þessir hvatar brjóta niður lyf í mikilvægasta sýklalyfjaflokknum (beta laktam sýklalyf). Gen þessara hvata eru venjulega skráð fyrir á plasmíðum og geta því dreifst milli stofna. ESBL skiptast gróflega í tvo flokka, klassíska ESBL og karbapenemasa ESBL. Hefðbundin næmispróf greina ekki alltaf þessar gerðir ónæmis og þarf því að beita sérstökum aðferðum til að finna það. Því

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



**Mynd 38:** Fjöldi *E. coli* O157 tilfella í mönnum á Íslandi á árunum 2007-2013.

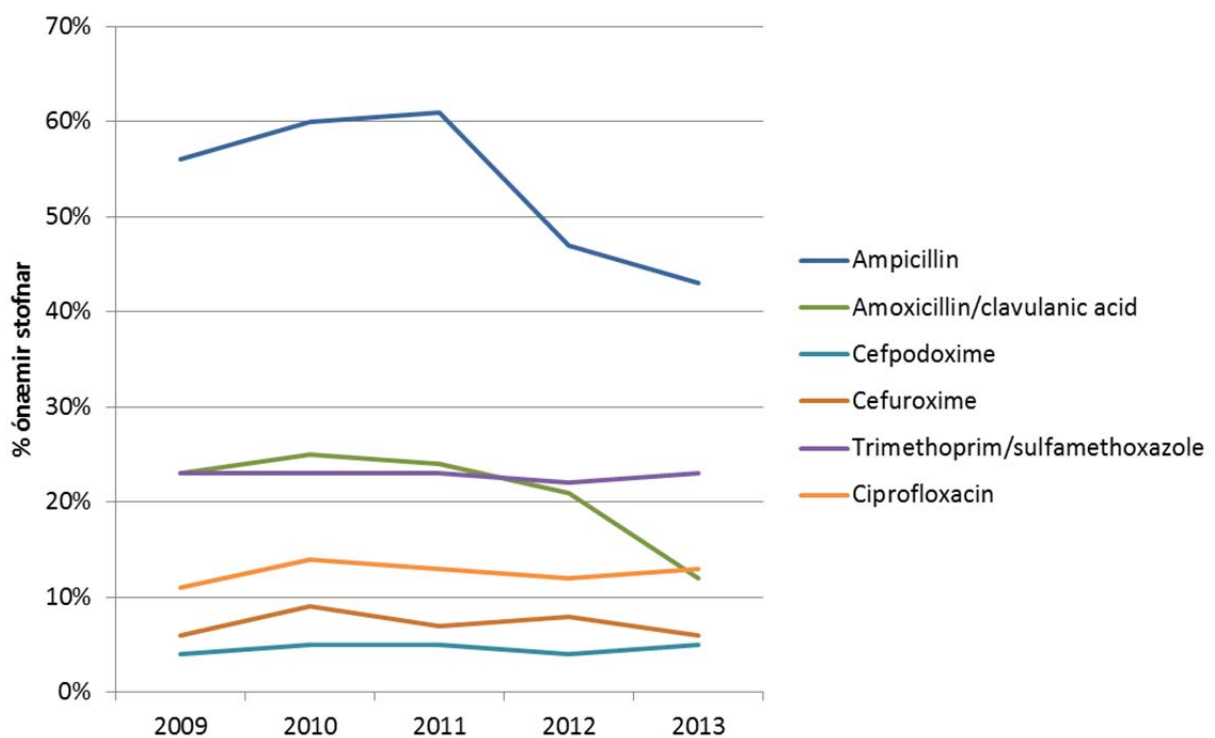
## Næmi

### Í mönnum

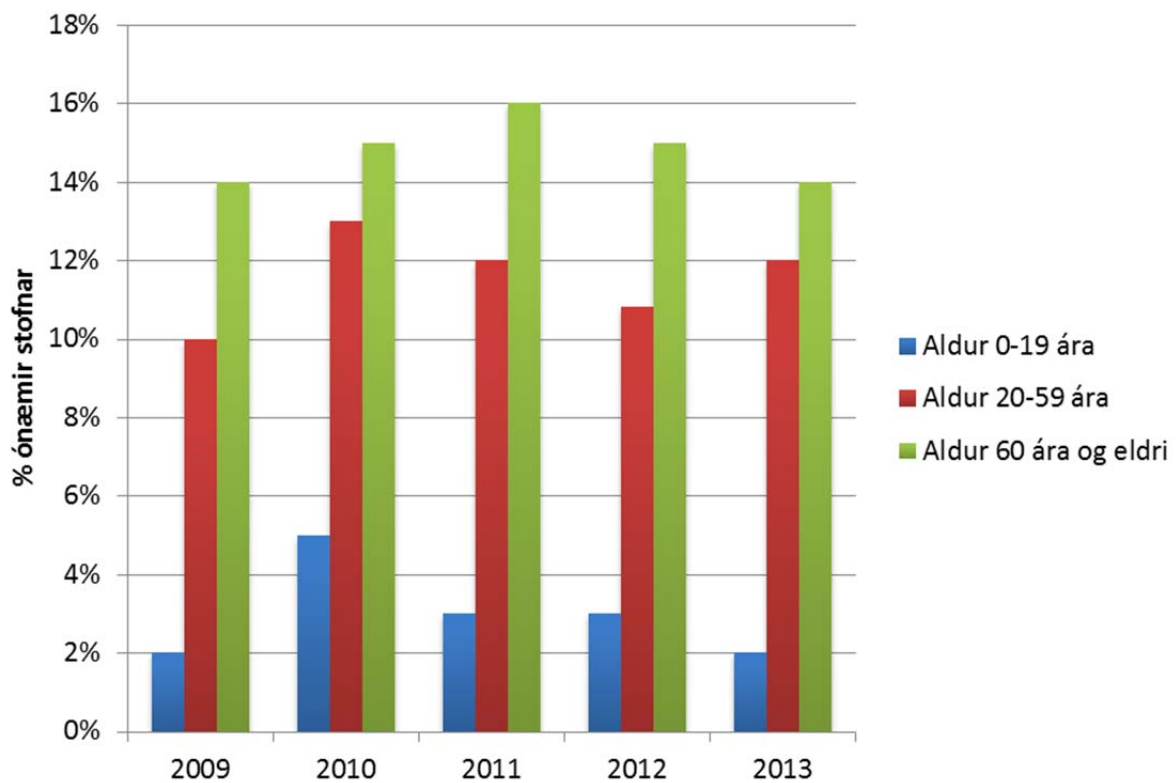
Á mynd 39 má sjá tíðni ónæmis meðal *E. coli* stofna sem greindust í mönnum á sýklafræðideild Landspítalans árin 2009-2013. Algengast er að *E. coli* stofnar séu ónæmir fyrir ampicillíni en um 43% stofna árið 2013 voru ónæmir fyrir því lyfi. Lækkandi tíðni á ónæmi fyrir ampicillíni og amoxicillin/clavulanic sýru er vegna innleiðingar á nýjum stöðlum við næmisprófanir og túlkun á niðurstöðum. Um mitt ár 2012 var innleiddur svokallaður EUCAST staðall í staðinn fyrir CLSI staðalinn sem áður var unnið eftir. Breytingin er sú að EUCAST staðallinn gerir ekki ráð fyrir minnkuðu næmi (Intermediate, I) á ampicillíni og

amoxicillin/clavulanic sýru hjá stofnum *E. coli*. Næmi fyrir öðrum sýklalyfjum er mun lægra og hefur verið nokkuð stöðugt síðustu árin. Ónæmi fyrir ciprofloxacin meðal *E. coli* stofna hefur verið um 11-14% árin 2009-2013. Áður hafði flúórókínólóna ónæmi meðal *E. coli* stofna aukist úr 1% árið 1999 í 9% árið 2006 í kjölfarið á mikilli aukningu á notkun flúórókínólóna.<sup>[14]</sup> Athygli vekur að ciprofloxacin ónæmi er mest meðal einstaklinga 60 ára og eldri en minnst hjá einstaklingum 0-19 ára (mynd 40). Þetta kemur heim og saman við sýklalyfjanotkun, en eins og sjá má á mynd 24 þá er ciprofloxacin notkun mest í aldursflokknum 60 ára og eldri.

Lyfið cefpodoxime er notað til skimunar fyrir breiðvirkum beta-laktamösom (ESBL) en ekki eru allir cefpodoxime ónæmir stofnar sem bera ESBL. Samkvæmt því eru því innan við 5% *E. coli* stofna ESBL myndandi. Samkvæmt rannsókn sem gerð var á árunum 2007-2009 var 1,5% *E. coli* stofna sem greindust á sýklafræðideild Landspítalans ESBL myndandi<sup>[15]</sup>. ESBL myndandi bakteríur voru einnig mun oftar ónæmar fyrir cíprófloxacín, gentamicín og tríméthóprím-súlfaméthoxazóli en þær sem ekki mynda ESBL.



**Mynd 39:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum á Íslandi árin 2009-2013.



**Mynd 40:** Hlutfall ciprofloxacin ónæmra stofna af greindum *E. coli* stofnum á Íslandi árin 2009-2013, skipt eftir aldri sýktra einstaklinga.

## Í dýrum

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

## ***Enterococcus***

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

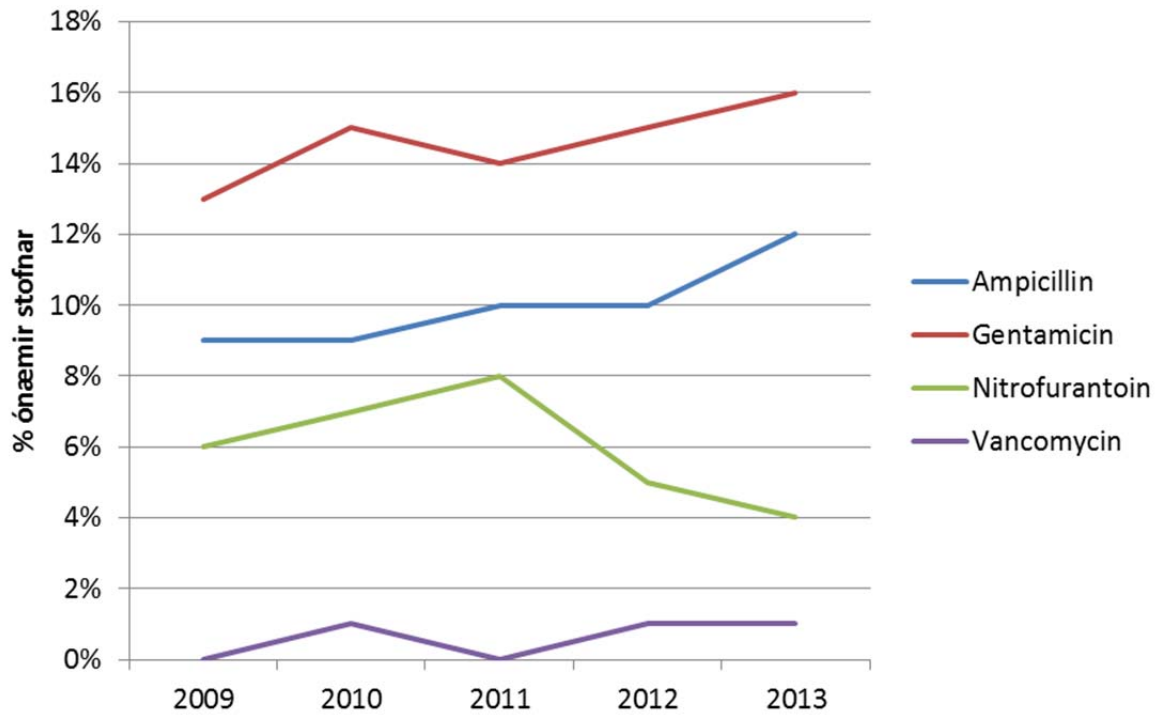
## **Næmi**

### **Í mönnum**

Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokka stofnum er nokkuð lágt á Íslandi. Algengast er að enterókokka stofnar séu ónæmir fyrir gentamicíni, eða um 15% einangraðra stofna (mynd 41). Gentamicín er ekki notað eitt og sér til meðhöndlunar á enterókokka sýkingum en getur verið gefið með penicillín lyfjum. Ónæmi fyrir ampicillíni heldur áfram að aukast, en árið 2008 var það 6% en komið í 13% árið 2013. Benda má á að 92% enterókokka stofna í Danmörku voru ónæmir fyrir ampicillíni árið 2010.<sup>[6]</sup> Vancomýcín ónæmi hefur lítið greinst á Íslandi, en einungis hefur um 1% stofna á árunum 2009-2013 reynst vera ónæmir fyrir lyfinu.

### **Í dýrum**

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



**Mynd 41:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum enterókokka stofnum á Íslandi árin 2009-2013.



## Sýklar í mönnum

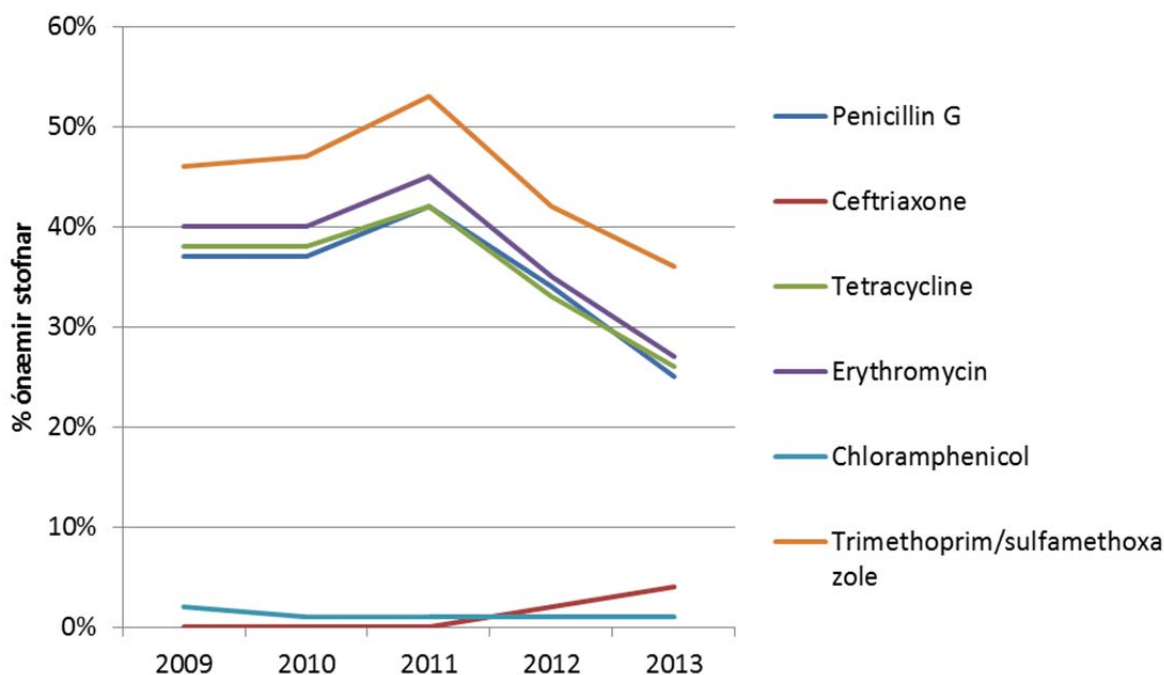
### *Streptococcus pneumoniae*

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

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

### Næmi

Á mynd 42 má sjá hlutfall pneumókokka stofna sem hafa minnkað næmi fyrir tilteknum sýklalyfjum. Ónæmi gegn trímétóprím/súlfametoxazól mælist hæst og var 36% árið 2013. Tíðni pneumókokka sem eru ónæmir fyrir þessu lyfi hefur verið að lækka frá árinu 2011, þegar hún var 51%. Sambærileg lækkun hefur verið á sama tíma á ónæmi fyrir tetracyclín, penicillíni og erythrómýcín, en ónæmi fyrir þeim mældist um 25-27% árið 2013 og hafði þá lækkað úr um það bil 43% árið 2011. Aftur á móti hefur ónæmi fyrir ceftriaxone aukist á sama tímabili úr 0% í 4%.



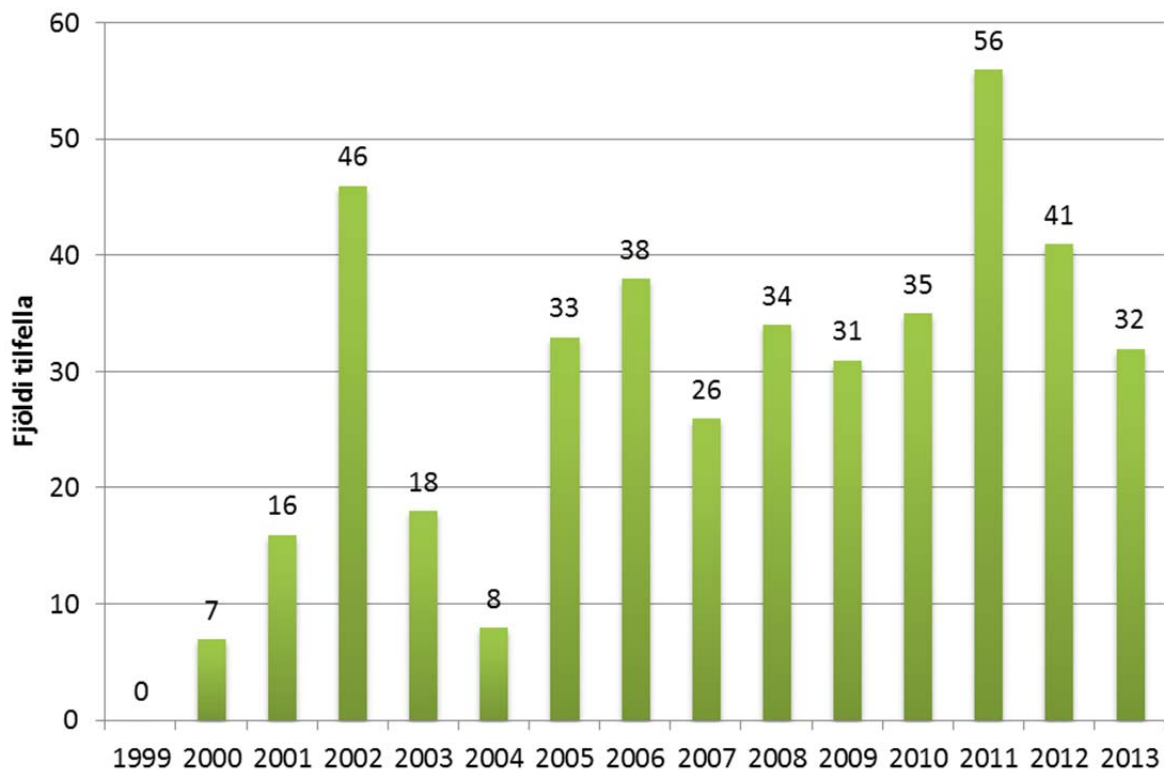
**Mynd 42:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum pneumókokka stofnum á Íslandi árin 2009-2013.

### *Staphylococcus aureus*

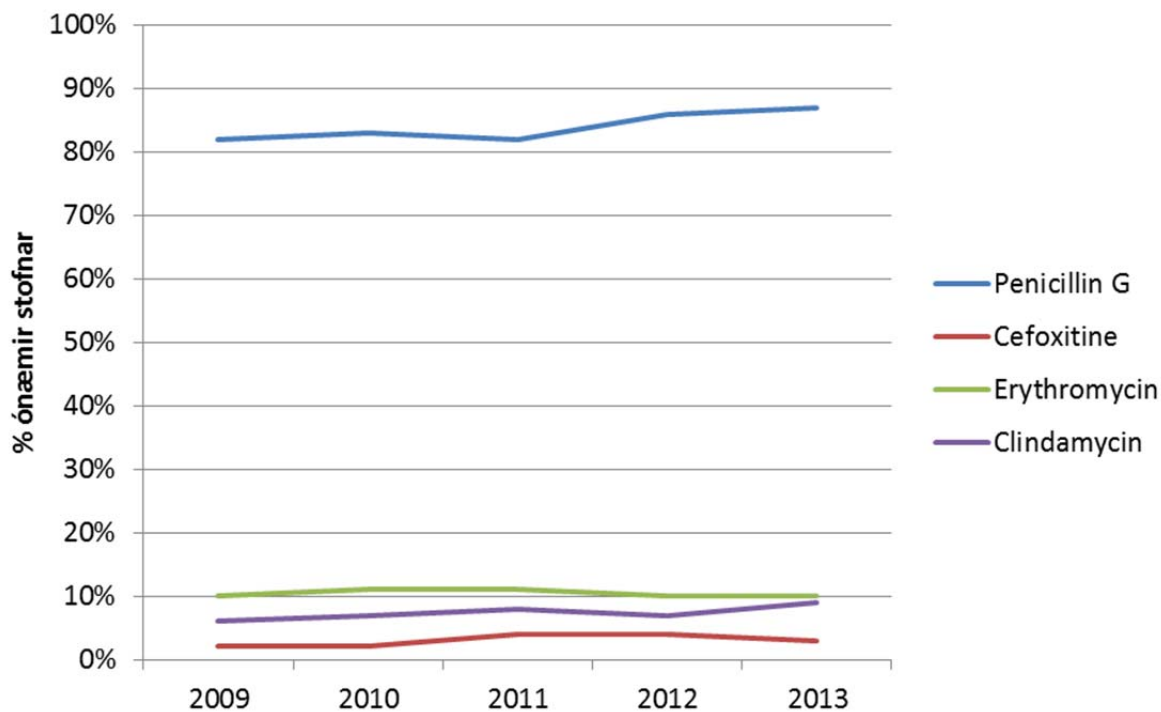
*Staphylococcus aureus* er meðal algengustu sýkingavalda í mönnum. Þessar bakteríur eru þó hluti af eðlilegri bakteríuflóru í mönnum og finnast oft á húð og í nefi hjá frískum einstaklingum. Komist hún hins vegar í sár, blóð eða aðra vefi getur hún valdið misalvarlegum sýkingum. Stofnar sem eru ónæmir fyrir meticillíni og/eða öðrum beta-laktam sýklalyfjum kallast Meticillín Ónæmir *Staphylococcus Aureus* (MÓSA). Þar sem meðferðarmöguleikar gegn MÓSA eru takmarkaðir er bakterían einkum varasöm hjá einstaklingum sem eru með skert ónæmiskerfi. Einnig getur reynst erfitt og kostnaðarsamt að uppræta hana ef hún nær bólfestu á sjúkrahúsinum. MÓSA bakterían hefur ekki náð fótfestu hér á landi en hún er algeng víða um heim. Hérlandis er lögð mikil vinna í að uppræta MÓSA, einkum á sjúkrahúsum. Fjöldi nýrra MÓSA tilfella hefur verið á milli 30 og 40 síðustu árin, en tók þó stökk árið 2011 þegar 56 ný tilfelli greindust (mynd 43).

### Næmi

Árið 2013 voru 87% *Staphylococcus aureus* stofna sem greindust í mönnum á Íslandi ónæmir fyrir penicillíni (mynd 44). Ónæmi fyrir öðrum lyfjum reyndist mun minna, undir 10%, og hefur verið nokkuð stöðugt síðustu árin.



**Mynd 43:** Fjöldi nýrra MÓSA tilfella á Íslandi árin 1999-2013. Upplýsingar frá sýklafræðideild Landspítalans.



**Mynd 44:** Hlutfall ónæmra stofna af greindum *Staphylococcus aureus* stofnum á Íslandi árin 2009-2013.

## Heimildir

1. Lyfjagagnagrunnur landlæknis
2. <http://www.hagstofa.is/>
3. <http://www.lyfjastofnun.is>
4. DANMAP 2012. 2013. *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. ISSN 1600-2032
5. SWEDRES-SWARM 2012. 2013. *Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden*. Solna/Uppsala, Sweden. ISSN 1650-6332.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. 2014. *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2011*. Stockholm: ECDC.
7. <http://www.medstat.dk/>
8. <http://www.folkhalsomyndigheten.se>
9. <http://www.legemiddelforbruk.no/>
10. <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>
11. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption 2013. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011*. (EMA/236501/2013)
12. Matvælastofnun, 2014. *Starfskýrsla 2013*.
13. Matvælastofnun, 2011. *Rannsókn á E. coli og salmonellu í nautgripum á Íslandi – janúar 2010-janúar 2011*.
14. Kristín Jónsdóttir, Karl G. Kristinsson. *Ónæmi fyrir kínlólónum hjá Gram neikvæðum stöfum á Íslandi og tengsl við sýklalyfjanotkun*. Læknablaðið 2008;94(4):279-85.
15. Eygló Ævarsdóttir. 2010. *Breiðvirkir β-laktamasar í Gram neikvæðum stöfum af ætt Enterobacteriaceae: Arfgerðir og áhrif á sýklalyfjanæmi*. Meistaraprófsritgerð við Háskóla Íslands. (<http://hdl.handle.net/1946/5354>)

16. Thorsteinsdottir TR, Haraldsson G, Fridriksdottir V, Kristinsson KG, Gunnarsson E. *Prevalence and genetic relatedness of antimicrobial resistant Escherichia coli isolated from animals, foods and humans in Iceland.* Zoonoses Public Health. 2010 May;57(3):189-96.
17. Thorsteinsdottir TR, Haraldsson G, Fridriksdottir V, Kristinsson KG, Gunnarsson E. *Broiler chickens as source of human fluoroquinolone-resistant Escherichia coli, Iceland.* Emerging Infectious Diseases. 2010 Jan;16(1):133-5.