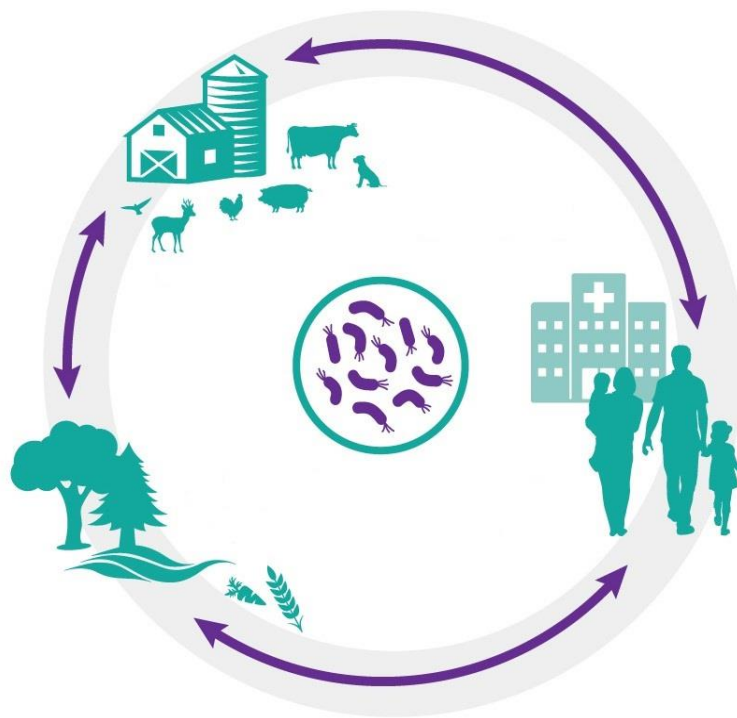


# Lokaskýrsla

Starfshópur um aðgerðaáætlanir o.fl. vegna sýklalyfjaónæmra baktería í dýrum, sláturafurðum og matvælum

5. febrúar 2021



Starfshópur:

Karl G. Kristinsson, Landspítali Háskólasjúkrahús og Háskóli Íslands

Kjartan Hreinsson, Atvinnuvega- og nýsköpunarráðuneyti

Vigdís Tryggvadóttir, Matvælastofnun

Pórunn Rafnar Þorsteinsdóttir, Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Mynd á forsíðu fengin úr skýrslunni *Tackling Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use: A Pan-Canadian Framework for Action* (Minister of Health, Canada 2017)

## Efnisyfirlit

Skammstafanir.....	3
Samantekt .....	4
I. Inngangur.....	6
1. Forsaga .....	7
2. Skipun starfshóps .....	8
2.1. Starfshópurinn .....	8
2.2. Verkefni starfshópsins .....	8
2.3. Framvinda .....	8
II. Staða sýklalyfjanotkunar og -ónæmis á Íslandi .....	9
1. Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi í fólki .....	9
1.1. Sýklalyfjanotkun í fólki.....	9
1.2. Eftirlit með sýklalyfjanotkun í fólki .....	10
1.3. Sýklalyfjaónæmi í fólki.....	11
2. Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi í dýrum og matvælum .....	14
2.1. Sýklalyfjanotkun í dýrum .....	14
2.2. Eftirlit með sýklalyfjanotkun í dýrum .....	16
2.3. Sýklalyfjaónæmi í dýrum og matvælum .....	17
3. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í fóðri .....	21
3.1. Aukefni/lyf í fóðri.....	21
4. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í umhverfi .....	21
4.1. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í sjávarafurðum og fiskeldi.....	25
5. Þekking almennings á sýklalyfjanotkun og -ónæmi .....	26
6. Rannsóknaraðferðir, afkastageta og framtíðarmöguleikar.....	26
6.1. Aðferðir í notkun .....	26
6.2. Hraðgreiningarpróf – Það sem koma skal?.....	27
6.3. Afkastageta rannsóknastofa .....	27
6.4. Heilraðgreiningar .....	28
III. Tillögur að aðgerðum.....	29
1. Sýklalyfjaónæmar bakteríur í forgangi.....	29
1.1. Karbapenemasamyndandi bakteríur .....	29
1.2. Vankómýsín, methisillín og kínólón ónæmar bakteríur .....	30
1.3. Breiðvirkar betalaktamasamyndandi bakteríur (aðrar en karbapenemasamyndandi).....	30
2. Grunnur að aðgerðaáætlun .....	31
2.1. Auka þekkingu og skilning á sýklalyfjaónæmi og Einni Heilsu .....	31
2.2. Stuðla að markvissri og skynsamlegri notkun sýklalyfja í dýrum og fólki.....	32
2.3. Greina stöðuna á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis .....	33
2.4. Takmarka útbreiðslu ónæmis með smitvörnum, vöktun og íhlutandi aðgerðum.....	35
3. Kostnaðarmat.....	44
IV. Lokaorð .....	46
Heimildaskrá.....	47

## Skammstafanir

ANR:	Atvinnuvega- og nýsköpunarráðuneytið
DÍ:	Dýralæknafélag Íslands
ECDC:	Sóttvarnastofnun Evrópu
EFSA:	Matvælaöryggisstofnun Evrópu
EL:	Embætti landlæknis
EMA:	Lyfjastofnun Evrópu
ESB:	Evrópusambandið
FAO:	Matvæla- og landbúnaðarstofnun Sameinuðu þjóðanna
HES:	Heilbrigðiseftirlit sveitarfélaga
HRN:	Heilbrigðisráðuneytið
LAMP:	Loop-mediated isothermal amplification
LSH:	Landspítali – háskólasjúkrahús
MAST:	Matvælastofnun
MRN:	Mennta- og menningarmálaráðuneytið
PCR:	Polymerase Chain Reaction (Kjarnsýrumögnun)
PCU:	Population Correction Unit
SVEID-LSH:	Sýkla- og veirufræðideild Landspítalans
SVL:	Sóttvarnalæknir
UAR:	Umhverfis- og auðlindaráðuneytið
UST:	Umhverfisstofnun
WGS:	Whole Genome Sequencing (heilraðgreiningar)
WHO:	World Health Organization (Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin)
ÞÍH:	Þróunarmiðstöð íslenskrar heilsugæslu

## Samantekt

Hér er lagður grunnur að aðgerðaáætlun íslenskra stjórnvalda í baráttunni við sýklalyfjaónæmi. Tillagan að aðgerðaáætlun er ekki fullbúin og telur starfshópurinn að til þess þurfi samtal og samráð við hagsmunaaðila og aðkomu annarra sérfræðinga, s.s. umhverfisstjórnvöld, heilbrigðiseftirlit sveitarfélaga og hagfræðinga við gerð kostnaðar – og ábótagreiningar og kostnaðarmats. Einnig þarf að fullmóta markmiðin, hvort þau séu raunhæf og hver raunhæfur tímarammi þeirra sé, m.t.t. hvort það sé almenn eining um að ná markmiðunum og hvort fjárveiting fæst.

Grunnmarkmið aðgerðaáætlunar er að varðveita möguleika á árangursríkri meðferð á bakteríusýkingum hjá fólki og dýrum, með forvörnum og skynsamlegri notkun sýklalyfja. Fjögur almenn markmið eru dregin fram til að ná grunnmarkmiðinu. Undir hverju almennu markmiði eru sértæk markmið og tillaga að útfærslu þeirra (sjá nánar í kafla III.2):

### 1. Auka þekkingu og skilning á sýklalyfjaónæmi og Einni Heilsu

Mikilvægt er að auka vitund og skilning á notkun sýklalyfja og sýklalyfjaónæmi og samspilinu þar á milli. Matvælafyrirtæki ættu að axla ábyrgð gagnvart neytendum m.a með því að taka upp innkaupastefnu og auka fræðslu til sinna starfsmanna, m.t.t. mikilvægis sýklalyfjaónæmis. Auka þarf fræðslu til almennings og innleiða fræðslu um sýklalyfjaónæmar bakteríur í skólakerfið. Auk þess þarf að fræða ferðamenn um sérstöðu Íslands hvað varðar dýrasjúkdóma og sýklalyfjaónæmi, sem og hættuna sem stafar af innflutningi ferskra matvæla og möguleikann á að bera með sér inn í landi ónæmar bakteríur.

Sértæk markmið:	Úrlausnaraðilar:
Auka vitund og skilning innan matvælafyrirtækja	MAST, HES, matvælafyrirtæki
Auka fræðslu til almennings	MAST, SVL, MRN, Menntamálastofnun
Auka fræðslu til ferðamanna við komuna til landsins	ANR, MAST, EL, Ferðamálastofa

### 2. Stuðla að markvissri og skynsamlegri notkun sýklalyfja í dýrum og fólki

Eitt af lykilatriðum í baráttunni við sýklalyfjaónæmar bakteríur er að hætta óþarfa meðhöndlun með sýklalyfjum. Markviss fræðsla og þjálfun þeirra sem ávísu sýklalyfjum er hér grundvallaratriði; með samtali, samstarfi og viðeigandi leiðbeiningum um notkun og ávísun sýklalyfja.

Sértæk markmið:	Úrlausnaraðilar:
Minnka sýklalyfjanotkun í fólki	HRN, EL, SVL, Heilsugæslan og Sérgreinafélög lækna
Minnka sýklalyfjanotkun í dýrum	ANR, MAST, DÍ, búgreinafélög

3. Greina stöðuna á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis

Nauðsynlegt er að góð þekking sé til staðar á tilvist og algengi sýklalyfjaónæmra baktería í afurðum, dýrum, fóðri og umhverfi. Því er mikilvægt að framkvæma frekari rannsóknir á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis, m.a. í íslenskum landbúnaði og íslensku umhverfi. Með slíkum rannsóknum skapast mikilvægur grunnur fyrir stöðumat og samanburð við erlendar rannsóknir. Niðurstöðurnar væru auk þess mikilvægar til þess að meta þörf á íhlutandi aðgerðum og hvers konar íhlutanir væru líklegar til að bera árangur.

Sértæk markmið:	Úrlausnaraðilar:
Tryggja fjármagn til vísindarannsókna	ANR, HRN, UAR
Skipa þverfaglegt teymi	ANR, HRN, UAR, MRN

4. Takmarka útbreiðslu ónæmis með forvörnum, vöktun og íhlutandi aðgerðum

Forvarnir eru besta og ódýrasta leiðin til að koma í veg fyrir útbreiðslu sjúkdóma og það sama á við um þróun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Öflug vöktun leiðir til þess að hægt er að grípa fljótt til íhlutandi aðgerða þegar sýklalyfjaónæmar bakteríur koma upp og koma í veg fyrir að þær breiðist út.

Sértæk markmið:	Úrlausnaraðilar:
Smitvarnir á búum	ANR, MAST, búgreinafélög
Fyrirbyggjandi aðgerðir gegn búfjártengdum MÓSA	ANR, MAST, SVL, búgreinafélög
Eftirlit á komustöðum til landsins	Tollgæsla/Ríkislögreglustjóri
Samræma tilkynninga- og skráningaskyldu á sýklalyfjaónæmum bakteríum	ANR, HRN, UAR
Styrkja innviði rannsóknarstofa sem vinna að greiningum á sýklalyfjaónæmi	ANR, HRN, MRN
Stefnumótun varðandi heilraðgreiningar	ANR, HRN, UAR, MAST, SVL, UST, LSH, Keldur, Matís
Eftirlitskerfi í rauntíma/afturvirk	UAR, UST
Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum og lyfjum/efnum í fóðri og fóðurframleiðslu	ANR, MAST
Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í öðrum dýrategundum en alifuglum og svínum	ANR, MAST
Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í öðrum matvælum en alifugla-, svína- og nautgripakjöti	ANR, MAST
Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum á veitingahúsum og stórelldhúsum	ANR, MAST, HES
Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í umhverfi	UAR, UST, HES
Eftirlit með karbapenemasamyndandi <i>Acinetobacter baumannii</i> og <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MAST
Viðbrögð við sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum og dýrum	ANR, MAST, SVL, HES
Tryggja förgunarleiðir sláturafurða, dýra og matvæla	ANR, UAR, UST, Samtök sveitarfélaga

## I. Inngangur

Sýklalyfjaónæmi er það þegar tiltekin baktería hefur myndað ónæmi gegn lyfi sem áður drap eða hamlaði vexti hennar. Mikilvægt er að árétta að það er bakterían sjálf sem myndar ónæmið, en ekki sá sem hún smitar eða tekur sér bólfestu í. Notkun sýklalyfja er sá þáttur sem hefur hvað mest áhrif á uppkomu ónæmra baktería, í mönnum, dýrum og umhverfinu. Of mikil og/eða röng notkun eru þar stærstu áhættuþættirnir. Það er að lyf eru tekin án þess að um staðfesta sýkingu sé að ræða; sýklalyf gefin við veirusýkingum; lyfin tekin í of stuttan/langan tíma og/eða í röngum skömmtum; eða rangt lyf valið með tilliti til eðlis sýkingarinnar.

Ónæmar bakteríur geta svo borist milli manna, dýra og umhverfis með ýmsum leiðum, til að mynda með beinni snertingu og matvælum. Náíð samneyti við dýr sem eru meðhöndluð með sýklalyfjum, svo sem eldisdýr og gæludýr, eykur líkur á að einstaklingar beri í sér sýklalyfjaónæmar bakteríur. Töluverð hættu er á krossmengun baktería milli matvæla í eldhúsum ef ekki er rétt farið að og sýklalyfjaónæmar bakteríur geta borist t.d. úr hráum matvælum yfir í annan mat sem er tilbúinn til neyslu. Rétt og nægjanleg eldun og almennt hreinlæti eru lykilatriði ásamt réttri geymslu matvæla, s.s. kælingu.

Ein Heilsa (e. One Health) er stefna sem leggur áherslu á að heilbrigði manna, dýra og umhverfis sé samtengt, að sjúkdómar berist í menn frá dýrum og umhverfi, og öfugt, og sem þurfi því að bregðast við með heildstæðum hætti. Einnar Heilsu stefnan miðar að því að auka þverfaglegt samstarf og samskipti á öllum sviðum heilbrigðisþjónustu fyrir menn, dýr og umhverfi. Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur lýst því yfir að sýklalyfjaónæmi sé ein mesta ógn sem steðji að heilsu manna og dýra og sett fram aðgerðaáætlun (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015) <sup>(WHO 2015)</sup>. Staðan hvað varðar sýklalyfjaónæmi er gríðarlega mismunandi eftir álfum og löndum. WHO getur aðeins lagt til aðgerðaáætlun sem er framkvæmanleg á alheimsvísu. Auk WHO, þá hefur Evrópusambandið (ESB) einnig sett fram aðgerðaáætlun sem tekur til Einnar Heilsu og gengur lengra (A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance, 2017) <sup>(European Commission 2017)</sup>. Staðan varðandi sýklalyfjaónæmi í mönnum á Íslandi er einna best af öllum löndum Evrópu, og því er eðlilegt að Íslendingar vilji gera enn frekari kröfur en ESB leggur til.

Meginverkefni starfshópsins er að koma með tillögur að aðgerðum, sem taka mið af eðli og alvarleika sýklalyfjaónæmis, þegar alvarlegar sýklalyfjaónæmar bakteríur greinast í dýrum, sláturafurðum eða matvælum. Þar sem sýklalyfjaónæmar bakteríur geta borist í dýr og matvæli eftir mörgum leiðum, verður að skoða alla þætti sem eina heild, fóður, dýr, matvæli, menn og umhverfi í anda Einnar Heilsu stefnunnar. Allt frá hafi og haga til maga. Hér er ekki einungis átt við búfjárafurðir heldur einnig sjávar- og fiskeldisafurðir og grænmeti. Mikilvægt er að koma í veg fyrir hringrás sýklalyfjaónæmra baktería milli þátta og ætti landsbundin aðgerðaáætlun (e. NAP, National Action Plan) ávallt að ná til þeirra allra.

Starfshópurinn hefur miðað sína vinnu við að afla upplýsinga og að móta tillögur til aðgerða. Þó er ljóst að þörf er á frekari rannsóknum til að kortleggja stöðuna eins og hún er núna og þá í framhaldi koma með tillögur að stefnu, sem tekur mið af íslenskum aðstæðum, um raunhæf markmið til að minnka sýklalyfjanotkun og draga úr þróun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmis.

Margar nágrannþjóðir hafa sett sér aðgerðaáætlanir sem flestar miða að auknum rannsóknum til þess að raunhæfar mótvægisáðgerðir verði mögulegar. Þær aðgerðaáætlanir sem starfhópurinn skoðaði innihéldu engar áðgerðir ef og þegar tiltekna sýklalyfjaónæmar bakteríur greindust í matvælum eða dýrum ef undan eru skilin viðbrögð Norðmanna við greiningu methisillín ónæmra *Staphylococcus aureus* (MÓSA eða á ensku MRSA) í tilteknum dýrum. Mikilvægur þáttur í þeim aðgerðaáætlunum sem skoðaðar voru, er að draga úr heildarnotkun sýklalyfja, bæði hjá mönnum og dýrum, þar sem sýnt hefur verið fram á bein tengsl milli sýklalyfjanotkunar og uppkomu og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Því var samhliða skipun þessa starfshóps skipaður annar starfshópur sem ætlað var að vinna að gerð skuldbindandi leiðbeininga um skynsamlega notkun sýklalyfja handa dýrum.

## 1. Forsaga

Í apríl 2017 skilaði starfshópur heilbrigðisráðherra skýrslu um áðgerðir gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmis <sup>(HRN 2017)</sup>. Starfshópurinn lagði fram 10 tillögur sem hann taldi nauðsynlegar í baráttunni gegn sýklalyfjaónæmi. Í framhaldi af þessari vinnu undirrituðu sjávarútvegs- og landbúnaðarráðherra og heilbrigðisráðherra yfirlýsingu þann 8. febrúar 2019 um sameiginlegt átak til að draga úr útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi og mörkuðu þannig opinbera stefnu stjórnvalda í málaflokknum.

Ríkisstjórn Íslands samþykkti þann 29. maí 2019 áðgerðir gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmis á Íslandi. Á meðal áðgerðanna var að stofnaður yrði starfshópur sérfræðinga sem hefði það hlutverk að móta áðgerðaáætlun þegar alvarlegar sýklalyfjaónæmar bakteríur greinast í dýrum, sláturafurðum eða matvælum sem tekur/taka mið af eðli og alvarleika sýklalyfjaónæmis.

Með þingsályktun nr. 40/149 um áðgerðaáætlun um matvælaöryggi og vernd búfjárstofna var ríkisstjórninni falið að hrinda í framkvæmd ýmsum áðgerðum sem miða að því að efla matvælaöryggi, tryggja vernd búfjárstofna og bæta samkeppnisaðstöðu innlendrar matvælaframleiðslu. Á meðal áðgerða var að átak yrði gert til að draga úr útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi. Í greinagerð með þingsályktuninni segir:

*„Ísland ætlar að vera í fararbroddi í áðgerðum til að draga úr útbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Innan ramma alþjóðlegra skuldbindinga og á grundvelli lýðheilsusjónarmiða munu íslensk stjórnvöld stefna að því að koma í veg fyrir dreifingu matvæla sem í greinast sýklalyfjaónæmar bakteríur. Þessu skal náð m.a. með banni við dreifingu tiltekinna sýklalyfjaónæmra baktería í matvælum að undangenginni greiningu á stöðunni, uppsetningu eftirlits og í samræmi við opinbera stefnu í áðgerðum gegn útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Mikilvægt er að kallaðir séu til færustu sérfræðingar í því skyni að móta áðgerðir sem miði að því að lágmarka áhættu sem felst í sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum.“*



## 2. Skipun starfshóps

### 2.1. Starfshópurinn

Starfshópur var skipaður af sjávarútvegs- og landbúnaðarráðherra með skipunarbréfi dags. 17. september 2019 og er þannig skipaður:

- Vigdís Tryggvadóttir, sérgreinadýralæknir súna og lyfjaónæmis, Matvælastofnun, formaður, netfang: [vigdis.tryggvadottir@mast.is](mailto:vigdis.tryggvadottir@mast.is)
- Karl G. Kristinsson, yfirlæknir Sýkla- og veirufræðideild, Landspítali Háskólasjúkrahús og prófessor í sýklafræði, Háskóli Íslands, netfang: [karl@landspitali.is](mailto:karl@landspitali.is)
- Þórunn Rafnar Þorsteinsdóttir, verkefnastjóri sýklalyfjaónæmis, Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, netfang: [thorunnt@hi.is](mailto:thorunnt@hi.is)
- Kjartan Hreinsson, dýralæknir, sérfræðingur, Atvinnuvega- og nýsköpunarráðuneyti, netfang: [kjartan.hreinsson@anr.is](mailto:kjartan.hreinsson@anr.is)

### 2.2. Verkefni starfshópsins

- Móta aðgerðir sem miða að því að lágmarka áhættu sem felst í sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum.
- Reifa mismunandi valkosti við stefnu stjórnvalda um að koma í veg fyrir dreifingu matvæla sem í greinast sýklalyfjaónæmar bakteríur og að setja fram tímasetta áætlun um næstu skref.
- Útbúa aðgerðaáætlun varðandi rakningu uppruna ónæmisins og fyrirbyggjandi aðgerðir.
- Útbúa aðgerðaáætlun varðandi förgun dýra, sláturafurða eða matvæla eða aðrar aðgerðir.
- Leggja mat á kostnað vegna aðgerða í tengslum við aðgerðaáætlanir.

### 2.3. Framvinda

Starfshópurinn kom fyrst saman 16. október 2019 og hefur haldið 46 vinnufundi. Starfshópurinn skilaði áfangaskýrslu þann 6. febrúar 2020 þar sem reifaðir voru mismunandi valkostir við stefnu stjórnvalda um að koma í veg fyrir dreifingu matvæla sem í greinast sýklalyfjaónæmar bakteríur.

Vegna ófyrirséðra aðstæðna, þ.e. Covid-19 alheimsfaraldurs, seinkaði vinnu starfshópsins. Meðal annars vegna þess að einstaklingar innan starfshópsins komu beint að vinnu við að hemja faraldurinn. Í samráði við Atvinnuvega- og nýsköpunarráðuneytið var ákveðið að seinka skilafresti á lokaskýrslu til janúar 2021.

Fulltrúi Umhverfisstofnunar, Aðalbjörg Birna Guttormsdóttir, var fengin til ráðgjafar um umhverfismál.

## II. Staða sýklalyfjanotkunar og -ónæmis á Íslandi

### 1. Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi í fólki

#### 1.1. Sýklalyfjanotkun í fólki

Sýklalyfjanotkun í mönnum er mæld út frá sölutölum á landsvísu annars vegar og lyfjaávisunum utan sjúkrastofnana hins vegar. Ópersónugreinanlegar upplýsingar um ávísanir sýklalyfja utan sjúkrastofnana eru unnar úr lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis (EL), en í hann er safnað upplýsingum um allar lyfjaávísanir á Íslandi. Ekki er unnt að vinna úr lyfjagagnagrunni EL gögn um lyfjanotkun á sjúkrahúsum og hjúkrunarheimilum. Lyfjastofnun hefur það hlutverk að vinna tölulegar upplýsingar um sölu lyfja á Íslandi, bæði handa mönnum og dýrum, og eru sölutölur á landsvísu fengnar þaðan. Heildsölum er skylt að gefa upp alla sölu sýklalyfja til Lyfjastofnunar. Upplýsingar um sýklalyfjanotkun manna á sjúkrastofnunum eru afar takmarkaðar og eru fengnar með því að draga notkun utan sjúkrahúsa frá heildarnotkun. Þess vegna er ekki unnt að skoða notkun innan einstakra sjúkrastofnana. Slíkar upplýsingar eru nauðsynlegar til að hægt sé að beita markvissum íhlutandi aðgerðum til að draga úr og bæta sýklalyfjanotkun á sjúkrastofnunum.

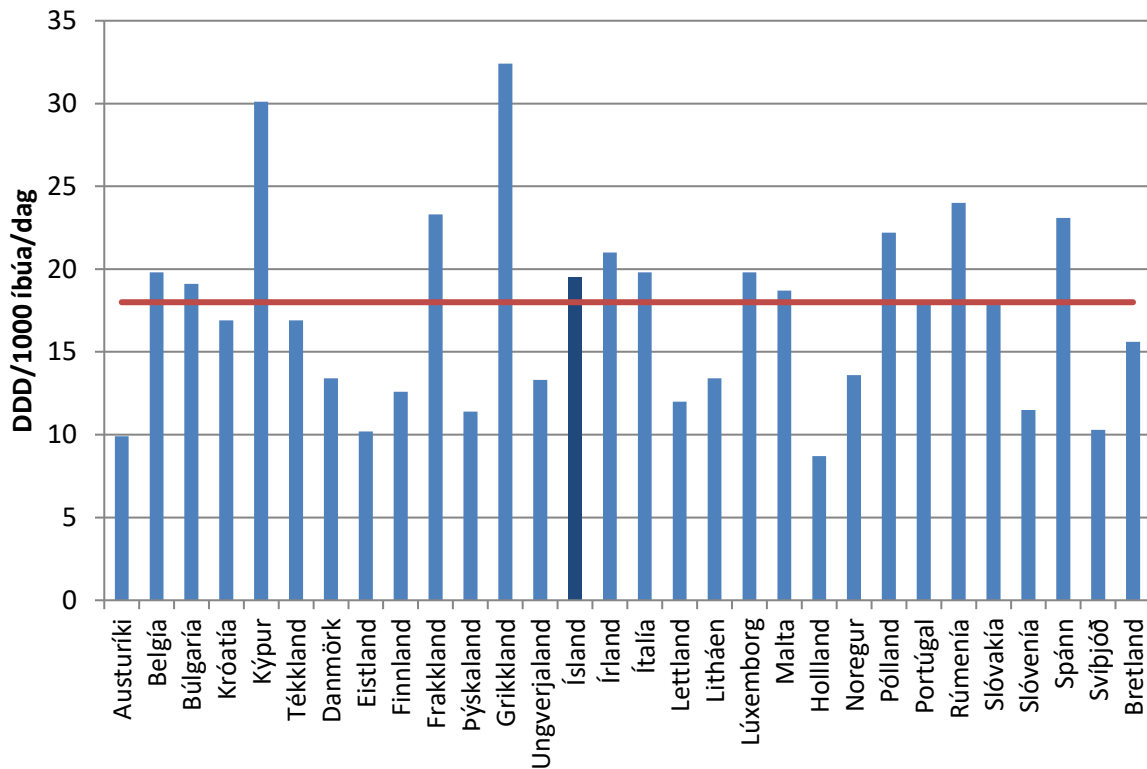
Sóttvarnalæknir (SVL) hefur gefið út árlega skýrslu um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi. Vegna alheimsfaraldurs Covid-19 hefur ekki enn verið gefin út skýrsla fyrir árið 2019 og eru því nýjustu tölur yfir sýklalyfjanotkun í mönnum frá árinu 2018. Undanfarnin ár hefur notkun sýklalyfja (mælt í DDD)<sup>1</sup> hjá mönnum verið að aukast hér á landi <sup>(Sóttvarnalæknir 2019)</sup>, þar til árið 2018 þegar heildarnotkunin minnkaði um tæp 5% frá fyrra ári. Hjá börnum minnkaði notkunin hins vegar meira eða um tæp 7% en stóð í stað hjá eldri einstaklingum. Á undanförunum árum hefur verið rekinn mikill áróður fyrir skynsamlegri notkun sýklalyfja hjá mönnum hér á landi og hefur verið lögð áhersla á að fækka ávisunum almennt, sérstaklega hjá börnum og minnka notkun breiðvirkra sýklalyfja. Töluverður breytileiki sást á notkuninni á milli landshluta og er hún mest á höfuðborgarsvæðinu.

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-Net). Þessar upplýsingar er hægt að nota til að bera saman notkun milli landa og fylgjast með þróun sýklalyfjanotkunar. Á heimasíðu verkefnisins eru birtar samantektir á sýklalyfjanotkun utan heilbrigðisstofnana í 30 Evrópulöndum árið 2019 <sup>(ECDC 2020)</sup>. Notkunin á Íslandi það árið var 19,5 DID<sup>2</sup> en miðgildi notkunar í öllum löndunum var 18,0 DID (mynd 1). Vert er að taka fram að tölur frá Kýpur og Tékklandi sýna heildarnotkun, bæði innan og utan heilbrigðisstofnana. Minnst var notkunin í Hollandi

<sup>1</sup> DDD (defined daily dosis – skilgreindur dagskammtur) 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.

<sup>2</sup> 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.

(8,7 DID) en mest í Grikklandi (32,4 DID). Af þessum tölum má einnig sjá að á Norðurlöndunum er notkunin langmest á Íslandi en minnst í Svíþjóð (10,3 DID).



**Mynd 1:** Notkun sýklalyfja utan heilbrigðisstofnana í 30 Evrópulöndum árið 2019 (mælt í DID). Rauða línan sýnir miðgildið og dekkri súla er Ísland

## 1.2. Eftirlit með sýklalyfjanotkun í fólki

### 1.2.1. Utan sjúkráhusa

“Skynsamleg ávísun sýklalyfja” er verkefni sem Þróunarmiðstöð íslenskrar heilsugæslu (ÞÍH) hefur unnið að undanfarin ár og gaf m.a. út “Ráðleggingar um meðferð algengra sýkinga utan spítala” vorið 2017. Þessar leiðbeiningar eru byggðar á sænskum leiðbeiningum en staðfærðar með tilliti til sýklalyfjanæmis baktería. Leiðbeiningarnar eru bæði í formi bæklinga, auk þess að vera aðgengilegar á netinu <sup>(ÞÍH 2017)</sup>. Markmiðið með þessum leiðbeiningum er að lækna ávísi aðeins sýklalyfjum þegar þeirra er þörf og velji þá viðeigandi sýklalyf í réttum skömmtum í réttan tíma. Hver og einn læknir getur farið í svokallaða „Gagnasýn“ og séð hvað hann hefur ávísað af sýklalyfjum. Gagnasýn í sjúkraskrárkerfi Sögu var smíðuð í samvinnu ÞÍH, Origo og EL. Hver og einn læknir í heilsugæslu getur með Gagnasýninni skoðað yfirlit yfir sínar ávísanir á sýklalyf í samanburði við aðra lækna á stöðinni og stofnuninni frá tíma til tíma. Reglulega er svo farið yfir niðurstöður og þá er hægt að gera samanburð milli einstakra heilsugæslustöðva. ÞÍH hefur fundað með öllum heilsugæslustöðvum landsins og kynnt ráðleggingarnar og Gagnasýnina og átt samtál við lækna um hugsanleg markmið sem gætu stuðlað að skynsamlegri ávísun sýklalyfja. Árið 2020 hófst nýr kafli í þessu verkefni sem snýr að skipulagi þess til lengri tíma. Verklag sænsku áætlanarinnar um viðbrögð gegn sýklalyfjaónæmi, Strama (Samverkan mot antibiotikaresistens) <sup>(Strama n.d.)</sup>, mun verða haft til hliðsjónar. Strama byrjaði sína starfsemi fyrir 25 árum með það að markmiði að stuðla að skynsamlegri ávísun sýklalyfja þar í landi.

### 1.2.2. Á sjúkrahúsum

Á Landspítalanum (LSH) hefur verið komið á fót sýklalyfjagæslu og búið er að semja leiðbeiningar um notkun sýklalyfja við helstu sýkingum sem þurfa meðferð á sjúkrahúsum. Leiðbeiningar þessar eru aðgengilegar á netinu <sup>(LSH n.d.)</sup>. Ásamt þessum leiðbeiningum eru á sama stað ýmsar hagnýtar upplýsingar um sýklalyf, sýklalyfjaónæmi, veirugreiningar, penisillín ofnæmi, gæðavísa, eftirlit o.fl. Smitsjúkdómalæknar sjúkrahússins sinna eftirliti með sýklalyfjanotkun og hvort notkunin sé í samræmi við gæðavísa sýklalyfjagæslu LSH. Þannig er fylgst með notkun tiltekinna sýklalyfja á öllu sjúkrahúsinu, auk þess sem fylgst er með sýklalyfjanotkun á tilteknum deildum. Ofangreindar leiðbeiningar eru aðgengilegar utan LSH, en hafa ekki verið innleiddar formlega á öðrum sjúkrahúsum landsins.

Auk ofangreinds, þá fylgja ýmsum rannsóknaniðurstöðum Sýkla- og veirufræðideildar LSH (SVEID-LSH), ábendingar um meðferð, sem og aðrar athugasemdir til að tryggja rétta meðhöndlun sjúklinga.

Mikilvægt er að vinna áfram að því að minnka sýklalyfjanotkun í mönnum, bæði í þjóðfélaginu svo og á sjúkrastofnunum. Setja þarf skýr markmið fyrir hvert ár þar sem fram komi helstu áherslur ásamt tölulegum viðmiðum.

### 1.3. Sýklalyfjaónæmi í fólki

Sýklalyfjaónæmi fer vaxandi á Íslandi eins og í öðrum löndum <sup>(Sóttvarnalæknir 2019)</sup>. Samanburður á sýklalyfjaónæmi á Íslandi og í öðrum löndum getur verið erfiður vegna þess að aðferðafræði við rannsóknirnar getur verið mjög mismunandi og í sumum löndum eru nánast eingöngu tekin sýni frá þeim sem eru mikið veikir og/eða svara ekki meðferð með sýklalyfjum. Þeir sem svara ekki meðferð með sýklalyfjum eru líklegri til þess að vera sýktir af fjölónæmum bakteríum en aðrir og getur þetta skekkt samanburð. Aðferðafræðin við greiningu á sýklalyfjaónæmi hefur verið samræmd í Evrópu og auk þess fylgist Evrópska Sóttvarnastofnunin (ECDC) með sýklalyfjaónæmi hjá mikilvægum bakteríum sem valda blóðsýkingum og heilahimnubólgu (ífarandi sýkingum, e. invasive infections). Aðferðafræðin við blóðræktanir er sambærileg í öllum löndum Evrópu og hóparnir næst því að verða samanburðarhæfir á milli landa. Besta tiltæka leiðin til að bera saman sýklalyfjaónæmi á Íslandi við önnur lönd er að nota aðferðafræði The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). EARS-Net er eftirlitskerfi með sýklalyfjaónæmum bakteríum í mönnum í Evrópu sem haldið er úti af ECDC. Aðferðafræðin hefur verið stöðluð og fylgst er með því hvort að niðurstöðurnar endurspegli raunverulegt ástand ef að úrtakið er ekki frá öllu landinu. Fylgst er með sýklalyfjanæmi eftirtalinnar baktería: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium*. Árlega er gefin út skýrsla með niðurstöðum næmisprófana frá öllum aðildarríkjunum. Í töflum 1 til 8 má sjá stöðuna á Íslandi miðað við önnur lönd Evrópu árið 2018 <sup>(ECDC 2019)</sup>, ef skoðað er ónæmi fyrir þeim sýklalyfjum sem skipta mestu máli við meðferð á alvarlegum sýkingum af völdum viðkomandi baktería.

Tafla 1: Ónæmi *E. coli* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>E. coli</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
3. kynslóðar kefalóspórínunum	8,1	38,7	Búlgaría	6,8	Noregur
Karbapenem lyfjum	0	2	Kýpur	0	Nokkur lönd
Kínólónunum, 3. kynslóðar kefalóspórínunum og amínóglýkósíðunum	2,1	19,6	Búlgaría	2	Finnland

Tafla 2: Ónæmi *Klebsiella pneumoniae* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Klebsiella pneumoniae</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
3. kynslóðar kefalóspórínunum	0	77,7	Búlgaría	4,5	Finnland
Karbapenem lyfjum	0	63,9	Grikkland	0	Lúxemborg
Kínólónunum, 3. kynslóðar kefalóspórínunum og amínóglýkósíðunum	0	51,5	Pólland	1,6	Finnland

Tafla 3: Ónæmi *Pseudomonas aeruginosa* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
3. kynslóðar kefalóspórínunum	0	46,7	Rúmenía	2,8	Holland
Karbapenem lyfjum	0	55,1	Rúmenía	3,4	Malta
Kínólónunum, 3. kynslóðar kefalóspórínunum og amínóglýkósíðunum	0	49,4	Rúmenía	1,2	Danmörk

Tafla 4: Ónæmi *Acinetobacter spp.* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Acinetobacter spp.</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
Aminóglýkósíðunum	0	91,5	Króatía	0	Lúxemborg og Noregur
Karbapenem lyfjum	0	95,5	Króatía	0	Finnland og Noregur
Kínólónunum, amínóglýkósíðunum og karbapenem lyfjum	0	90,8	Króatía	0	Nokkur lönd

Tafla 5: Ónæmi *Streptococcus pneumoniae* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Streptococcus pneumoniae</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
Penisillíni	9,7	40	Rúmenía	0,1	Belgía
Makrólíðum	12,9	32,3	Rúmenía	2,5	Danmörk

Tafla 6: Ónæmi *Staphylococcus aureus* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Staphylococcus aureus</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
Methisillíni (MÓSA)	0	43	Rúmenía	0,9	Noregur

Tafla 7: Ónæmi *Enterococcus faecalis* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Enterococcus faecalis</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
Vankómýsíní (VÓE)	16,7	41,6	Pólland	6,7	Lúxemborg

Tafla 8: Ónæmi *Enterococcus faecium* stofna fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>Enterococcus faecium</i> Ónæmi fyrir:	Ísland	Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)	
	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land
Vankómýsíní (VÓE)	0	59,1	Kýpur	0	Lúxemborg og Slóvenía

Af þessum niðurstöðum má sjá að Ísland er annað hvort með lægsta hlutfall ónæmis eða nánast lægsta hjá öllum bakteríum sem að tengjast helstu spítalasykingum, þ.e. Gram neikvæðum bakteríum, *Staphylococcus aureus* og enterókokkum. Eina bakterían þar sem Ísland er ekki með þeim lægstu er ónæmi hjá pneumókokkum, en þar hefur Ísland verið um miðbik eða rétt neðan við miðbik Evrópuþjóða.

Ef skoðuð er sjúkdómsbyrði og dánartíðni vegna sýklalyfjaónæmis, þá hefur það verið rannsakað nýlega og niðurstöðurnar birtar í Lancet Infectious Diseases <sup>(Cassini et al 2019)</sup>. Þar kom skýrt fram að hvort tveggja sjúkdómsbyrði og dánartíðni af völdum sýklalyfjaónæmis var lægst á Íslandi af öllum löndum Evrópu.

Af öðrum bakteríum sem skipta máli en valda oftast ekki blóðsýkingum má nefna *Salmonella* spp. og *Campylobacter* spp. SVEID-LSH fylgist með sýklalyfjanæmi þessara baktería í mönnum og hefur sýklalyfjaónæmi þeirra sem talin eru hafa smitast innanlands verið almennt mun minna en þau sem talin eru hafa smitast erlendis. Í samantekt má segja að af löndum Evrópu er Ísland með bestu stöðuna er varðar sýklalyfjaónæmi.

Upplýsingar um sýklalyfjaónæmi í mönnum koma eingöngu frá SVEID-LSH. Öðrum rannsóknastofum ber að senda ónæmar tilkynningaskyldar bakteríur á þá deild til staðfestingar. Til þess að geta fylgst með þróun sýklalyfjaónæmis hjá mönnum á öllu landinu, þurfa allar rannsóknastofur sem framkvæma næmispróf að taka árlega saman fjölda næmisprófa og hlutfall ónæmra baktería. Þessar upplýsingar ættu rannsóknastofurnar að senda SVL.

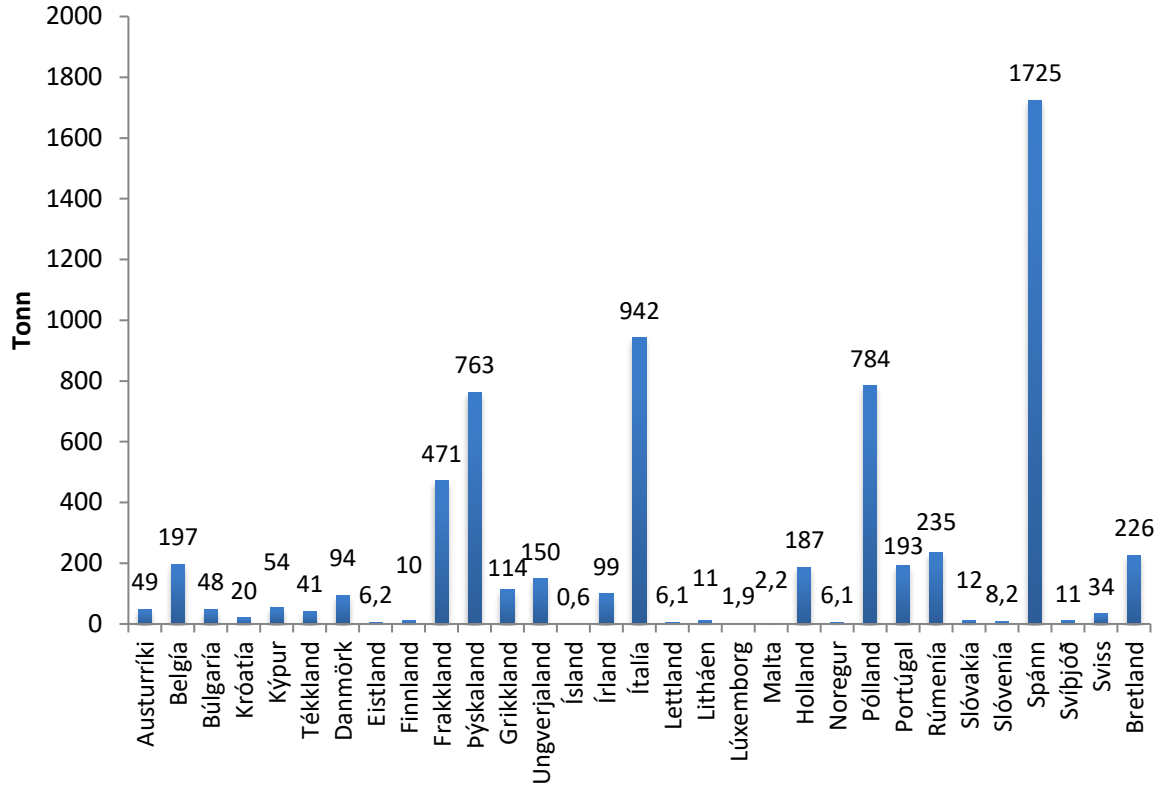
## 2. Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi í dýrum og matvælum

### 2.1. Sýklalyfjanotkun í dýrum

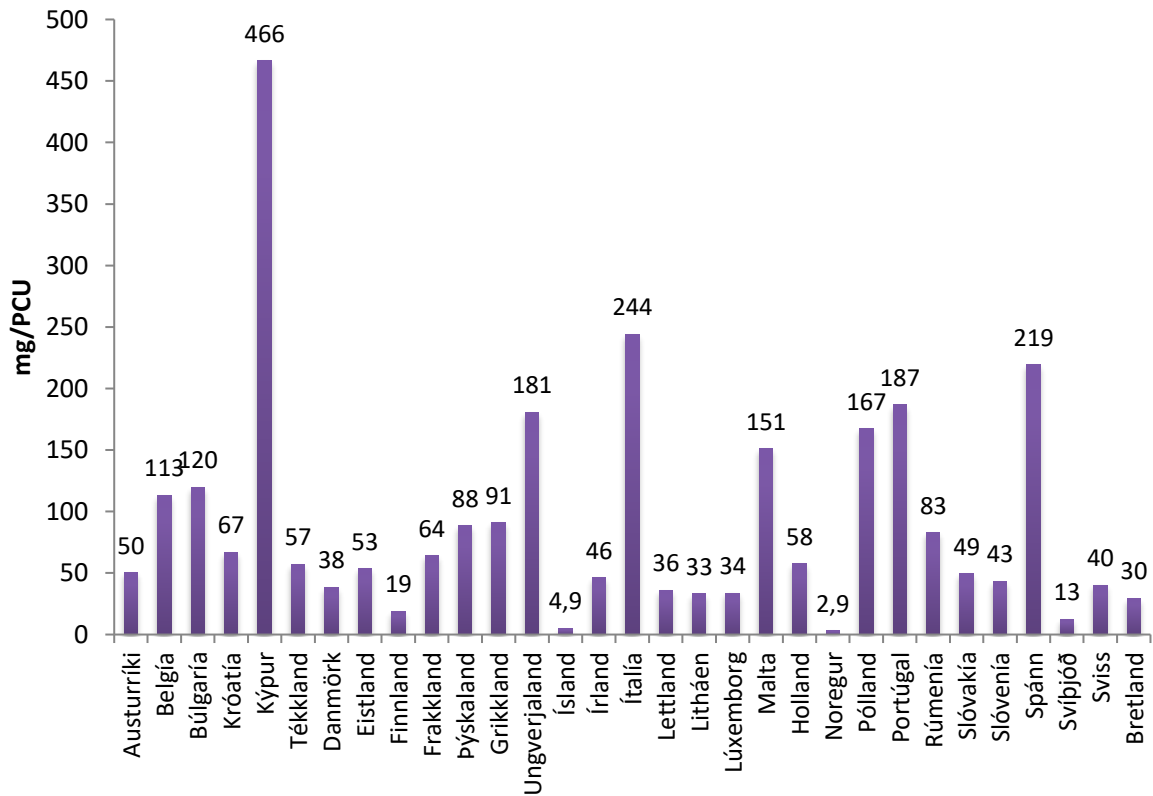
Sala sýklalyfja fyrir dýr er tekin saman hjá Lyfjastofnun og hefur það verið gert frá árinu 2010. Tekin er saman heildarnotkun í tonnum og hægt er að greina notkunina niður á ákveðna sýklalyfjaflokka. Sala á undanþágulyfjum er með í sölutölum frá Lyfjastofnun fyrir dýr. Ekki er hægt að greina notkunina niður á ákveðnar dýrategundir. Matvælastofnun (MAST) hefur frá árinu 2012 starfrækt gagnagrunninn Heilsu þar sem dýralæknum ber skylda til að skrá sjúkdómsgreiningar og lyfjagjafir í nautgripi og hross en einnig er möguleiki að skrá fyrir sauðfé þó það sé ekki skylt skv. reglugerð. Skráningum í kerfið hefur þó verið að einhverju leyti ábótavant og því gögn um sýklalyfjanotkun í þessar dýrategundir ekki áreiðanlegar. Unnið er að endurforritun á kerfinu til að gera það aðgengilegra og þannig að það nái til fleiri dýrategunda.

Lyfjastofnun Evrópu (EMA) heldur úti verkefninu European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC), sem miðar að því að safna upplýsingum um notkun sýklalyfja í dýrum í löndum Evrópu. Árlega er gefin út skýrsla þar sem tekin er saman heildarnotkun í hverju landi fyrir sig, mælt í tonnum (tölur frá Lyfjastofnun). Einnig, til að auðvelda samanburð milli landa, er notkun í búfénaði deilt með áætlaðri þyngd búfjár við meðhöndlun í landinu það árið (Population Correction Unit eða PCU) og er þá gefið upp í mg/PCU. Samanburður milli landa getur þó verið erfiður þar sem mismunandi dýraeldi milli landa hefur talsverð áhrif og mikill munur er á sýklalyfjanotkun milli mismunandi búgreina. Líkt og fyrri ár var notkun sýklalyfja í dýrum á árinu 2017 minnst á Íslandi mælt í tonnum (mynd 2) <sup>(EMA ESVAC 2020)</sup>. Þegar miðað er við mg/PCU er notkunin þó minnst í Noregi, eða 2,9 mg/PCU og kom Ísland þar rétt á eftir með 4,9 mg/PCU (mynd 3). Notkun sýklalyfja hjá dýrum var langmest á Kýpur og þar eftir á Ítalíu og Spáni, eða 466, 244 og 219 mg/PCU.

Heildarsala sýklalyfja fyrir dýr á Íslandi minnkaði nokkuð tímabilið 2013-2017 mælt í mg/PCU, eða úr 7,0 niður í 4,6 mg/PCU, en jókst svo aðeins aftur árið 2018, eða um 6,5%. Þarna er þó ekki eingöngu um raunverulega aukningu á notkun að ræða, heldur var breytt úr mannalyfi yfir í lyf ætlað dýrum og því kemur þessi notkun inn í tölur fyrir dýr, en hefur áður verið inni í tölum fyrir notkun í mönnum. Þessi notkun á mannalyfjum fyrir dýr var þó ekki það mikil að það hefði marktæk áhrif á tölur um heildarnotkun í mönnum. Notkun sýklalyfja í dýrum á Íslandi er þó áfram ein sú minnsta í allri Evrópu (myndir 2 og 3).



Mynd 2: Notkun sýklalyfja handa dýrum í 31 Evrópulandi árið 2018, mælt í tonnum (ESVAC tölur)



Mynd 3: Notkun sýklalyfja handa búfé í 31 Evrópulandi árið 2018, mælt í mg/PCU (ESVAC tölur)



## 2.2. Eftirlit með sýklalyfjanotkun í dýrum

Mikilvægt er að skráning á notkun sýklalyfja handa dýrum verði bætt til muna frá því sem nú er. Fram til þessa hefur lyfjanotkun handa dýrum hér á landi verið metin út frá magni seldra dýralyfja hjá lyfjaheildsölum og því ekki greinanleg eftir dýrategund og raunverulegri notkun. Enn fremur ná þessar tölur ekki yfir alla notkun sýklalyfja handa dýrum þar sem í sumum tilfellum er sýklalyfjum ætluðum mönnum ávísað til notkunar handa dýrum. Þessi notkun skýrist einna helst af því að skortur er á markaðssettum sýklalyfjum ætluðum dýrum, t.d. lyfjum sem henta til notkunar í gæludýr.

Nauðsynlegt er að rafræn skráning sýklalyfjanotkunar handa dýrum í miðlægan gagnagrunn verði skylda fyrir allar dýrategundir og að því verði fylgt eftir að skráningar séu áreiðanlegar og nákvæmar. Með því væri hægt að bregðast fljótt við ef mikil aukning yrði á notkun tiltekinna sýklalyfja í tilteknum dýrategundum og kanna hvort notkunin sé nauðsynleg og skynsamleg. Með nákvæmum upplýsingum um sýklalyfjanotkun er hægt að stuðla að minni og skynsamlegri notkun sýklalyfja sem dregur úr áhættu á myndun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería.

Ítarlegar upplýsingar um sýklalyfjanotkun handa dýrum á Íslandi nýtast ef upp koma tilteknir og/eða óvenjulegir sýklalyfjaónæmir stofnar í dýrum eða afurðum þeirra. Þá væri hægt að rekja til baka og sjá hvort að notkun sýklalyfja valdi því að upp komi sýklalyfjaónæmar bakteríur í dýrum og/eða þeim sé viðhaldið. Góð þekking á notkun sýklalyfja getur líka gagnast til að meta áhrif íhlutandi aðgerða.

Æskilegt er að vinna að því að minnka notkun sýklalyfja handa dýrum. Þrátt fyrir litla notkun á sýklalyfjum í íslenskum landbúnaði borið saman við önnur lönd þá er hægt að draga talsvert úr þessari lyfjanotkun og æskilegt er að setja töluleg markmið til næstu fimm til tíu ára. Mikilvægt er að gerðar verði skuldbindandi leiðbeiningar um notkun sýklalyfja handa dýrum og að komið verði í veg fyrir ómarkvissar meðhöndlunir heilla hjarða, hvort sem er með íblöndun sýklalyfja í vatn og/eða fóður eða einstaklingsmeðhöndlun heilla hjarða.

Starfshópur um gerð skuldbindandi leiðbeininga um ávísun og notkun sýklalyfja hjá dýrum var skipaður í september 2019 og skilaði lokaskýrslu í árslok 2020. Sá starfshópur skilaði tillögum sem miða að því að minnka sýklalyfjanotkun hjá dýrum og bæta skráningar á þeirri notkun. Því verður ekki fjallað nánar um þennan þátt í starfi starfshóps um gerð aðgerðaáætlana o.fl. vegna sýklalyfjaónæmra baktería í dýrum, sláturafurðum og matvælum, en þó er mikilvægt að undirstrika mikilvægi slíkra aðgerða. Að auki er nú þegar unnið að uppfærslu á núverandi gagnagrunni sem heldur utan um skráningar á notkun sýklalyfja handa dýrum, ásamt því að nýtt verklag er að taka gildi hjá MAST varðandi eftirlit með skráningum.

### 2.3. Sýklalyfjaónæmi í dýrum og matvælum

MAST hefur eftirlit með súnnum<sup>3</sup> (*Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. og öðrum súnuvöldum) í matvælum, dýrum og fóðri. Enn fremur fer MAST með framkvæmd reglugerðar nr. 1000/2018 um vöktun á sýklalyfjapoli, en sýklalyfjapol er annað orð yfir sýklalyfjaónæmi. Þessi reglugerð byggir á ákvörðun ESB nr. 652/2013 um sama efni. Þann 1. janúar 2021 tók þó gildi í ESB ný ákvörðun ESB (nr. 1729/2020) sem tekur við af ákvörðun nr. 652/2013 og er áætlað að sú ákvörðun verði innleidd hér á landi síðar á árinu 2021. Tilgangur reglugerðarinnar er að setja nákvæmar reglur um vöktun á ónæmi gegn sýklalyfjum. Því eru tölur um sýklalyfjaónæmi baktería í dýrum og matvælum vel samanburðarhæfar milli landa í Evrópu.

Þó að ákvörðun ESB nr. 652/2013 hafi ekki verið innleidd í reglugerð hér á landi fyrr en 2018, þá hafði MAST þegar hafið skimanir og næmisprófanir samkvæmt henni nokkrum árum fyrr, til að tryggja samanburðarhæfar niðurstöður við önnur lönd. Næmisprófanir á *Campylobacter* spp. stofnum úr alifuglum hófust árið 2013 og árið 2014 var byrjað að prófa lyfjanæmi *Salmonella* spp. stofna. MAST stendur einnig fyrir skimunum fyrir ESBL og/eða AmpC myndandi *E. coli* og bendibakteríu (e. indicator) *E. coli* í svínunum og kjúklingum og frá og með árinu 2017 einnig í fersku svína-, nautgripa- og kjúklingakjöti. Samkvæmt ákvörðuninni eiga skimanir að fara fram í hverri dýrategund (svínunum, nautgripum og alifuglum) annað hvert ár, þannig að rannsakað er að lágmarki sýklalyfjanæmi baktería úr svínunum, nautgripum og afurðum þeirra eitt ár og úr kjúklingum og afurðum þeirra næsta ár, og svo koll af kolli.

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 eru með. Síðasta skýrsla EFSA/ECDC er fyrir árin 2017 og 2018 <sup>(EFSA and ECDC 2020)</sup>. Þegar bornar eru saman tölur yfir sýklalyfjanæmi baktería í dýrum og matvælum milli landa í Evrópu má sjá að staðan er einna best á Íslandi, sjá töflur 9-16.

**Tafla 9:** Ónæmi *Salmonella* spp. stofna úr svínunum fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<b><i>Salmonella</i> spp. í svínunum (2017)</b>	<b>Ísland*</b>	<b>Hæst í Evrópu</b>		<b>Lægst í Evrópu (utan Íslands)</b>		<b>Evrópumeðaltal</b>
	<b>% ónæmi</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	
3. kynslóðar kefalóspórínunum	0	50	Litháen*	0	Flest lönd	0,5
Kínólónum	0	16,7	Spánn	0	Flest lönd	6,8
Amínóglýkósíðum	0	27,8	Írland	0	Flest lönd	4,6

\* Færri en 10 stofnar

<sup>3</sup> Súnur eru sjúkdómar eða sýkingavaldar (súnuvaldar) sem smitast á milli manna og dýra með náttúrulegum hætti)

**Tafla 10:** Ónæmi *Salmonella* spp. stofna úr kjúklingum fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<b><i>Salmonella</i> spp. í kjúklingum (2018)</b>	<b>Ísland*</b>	<b>Hæst í Evrópu</b>		<b>Lægst í Evrópu (utan Íslands)</b>		<b>Evrópumeðaltal</b>
	<b>% ónæmi</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>
3. kynslóðar kefalóspórínnum	0	24,8	Ítalía	0	Flest lönd	2
Kínólónum	0	92,9	Ungverja-land	0	Nokkur lönd	51,7
Amínóglýkósíðum	0	22,9	Kýpur	0	Flest lönd	2,4

\* Færri en 10 stofnar

**Tafla 11:** Ónæmi *Campylobacter jejuni* stofna úr kjúklingum fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<b><i>Campylobacter jejuni</i> í kjúklingum (2018)</b>	<b>Ísland</b>	<b>Hæst í Evrópu</b>		<b>Lægst í Evrópu (utan Íslands)</b>		<b>Evrópumeðaltal</b>
	<b>% ónæmi</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>
Kínólónum	7,1	100	Eistland	7,1	Noregur	73,5
Makrólíðum	0	16,4	Portúgal	0	Flest lönd	1,3

**Tafla 12:** Ónæmi *E. coli* stofna úr svínum fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<b><i>E. coli</i> í svínum (2017)</b>	<b>Ísland</b>	<b>Hæst í Evrópu</b>		<b>Lægst í Evrópu (utan Íslands)</b>		<b>Evrópumeðaltal</b>
	<b>% ónæmi</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>
3. kynslóðar kefalóspórínnum	0	7,4	Belgía	0	Nokkur lönd	1,4
Kínólónum	4,4	44,7	Spánn	0	Nokkur lönd	10,6
Amínóglýkósíðum	0	9,4	Grikkland og Ítalía	0	Nokkur lönd	4,6
ESBL myndandi	0	80,3	Spánn	0,3	Finnland	34,3
AmpC myndandi	7,3	24,4	Slóvenía	0	Kýpur	11,1

**Tafla 13:** Ónæmi *E. coli* stofna úr svínakjöti fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<b><i>E. coli</i> í svínakjöti (2017)</b>	<b>Ísland</b>	<b>Hæst í Evrópu</b>		<b>Lægst í Evrópu (utan Íslands)</b>		<b>Evrópumeðaltal</b>
	<b>% ónæmi</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>	<b>Land</b>	<b>% ónæmi</b>
ESBL myndandi	0	11,1	Malta	0	Nokkur lönd	4,7
AmpC myndandi	0	4,7	Rúmenía	0	Nokkur lönd	1,6

Tafla 14: Ónæmi *E. coli* stofna úr kjúklingum fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>E. coli</i> í kjúklingum (2018)	Ísland		Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)		Evrópumeðaltal % ónæmi
	Ónæmi fyrir:	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land	
3. kynslóðar kefalóspórínnum	0	30,1	Litháen	0	Nokkur löndum	3	
Kínólónum	1,3	100	Lúxemborg	0	Norður Makedónía	55,9	
Amínóglýkósíðum	0	23,5	Spánn	0	Eistland og Lúxemborg	7,1	
ESBL myndandi	0	17,2	Litháen	0	Finnland og Svíþjóð	2,4	
AmpC myndandi	0,6	15,1	Litháen	0	Nokkur löndum	1,1	

Tafla 15: Ónæmi *E. coli* stofna úr kjúklingakjöti fyrir mikilvægum lyfjaflokkum

<i>E. coli</i> í kjúklingakjöti (2018)	Ísland		Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)		Evrópumeðaltal % ónæmi
	Ónæmi fyrir:	% ónæmi	% ónæmi	Land	% ónæmi	Land	
ESBL myndandi	0	61,1	Portúgal	0	Noregur	25,7	
AmpC myndandi	1,5	44,8	Ungverjaland	0	Lúxemborg og Norður Makedónía	16,1	

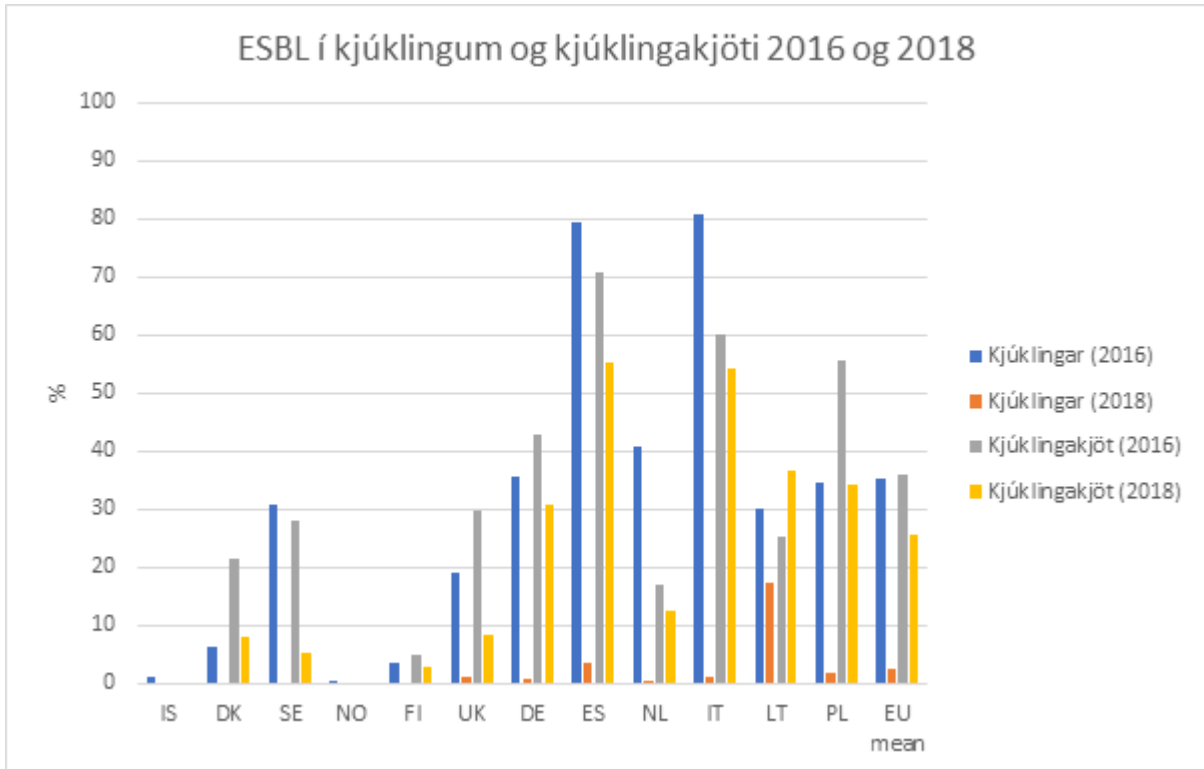
Tafla 16: Fullt næmi *E. coli* stofna úr svínunum og kjúklingum

<i>E. coli</i> Fullt næmi	Ísland		Hæst í Evrópu		Lægst í Evrópu (utan Íslands)		Evrópumeðaltal % næmi
	% næmi	% næmi	Land	% næmi	Land		
Svín 2017	69,1	84,5	Noregur	5,3	Spánn og Kýpur	39,2	
Kjúklingar 2016	84	0	Litháen	82,6	Finnland	22,2	
Kjúklingar 2018	74,4	80,9	Noregur og Finnland	1,8	Grikkland	27,8	

Víða í Evrópu má sjá að algengi kínólóna ónæmra *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* og *E. coli* stofna úr kjúklingum er mjög hátt (tölur 10, 11 og 14). Kínólónar er einn af þeim sýklalyfjaflokkum sem skipta hvað mestu máli við meðferð á alvarlegum sýkingum af völdum baktería í mönnum. Hátt hlutfall kínólón ónæmra stofna getur leitt til þess að þessi lyf virka ekki lengur við meðferð sýkinga, sem myndi hafa miklar og alvarlegar afleiðingar á heilsu manna. Ennþá er algengi stofna sem eru ónæmir fyrir bæði kínólónum og 3. kynslóðar kefalóspórínnum á Íslandi mjög lágt.

Síðustu ár hefur hlutfall *E. coli* stofna í dýrum, sem hafa fullt næmi fyrir öllum prófuðum sýklalyfjum, aukist innan margra Evrópulanda (tafla 16). Evrópumeðaltal yfir stofna úr kjúklingum með fullt næmi hækkaði úr 22,2% í 27,8% milli árána 2016 og 2018. Enn fremur hefur algengi ESBL/AmpC myndandi *E. coli* stofna lækkað í mörgum löndum síðustu ár í kjúklingum og kjúklingakjöti, sjá mynd 4. Þessir stofnar eru ónæmir fyrir 3. kynslóðar kefalóspórínnum og geta valdið alvarlegum sýkingum í mönnum.

Þetta er ánægjuleg þróun þar sem það eykur líkur á að meðhöndlun með sýklalyfjum beri árangur og er vísbending um að aukin meðvitund og þ.a.l. skynsamlegri notkun sé að skila árangri.



**Mynd 4:** Algengi ESBL myndandi *E. coli* stofna úr kjúklingum og kjúklingakjöti í nokkrum löndum Evrópu 2016 og 2018.

Almennt er algengi ESBL/AmpC myndandi *E. coli* minna í svína- og nautakjöti heldur en í botnlangasýnum úr þessum dýrum (töflur 12 og 13) <sup>(EFSA and ECDC 2020)</sup>. Þetta bendir til þess að þó að dýrin beri þessar ónæmu bakteríur í meltingarveginum, þá eru minni líkur á að bakteríurnar mengi skrokkana í sláturferlinu. Við gerð á áhættumiðuðum aðgerðum til að sporna við sýklalyfjaónæmum bakteríum í kjöti er líka vert að hafa í huga að bakteríur í kjöti eru ekki eingöngu komnar úr dýrinu sjálfu. Ónæmar bakteríur geta borist í kjötið í sláturferlinu, af tækjum og búnaði í slátruninni, umhverfinu og starfsmönnum matvælafyrirtækja.

Ónæmi fyrir karbapenem lyfjum hefur aðeins greinst í örfá skipti í *Salmonella* spp. og *E. coli* stofnum úr dýrum og afurðum þeirra í Evrópu. Árið 2017 greindist einn stofn í svínunum í Þýskalandi en enginn stofn greindist í skimunum á kjúklingum, kalkúnum og kjúklingakjöti árið 2018 <sup>(EFSA and ECDC 2020)</sup>. Þessi tegund ónæmis hefur ekki greinst í dýrum og afurðum þeirra á Íslandi en ekki hefur sérstaklega verið skimað fyrir karbapenemasa myndandi *E. coli* í dýrum og matvælum héraðs og því ekki vitað með vissu hvort slíkir stofnar finnast hér á landi. Besta leiðin til að koma í veg fyrir dreifingu karbapenemasa myndandi stofna er að halda úti öflugum skimunum og grípa strax til aðgerða ef þessir stofnar finnast.

### 3. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í fóðri

Fóður og fóðurframleiðsla er einn af grundvallarþáttum í framleiðslu öruggra búfjárafurða. Þau efni og örverur sem eru í fóðri, skila sér í gegnum dýrið í þær afurðir sem þau framleiða, þ.m.t. sýklalyfjaónæmar bakteríur. Einungis er reglulegt eftirlit með *Salmonella* spp. í fóðurframleiðslu, bæði samkvæmt innra eftirliti fyrirtækjanna og með opinberum sýnatökum. Reglulega greinast jákvæð sýni, en sýklalyfjanæmi stofna í fóðri hefur ekki verið rannsakað sérstaklega. Ekki hefur verið reglulegt eftirlit með öðrum örverum eða skimað sérstaklega fyrir sýklalyfjaónæmum bakteríum. Hitameðhöndlun og sýrumeðhöndlun á fóðri og fóðurhráefnum er mikilvæg aðgerð til að koma í veg fyrir örverur í fóðri. Krossmengun eftir slíka meðhöndlun getur einnig verið til staðar og því mikilvægt að fóðurfyrirtækin tileinki sér ýtrasta hreinlæti við framleiðslu og að gæðakerfi þeirra tryggi öruggt fóður. Mikilvægt er að framkvæma frekari grunnlínurannsóknir á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis í íslenskum dýrum og íslensku umhverfi.

#### 3.1. Aukefni/lyf í fóðri

Eitt af lykilatriðum í baráttunni við sýklalyfjaónæmar bakteríur í dýrum er að hætta óþarfa meðhöndlun með sýklalyfjum. Að draga úr hjarðmeðhöndlunum dýra með sýklalyfjablönduðu fóðri eða drykkjarvatni er mikilvægur hlekkur í því. Hér á landi er verið að nota aukefni í fóður sem vitað er að geta haft áhrif á tilvist og magn sýklalyfjaónæmra baktería. Meðal annars hníslasóttarlyf í alifuglafóður og sink og kopar í grísafóður. Hníslasóttarlyf er skilgreint sem aukefni samkvæmt fóðurlöggjöf og er notað í fóður fyrir alifugla. Þau hafa ekki eingöngu virkni gegn einfrumungum (hníslum) heldur einnig gegn bakteríum og eru talin stuðla að aukinni tíðni sýklalyfjaónæmra baktería í alifuglum, þá einkum vankómýsín ónæmra enterókokka (VÓE) <sup>(Ali-Oddin Naemi 2020) (O. Nilsson 2012)</sup>. Norðmenn hættu alfarið að nota hníslasóttarlyf í alifuglafóður árið 2016 og tóku í stað þess upp bólusetningu með vatnsíblönduðu bóluefni með mjög góðum árangri og jafnframt hefur tíðni VÓE snarminnkað <sup>(Simm R 2019)</sup>. Sink og kopar eru nauðsynleg snefilsteinefni fyrir heilsu dýra og því mikilvægt að það sé í réttu magni í fóðri. Sink hefur einnig verið notað sem lyf gegn skitu í fráfarugrísnum en þá í meira magni og aðeins með ávísun dýralæknis. Sink og kopar eru talin stuðla að aukinni tíðni sýklalyfjaónæmra baktería, þá einkum methisillín ónæmum *Staphylococcus aureus* (MÓSA, e. MRSA) <sup>(Bednorz C 2013) (Slifiz MJ 2015) (Amachawadi RG 2015)</sup>. Að auki getur sink og kopar safnast upp í umhverfi, þá einkum sink sem er notað í háum skömmtum til meðferðar, og valdið eituráhrifum á lífríki og kjöraðstæðum til fjölgunar sýklalyfjaónæmra baktería.

### 4. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í umhverfi

Örverur í umhverfinu eru í samkeppni við hver aðra um næringu og hagstæð lífsskilyrði. Ein leið til að hafa betur í þessari samkeppni er að framleiða efni sem hindra vöxt annarra örvera, svo sem örverudrepanði efni (sýklalyf). Til að lifa af hafa örverur því þróað með sér aðferðir til að verða ónæmar fyrir þessum örverudrepanði efnum. Rannsóknir benda til að ónæmi fyrir sýklalyfjum hafi verið til í milljónir ára, löngu áður en mennirnir uppgötvuðu þessi efni og fóru að nýta til lækninga <sup>(Bhullar 2012) (D'Costa 2011)</sup>. Sýklalyfjaónæmi er því náttúrulegt fyrirbrigði en uppgötvun manna á sýklalyfjum og sífelld aukin notkun þeirra á þeim ásamt losun þeirra út í umhverfið, hefur leitt til þess að valþrýstingurinn fyrir sýklalyfjaónæmi í umhverfinu hefur aukist margfalt <sup>(Graham 2016) (Knapp 2010)</sup>.

Sýklalyf geta borist í umhverfi eftir mörgum leiðum. Mikið magn sýklalyfja getur borist frá verksmiðjum sem framleiða sýklalyf, en á Íslandi er líklegast að þau berist í umhverfið með þvagi og saur dýra og manna. Frá mönnum berst mest með fráveitukerfum út í viðtaka sem getur verið ferskvatn en í flestum tilfellum strandsjór. Þar sem fráveita er ekki leidd beint í viðtaka er fráveituvatn leitt í rotþrær og geta sýklalyf því síðar einnig endað í vatni eða í jarðvegi. Sýklalyf berast einnig í jarðveg frá dýrum sem ganga laus.

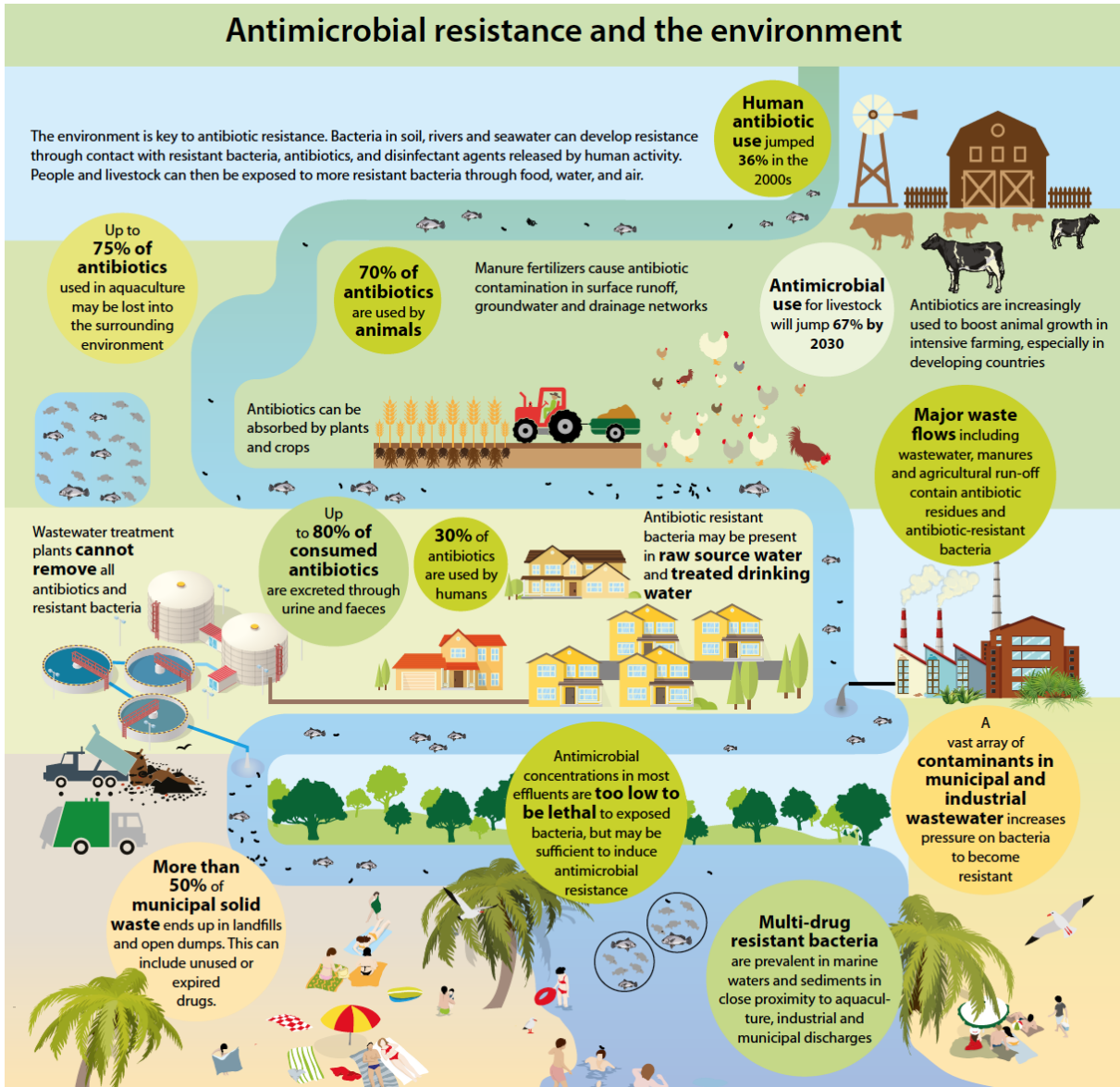
Sum sýklalyf brotna hratt niður í umhverfi (t.d. penisillín), en önnur brotna lítið sem ekkert niður líkt og breiðvirk sýklalyf af flokki kínólóna sem hafa víða erlendis mengað umhverfi. Í jarðvegi er gríðarlegt magn baktería, en skaðlegar bakteríur er einkum að finna þar sem mikið er af dýrum og mönnum. Styrkur sýklalyfja þarf ekki að vera hár til að bakteríur myndi ónæmi gegn þeim og þær sýklalyfjaónæmu bakteríur fjölgi sér svo. Talið er að ein mesta uppspretta sýklalyfjaónæmis hjá Gram neikvæðum stafbakteríum sé á svæðum þar sem menn og dýr búa þétt saman og þar sem mikið er notað af sýklalyfjum, fráveitukerfi eru ekki til staðar eða fábrotin og drykkjarvatn er mengað. Norðmenn hafa notað villta refi sem vísi fyrir sýklalyfjaónæmi í umhverfinu og hafa þeir sýnt fram á að algengi sýklalyfjaónæmra baktería í refum er meira hjá þeim refum sem búa nálægt þéttbýlissvæðum heldur en þeim sem búa á strjálbýlli svæðum <sup>(Mo 2017)</sup>. Í Nýju Delhi eru nær alónæmar Gram neikvæðar stafbakteríur mjög útbreiddar og finnast jafnvel í drykkjarvatni <sup>(Walsh TR 2011)</sup>. Gera má ráð fyrir að ástandið á Íslandi sé margfalt betra en rannsóknir skortir til að sýna fram á það.

Það eru ekki bara sýklalyf sem geta stuðlað að uppkomu og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Þungmálmar og sæfiefni (s.s. sóttþreinsiefni og yfirborðsvirk efni) geta líka gert það með svokölluðu víxlónæmi eða „co-resistance“ <sup>(Singer AC. 2016)</sup>. Berist þessi efni út í umhverfið geta þau því einnig stuðlað að þróun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería í umhverfinu. Það eru því margir þættir sem hafa áhrif á sýklalyfjaónæmi í umhverfinu, sjá mynd 5.

Mikilvæg nálgun til að takast á við sýklalyfjaónæmi í umhverfinu er að hafa eftirlit með þessum fjölmörgu þáttum sem hafa áhrif á þróun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería í umhverfinu og í umhverfistengdri starfsemi. Lönd heimsins eru komin misjafnlega vel á veg hvað varðar slíkt eftirlit. Í Englandi er til staðar reglubundið eftirlit með áhrifum ýmissa umhverfisþátta á sýklalyfjaónæmi. Eftirlitið er meðal annars með skólphreinsistöðvum (áhrif losunar meðhöndlaðs skólps og förgunar seyru); landbúnaði (áhrif dreifingar á húsdýraáburði, skólpi, seyru og öðrum áburði á landsvæði); búfjárhaldi (þ.e. förgun aukaafurða úr dýrum og húsdýraáburði); gæðum straumvatns (áhrif skólps, mengunar frá landbúnaði og ferskvatns fiskeldis); strandsjó og baðvatni (t.d. áhrif skólps og fiskeldis); og gæði grunnvatns (t.d. áhrif jarðvegsbætiefna) <sup>(Singer AC. 2016)</sup>.

Sýnt hefur verið fram á að frárennsli skólphreinsistöðva dreifir sýklalyfjaónæmum bakteríum og ónæmisgenum út í umhverfið <sup>(Jäger 2018) (Khan FA 2019)</sup>. Mögulegar leiðir til að minnka magn sýklalyfjaónæmra baktería í frárennsli skólphreinsistöðva er meðhöndlun frárennslisvatns með ósoni, útfjólubláu ljósi, örsíun eða klórur <sup>(Huijbers PMC. 2015)</sup>. Sviss hefur sett inn í sína aðgerðaáætlun að bæta við auka hreinsunarþrepi í skólphreinsistöðvar þar í landi, með það að markmiði að fjarlægja nánast að öllu leyti mengandi efni í snefilmagni (t.d. sýklalyf, sýklalyfjaónæmar bakteríur og hormónavirk efni) úr fráveituvatninu <sup>(STAR Strategy 2015)</sup>.





**Mynd 5:** Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi og tengsl þess við umhverfið (úr skýrslu Sameinuðu þjóðanna) (UNEP 2017)

Á sérstökum vaktlista ESB er að finna efni svo sem lyfjaleifar og varnarefni sem ESB lætur skima fyrir í vatnaumhverfinu. Fyrsti vaktlisti ESB leit dagsins ljós með sérstakri ákvörðun árið 2015 og hefur listinn verið uppfærður tvisvar sinnum síðan þá eða árið 2018 og 2020 (Gomez Cortes 2020). Á listanum er að finna efni sem valin hafa verið af Framkvæmdastjórn ESB eftir vinnu í sérfræðingahópum á vegum ESB. Með vöktuninni er útbreiðsla efnanna kortlögð þar sem líkur eru á að þau geti haft neikvæð áhrif á vatnaumhverfi. Árið 2018 og 2019 lét Umhverfisstofnun (UST) skima fyrir lyfjaleifum og varnarefnum í fimm vatnshlotum á Íslandi í þeim tilgangi að kortleggja útbreiðslu slíkra efna en þau eru talin geta verið ógn við vatnaumhverfi í Evrópu. Í þessari skimun var stuðst við fyrrnefndan vaktlista ESB ásamt sérstökum válista Svíþjóðar. Sýni voru tekin í sjónum við Klettagarða þar sem stór skólprútrás fyrir höfuðborgarsvæðið, í Varmá neðan við Hveragerði, við bakka Mývatns við Reykjahlíð, í Tjörninni í Reykjavík og í Kópavogslæknum í Kópavogi. Fjögur af þeim sextán efnum sem finna má á vaktlistanum mældust hér á landi eða sýklalyfin Clarithromycin og Erythromycin, ásamt bólgueyðandi lyfinu Diclofenac og hormóninu Estrógen. Af tuttugu efnum sem eru á sérstökum válista í Svíþjóð fundust fimmtán í sýnum hér á landi, þar af 5 sýklalyf (Clarithromycin, Erythromycin, Trimethoprim,



Sulfamethoxazole og Ciprofloxacin), auk efna sem finnast í geðlyfjum, hjarta- og blóðþrýstingslyfjum, verkjastillandi og lyfjum sem tekin eru við sveppasýkingum og kynsjúkdómum. Niðurstöðurnar benda til þess að töluvert magn lyfja berist út í umhverfið. Þekktar uppsprettur lyfjaleifa í umhverfinu eru frá fráveitum frá mannabústöðum, búfjárhaldi og vegna rangrar förgunar á lyfjum. UST mun áfram skima fyrir efnum á vaktlistanum í samræmi við frekari ákvarðanir ESB þar um.

Árið 2019 var skimað í fyrsta sinn fyrir ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í yfirborðsvatni <sup>(Mast 2020)</sup>. Sýni voru tekin af 11 stöðum víðsvegar um landið en jákvæð sýni voru úr Tjörninni í Reykjavík, Varmá, Kópavogslæk, Eyjafjarðarbotni, innri Skutulsfirði og Straumsvík-Kjalarnes (við Klettagarða). Ekki fannst ESBL/AmpC myndandi *E. coli* í Þingvallavatni, Mývatni, Þjórsá, Ölfusá eða Seyðisfirði. Einungis voru tekin 25 sýni en stór hluti þeirra voru jákvæð, eða 60%. Þessar niðurstöður gefa vísbendingu um að sýklalyfjaónæmar bakteríur eru nokkuð útbreiddar í umhverfi. Ekkert regluverk er til fyrir sýklalyfjaónæmi í umhverfi og því ekki gert ráð fyrir slíkri vinnu við kortlagningu eða eftirliti hjá UST eða heilbrigðiseftirliti sveitarfélagana (HES).

Í lok árs 2015 hófu WHO og National Food Institute, DTU í Danmörku (Research Group for Genetic Epidemiology) forrannsókn á notagildi víðferðamengjafræði (metagenomics) við rannsóknir og eftirlit með smitsjúkdómum í skólpsýnum á alþjóðavísu. Víðferðamengjafræði er aðferð til að rannsaka allt erfðaefni sem fyrirfinnst í einu sýni. Hægt er að magngreina mikinn fjölda ónæmisgena í einu sýni og kanna tilvist tiltekinna bakteríuteygunda og meinvirknigena í sýninu. Sýnatökur fyrir þetta verkefni fóru fyrst fram í 63 löndum í byrjun árs 2016, þar á meðal á Íslandi. Síðan þá hafa verið sýnatökur einu sinni til tvisvar sinnum á ári, nema árið 2020 þar sem heimsfaraldur kórónuveiru hefur sett strik í reikninginn. Ætlunin er að halda þessum sýnatökum áfram nokkur ár í viðbót. Sýni eru tekin úr skólphreinsistöðvum, rétt eftir inntak í stöðina fyrir hreinsun. Markmið rannsóknarinnar er að geta greint, haft eftirlit með, fyrirbyggt og spáð fyrir um smitsjúkdóma í mönnum, þar með talið sýklalyfjaónæmum bakteríum. Rannsóknarhópurinn í DTU hefur greint skólpsýni frá 258 borgum í 103 löndum. Allt bakteríu DNA í sýnunum hefur verið kortlagt og þar með hafa fengist fyrstu samanburðarhæfu gögnin yfir magn og gerðir ónæmra baktería í heilbrigðum einstaklingum í þessum löndum. Algengið er alla jafna lægst í Norður-Ameríku, Vestur-Evrópu, Ástralíu og Nýja-Sjálandi en er hærra í Asíu, Afríku og Suður-Ameríku <sup>(Hendriksen 2019)</sup>. Enn fremur sýna þessar niðurstöður að sýklalyfjanotkun er aðeins að hluta til ástæða fyrir uppkomu og útbreiðslu ónæmra baktería í samfélaginu. Almennt hreinlæti og heilbrigði í samfélaginu skiptir einna mestu máli þegar kemur að útbreiðslu ónæmra baktería. Sýklalyfjaónæmi dreifist frekar á svæðum þar sem hreinlæti er ábótavant.

Notkun skólpsýna til skimana er talið vera góð leið til að ná að fylgjast með ýmsum smitsjúkdómum í stóru þýði. Með slíkum skimunum er hægt að fá sýni úr stórum hluta þýðisins, þar með talið úr heilbrigðum einstaklingum. Með því að hafa slíkt eftirlit með skólpi gefst færi á að fylgjast með þróun sýklalyfjaónæmis (eða annarra smitsjúkdóma, líkt og Covid-19) í samfélaginu og ákveðin grunnlína fæst sem nýtist m.a. til að meta hvort aðgerðir sem farið er í til að draga úr ónæmi séu að virka <sup>(Hendriksen 2019)</sup> <sup>(Nieuwenhuijse 2020)</sup>. Annar kostur við skimanir á skólpsýnum með aðferðum víðferðamengjafræði er að þegar nýr sýkill eða nýtt ónæmisgen er uppgötvað er hægt að fara til baka í eldri gögn og sjá hvenær sýkillinn/genið kom fyrst inn í þýðið og hvernig hann/það breiddist út. Mikið myndi ávinnast með því að taka upp slíkar skimanir hér á landi.

#### 4.1. Sýklalyf og sýklalyfjaónæmi í sjávarafurðum og fiskeldi

Lítið er vitað um tilvist sýklalyfja og sýklalyfjaónæmis í sjávarafurðum og ekki hafa verið gerðar kröfur til eftirlits með sýklalyfjaónæmi í hefðbundnum sjávarafurðum. Að öllu jöfnu eru sjávarafurðir hitameðhöndlaðar fyrir neyslu, en undantekning frá því er t.d. fiskur í sushi. Sushi er því einna líklegast að bera sýklalyfjaónæmar bakteríur með sjávarafurðum. Niðurstaða nýlegrar danskrar rannsóknar var að ekki væru miklar líkur á að sushi beri fjölonæmar bakteríur, en að sá möguleiki væri vissulega fyrir hendi <sup>(Li H 2019)</sup>. Einnig er möguleiki á krossmengun í eldhúsinu við meðhöndlun matvæla, þar sem sýklalyfjaónæmar bakteríur geta borist úr hráum sjávarafurðum yfir í önnur matvæli sem eru tilbúin til neyslu.

Í fiskeldi eru fiskar, skeldýr o.fl. alin upp í miklum þéttleika og oft í saurmenguðu umhverfi á suðlægari slóðum, t.d. í Asíu. Við slíkar aðstæður eru miklar líkur á því að upp komi smitsjúkdómar sem að geti leitt til umtalsverðra affalla í ræktun. Það er því notað umtalsvert magn sýklalyfja í fiskeldi til að reyna að koma í veg fyrir og hindra útbreiðslu smitsjúkdóma.

Samkvæmt upplýsingum frá Matvæla- og landbúnaðarstofnun Sameinuðu þjóðanna (FAO) fór fiskeldi fram úr veiddum sjávarafurðum að magni til árið 2013. Árið 2015 voru veiddar sjávarafurðir 93,7 milljón tonn en með fiskeldi 106,0 milljón tonn <sup>(Ritchie 2017)</sup>. Aukningin í veiddum sjávarafurðum frá árinu 1990 til 2018 var 14% en í fiskeldi 527%. Nánast öll þessi aukning hefur verið í Asíu (Kína, Indland, Indónesía, Víetnam, Bangladesh), sem framleiðir nú langmest af fiskeldisafurðum í heiminum <sup>(FAO 2020)</sup>.

Gríðarlegt magn sýklalyfja er notað í fiskeldi í Asíu, Egyptalandi og víðar <sup>(Schar D 2020)</sup>. Þetta hefur leitt af sér mikla aukningu í fjölonæmum bakteríum á þeim svæðum og hafa fundist nær-alónæmar bakteríur í fiskeldisafurðum fluttum til Evrópu og N-Ameríku frá Asíu og Egyptalandi <sup>(Janecko N 2016) (Roschanski N 2017)</sup>. Norskt fiskeldi er mjög umfangsmikið, en tekist hefur að takmarka mjög sýklalyfjanotkun í norsku fiskeldi <sup>(NORM/NORM-VET 2020)</sup>. Sama á við um Ísland þar sem sýklalyf hafa ekki verið notuð í fiskeldi síðastliðin 8 ár <sup>(Mast 2020)</sup>. Hvorki hefur verið gerð athugun á sýklalyfjaónæmi í íslenskum fiskeldisafurðum né í innfluttum fiskeldisafurðum.

Áhættan á því að fjölonæmar bakteríur berist til Íslands með fiskeldisafurðum er raunveruleg og langmesta áhættan er tengd afurðum sem koma frá löndum sem nota mikið af sýklalyfjum, t.d. frá Asíu. Langmest af rækju heimsins er framleitt með fiskeldi í Kína, en útflutningur er mestur frá Asíu. Af öllum löndum heims var mest flutt út af rækju frá Ekvador á fyrri helming ársins 2020, en næstum tveir þriðju hlutar útflutnings komu frá Asíu <sup>(FAO 2021)</sup>. Nær alónæmar bakteríur hafa fundist í rækjum í verslunum í Kanada, en þær höfðu verið fluttar inn frá Víetnam og Bangladesh <sup>(Janecko N 2016)</sup>. Sams konar baktería hefur fundist í skelfiski á markaði í Þýskalandi, en hann kom frá sjávareldi í Miðjarðarhafinu (Ítalíu) <sup>(Roschanski N 2017)</sup>. Því má gera ráð fyrir því að slíkar bakteríur geti fundist í hliðstæðum framleiðsluvörum í verslunum hér á landi.

## 5. Þekking almennings á sýklalyfjanotkun og -ónæmi

Til að sporna við aukningu á sýklalyfjaónæmum bakteríum og þeim vandkvæðum sem hljótast af þeim við meðhöndlun sýkinga er mikilvægt að almenningur viti hvað sýklalyfjaónæmi er, sé meðvitaður um samhengi milli sýklalyfjanotkunar og uppkomu ónæmra baktería og hvernig ónæmar bakteríur berast á milli.

Í október 2018 framkvæmdi Embætti landlæknis í Noregi (Norwegian Directorate of Health) könnun fyrir hönd stefnumörkunarhóp fagaðila (Strategy group) á vegum Norrænu Ráðherranefndarinnar á öllum Norðurlöndunum til að meta þekkingu og viðhorf almennings á sýklalyfjum og sýklalyfjaónæmi. Niðurstöður þessarar könnunar hafa ekki verið birtar opinberlega en þeim var dreift til meðlima sérfræðingahópsins og fylgja með þessari skýrslu sem fylgiskjal. Niðurstöður þeirrar könnunar gefa til kynna að þekking almennings á Íslandi á sýklalyfjaónæmi sé þokkaleg en þó má bæta hana heilmikið. Til dæmis vita 25% Íslendinga ekki að sýklalyf virka aðeins á bakteríur og 30% vita ekki að hægt er að jafna sig á sýkingum af völdum baktería án þess að taka sýklalyf. Um helmingur þátttakenda hélt að sýklalyf drægju úr verk vegna bólgu og sýkingar. Þegar kemur að förgun afgangslýfja var einungis helmingur þátttakenda á Íslandi meðvitaður um að fara á með lyfjaafgangi í apótek til förgunar til að koma í veg fyrir að lyfjaleifar berist út í umhverfið. Það er því afar mikilvægt að auka fræðslu til almennings og leita leiða til að ná til allra kynslóða. Í sumum löndum hefur fræðsla á sýklalyfjaónæmi verið sett inn í kennsluskúr grunnskólanna og teljum við það vera æskilegt. Í Englandi er fræðsluefnið kennt við “e-Bug” og er það aðgengilegt á netinu <sup>(PHE, n.d.)</sup>. Auk þess er mikilvægt að halda áfram fræðslu fyrir heilbrigðisstéttir, og dýralækna. Mikið er til af fræðsluefni sem hægt væri að staðfæra, t.d. hjá ECDC (ECDC, n.d.), heilbrigðisyfirvöldum í Bretlandi <sup>(PHE 2019)</sup> og Bandaríkjunum <sup>(FDA n.d.)</sup>.

## 6. Rannsóknaraðferðir, afkastageta og framtíðarmöguleikar

### 6.1. Aðferðir í notkun

Aðferðir sem notaðar eru við skimanir á ónæmum bakteríum í matvælum eru tímafrekar og taka einungis til tiltekinnar bakteríuteygundar/ónæmis samsetningar. Þannig er skimað fyrir tiltekinni bakteríuteygund með ónæmi fyrir tilteknum sýklalyfjum. Ekki er því hægt að útiloka að í sýninu séu bakteríur með ónæmi fyrir öðrum sýklalyfjum, sem gætu ekki síður verið hættulegar heilsu dýra og manna.

Rannsóknaraðferðirnar byggjast á því að rækta bakteríur úr sýninu. Notuð eru sérstök æti fyrir þá bakteríuteygund sem verið er að skima fyrir og með því sýklalyfi sem verið er að skima fyrir ónæmi fyrir. Grunur um ónæmar bakteríur í sýni geta legið fyrir 3 dögum eftir að sýni er tekið en staðfestar niðurstöður liggja alla jafna ekki fyrir fyrr en a.m.k. 6 dögum eftir rannsókn er sett af stað.

Miðað við núverandi rannsóknaraðferðir er því varla raunhæft að ætla að koma í veg fyrir dreifingu matvæla sem innihalda ónæmar bakteríur með sýnatökum á matvælum á markaði og að tiltekin matvæli verði þá ekki sett á markað. Þegar staðfesting á ónæmi liggur fyrir er líklegt að matvælin séu komin á markað og búið að neyta þeirra.

Taka skal fram að mikil þróun er í gangi í framleiðslu nýrra æta, þar sem reynt er að auðvelda ræktunina og jafnvel breikka greiningarsvið ætisins svo hægt sé að greina á því fleiri en eina bakteríutegund. Mikilvægt er að fylgjast vel með þessari þróun því með þessum nýju ætum er möguleiki á að skima fyrir fleiri bakteríutegundum fyrir sama eða svipaðan kostnað.

## 6.2. Hraðgreiningarpróf – Það sem koma skal?

Til eru svokölluð PCR próf (Polymerase Chain Reaction - Kjarnsýrumögnun) sem eru fljótvirkari (byggja á keðjufljöföldun kjarnsýra bakteríu- og ónæmisgena beint úr sýni). Slík próf þarf að framkvæma á rannsóknarstofum og krefjast sérfræðipækkingar og dýrs aðbúnaðar. Til þessa hafa þau verið mun dýrari en ræktanirnar og þess vegna lítið notaðar við skimanir. SVEID-LSH hefur verið í samstarfi við nýsköpunar- og líftæknifyrirtækið ArcanaBio ehf, að vinna að þróun á nýjum DNA/RNA hraðgreiningarprófum sem byggja á LAMP aðferðarfræði (loop-mediated isothermal amplification). Veittur hefur verið styrkur úr Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóðnum til að nota þessa tækni til að greina fjölonæmar bakteríur (áður fengið styrk frá Tækniþróunarsjóði RANNÍS). Helstu kostir LAMP fram yfir PCR eru:

- Ódýrt og skalanlegt, ekki þörf á dýrum lotuhitum (e.thermocyclers) eins og PCR þarf.
- Hraðvirkara en PCR, ferlið tekur undir klukkustund frá sýnatöku til niðurstöðu.
- Getur verið næmara en PCR, og þar með greint færri örverur í sýni.
- Hægt að framkvæma með einfaldri starfsþjálfun og án sérhæfðs tækjabúnaðar.

Til að bæta eftirlit í matvælaframleiðslu gætu framleiðendur með slíkum prófum gert fljótlegar og áreiðanlegar greiningar á sýklalyfjaónæmisgenum í hráefnum áður en þau fara inn í framleiðsluumhverfi og þannig dregið úr líkum á smithættu. Einnig væri möguleiki á að skoða innflutt matvæli áður en þeim væri dreift á markað. Þessi nýja tækni gæti einnig auðveldað til muna sýkingavarnir á sjúkrahúsum með því að flýta fyrir og auðvelda greiningu fjölonæmra baktería hjá sjúklingsum í áhættuhópum. Ætla má að hægt verði að þjálfa eftirlitsaðila með stuttu námskeiði sem krefst ekki sérfræðibakgrunns. Þá munu prófin vera ódýr og einföld í notkun þar sem ekki verður lengur nauðsynlegt að notast við dýran og flókin tækjabúnað og senda sýni á rannsóknastofur.

## 6.3. Afkastageta rannsóknastofa

Fyrir skimanir á ónæmum bakteríum í dýrum og matvælum þarf starfsmenn með þjálfun í þessum rannsóknum. Starfsmannafjöldi við þessar rannsóknir í dag miðar við þann sýnafjölda sem teknar eru samkvæmt núverandi regluverki (1000/2018) og verkefnum (EFSA verkefni). Ef auka ætti sýnatökur til að koma í veg fyrir dreifingu matvæla sem innihalda ónæmar bakteríur þyrfti að gera ráð fyrir fleiri starfsmönnum.

Verði notkun LAMP tækninnar raunhæfur kostur, þá gæti hún aukið afkastagetu til skimunar umtalsvert með hlutfallslega minni viðbótarkostnaði. Áfram verður þörf á ræktunum til að staðfesta niðurstöður LAMP prófa og greina viðkomandi sýkingarvald á viðunandi hátt í samræmi við Evrópureglugerðir.

## 6.4. Heilraðgreiningar

Heilraðgreining (Whole Genome Sequencing – WGS) er aðferð til að greina allt erfðamengi lífveru í einni rannsókn, þar sem heilar DNA raðir alls erfðamengis tiltekinnar lífveru eru raðgreindar. Þannig er t.d. hægt að kanna tilvist allra þekktra sýklalyfjaónæmisgena og stökkbreytinga sem valda ónæmi, í tilteknum bakteríustofni. WGS gefur rannsakendum með einni rannsókn gögn sem jafnast á við mikinn fjölda hefðbundinna svipgerðarprófa.

Til er fjöldi gagnagrunna með vel þekktum og skilgreindum DNA röðum. Hægt er að bera þær raðir sem fást úr WGS rannsókn saman við aðrar raðir í þessum gangagrunnum og spá fyrir um svipgerðar einkenni lífverunnar, svo sem meinvirkni og sýklalyfjanæmi hjá bakteríum. Einnig er hægt að nota þessar raðir og gagnagrunna til að rekja uppruna sýkinga/faraldra.

WGS gögn eru stafræn og greiningar eru gerðar í tölvum, sem leiðir til betri stöðlunar og áreiðanleika aðferða samanborið við eldri aðferðir fyrir stofnagreiningar, svo sem PFGE og MLVA<sup>4</sup>. Samanburður á niðurstöðum frá mismunandi rannsóknarstofum er því einnig auðveldari. Þar sem WGS gögn eru stafræn og hægt er að nota marga mismunandi gangagrunna til að greina sömu gögnin er hægt að greina gömul gögn aftur og bera saman ný og gömul gögn, með tilliti til nýrrar þekkingar.

WGS mun þó ekki koma alfarið í staðinn fyrir svipgerðarpróf. Enn sem komið er hafa erfðamengi tiltölulega fárra örvera verið skilgreind og aðeins hefur verið sýnt fram á sterka fylgni milli arfgerðar og svipgerðar hjá fáum örverum og sýklalyfjaflokkum. Það eru einnig takmarkanir á notkun WGS í eftirliti með sýklalyfjaónæmi að því leyti að aðeins er hægt að bera kennsl á þekkt ónæmisgen eða stökkbreytingar eða ný gen sem eru mjög svipuð þekktum genum. Svipgerðarpróf verða því áfram nauðsynleg fyrir skimanir til að bera kennsl á uppkomu nýrra ónæmisgena.

Hingað til hefur WGS ekki verið notað markvisst við rannsóknir á sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum á Íslandi. Þó er nú í gangi rannsókn sem unnin er í samstarfi EFSA, MAST, SVEID-LSH, Tilraunastöðvar HÍ í meinafræði að Keldum og Matís, þar sem WGS verður notað til að meta faraldsfræði ESBL/AmpC myndandi *E. coli* stofna úr dýrum, matvælum, umhverfi og mönnum á Íslandi á árunum 2017-2020. Niðurstöður þeirrar rannsóknar munu mögulega liggja fyrir í lok árs 2021.

Samkvæmt nýrri ákvörðun ESB nr. 1729/2020 um skimanir á sýklalyfjaónæmum bakteríum sem gildir fyrir árin 2021-2026 <sup>(European Commission 2020)</sup>, er litið á næstu ár sem aðlögunartíma fyrir aðildarríkin til að taka upp WGS til næmisprófana á sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum. Ætlast er til að aðildarríkin noti þennan aðlögunartíma til að koma upp tækninni og þekkingunni til að greina gögnin, og noti WGS samhliða skimunum með svipgerðarprófum. Áætlað er að árið 2027 verði notkun WGS í þessum skimunum lögboðin og eiga aðildarríkin þá að vera tilbúin til að skipta alfarið yfir í WGS í stað hefðbundinna næmisprófa.

---

<sup>4</sup> Pulsed-field gel electrophoresis og Multiple Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis

### III. Tillögur að aðgerðum

#### 1. Sýklalyfjaónæmar bakteríur í forgangi

Meta þarf áhættuna af sýklalyfjaónæmum bakteríum og hverjar þeirra eru mesta ógnin fyrir Ísland og þess vegna mikilvægt að fylgjast með hvort þær finnist og hvernig eigi að bregðast við. Stuðst er við áhættumat WHO og áherslur EFSA við vöktun sýklalyfjaónæmra baktería í matvælum og dýrum, sjá nánar í töflu 17 <sup>(WHO 2017)</sup> <sup>(EFSA 2019)</sup>.

**Tafla 17:** Sýklalyfjaónæmar bakteríur í forgangi

Mjög varhugaverðar
Karbapenemasamyndandi bakteríur
<ul style="list-style-type: none"> <li>Enterobacteriaceae</li> <li><i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li><i>Acinetobacter baumannii</i></li> </ul>
Varhugaverðar
Vankómýsín ónæmir <i>Enterococcus</i> spp. (VÓE)
Methisillín ónæmir <i>Staphylococcus aureus</i> (MÓSA)
Kínólón ónæmir <i>Salmonella</i> spp. (KÓS)
Kínólón ónæmir <i>Campylobacter</i> spp. (KÓC)
Vegna sérstöðu Íslands
Breiðvirkar betalaktamasamyndandi (BBL) Enterobacteriaceae stofnar, ásamt ónæmi fyrir kínólónum og aminóglýkósíðum

##### 1.1. Karbapenemasamyndandi bakteríur

Með tilkomu ónæmis baktería gegn breiðvirkustu sýklalyfjum sem til eru (karbapenem sýklalyf af flokki beta-laktam sýklalyfja), eru komnar nær al-ónæmar bakteríur sem að einungis örfá sýklalyf virka á og jafnvel engin sýklalyf <sup>(Kumarasamy KK 2010)</sup> <sup>(Theuretzbacher U 2020)</sup>. Slíkar bakteríur hafa verið skilgreindar af WHO sem mjög varhugaverðar og í 1. forgangi. Þessar bakteríur eru tilkynningaskyldar á Íslandi ef þær finnst í fólki eða matvælum. Skimað er fyrir þeim hjá öllum sem leggjast inn á sjúkrahús á Íslandi og hafa verið á erlendum sjúkrahúsum eða á ferðalagi utan Evrópu og Norður Ameríku síðastliðna sex mánuði. Með skimunum hafa slíkar bakteríur aðeins fundist í einstaklingum sem hafa verið erlendis og hafa þær ekki náð fótfestu á Íslandi svo vitað sé (munnlegar upplýsingar frá SVEID-LSH, janúar 2021). Slíkar bakteríur geta einnig borist með matvælum og fóðri og er mikilvægt að þær nái ekki að dreifast með þeim hætti á Íslandi. Ný ákvörðun ESB nr. 1729/2020 um vöktun á sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum og dýrum leggur áherslu á aukna vöktun á karbapenemasamyndandi Enterobacteriaceae. Þær eru því settar í forgang.

WHO hefur einnig sett í fyrsta forgang karbapenemasamyndandi *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*. *Pseudomonas* tegundir finnst víða í umhverfinu, í ýmsum dýrum og plöntum. *P. aeruginosa* getur valdið erfiðum öndunarferasýkingum og er einn helsti sýkillinn í spítalásýkingum. *Pseudomonas* eru eðlislægt ónæmar fyrir fjölda sýklalyfjaflokka og því getur það valdið miklum erfiðleikum við meðhöndlun sýkinga ef stofnar *P. aeruginosa* mynda ónæmi fyrir þeim

fáu sýklalyfjaflokkum sem virka á bakteríuna. *A. baumannii* er sömuleiðis tækifærissýkill sem getur valdið alvarlegum spítalasýkingum. *A. baumannii* er ekki jafn dreifður í umhverfinu og *P. aeruginosa* en hefur þó fundist í jarðvegi og vatni og getur valdið sýkingum í dýrum.

### 1.2. Vankómýsín, methisillín og kínólón ónæmar bakteríur

Þær bakteríur sem WHO hefur skilgreint sem varhugaverðar og í 2. forgangi eru vankómýsín ónæmir *Enterococcus* spp. (VÓE), methisillín ónæmir *Staphylococcus aureus* (MÓSA) og kínólón ónæmir *Salmonella* spp. (KÓS) og *Campylobacter* spp. (KÓC). Ástæðan er sú að þetta eru ónæmar bakteríur þar sem meðferðarmöguleikar eru takmarkaðir og sýkingum af þeirra völdum í mönnum fylgir hærri dánartíðni og meiri kostnaður.

KÓS hefur ekki greinst í dýrum né matvælum á Íslandi en hingað til hefur ekki verið leitað að VÓE. KÓC hefur fundist í alifuglum á Íslandi en tíðnin er lægri en víðast erlendis<sup>(EFSA and ECDC 2020)</sup>. VÓE, KÓS og KÓC hafa ekki náð fóttfestu á Íslandi í mönnum. KÓS og KÓC greinast helst í ferðamönnum sem koma frá suðrænum löndum og VÓE hjá sjúklingum sem hafa verið á sjúkrahúsum erlendis<sup>(Sóttvarnalæknir 2019)</sup>. Á sjúkrahúsum landsins þarf að skima fyrir MÓSA og VÓE hjá sjúklingum sem dvalið hafa á erlendum sjúkrahúsum síðastliðna sex mánuði. MÓSA hafa mjög lágt nýgengi í mönnum á Íslandi og hafa ekki fundist í dýrum<sup>(Sóttvarnalæknir 2019) (Mast 2020)</sup>. MÓSA stofnar sem hafa aðlagast búfé (e. livestock associated MRSA eða LA-MRSA) hafa náð mikilli útbreiðslu í Evrópu og átt þátt í að fjölga MÓSA sýkingum í mönnum<sup>(EFSA and ECDC 2020) (DANMAP 2019 2020)</sup>. Norðmenn leggja mikla áherslu á að koma í veg fyrir að þær verði landlægar í dýrum þar í landi og hafa gripið til róttækra opinberra aðgerða sem meðal annars felast í því að aflífa og farga öllum dýrum á jákvæðum búum og bæta bændum fjárhagstjónið.

### 1.3. Breiðvirkar betalaktamasamyndandi bakteríur (aðrar en karbapenemasamyndandi)

Af öllum löndum Evrópu er Ísland með lægsta hlutfall fjölonæmra Gram neikvæðra baktería af ætt Enterobacteriaceae í mönnum og þeim dýrategundum og matvælum þar sem fylgst er með sýklalyfjanæmi bendibaktería<sup>(ECDC 2019) (EFSA and ECDC 2020)</sup>.

Fjölonæmar Enterobacteriaceae, sem eru ónæmar fyrir 3. kynslóðar kefalóspórínunum, amínóglýkósíðum og kínólönunum valda mikilli sjúkdómsbyrði og aukinni dánartíðni í mönnum Evrópu, og þar er sjúkdómsbyrðin langminnst á Íslandi<sup>(Cassini et al 2019)</sup>. Mikilvægt er að viðhalda þeirri eftirsóknaverðu stöðu. Enterobacteriaceae geta borið slík ónæmisgen á plasmíðum og margar gerðir Enterobacteriaceae eru algengar í matvælum, t.d. grænmeti og kjúklingum, og marktækt algengari í innfluttu en innlendu grænmeti<sup>(Bjarnadóttir 2018) (Vígundsdóttir 2020) (EFSA and ECDC 2018)</sup>. Þess vegna er lögð áhersla á að fylgst sé með þessum bakteríum í a.m.k. matvælum og dýrum.



## 2. Grunnur að aðgerðaáætlun

Eftirfarandi eru tillögur að aðgerðum til að sporna við tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í fóðri, dýrum, matvælum, fólki og umhverfi. Grunnmarkmiðið er að varðveita möguleika á árangursríkri meðferð á bakteríusýkingum hjá fólki og dýrum, með forvörnum og skynsamlegri notkun sýklalyfja.

### 2.1. Auka þekkingu og skilning á sýklalyfjaónæmi og Einni Heilsu

Mikilvægt er að auka vitund og skilning á notkun sýklalyfja og sýklalyfjaónæmi og samspilinu þar á milli. Matvælafyrirtæki ættu að axla ábyrgð gagnvart neytendum m.a með því að taka upp innkaupastefnu og auka fræðslu til sinna starfsmanna, m.t.t. mikilvægis sýklalyfjaónæmis. Auka þarf fræðslu til almennings og innleiða fræðslu um sýklalyfjaónæmar bakteríur í skólakerfið. Auk þess þarf að fræða ferðamenn um sérstöðu Íslands hvað varðar dýrasjúkdóma og sýklalyfjaónæmi og hættuna sem stafar af innflutningi ferskra matvæla og möguleikann á að bera með sér inn í landi ónæmar bakteríur.

#### *Auka vitund og skilning innan matvælafyrirtækja*

Það er mikilvægt að matvælafyrirtæki axli ábyrgð gagnvart neytendum, taki upp innkaupastefnu og auki fræðslu til sinna starfsmanna, m.t.t. mikilvægis sýklalyfjaónæmis. Þetta er hægt með kröfu um að þetta sé liður í innra eftirliti og gæðahandbókum fyrirtækja. Opinberir aðilar sem hafa eftirlit með þessum fyrirtækjum myndu síðan staðfesta þetta líkt og aðra þætti í eftirliti.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endurskoða gæðahandbækur matvælafyrirtækja</li> <li>• Viðbrögð við sýklalyfjaónæmi séu skoðunatriði eftirlitsaðila</li> <li>• Þjálfun starfsfólks</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virkni gæðaeftirlits</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	MAST, HES, matvælafyrirtæki

#### *Auka fræðslu til almennings*

Mikilvægt er að almenningur geri sér grein fyrir þeirri áhættu sem stafar af sýklalyfjaónæmum bakteríum og samhengis milli sýklalyfjanotkunar og uppkomu og útbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Til að sporna við aukningu á sýklalyfjaónæmum bakteríum og þeim vandkvæðum sem hljóttast af þeim við meðhöndlun sýkinga er mikilvægt er að almenningur viti hvað sýklalyfjaónæmi er, sé meðvitaður um samhengi milli sýklalyfjanotkunar og uppkomu ónæmra baktería og hvernig ónæmar bakteríur breiðast út, sbr. kafla II. 4. Mikið er til af fræðsluefni á netinu sem hægt er að staðfæra og nota á Íslandi.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kynningar- og kennsluefni. Markvisst fræðsluefni og leita leiða til að ná til allra kynslóða, m.a. kanna hvort hægt sé að bæta fræðslu um þessi mál inn í kennsluefni grunnskóla. Taka mið að niðurstöðum norrænar könnunar (sjá kafla II.4.)</li> <li>• Kanna þekkingu almennings fyrir og eftir fræðsluáttak</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niðurstaða könnunar eftir fræðsluáttak</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	MAST, SVL, MRN, Menntamálastofnun



*Auka fræðsla til ferðamanna við komuna til landsins*

Ferðamenn (íslenskir og erlendir) eru oft illa upplýstir um sérstöðu Íslands hvað varðar dýrasjúkdóma og sýklalyfjaónæmi og þeirri hættu sem getur fylgt því að flytja inn fersk matvæli. Jafnframt er hættu á að ferðalangar beri ónæmar bakteríur frá svæðum þar sem ónæmi og dýrasjúkdómar eru útbreiddari.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Útbúa markvisst fræðsluefni sem nær til allra ferðamanna og finna ákjósanlegar leiðir til kynningar</li> <li>• Meta stöðuna reglulega og uppfæra eftir því sem þörf krefur</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Könnun á landamærum</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, EL, Ferðamálastofa

**2.2. Stuðla að markvissri og skynsamlegri notkun sýklalyfja í dýrum og fólki**

Eitt af lykilatriðum í baráttunni við sýklalyfjaónæmar bakteríur er að hætta óþarfa meðhöndlun með sýklalyfjum. Markviss fræðsla og þjálfun þeirra sem ávísar sýklalyfjum er hér grundvallaratriði, með samtali, samstarfi og viðeigandi leiðbeiningum um notkun og ávísun sýklalyfja.

*Minnka sýklalyfjanotkun í fólki*

Íslendingar nota langmest af sýklalyfjum á Norðurlöndunum. Í Svíþjóð hefur aðgerðaáætlun leitt til þess að jafnvel í því landi, sem er með einna minnstu notkun sýklalyfja í heiminum, hefur tekist að lækka notkun sýklalyfja enn frekar. Svíar og Bretar eru í fararbroddi hvað varðar fræðsla til fagstétta. Æskilegt er að hafa að markmiði að minnka notkunina á hverju ári um tiltekið magn og stefna á að notkunin verði sambærileg og á hinum Norðurlöndunum innan fimm ára.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Útvíkka Strama þróunarverkefnið svo að það nái til lækna um allt land</li> <li>• Innleiða sýklalyfjagæslu verkefni LSH (fræðsla og leiðbeiningar) á öðrum sjúkrahúsum</li> <li>• Fylgjast með sýklalyfjanotkun innan allra sjúkra/heilbrigðisstofnana á sama hátt og fylgst er með notkun í samfélaginu</li> <li>• Útbúa fræðsluefni fyrir heilbrigðisstéttir</li> <li>• Setja þarf markmið um árlega minnkun á notkun</li> <li>• Innleiða fræðsluáttak með það að markmiði að notkunin verði sambærileg og á hinum Norðurlöndunum</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heildarnotkun minnki samkvæmt fyrirfram ákveðnum markmiðum</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	HRN, EL, SVL, Heilsugæslan og Sérgreinafélög lækna

*Minnka sýklalyfjanotkun í dýrum*

Þrátt fyrir litla notkun á sýklalyfjum í íslenskum landbúnaði borið saman við önnur lönd þá er hægt að draga talsvert úr þessari lyfjanotkun með samræmdum aðgerðum. Þetta varðar bæði bættan aðbúnað og markvissa meðhöndlun gripa. Bætt umhverfi og aðbúnaður dýranna dregur úr þörf fyrir notkun á sýklalyfjum. Æskilegt væri að setja töluleg markmið til næstu fimm til tíu ára.

ESB hefur myndað sér stefnu um sjálfbæra matvælaframleiðslu („Farm to fork“), þar sem meðal annars er stefnt að því að minnka sýklalyfjanotkun í landbúnaði og fiskeldi um 50% fyrir árið 2030 (European Commission 2020).

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Samtal og samráð við hverja grein, ásamt DÍ, og greina hvar hægt sé að minnka notkun, með m.a. bættum aðbúnaði, bólusetningum og smitvörnum, með það að markmiði að gera aðgerðaáætlun</li> <li>• Setja töluleg markmið til næstu fimm til tíu ára</li> <li>• Skráning á notkun sýklalyfja í gæludýrum lúti sömu almennu reglum og notkun í búfænaði</li> <li>• Reglulegt endurmat á aðgerðaáætlun og markmiðum</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aðgerðaáætlun til fimm til tíu ára</li> <li>• Heildarnotkun minnki samkvæmt fyrirfram ákveðnum markmiðum</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, DÍ, búgreinafélög

**2.3. Greina stöðuna á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis**

Nauðsynlegt er að góð þekking sé til staðar á tilvist og algengi sýklalyfjaónæmra baktería í íslenskum afurðum, dýrum, fóðri og umhverfi. Því er mikilvægt að framkvæma frekari rannsóknir á útbreiðslu sýklalyfjaónæmis, m.a. í íslenskum landbúnaði og íslensku umhverfi. Með slíkum rannsóknum skapast mikilvægur grunnur fyrir stöðumat og samanburð við erlendar rannsóknir. Niðurstöðurnar væru auk þess mikilvægar til þess að meta þörf á íhlutandi aðgerðum og hvers konar íhlutanir væru líklegar til að bera árangur.

*Tryggja fjármagn til vísindarannsókna*

Vísindarannsóknir eru mikilvægar til að auka skilning á tilurð og útbreiðslu sýklalyfjaónæmis. Áhættuþættir eru misjafnlega mikilvægir eftir sjúkdómastöðu, útbreiðslu ónæmis, sýklalyfjanotkun, umhverfi, stöðu hreinlætis, frárennslis- og skólplagna. Til að geta brugðist við vaxandi sýklalyfjaónæmi með íhlutandi aðgerðum er mikilvægt að þekkja helstu áhættuþætti hvers lands eða landsvæðis. Því miður er talsverður skortur á slíkum rannsóknum, bæði hérlendis og erlendis. WHO, ESB, Norræna ráðherranefndin o.fl. hvetja til frekari vísindarannsókna sem nýtast munu í baráttunni gegn sýklalyfjaónæmi. Skýrsla Könbergs sem kynnt var á fundi Norrænu ráðherranefndarinnar í Reykjavík 2014, setti baráttuna gegn sýklalyfjaónæmi í forgang á Norðurlöndunum (Norræna ráðherranefndin 2014) og þ.á.m. rannsóknir á sýklalyfjaónæmi. Ráðherranefndin fylgdi þessu svo eftir með áætlun í 12 liðum með svokallaðri „White paper“ skýrslu (Norræna ráðherranefndin 2017). Með aðgerðaáætlun Ríkisstjórnarinnar gegn sýklalyfjaónæmi og stofnun Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóðsins í febrúar 2020 er fyrsta markmið sjóðsins að styrkja grunnrannsóknir í sýklalyfjaónæmi (Stjórnarráð Íslands n.d.). Mikilvægt er að til sjóðsins verði veitt nægjanlegt fjármagn svo hann geti staðið undir þessu hlutverki.

*Skipa þverfaglegt teymi*

Samkvæmt tilmælum ESB frá 15. nóvember 2001 (Council of the European Union 2001), þá eiga aðildarþjóðirnar að hafa þverfaglegan hóp til að samhæfa innleiðingu aðgerðaáætlunar viðkomandi landa:

*„to have in place rapidly and if possible within one year of the adoption of this Recommendation an appropriate intersectoral mechanism for the coordinated implementation of the above strategies as well as for the purposes of information exchange and coordination with the Commission and the other Member States“*

ESB hefur fylgt því eftir að aðildarþjóðirnar hafi innleitt aðgerðaáætlanir og þverfaglegan hóp (European Commission, 2016). Heilbrigðisráðherra skipaði í september árið 2000, sjö manna þverfaglega nefnd um sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi. Hlutverk hennar var að vakta ónæmi fyrir sýklalyfjum meðal sýkla í mönnum, dýrum og umhverfi og vera til ráðgjafar um aðgerðir til að hindra myndun ónæmis. Nefndin var yfirvöldum til ráðuneytis um þennan málaflokk og átti að skila heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra skýrslu árlega. Árið 2004 voru gerðar breytingar á sóttvartalögum nr. 19/1997 um auknar áherslur á aðgerðir til að vinna gegn sýklalyfjaónæmi og að SVL væri gerður ábyrgur fyrir söfnun upplýsinga um sýklalyfjanotkun. Í kjölfarið var nefndin endurskipuð, en hún var seinna aflögð árið 2014. Nú er því ekki til staðar þverfaglegur hópur á Íslandi eins og tilmæli ESB kveða á um. Aukin áhersla á Einnar Heilsu nálgun á aðgerðir gegn sýklalyfjaónæmi undirstrikar mikilvægi þverfaglegrar nálgunar. Í alþjóðlegu aðgerðaáætlun WHO (WHO 2015) gegn sýklalyfjaónæmi segir:

*„This action plan underscores the need for an effective “one health” approach involving coordination among numerous international sectors and actors, including human and veterinary medicine, agriculture, finance, environment, and well informed consumers.“*

Lagt er til að skipað verði þverfaglegt teymi sem fylgi eftir landsbundinni aðgerðaáætlun ríkisstjórnarinnar gegn sýklalyfjaónæmi, og verði ríkisstjórninni til ráðgjafar varðandi reglulega endurskoðun á slíkri áætlun. Slík nefnd gæti væri skipuð sérfræðilækni í sýklafræði (LSH), dýralækni (MAST), sérfræðilækni í smitsjúkdómum (SVL/LSH), sérfræðingi í umhverfismálum (UST), ásamt fulltrúum frá Tilraunastöð H.Í. í meinafræði að Keldum (opinber tilvísunarrannsóknarstofa vegna sýklalyfjaónæmis í dýrum og matvælum) og viðkomandi ráðuneytum.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yfirfara regluverk um samstarf stofnana til að samræma sýnatökur, eftirlit og íhlutandi aðgerðir</li> <li>• Stofna formlega þverfaglegt teymi</li> <li>• Skipuleggja úttekt sem er tölfraðilega marktæk</li> <li>• Setja upp landsbundna aðgerðaáætlun fyrir Ísland og endurskoða og uppfæra árlega/reglulega</li> <li>• Ákveða framhald vöktunar til margra ára</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Innleiðing regluverks</li> <li>• Teymi stofnað</li> <li>• Landsbundin aðgerðaáætlun</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, HRN, UAR, MRN

## 2.4. Takmarka útbreiðslu ónæmis með smitvörnum, vöktun og íhlutandi aðgerðum

Forvarnir eru besta og ódýrasta leiðin til að koma í veg fyrir útbreiðslu sjúkdóma og það sama á við um þróun og útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería. Öflug vöktun leiðir til þess að hægt er að grípa fljótt til íhlutandi aðgerða þegar sýklalyfjaónæmar bakteríur koma upp og koma í veg fyrir að þær breiðist út.

### 2.4.1. Smitvarnir

Smitvarnir sem og aðrar forvarnir eru gríðarlega mikilvægar í baráttunni gegn sýklalyfjaónæmi. Eftir að sýklalyfjaónæmi hefur komið upp og náð fótfestu getur verið mjög kostnaðarsamt að uppræta það og oftast ómögulegt. Sem dæmi má nefna MÓSA á svínabúum. Tilvist tiltekinna sýkla getur mögulega leitt af sér að slátra þurfi búfé, innkalla þurfi matvæli og jafnvel farga. Nær-álónæmar bakteríusýkingar í mönnum og dýrum getur verið mjög erfitt að meðhöndla, enda vex sjúkdómsbyrði og dánartíðni eykst þar sem slíkar bakteríur ná að breiðast út. Það gefur auga leið að betra er að koma í veg fyrir en að eiga við.

Baráttan við Covid-19 hefur leitt í ljós að persónubundnar smitvarnir virðast virka best til að hemja útbreiðslu veirunnar og svo virðist vera sem að þær varnir hafi leitt til þess að öðrum sýkingum meðal fólks hefur fækkað <sup>(Mbl.is n.d.)</sup>. Það sama getur átt við til að hefta útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería <sup>(Hendriksen 2019)</sup>.

#### Smitvarnir á búum

Bændur bera sjálfir ábyrgð á smitvörnum á búum sínum og orðatiltækið „bóndi ver þitt bú“ stundum notað í því samhengi. Bændur þurfa að hafa í huga að mesta hættan á að smit berist inn á bú er með lifandi dýrum, þar á eftir saurmegnuðum áhöldum, tækjum, tólum og fatnaði. Fólk sem fer á milli bæja starfa sinna vegna, t.d. sæðingarmenn, dýralæknar, klaufskurðarmenn, rúningsmenn, viðgerðarmenn sem og aðrir gestir, geta einnig borið með sér smit. Bóndi getur iðkað góðar smitvarnir með því að eiga til hlífðarfatnað og stígvél fyrir gesti og fylgjast með því að þjónustuaðilar komi ávallt með hreinan búnað á búið. Hlífðarfatnað búsins ætti að þvo reglulega og vaskur ætti að vera nálægt inngangi þannig að gestir búsins geti þvegið sér um hendur áður en gengið er lengra inn.

Umhverfi íslenskrar búfjárframleiðslu hefur breyst mikið á síðustu áratugum. Stóraukin ferðapjónusta er í flestum sveitum, svo að dæmi sé tekið. Því er mikilvægt að á búum þar sem tekið er á móti ferðamönnum sé fullnægjandi hreinlætisaðstaða ásamt leiðbeiningum um samneyti við dýr.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Búgreinafélög marki sér stefnu í smitvörnum og sú stefna sé tekin upp í eftirlitsreglugerðir</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Auknar smitvarnir á búum</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, Búgreinafélög

#### Fyrirbyggjandi aðgerðir gegn búfjártengdum MÓSA

Tilvist og tíðni MÓSA í búfénaði, þá helst í svínum, hefur verið mikið vandamál í Evrópu og víðar. Í sumum löndum hefur tíðni þeirra í fólki aukist, þá fyrst og fremst hjá fólki sem umgengst búfénað mikið, sérstaklega svín <sup>(EFSA and ECDC 2020) (DANMAP 2019 2020)</sup>. Árið 2016 gaf MAST og SVL út sameiginlegar

leiðbeiningar um varnir gegn smiti MÓSA milli manna og dýra á íslenskum svínabúum, þar sem áhersla er lögð á smitgát og aðrar forvarnir, s.s. skimun fyrir MÓSA hjá starfsmönnum og fleirum sem umgangast svín <sup>(SVL og Mast 2016)</sup>.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uppfæra leiðbeiningar MAST og SVL um varnir gegn MÓSA smiti á svínabúum. Skoða hvort slíkar leiðbeiningar ættu að vera skuldbindandi</li> <li>• Skima alla nýja starfsmenn svínabúa</li> <li>• Skima starfsmenn og dýralækni svínabúa reglulega</li> <li>• Endurskoða árlega/reglulega hvort þörf sé á að taka upp sama verklag í öðrum búgreinum og uppfæra leiðbeiningar</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uppfærðar leiðbeiningar</li> <li>• Reglulegri skimun komið á</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, SVL, búgreinafélög

#### *Eftirlit á komustöðum til landsins*

Með því að halda sérþjálfaða hunda til að þefa uppi kjöt og e.t.v. önnur matvæli á helstu komustöðum til landsins, s.s. Keflavík og Seyðisfirði, yrði mögulega komið í veg fyrir innflutning á matvælum sem ekki eru framleidd á lögmætan hátt. Meiri áhætta er á að slík matvæli geti borið með sér óæskilegar örverur sem geta valdið alvarlegum dýrasjúkdómum og/eða innihaldið fjölonæmar bakteríur.

<i>Framkvæmd:</i>	• Skoða kaup og þjálfun á hundi til að leita að kjöti og öðrum matvælum
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	• Starfandi hundar á landamærum
<i>Aðilar:</i>	Tollgæsla/Ríkislögreglustjóri

#### **2.4.2. Vöktun**

##### *Samræma tilkynninga- og skráningaskyldu á sýklalyfjaónæmum bakteríum*

Samkvæmt reglugerð nr. 221/2012 um skýrslugerð vegna sóttvarna þá er tilgreind tilkynningaskylda ef MÓSA, VÓE og BBL bakteríur greinast í fólki. Í lögum um matvæli gildir sambærileg tilkynningaskylda með vísan í ofangreinda reglugerð. Slík tilkynningaskylda er þó ekki í gildi vegna sýklalyfjaónæmra baktería í dýrum, fóðri og umhverfi, en mikilvægt er að sambærilegar reglur gildi einnig um þessa þætti. Æskilegt væri að KÓS og KÓC verðir einnig gerðar tilkynningaskyldar. Tilkynningaskylda er forsenda þess að hægt sé að bregðast við með íhlutandi aðgerðum.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yfirfara regluverk og breyta reglugerðum til að tryggja samræmingu á tilkynninga- og skráningarskyldum sýklalyfjaónæmum bakteríum í fóðri, matvælum, dýrum og umhverfi.</li> <li>• Skýra verklag við utanumhald á tilkynninga- og skráningarskyldugum sýklalyfjaónæmum bakteríum</li> <li>• Endurskoða reglulega</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	• Innleiðing regluverks
<i>Aðilar:</i>	ANR, HRN, UAR

*Styrkja innviði rannsóknarstofa sem vinna að greiningum á sýklalyfjaónæmi*

Ef að auka ætti verulega fjölda sýna í skimunum fyrir ónæmum bakteríum, þarf að fjölga starfsmönnum með þjálfun í þessum rannsóknum og bæta aðstöðu. Styrkja þarf opinberar rannsóknastofur sem vinna að greiningu sýklalyfjaónæmis, þannig að þær geti bæði sinnt nauðsynlegum þjónusturannsóknum og verið virk í ráðgjöf og fræðslu um sýklalyfjanotkun og -ónæmi.

Núverandi starfsmannafjöldi og aðstaða við rannsóknir sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum og dýrum miðast við þann sýnafjölda sem er í skimun, sem tekin eru samkvæmt núverandi regluverki (rgl. nr. 1000/2018) og verkefnum (EFSA verkefni).

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Greina þörfina á auknum mannafla og kostnaði samfara auknum rannsóknum</li> <li>• Tryggja fjárheimildir til rannsókna</li> <li>• Styrkja innviði rannsóknastofa til að geta sinnt meiri ráðgjöf og fræðslu</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fleiri þjónusturannsóknir og fræðsluefni</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, HRN, MRN

*Stefnumótun varðandi heilraðgreiningar (WGS)*

Gögn sem fást með einni WGS rannsókn gefa upplýsingar sem jafnast á við mikinn fjölda hefðbundinna svipgerðarprófa. Þessi aðferð þykir vera framtíðin í stofnagreiningum og rannsóknum á sýklalyfjaónæmum bakteríum. Samkvæmt nýrri ákvörðun ESB nr. 1729/2020 um skimanir á sýklalyfjaónæmum bakteríum er litið á næstu ár sem aðlögunartíma fyrir aðildarríkin til að taka upp WGS til stofngreininga/ónæmisgenarannsókna á sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum. Ætlast er til að aðildarríkin noti þennan aðlögunartíma til að koma upp tækninni og þekkingunni til að greina gögnin, og noti WGS samhliða skimunum með svipgerðarprófum. Áætlað er að árið 2027 verði notkun WGS í þessum skimunum lögboðin og eiga aðildarríkin þá að vera tilbúin til að skipta alfarið yfir í WGS í stað hefðbundinna næmisprófa.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Móta stefnu stjórnvalda við innleiðingu skipulagðrar heilraðgreininga í anda Einnar Heilsu á Íslandi</li> <li>• Fara yfir þörf fyrir nauðsynlegan búnað og þekkingu í landinu til skamms og langs tíma</li> <li>• Tengja niðurstöður heilraðgreininga við gagnabanka ECDC og EFSA</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Innleiðing stefnu stjórnvalda</li> <li>• Innleiðing skipulagðra skimana með heilraðgreiningum</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, HRN, UAR, MAST, SVL, UST, LSH, Keldur, Matís

*Eftirlitskerfi í rauntíma/afturvirk*

Víðerfðamengjafræði er aðferð til að rannsaka allt erfðaeefni sem fyrirfinnst í einu sýni. Hægt er að magngreina mikinn fjölda ónæmisgena í einu sýni og kanna tilvist tiltekinna bakteríutegunda og meinvirknigena í sýninu. Skimanir á skólpsýnum eru taldar vera góð leið til að fylgjast með ýmsum smitsjúkdómum í stóru þýði. Með þessum skimunum er hægt að fá sýni úr stórum hluta þýðisins, þar með talið úr heilbrigðum einstaklingum. Jafnframt gefst færi á að fylgjast með þróun sýklalyfjaónæmis í samfélaginu og ákveðin grunnlína fæst sem nýtist m.a. til að meta hvort aðgerðir sem farið er í til að draga úr ónæmi séu að virka. Annar kostur við skimanir á skólpsýnum með aðferðum

víðerfðamengjafræði er að þegar nýr sýkill eða nýtt ónæmisgen er uppgötvað er hægt að fara til baka í eldri gögn og sjá hvenær sýkillinn/genið kom fyrst inn í þýðið og hvernig hann/það breiddist út.

Mikilvægt er að fylgja eftir alþjóðlegu verkefni um notagildi víðerfðamengjafræði við rannsóknir og eftirlit með smitsjúkdómum í skólpsýnum. Huga ætti að því að setja upp slíkar skimanir í skólphreinsistöðvum og mögulega mætti útfæra það verkefni til að hafa eftirlit með sýklalyfjaónæmi í umhverfinu.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fylgja eftir alþjóðlegu skólperkefni</li> <li>Setja upp skimanir á skólpi þar sem notast er við aðferðir víðerfðamengjafræði</li> <li>Skoða mögulega útvíkkun á slíkum skimunum þannig að þær nái líka til umhverfisins</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Innleiðing skimana fyrir sýklalyfjaónæmi í skólpi og mögulega umhverfi</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	UAR, UST

*Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum og lyfjum/efnum í fóðri og fóðurframleiðslu*

Fóður og fóðurframleiðsla er einn af grundvallarpáttum í framleiðslu öruggra búfjárafurða. Þau efni og örverur sem eru í fóðri, skila sér í gegnum dýrið í þær afurðir sem þau framleiða, þ.m.t. sýklalyfjaónæmar bakteríur. Að draga úr hjarðmeðhöndlunum dýra með sýklalyfjablönduðu fóðri eða drykkjarvatni er mikilvægur hlekkur í baráttunni við sýklalyfjaónæmar bakteríur. Hér á landi er verið að nota aukefni í fóður sem vitað er að geta haft áhrif á tilvist og magn sýklalyfjaónæmra baktería. Meðal annars hníslasóttarlyf í alifuglafóður og sink og kopar í grísafoður. Reglubundið eftirlit í fóðri með sýklalyfjaónæmum bakteríum og lyfjum/efnum sem stuðla að sýklalyfjaónæmi er mikilvægt.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afla grunngilda um algengi sýklalyfjaónæmra baktería í fóðri</li> <li>Áhættugreining og meta þörf á vöktun sýklalyfjaónæmra baktería í fóðri</li> <li>Samtal og samráð við hverja grein, ásamt DÍ, og greina hvar hægt sé að minnka notkun aukaefna í fóður, með m.a. bættum aðbúnaði, bólusetningum og smitvörnum, með það að markmiði að gera aðgerðaáætlun til fimm til tíu ára</li> <li>Reglulegt eftirlit með aukefnum í fóðri sem geta haft áhrif á tilvist sýklalyfjaónæmra baktería</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niðurstöður rannsókna og áhættumat</li> <li>Aðgerðaráætlun liggur fyrir</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST

*Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í öðrum dýrategundum en alifuglum og svínum*

Reglulegar sýnatökur vegna sýklalyfjaónæmra baktería í frumframleiðslu fara samkvæmt reglugerð nr. 1000/2018 um vöktun á sýklalyfjapoli í lifandi dýrum, matvælum, fóðri, áburði og sáðvöru með vísun í ákvörðun EB nr. 652/2013. Samkvæmt þeirri reglugerð miðast sýnatökur í hverri dýrategund fyrir sig við umfang og eðli framleiðslunnar og því er einungis gert ráð fyrir sýnatökum í kjúklingum og svínum og þá einungis annað hvert ár. Því miður skortir rannsóknir á umfangi sýklalyfjaónæmis í öðrum framleiðslugreinum. Einnig skortir þekkingu á algengi ónæmra baktería í gæludýrum. Gæludýr eru oft í nánú samneyti við eigendur sína og þar er smitleið á milli.



<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skimun á tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í afurðagefandi dýrum skv. eftirlitsáætlun (sjá nánar í töflu 19)</li> <li>• Skrá sýklalyfjaónæmi frá gæludýrum á sambærilegan hátt og í afurðagefandi dýrum og fólki</li> <li>• Áhættugreining út frá niðurstöðum skimana og e.t.v. komið á reglubundnu eftirliti</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niðurstöður skimana</li> <li>• Tölfræði um sýklalyfjaónæmum bakteríum í gæludýrum sé aðgengilegt í skýrslu SVL og MAST</li> <li>• Áhættumat og e.t.v. innleiðing regluverks</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST

*Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í öðrum matvælum en alifugla-, svína- og nautgripakjöti*

Reglulegar sýnatökur vegna sýklalyfjaónæmra baktería í matvælum fara samkvæmt reglugerð nr. 1000/2018 um vöktun á sýklalyfjaþoli í lifandi dýrum, matvælum, fóðri, áburði og sáðvöru með vísun í ákvörðun EB nr. 652/2013. Samkvæmt þeirri reglugerð miðast sýnatökur í hverri afurðartegund fyrir sig við umfang og eðli framleiðslunnar og því er einungis gert ráð fyrir sýnatökum í kjúklinga-, svína- og nautgripakjöti og þá einungis annað hvert ár. Því miður skortir rannsóknir á umfangi sýklalyfjaónæmis í öðrum matvælum, t.d. grænmeti, fiskafurðum og öðrum kjötafurðum.

Núverandi rannsóknaraðferðir við leit að sýklalyfjaónæmum bakteríum taka langan tíma þannig að oftast er búið að neyta ferskra matvæla áður en staðfestar niðurstöður liggja fyrir. Skimanir á matvælum eru þó mikilvægar til að fylgjast með stöðunni og nýta niðurstöður til áhættumiðaðra aðgerða og/eða sýnataka fyrr í ferlinu. Rekjanleiki matvæla er nauðsynlegur svo hægt sé að rekja sýklalyfjaónæmar bakteríur til upprunastaðar eða -lands. Á sama tíma er mikilvægt að þróa rannsóknaraðferðir sem geta greint sýklalyfjaónæmar bakteríur áður en afurðir ná til neytenda.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Samtal og samráð við HES.</li> <li>• Skimun á tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum skv. eftirlitsáætlun (sjá nánar í töflu 19)</li> <li>• Áhættugreining út frá niðurstöðum skimana og e.t.v. komið á reglubundnu eftirliti</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niðurstöður skimana</li> <li>• Áhættumat og e.t.v. innleiðing regluverks</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, HES

*Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum á veitingahúsum og stórelldhúsum*

Reglubundið eftirlit með matvælum samkvæmt gildandi regluverki fer einungis fram í matvöruverslunum en ekki á veitingastöðum og stórelldhúsum. Hluti þeirra afurða sem þar eru notaðar geta komið beint frá innlendum og erlendum dreifingaraðilum án viðkomu hjá heildsala eða í verslun. Þar með er engin yfirsýn með algengi sýklalyfjaónæmra baktería sem þar er neytt.



<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Samtal og samráð við HES. Greina magn og uppruna matvæla sem fara beint inn á veitingastaði og stóreldhús og meta þörf á skimunum</li> <li>• Skimun á tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum á veitingastöðum og stóreldhúsum skv. eftirlitsáætlun</li> <li>• Áhættugreining út frá niðurstöðum skimana og e.t.v. komið á reglubundnu eftirliti</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niðurstöður skimana</li> <li>• Áhættumat og e.t.v. innleiðing regluverks</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, HES

*Eftirlit með sýklalyfjaónæmum bakteríum í umhverfi*

Lítið er vitað um algengi sýklalyfjaónæmis í umhverfi hér á landi. Mikilvægt er að þekkja þá staði þar sem möguleiki er á mengun í menn, dýr og matvæli frá umhverfi. Þessa staði þarf að kortleggja eftir áhættu og rannsaka útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería þar sem áhættan er mest.

Mikilvægt er að tryggja fullnægjandi aðgengi ferðamanna að salernum og hreinlætisaðstöðu, með áherslu á svæði þar sem hætta er á að mengað vatn berist í búfenað.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formleg aðkoma UAR og UST. Málaflokkurinn verði innleiddur í verkefni/regluverk UST og stöðugildi hjá stofnuninni</li> <li>• Áhættugreining og velja staði til sýnatöku og eftirlits</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regluverk liggur fyrir og stöðugildi hjá UST</li> <li>• Áhættumat og niðurstöður eftirlits</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	UAR, UST, HES

*Eftirlit með karbapenemasamyndandi *Acinetobacter baumannii* og *Pseudomonas aeruginosa**

*Acinetobacter baumannii* og *Pseudomonas aeruginosa* eru tækifærissýklar sem geta valdið erfiðum spítalasýkingum (sjá kafla III.1.1). Miklar áhyggjur er af því að þessar bakteríur verði fjölonæmar og þar af leiðandi erfitt að meðhöndla sýkingar af þeirra völdum. Karbapenem lyf eru þau lyf sem notuð eru þegar engin önnur lyf virka og því afar mikilvægt að koma í veg fyrir að bakteríur myndi ónæmi fyrir þessum lyfjum. Mikilvægt er að skima fyrir karbapenemasamyndandi *Acinetobacter baumannii* og *Pseudomonas aeruginosa* í dýrum og matvælum, líkt og gert er ráð fyrir að gera varðandi karbapenemasamyndandi Enterobacteriaceae. Nýtt æti sem er sérstaklega ætlað fyrir skimanir á karbapenemasamyndandi bakteríum gefur kost á að skima fyrir þessum tveimur bakteríutegundum, ásamt Enterobacteriaceae, án aukins tilkostnaðar.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taka upp skimun fyrir karbapenemasamyndandi <i>Acinetobacter baumannii</i> og <i>Pseudomonas aeruginosa</i> samhliða skimun á karbapenemasamyndandi Enterobacteriaceae í dýrum og matvælum</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skimun hafin</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	MAST

### 2.4.3. Viðbrögð

Eftirfarandi eru tillögur að viðbrögðum m.t.t. þeirra baktería sem lagt er til að séu settar í forgang í matvælum og dýrum (sjá kafla III.1.1). Upplýsingar um sýklalyfjaónæmar bakteríur í umhverfi og fóðri eru of takmarkaðar svo hægt sé að taka ákvarðanir um viðbrögð. Þó skal fóður vera, samkvæmt fódurlöggjöf, öruggt og laust við óæskilegar bakteríur. Ef fyrrnefndar bakteríur finnast í fóðri þarf ávallt að meðhöndla fóðrið þannig að tryggt sé að lífsskilyrði þessara baktería sé ekki fyrir hendi.

#### *Viðbrögð við sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og matvælum*

##### Matvæli

Eftirlit með bakteríum með varasömu sýklalyfjaónæmi er mikilvægt, ekki aðeins til að fylgjast með þróun þess, heldur einnig til að geta gripið til íhlutandi aðgerða til að koma í veg fyrir útbreiðslu. Möguleg útbreiðsla er háð því hvar ónæmið finnst. Þannig er mun meiri áhætta á því að ónæmið breiðist út ef bakteríurnar finnast í ferskum ómeðhöndluðum matvælum eins og salati. Þar að auki þarf að taka tillit til þess hversu líklegt er að finna viðkomandi bakteríur í matvælum og þá í hvaða magni. Þannig má nefna að kjúklinga- og aðrar alifuglaafurðir eru mun líklegri til að vera mengaðar af slíkum bakteríum en aðrar kjötafurðir vegna aðferða við slátrun og meðhöndlun fyrir sölu á markaði. Þannig ættu íhlutandi aðgerðir í fyrsta lagi að miðast við um hvaða bakteríu og sýklalyfjaónæmi er um að ræða, og í öðru lagi í hvaða matvælum það finnst, sjá töflu 18.

Tafla 18: Tillögur að viðbrögðum við sýklalyfjaónæmum bakteríum í matvælum

Ónæmi og baktería	Matvæli	Viðbrögð
Karbapenemasamyndandi bakteríur	Kjöt og önnur matvæli sem eru hitameðhöndlað fyrir neyslu	Dreifing stöðvuð og/eða innköllun af markaði: a. Förgun b. Hitameðhöndlun og aftur markaðssett  Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
	Salat, kryddjurtir og önnur matvæli sem er ekki hitameðhöndlað fyrir neyslu	Dreifing stöðvuð og/eða innköllun af markaði: a. Förgun og óheimilt að markaðssetja  Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
Vankómýsín ónæmir <i>Enterococcus</i> spp.	Öll matvæli	Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
Methisillín ónæmir <i>Staphylococcus aureus</i>	Öll matvæli	Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
Kínólón ónæmir <i>Salmonella</i> spp.	Öll matvæli	Við greiningu á <i>Salmonella</i> spp. í matvælum er dreifing stöðvuð og/eða varan innkölluð, óháð sýklalyfjanæmi.  Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
Kínólón ónæmir <i>Campylobacter</i> spp.	Öll matvæli	Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
Breiðvirkar betalaktamasamyndandi Enterobacteriaceae stofnar, ásamt ónæmi fyrir kínólónum og amínóglýkósíðum	Kjöt og önnur matvæli sem eru hitameðhöndlað fyrir neyslu	Dreifing stöðvuð og/eða innköllun af markaði: a. Förgun b. Hitameðhöndlun og aftur markaðssett  Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.
	Salat, kryddjurtir og önnur matvæli sem er ekki hitameðhöndlað fyrir neyslu	Dreifing stöðvuð og/eða innköllun af markaði: a. Förgun og óheimilt að markaðssetja  Leita mögulegra skýringa á tilvist þessara ónæmra baktería í matvælunum (t.d. krossmengun, lyfjanotkun o.fl.). Skoða hvort þörf sé á að auka vöktun og hafa hana markvissari.

## Dýr

Sýklalyfjaónæmar bakteríur geta borist í dýr frá umhverfi þeirra, starfsfólki á búunum, fóðri sem dýrin fá og hugsanlega annarri utanaðkomandi umferð. Þessir þættir eru mismunandi á milli búagreina og jafnvel búa og það getur verið erfitt að áhættumeta hvern þeirra í heildstæðu skipulagi. Viðbrögð þurfa að taka mið að fyrrgreindum þáttum en einnig því áhættumati sem gert er hverju sinni um það hvort lýðheilsu og/eða dýraheilsu sé stefnt í voða. Í mörgum tilfellum er mögulegt að eyða hættunni af sýklalyfjaónæmum bakteríum á seinni vinnslustigum en áhættan er alltaf til staðar fyrir þann sem er í nánú samneyti við dýrin, s.s. búfjáreigendur og starfsmenn sláturhúsa. Það verður því alltaf að skoða hvert bú og sérhverjar aðstæður þegar tilfelli koma upp. Af sama meiddi þarf að fara fram mat hverju sinni á því hvort betra sé að útiloka hættuna sem stafar af sýklalyfjaónæmum bakteríum með því að leggja niður eða eyða starfseminni. Þetta er vandmeðfarið og sérstaklega erfitt í okkar landbúnaðarumhverfi þar sem búum hefur sífellt fækkað og þau stækkað. Þær bætur sem að greiða þyrfti fyrir þess konar opinberar aðgerðir væru mjög háar, auk þess að það gæti haft afleiðingar á matvælaframboð. Þetta á sennilega frekast við í kjúklinga-, eggja- og svínarækt, en kúabúum hefur líka fækkað jafnt og þétt og þau stækkað, því gæti það sama átt við þau.

Opinberir aðilar þurfa, í samráði við hagsmunaaðila, að taka þær ákvarðanir sem bestar eru taldar hverju sinni, allt eftir eðli og umfangi viðkomandi tilfellis. Í þessu skyni er nauðsynlegt að uppfæra viðbragðsáætlanir/leiðbeiningar MAST við dýrasjúkdómum og matarbornum sjúkdómum, þannig að þær gildi einnig fyrir tiltekna sýklalyfjaónæmar bakteríur.

### *Viðbrögð ef fyrrgreindar sýklalyfjaónæmar bakteríur finnast í búfénaði:*

- Ávallt ætti að leita mögulegra skýringa á tilvist þeirra, t.d. skoða lyfjanotkun og faraldsfræði.
- Meta þarf hvort þörf sé á að auka vöktun á tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í dýrum og afurðum frá viðkomandi framleiðslu.
- Meta þarf hvort að auka þurfi smitvarnir og takmarka umgengni og samskipti innan bús og milli búa.
- Huga þarf að skipulagningu og verklagi við slátrun dýra frá smituðum búum.
- Meta þarf hvort að það þurfi að meðhöndla afurðir dýranna með öðrum hætti. Sýnatökur fara yfirleitt fram í lok eldistímabils eða við slátrun og skoða ætti viðbrögð út frá þeirri áhættu sem fylgir slátrun og vinnslu á afurðum hverrar dýrategundar.

### *Viðbrögð ef fyrrgreindar sýklalyfjaónæmar bakteríur finnast í gæludýrum:*

- Ávallt ætti að leita mögulegra skýringa á tilvist þeirra, t.d. skoða lyfjanotkun og faraldsfræði.
- Meta þarf hvort þörf sé á að hefja vöktun á tilteknum sýklalyfjaónæmum bakteríum í gæludýrum.
- Meta þarf hvort að auka þurfi smitvarnir og takmarka umgengni og samskipti við viðkomandi dýr.

<i>Framkvæmd:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Samtal og samráð við hagsmunaðila</li> <li>• Uppfæra regluverk um tilkynninga- og skráningaskylda sjúkdóma í dýrum, mönnum og matvælum þannig að það taki til sýklalyfjaónæmra baktería</li> <li>• Uppfæra viðbragðsáætlanir MAST við dýrasjúkdómum og matarbornum sjúkdómum, þannig að þær gildi einnig fyrir sýklalyfjaónæmar bakteríur</li> </ul>
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uppfærsla regluverks</li> <li>• Uppfærsla viðbragðsáætlana</li> </ul>
<i>Aðilar:</i>	ANR, MAST, SVL, HES

#### 2.4.4. Förgun sláturafurða, dýra og matvæla

Um förgun dýra og sláturafurða er innihalda fyrrnefndar ónæmar bakteríur ætti að fara samkvæmt gildandi reglugerð nr. 674/2017 um heilbrigðisreglur að því er varðar aukaafurðir úr dýrum og afleiddar afurðir sem ekki eru ætlaðar til manneldis. Markmið þeirrar reglugerðar er að tryggja heilbrigði manna og dýra vegna aukaafurða úr dýrum og afleiddra afurða í því skyni að koma í veg fyrir og draga sem mest úr áhættu fyrir heilbrigði manna og dýra af völdum þessara afurða og einkum til að vernda öryggi matvæla- og fóðurferlisins.

Matvæli er innihalda fyrrnefndar ónæmar bakteríur ætti að meðhöndla í samræmi við ákvæði 2. tl. 7. gr. reglugerðar nr. 135/2010 (ESB nr. 2073/2005) um örverufræðileg viðmið, þ.e. að framleiðanda matvælanna er heimilt að endurvinnna þau og fjarlægja hættuna. Um leið og matvæli eru skilgreind óhæf til manneldis falla þau undir reglugerð nr. 674/2017 um heilbrigðisreglur að því er varðar aukaafurðir úr dýrum og afleiddar afurðir sem ekki eru ætlaðar til manneldis.

#### Tryggja förgunarleiðir sláturafurða, dýra og matvæla

Þrátt fyrir skýr ákvæði í ofangreindri reglugerð þá eru förgunarleiðirnar ekki í boði, þannig að þær séu aðgengilegar á hverjum tíma og fyrir það magn úrgangs sem að fellur til eða getur fallið til.

<i>Framkvæmd:</i>	• Leita allra leiða til að tryggja rétta förgun með nægum úrræðum skv. reglugerð
<i>Árangursmælikvarðar:</i>	• Næg úrræði aðgengileg
<i>Aðilar:</i>	ANR, UAR, UST, Samtök sveitarfélaga

### 3. Kostnaðarmat

Starfshópurinn hefur reynt að leggja mat á þann kostnað og þær aðgerðir sem lagðar eru til í þessari skýrslu. Eðli málsins samkvæmt þá eru margir óvissuþættir sem að lúta bæði að ákvörðunum um eðli og umfang skimana og getu rannsóknastofa til að framkvæma nauðsynlegar rannsóknir, auk annars kostnaðar s.s. kynningarefni, aðkomu umhverfisyfirvalda o.s.fr. Starfshópurinn hefur ekki forsendur til að geta komið fram með þann kostnað á þessu stigi málsins. Hins vegar er gerð tilraun til þess að meta rannsóknarkostnað sem hlýst af því að fylgja reglugerðum sem þegar eru í gildi eða munu taka gildi á næstu mánuðum, sjá nánar í töflu 19. Í töflunni eru jafnframt tillögur starfshópsins um auknar skimanir fyrir næstu fjögur ár. Einnig er alls ekki ljóst hvaða afleiðingar það kann að hafa ef ákvörðun er tekin um að farga tilteknum matvælum eða dýrum, né hver sé bótaskyldur eða beri kostnaðinn.

Tafla 19: Samantekt á skimunum og mat á rannsóknarkostnaði 2021-2024

Uppruni efniviðar	Baktería	Vegna	Sýnatökuaðili	Áætlaður rannsóknarkostnaður	
2021	Botnlangasýni - svín við slátrun	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.600.000
		<i>Campylobacter</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	2.200.000
		<i>E. coli</i> bendibakteríur	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.650.000
		ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	3.900.000
	Svínakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000
	Nautgripakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000
	Kjöt á landamærastöðvum	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000
	Botnlangi - naut við slátrun	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	MAST	3.400.000
	Fiskeldisafurðir	?	Aðgerðaráætlun	?	?
	Stóreldhús og veitingastaðir	?	Aðgerðaráætlun	HES	?
Umhverfi	?	Aðgerðaráætlun	UST/HES	?	
Botnlangasýni - kjúklingar við slátrun	Vankómýsín ónæmir <i>Enterococcus</i> spp	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	MAST	0	
Grænmeti á markaði	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	HES	0	
?	?	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	?	0	
				<b>19.600.000</b>	
Saursýni við eldi kjúklinga	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	Framleiðandi	65.000	
Hálsaskinnssýni við slátrun kjúklinga	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	Framleiðandi	65.000	
Botnlangasýni - kjúklingar við slátrun	<i>Campylobacter</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.550.000	
	<i>E. coli</i> bendibakteríur	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.650.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	3.400.000	
Kjúklingakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000	
Kjöt á landamærastöðvum	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000	
Annað kjöt (t.d. lambakjöt)	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	HES	3.400.000	
Svín	MÓSA	Aðgerðaráætlun/ EU baseline study	MAST	800.000/?	
Botnlangasýni - lömb við slátrun	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	MAST	3.900.000	
Fiskeldisafurðir	?	Aðgerðaráætlun	?	?	
Stóreldhús og veitingastaðir	?	Aðgerðaráætlun	HES	?	
Umhverfi	?	Aðgerðaráætlun	UST/HES	?	
?	?	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	?	0	
2022	Sjávarafurðir	?	EU baseline study	?	
				<b>18.330.000</b>	
Botnlangasýni - svín við slátrun	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.600.000	
	<i>Campylobacter</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	2.200.000	
	<i>E. coli</i> bendibakteríur	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.650.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	3.900.000	
Svínakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000	
Nautgripakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000	
Kjöt á landamærastöðvum	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000	
Botnlangasýni - kjúklingar við slátrun	<i>E. coli</i> bendibakteríur	Aðgerðaráætlun	MAST	1.650.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	MAST	3.400.000	
Kjúklingakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	HES	3.400.000	
Botnlangi - hross við slátrun	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	MAST	3.400.000	
Fiskeldisafurðir	?	Aðgerðaráætlun	?	?	
Stóreldhús og veitingastaðir	?	Aðgerðaráætlun	HES	?	
Umhverfi	?	Aðgerðaráætlun	UST/HES	?	
?	?	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	?	0	
2023	Svín (eða 2022)	MÓSA	EU baseline study	?	
				<b>28.050.000</b>	
Saursýni við eldi kjúklinga	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	Framleiðandi	65.000	
Hálsaskinnssýni við slátrun kjúklinga	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	Framleiðandi	65.000	
Botnlangasýni - kjúklingar við slátrun	<i>Campylobacter</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.550.000	
	<i>E. coli</i> bendibakteríur	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	1.650.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	3.400.000	
Kjúklingakjöt	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	HES	3.400.000	
Kjöt á landamærastöðvum	<i>Salmonella</i> spp	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000	
	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Ákvörðun ESB nr. 1729/2020	MAST	50.000	
Grænmeti á markaði	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	HES	3.400.000	
Svín	MÓSA	Aðgerðaráætlun	MAST	800.000	
Botnlangasýni - lömb við slátrun	ESBL/AmpC/karbapenemasa myndandi <i>E. coli</i>	Aðgerðaráætlun	MAST	3.900.000	
Fiskeldisafurðir	?	Aðgerðaráætlun	?	?	
Stóreldhús og veitingastaðir	?	Aðgerðaráætlun	HES	?	
Umhverfi	?	Aðgerðaráætlun	UST/HES	?	
2024	?	?	Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður	?	
				<b>18.330.000</b>	

## IV. Lokaorð

Starfshópurinn hefur reynt að verða við þeim tilmælum sem sett voru fram í skipunarbréfinu. Viðfangsefnið er umfangsmikið, flókið og oft ekki aðgengilegt. Erfitt gat verið að finna heimildir um aðgerðaáætlanir annarra landa, auk þess sem innlendar rannsóknir á sýklalyfjaónæmi í umhverfi, dýrum og fóðri eru oft ófullnægjandi eða ekki til. Aðgerðaáætlanir margra annarra þjóða voru skoðaðar. Ljóst er að flestar þjóðir eru með markvissar aðgerðir og hafa sett markmið fyrst og fremst um að draga úr notkun sýklalyfja og hefta útbreiðslu ónæmra baktería. Hjá flestum er þar líka af meiru að taka en hjá okkur. Í þessari skýrslu eru settar fram áætlanir um viðbrögð ef tiltekna ónæmar bakteríur greinast í dýrum eða matvörum, en slík viðbrögð er ekki að finna í aðgerðaáætlunum annarra landa. Auk þess eru lagðar til forvarnaaðgerðir til að draga úr notkun sýklalyfja og hefta útbreiðslu ónæmis. Það var erfiðara að kostnaðarmeta aðgerðir enda litlar forsendur til að vinna með, nema þegar kemur að áætlun um skimun fyrir sýklalyfjaónæmi. Þar er gengið út frá þekktum stærðum og reglugerðum sem við vinnum eftir nú þegar eða munum verða að vinna eftir á næstunni. Tímabreitt er að greina sýklalyfjaónæmi með hefðbundnum aðferðum. Það er hins vegar mikil þróun í rannsóknaraðferðum og við horfum til þess að hraðþróf verði aðgengilegt innan tíðar. Það mun bylta aðferðafræðinni og m.a. gera það kleift að fylgjast með ferskum matvælum bæði innlendum og erlendum, áður en þau fara á markað.

Á vegum Norrænu ráðherranefndarinnar eru starfandi tveir starfshópar um sýklalyfjaónæmi. Annars vegar er það starfshópur sérfræðinga (Expert group) og hins vegar stefnumörkunarhópur fagaðila úr stjórnkerfum Norðurlandanna (Strategy group). Þetta samstarf er mikilvægt, en þar eru helstu málefni sýklalyfjaónæmis er varða Norðurlöndin til umfjöllunar hverju sinni. Hóparnir hafa hist árlega á sameiginlegum fundum, nema árið 2020 vegna Covid-19. Fulltrúar þessa starfshóps hafa setið í báðum þessum hópum fyrir hönd Íslands. Sú vinna sem unnin hefur verið í þessum hópum endurspeglast að nokkru leyti í þessari skýrslu.

Vegna þess hversu flókinn þessi málaflokkur er, þá er það niðurstaða okkar að til þess að geta haldið áfram með skipulegum hætti, þá verði að skipa hið fyrsta þverfaglegt teymi til næstu ára. Samsetning teymisins þarf að hafa víða skírskotun og margir aðilar að koma að, hver með sitt sérvið. Verkefni teymisins er að fara yfir og halda utan um þær tillögur sem lagðar eru til í þessari skýrslu. Auk þess myndi teymið hafa það verkefni að hafa yfirsýn, og skipuleggja nauðsynlegar aðgerðir í anda Einnar Heilsu stefnunnar. Um þetta er gerð tillaga í skýrslunni.

Í byrjun er rétt að viðeigandi hagsmunaaðilar taki upp samtal sín á milli og geri stefnumótandi samkomulag um að draga úr sýklalyfjanotkun, sem miði að því að koma í veg fyrir að sýklalyfjaónæmi aukist hér á landi. Þetta er tekið fyrir í skýrslunni og gerð tillaga um að félög lækna og dýralækna, ásamt búgreinafélögum, komi að þeirri vinnu. Samfara þessu, eftir að áður nefnt þverfaglegt teymi hefur verið skipað, þarf að gera og fylgja eftir landsbundinni aðgerðaáætlun sem nær bæði til langs og skamms tíma.

Staða Íslands er sérstök hvað varðar litla sýklalyfjanotkun í dýrum og lágt hlutfall sýklalyfjaónæmis í dýrum og fólki. Það er staða sem er eftirsóknarverð. Mikilvægt er að framfylgja aðgerðaáætluninni til að eiga möguleika á að viðhalda þessari eftirsóknarverðu stöðu. Það eru því tækifæri til að gera betur.



## Heimildaskrá

- Ali-Oddin Naemi, Hymonti Dey, Nosheen Kiran, Sarah Torbergesen Sandvik, Jannice Schau Slette-meås, Live L. Nesse, and Roger Simm. 2020. „NarAB Is an ABC-Type Transporter That Confers Resistance to the Polyether Ionophores Narasin, Salinomycin, and Maduramicin, but Not Monensin.“ *Frontiers in Microbiology* 11 (104). doi:doi: 10.3389/fmicb.2020.00104.
- Amachawadi RG, Scott HM, Nitikanjana S, Vinasco J, Tokach MD, Dritz SS, Nelssen JL, Goodband RD, Nagaraja TG. 2015. „Nasal carriage of mecA-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs exhibits dose-response to zinc supplementation.“ *Foodborne Pathog Dis* 12 (2): 159-163. doi:https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1851.
- Bednorz C, Oelgeschläger K, Kinnemann B, Hartmann S, Neumann K, Pieper R, Bethe A, Semmler T, Tedin K, Schierack P, Wieler LH, Guenther S. 2013. „The broader context of antibiotic resistance: zinc feed supplementation of piglets increases the proportion of multi-resistant *Escherichia coli* in vivo.“ *Int J Med Microbiol* 303 (6-7): 396-403. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.06.004.
- Bhullar, K., Waglechner, N., Pawlowski, A., Koteva, K., Banks, E.D., Johnston, M.D., Barton, H.A. and Wright, G.D. 2012. „Antibiotic Resistance is Prevalent in an Isolated Cave Microbiome.“ *PLoS ONE* 7 (4): e34953. Skoðað 27. 01 2021. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0034953.
- Bjarnadóttir, Guðný Klara. 2018. *Plasmíð miðlað kólistín ónæmi í E. coli og K. pneumoniae á Íslandi og algengi og sýklalyfjanæmi Enterobacteriaceae í grænmeti og berjum*. MS ritgerð, Læknadeild, Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands. Skoðað 27. 01 2021. http://hdl.handle.net/1946/30462.
- Cassini et al. 2019. „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.“ *The Lancet Infectious Diseases* 19 (1): 56-66. doi:DOI:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4.
- Council of the European Union. 2001. „Council Recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine, 2002/77/EC.“ The Council of the European Union. Skoðað 27. 01 2021. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:c11569.
- D’Costa, V., King, C., Kalan, L. et al. 2011. „Antibiotic resistance is ancient.“ *Nature* (477): 457–461. doi:https://doi.org/10.1038/nature10388.
- DANMAP 2019. 2020. „Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark.“
- ECDC. 2020. *Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2019*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. Skoðað 27. 01 2021.



<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-in-the-EU-Annual-Epidemiological-Report-2019.pdf>.

ECDC. 2019. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>.

ECDC, .án dags. *European Antibiotic Awareness Day*. Ritstýrt af European Centre for Disease Prevention and Control. Skoðað 27. 01 2021. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informed>.

EFSA and ECDC. 2020. „The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018.“ *EFSA Journal* 18 (3): 6007. doi:<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6007>.

EFSA and ECDC. 2018. „The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016.“ *EFSA Journal* 16 (2): 5182. doi:<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5182>.

EFSA, Aerts M, Battisti A, Hendriksen R, Kempf I, Teale C, Tenhagen B-A, Veldman K, Wasyl D, Guerra B, Liébana E, Thomas-López D and Belœil P-A. 2019. „Scientific report on the technical specifications on harmonised monitoring of antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from food-producing animals and food.“ *EFSA Journal* 17 (6): 5709. doi:<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5709>.

EMA ESVAC. 2020. *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption; Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018*. European Medicines Agency. Skoðað 27. 01 2021. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report_en.pdf).

European Commission. 2017. *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*. Brussels: European Commission. Skoðað 27. 01 2021. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial\\_resistance/docs/amr\\_2017\\_action-plan.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_2017_action-plan.pdf).

European Commission. 2020. *Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729 of 17 November 2020 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria and repealing Implementing Decision 2013/652/EU*. European Commission. Skoðað 27. 01 2021. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D1729&from=en>.

European Commission. 2020. *Farm to Fork Strategy – for a fair, healthy and environmentally-friendly food system*. European Commission. Skoðað 27. 01 2021.

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/2020/R.Chehlarova-European-Green-Deal-EU-Farm-Fork.pdf>.

European Commission,. 2016. *Prudent use of antimicrobial agents in human medicine: third report on implementation of the Council recommendation*. European Commission. Skoðað 27. 01 2021. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial\\_resistance/docs/amr\\_projects\\_3rd-report-councilre prudent.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_projects_3rd-report-councilre prudent.pdf).

FAO. 2021. *GLOBEFISH Highlights, 4th Issue 2020, with January–June 2020 Statistics - A quarterly update on world seafood markets*. Rome: Globefish Highlights No. 4–2020. doi:<https://doi.org/10.4060/cb2823en>.

FAO. 2020. *The State of World Fisheries and Aquaculture 2020. Sustainability in action*. Rome: FAO. doi:<https://doi.org/10.4060/ca9229en>.

FDA. án dags. *Educational Resources: Antibiotics and Antibiotic Resistance*. Ritstýrt af U.S. Food and Drug Administration. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.fda.gov/drugs/resources-you-drugs/educational-resources-antibiotics-and-antibiotic-resistance>.

Gomez Cortes, L., Marinov, D., Sanseverino, I., Navarro Cuenca, A., Niegowska, M., Porcel Rodriguez, E. and Lettieri, T. 2020. *Selection of substances for the 3rd Watch List under the Water Framework Directive*. Luxembourg: Publications Office of the European Union. doi:<http://dx.doi.org/10.2760/194067>.

Graham, D., Knapp, C., Christensen, B. et al. 2016. „Appearance of  $\beta$ -lactam Resistance Genes in Agricultural Soils and Clinical Isolates over the 20th Century.“ *Scientific Reports* (6): 21550. doi:<https://doi.org/10.1038/srep21550>.

Hendriksen, R.S., Munk, P., Njage, P. et al. 2019. „Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage.“ *Nature Communications* 10. doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>.

HRN. 2017. *Greinargerð starfshóps um aðgerðir til að draga úr útbreiðslu sýklalyfjaónæmra baktería á Íslandi - tillögur til ráðherra*. Ritstýrt af Vala Friðriksdóttir og Þórólfur Guðnason Sigurborg Daðadóttir. Heilbrigðisráðuneytið. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.stjornarradid.is/library/01--Frettatengt---myndir-og-skrar/VEL/Greinargerd-starfshops-um-adgerdir-til-ad-draga-ur-utbreidslu-syklalyfjaonaemra-bakteria-a-Islandi.pdf>.

Huijbers PMC., et al. 2015. „Role of the environment in the transmission of antimicrobial resistance to humans: A review.“ *Environmental Science and Technology* 49 (20): 11993–12004. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.est.5b02566>.

Jäger, T., Hembach, N., Elpers, C., Wieland, A., Alexander, J., Hiller, C., et al. 2018. „Reduction of antibiotic resistant bacteria during conventional and advanced wastewater treatment, and the

- disseminated loads released to the environment." *Front. Microbiol* (9): 2599. doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02599>.
- Janecko N, Martz SL, Avery BP, Daignault D, Desruisseau A, Boyd D, Irwin RJ, Mulvey MR, Reid-Smith RJ. 2016. „Carbapenem-Resistant *Enterobacter* spp. in Retail Seafood Imported from Southeast Asia to Canada." *Emerg Infect Dis* 22 (9): 1675-7. doi:10.3201/eid2209.160305.
- Khan FA, Söderquist B, Jass J. 2019. „Prevalence and Diversity of Antibiotic Resistance Genes in Swedish Aquatic Environments Impacted by Household and Hospital Wastewater." *Front Microbiol* (10): 688. doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00688>.
- Knapp, C. W., Dolfing, J., Ehlert, P. A. I., and Graham, D. W. 2010. „Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940." *Environ. Sci. Technol* (44): 580–587. doi:<https://doi.org/10.1021/es901221x>.
- Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. 2010. „Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study." *Lancet Infect Dis* 10 (9): 597-602.
- Li H, Stegger M, Dalsgaard A, Leisner JJ. 2019. „Bacterial content and characterization of antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in Danish sushi products and association with food inspector rankings." *Int J Food Microbiol* 305. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108244>.
- LSH. án dags. *Fullorðnir - Sýklalyfjaleiðbeiningar LSH*. Ritstýrt af Birgir Jóhannsson og Kristján Orri Helgason. Skoðað 01. 27 2021. <https://viewer.microguide.global/guide/1000000266>.
- Mast. 2020. *Ársskýrsla Dýralæknis Fisksjúkdóma 2019*. Matvælastofnun. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.mast.is/static/files/skyrslur/arsskyrsla-dyralaeknis-fisksjukdoma-2019.pdf>.
- Mast. 2020. *Eftirlitsniðurstöður: Súnur og sýklalyfjaónæmi 2019*. Matvælastofnun. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.mast.is/static/files/skyrslur/sunur-syklalyfjaonaemi-2019.pdf>.
- Mbl.is. án dags. *Lítið er um inflúensu og öndunarfærasýkingar*. Ritstýrt af Morgunblaðið. Skoðað 27. 01 2021. [https://www.mbl.is/frettir/innlent/2021/01/16/litid\\_er\\_um\\_influensu\\_og\\_ondunarfaerasykingar/](https://www.mbl.is/frettir/innlent/2021/01/16/litid_er_um_influensu_og_ondunarfaerasykingar/).
- Minister of Health, Canada. 2017. *Tackling Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use: A Pan-Canadian Framework for Action*. Her Majesty the Queen in Right of Canada, as represented by the Minister of Health. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/drugs-health-products/tackling-antimicrobial-resistance-use-pan-canadian-framework-action.html>.

- Mo, S.S., Madslie, K., Nesse, L., Slette-meås, J.S., Sunde, M., Urdahl, A.M., Norström, M. 2017. „Monitoring antimicrobial resistance in the Norwegian environment using wild red foxes as an indicator.“ Oslo. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.vetinst.no/rapporter-og-publikasjoner/rapporter/2017/antimicrobial-resistance-in-the-norwegian-environment-red-fox-as-an-indicator>.
- Nieuwenhuijse, D.F., Oude Munnink, B.B., Phan, M.V.T. et al. 2020. „Setting a baseline for global urban virome surveillance in sewage.“ *Scientific Reports* 10. doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-69869-0>.
- NORM/NORM-VET. 2020. „Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway 2019.“ Tromsø / Oslo. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.vetinst.no/en/surveillance-programmes/norm-norm-vet-report>.
- Norræna ráðherranefndin. 2014. *Framtíðarsamstarf Norðurlanda í heilbrigðismálum*. Kaupmannahöfn: Norræna ráðherranefndin. doi:<http://dx.doi.org/10.6027/ANP2014-733>.
- Norræna ráðherranefndin. 2017. *Nordic co-operation on combating antimicrobial resistance: 12 initiatives. A white paper outlining new Nordic initiatives*. Kaupmannahöfn: Norræna ráðherranefndin. doi:<https://doi.org/10.6027/ANP2017-724>.
- O. Nilsson, C. Greko, B. Bengtsson, S. Englund. 2012. „Genetic diversity among VRE isolates from Swedish broilers with the coincidental finding of transferrable decreased susceptibility to narasin.“ *Journal of Applied Microbiology* 112 (4): 716-722. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05254.x>.
- PHE. 2019. *Antibiotic Awareness: Key messages*. London: Public Health England. Skoðað 27. 01 2021. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/836392/Antibiotic\\_Awareness\\_Key\\_messages\\_2019.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/836392/Antibiotic_Awareness_Key_messages_2019.pdf).
- PHE,. án dags. *e-Bug*. Ritstýrt af Public Health England. Skoðað 27. 01 2021. <https://e-bug.eu/index.php?name=UK-global-teacher-homepage>.
- Ritchie, Hannah. 2017. *OurWorldInData.org*. Skoðað 27. 01 2021. <https://ourworldindata.org/grapher/capture-fisheries-vs-aquaculture-farmed-fish-production>.
- Roschanski N, Guenther S, Vu TTT, Fischer J, Semmler T, Huehn S, Alter T, Roesler U. 2017. „VIM-1 carbapenemase-producing Escherichia coli isolated from retail seafood, Germany 2016.“ *Euro Surveillance* 22 (43). doi:[doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.43.1](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.43.1).
- Schar D, Klein EY, Laxminarayan R, Gilbert M, Van Boeckel TP. 2020. „Global trends in antimicrobial use in aquaculture.“ *Scientific Reports* 10 (1). doi:[doi: 10.1038/s41598-020-78849-3](https://doi.org/10.1038/s41598-020-78849-3).

- Simm R, Slette-meås JS, Norström M, Dean KR, Kaldhusdal M, Urdahl AM. 2019. „Significant reduction of vancomycin resistant *E. faecium* in the Norwegian broiler population coincided with measures taken by the broiler industry to reduce antimicrobial resistant bacteria.“ *PLoS One* 14 (12). doi:<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0226101>.
- Singer AC., et al. 2016. „Review of antimicrobial resistance in the environment and its relevance to environmental regulators.“ *Frontiers in Microbiology* (7): 1728. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.01728/full>.
- Slifierz MJ, Friendship R, Weese JS. 2015. „Zinc oxide therapy increases prevalence and persistence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs: a randomized controlled trial.“ *Zoonoses Public Health* 62 (4): 301-308. doi:<https://doi.org/10.1111/zph.12150>.
- Sóttvarnalæknir. 2019. *Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjanæmi baktería í mönnum og dýrum á Íslandi 2018*. Reykjavík: Embætti landlæknis. Skoðað 27. 01 2021. [https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item38258/Sk%C3%BDrsla\\_Notkun%20og%20n%C3%A6mi-2018.pdf](https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item38258/Sk%C3%BDrsla_Notkun%20og%20n%C3%A6mi-2018.pdf).
- StAR Strategy. 2015. *Strategy on Antibiotic Resistance (StAR)*. Federal Council Switzerland. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.star.admin.ch/star/en/home/star/strategie-star.html>.
- Stjórnarráð Íslands. án dags. *Sýklalyfjaónæmis- og súnusjóður*. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.stjornarradid.is/verkefni/atvinnuvegir/matvaeli-og-matvaelaoryggi/syklalyfjaonaemis-og-sunusjodur/>.
- Strama. án dags. *Strama - Samverkan mot antibiotikaresistens*. Skoðað 27. 01 2021. <https://strama.se/>.
- SVL og Mast. 2016. *Varnir gegn smiti lyfjapölinna stafýlókokkabaktería milli manna og dýra á íslenskum svínabúum*. Sóttvarnalæknir og Matvælastofnun. Skoðað 27. 01 2021. [https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item29523/Leibeiningar%20fyrir%20sv%C3%ADnab%C3%BA\\_Apr%C3%ADI\\_2016.pdf](https://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item29523/Leibeiningar%20fyrir%20sv%C3%ADnab%C3%BA_Apr%C3%ADI_2016.pdf).
- Theuretzbacher U, Bush K, Harbarth S, et al. 2020. „Critical analysis of antibacterial agents in clinical development.“ *Nat Rev Microbiol* 18 (5): 286-298.
- UNEP. 2017. *Frontiers 2017 Emerging Issues of Environmental Concern*. Nairobi: United Nations Environment Programme, 15. Skoðað 27. 01 2021. <https://www.unenvironment.org/resources/frontiers-2017-emerging-issues-environmental-concern>.
- Víglundsóttir, Vigdís. 2020. *Enterobacterales í salati og sýklalyfjanæmi þeirra*. MS ritgerð, Læknadeild, Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands. Skoðað 27. 01 2021. <http://hdl.handle.net/1946/37097>.

- Walsh TR, Weeks J, Livermore DM, Toleman MA. 2011. „Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study.“ *Lancet Infect Dis* 11 (5): 355-62.
- WHO. 2015. *Global action plan on antimicrobial resistance*. World Health Organization. Skoðað 27. 01 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193736>).
- WHO. 2017. *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics*. World Health Organization. Skoðað 27. 01 2021. [https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf).
- ÞÍH. 2017. *Ráðleggingar um meðferð algengra sýkinga utan spítala*. Þróunarmiðstöð íslenskrar heilsugæslu. Skoðað 27. 01 2021. doi:<https://www.heilsugaeslan.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=1bee761f-c268-11e8-941f-005056bc0bdb>.