

Upplýsingablað fyrir sérfræðinga

Sýkingar í tengslum við sjúkrahúslegu og sýklalyfjaónæmi eru tvö sérstök heilbrigðismálefni sem tekin eru fram í Viðauka 1 við ákvörðun Framkvæmdastjórnar ESB 2000/96/EC frá 22. desember 1996 um þá smitsjúkdóma sem eiga í áföngum að falla undir kerfi bandalagsins samkvæmt ákvörðun nr. 2119/98/EC sem tekin var af Evrópuþinginu og Ráðinu.

Í stað sýkinga í tengslum við sjúkrahúslegu er nú frekar notað hugtakið „sýkingar í heilbrigðisþjónustu” því það nær ekki aðeins til sýkinga sem verða á sjúkrahúsum heldur einnig til annarra staða þar sem heilbrigðisþjónusta er látin í té, t.d. á stofnunum þar sem umönnun er veitt til lengri tíma, hjúkrunarheimilum, í heimahlyningu o.s.frv.

Örverur ná yfir bakteríur, veirur, sveppi og sníkla.

Sýklalyf eru lyfjaafurðir sem eyða eða stöðva útbreiðslu lifandi örvera og eru m.a.:

- Bakteríueyðandi lyf (lyf sem virka gegn bakteríusýkingum, oft nefnd sýklalyf),
- Berklalyf (sýklalyf sem hafa sérstaka virkni gegn berklum og öðrum sýkingum af völdum baktería af tegundinni *Mycobacteriaceae*).
- Veiruhamlandi lyf (sem virka gegn veirusýkingum, t.d. inflúensu, HIV og herpes)
- Sveppalyf (virka gegn sveppasýkingum),
- Sníklalyf (virka gegn malaríu og öðrum sýkingum af völdum sníkjudýra).

Sýklalyfjaónæmi, þ.e. ónæmi gegn einu eða fleiri sýklalyfjum sem notuð eru við meðferð sýkinga eða til að fyrirbyggja þær, er ekki sjúkdómur heldur einkenni sem fræðilega séð getur átt við allar örverur sem valda þeim smitsjúkdómum sem taldir eru upp í ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar nr. 2000/96/EC og einnig sýkingum í tengslum við sjúkrahúslegu og öðrum sýkingum í heilbrigðisþjónustu.

Örverur með ónæmi gegn sýklalyfjum, þ.m.t. fjölonæmar örverur, eru oft orsök sýkinga í heilbrigðisþjónustunni, en þær valda einnig sýkingum í sjúklingum utan sjúkrahúsa og þær er að finna sem hluta af eðlilegri bakteríuflóru í heilbrigðum einstaklingum, gæludýrum og umhverfinu. Einnig valda þær sýkingum og eru einangraðar frá dýrum sem gefa af sér afurðir til manneldis og stundum einangraðar frá matvælum.

Á hinn bóginn verða margar sýkingar í heilbrigðisþjónustu af völdum örvera sem ekki eru þolnar gegn sýklalyfjum. Þessi tvö hugtök eru því í raun frekar frábrugðin, en af sögulegum og faglegum ástæðum er oft tekist á við þau í sameiningu.

Sýklalyfjaónæmi

Sýklalyfjaónæmi er geta örveru (t.d. sýkils, veiru, eða sníkjudýrs, eins og malaríusníkils) til að verjast áhrifum sýklalyfs.

- Það kemur til vegna aðlögunar örverunnar að umhverfi sínu.
- Öll notkun örverueyðandi efna neyðir örverur til að aðlagast eða deyja ella.
- Örverurnar sem setjast að í fólki og dýrum og sýkja stundum verða ónæmar gegn sýklalyfjum, ekki fólkið sjálft eða dýrin. Fólk og dýr byggja ekki upp sýklalyfjaónæmi, en sýklar og aðrar örverur geta gert það.
- Sýklalyfjaónæmi veldur því að áhrif sýklalyfja til að lækna eða fyrirbyggja sýkingu af völdum viðkomandi örveru minnka eða verða að engu.

Hvað bakteríur varðar þá er sýklalyfjaónæmi geta baktería til að verjast virkni sýklalyfs.

- Bakteríur teljast búa yfir sýklalyfjaónæmi þegar ákveðin sýklalyf geta ekki lengur eytt þeim eða hindrað útbreiðslu þeirra.
- Sumir sýklar búa yfir náttúrulegu ónæmi gegn ákveðnum sýklalyfjum (innra eða eðlislægu þoli).
- Það sem er meira áhyggjuefni er þegar sumar bakteríur sem sýklalyf hafa venjulega áhrif á byggja upp ónæmi vegna aðlögunar af völdum erfðafræðilegra breytinga (áunnið ónæmi).
- Innan mannslíkamans geta þeir erfðavísar sem segja til um sýklalyfjaónæmi í einni bakteríutegund þar að auki auðveldlega borist til annarra bakteríutegunda við skipti á erfðaefni.
- Í þeirri stöðugu baráttu sem háð er fyrir „vistfræðilegu rými“ verða allar ónæmar bakteríur ofan á þar sem sýklalyfið drepur alla nærliggjandi bakteríur sem enn eru næmar fyrir lyfinu.
- Allar bakteríur sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum þrífast þrátt fyrir inngjöf sýklalyfja og halda áfram að fjölga sér og valda þannig lengri veikindum eða jafnvel dauða.
- Sýkingar af völdum ónæmra baktería kunna að krefjast meiri umönnunar og einnig annarra og dýrari tegunda sýklalyfja, sem geta haft í för með sér alvarlegri aukaverkanir. Meðhöndlun sýklalyfjaónæmra baktería kann einnig að útheimta að sýklalyf séu gefin í æð á sjúkrahúsum í stað inngjafar um munn sem sjúklingar geta annast sjálfir heima fyrir.
- Þegar sýklalyfjaónæmar bakteríur hafa komið sér fyrir í mannslíkama geta þær borist í annað fólk og mikil notkun sýklalyfja innan ákveðins hóps fólks (á sjúkrahúsi eða í samfélaginu) ýtir sterklega undir slíka þróun.

Fjölónæmi er það kallað þegar örvera býr yfir ónæmi gegn mörgum tegundum sýklalyfja.

- Fjölónæmi getur átt við allar örverur, þ.m.t. bakteríur sem valda sýkingum í heilbrigðisþjónustu, örverur sem valda sýkingum sem berast með mat og vatni, berkla og örverur sem valda kynsmitsjúkdómum, t.d. lekanda og HIV.
- Vandinn við fjölónæmar örverur er að úr fáum (eða engum) öðrum úrræðum er að velja til að meðhöndla sjúklinga sem sýktir eru af slíkum örverum.

Dæmi um algengar fjölónæmar bakteríur eru:

- Mepisillín-ónæmir *Staphylococcus aureus*, MÓSA (e. MRSA)
- Vankómýsín-ónæmir enterókokkar (e. VRE)

- Iðrabakteríur sem framleiða breiðvirka betalaktamasa (dæmi um algengar iðrabakteríur eru kólígerlar og *Klebsiella pneumoniae*)
- Fjölónæm *Pseudomonas aeruginosa*
- Bakteríur af tegundinni *Clostridium difficile*

Helstu tveir áhrifavaldar þess að sýklalyfjaónæmi myndast eru:

- Notkun sýklalyfja, en hún leggur vistfræðilegan þrýsting á örverur og stuðlar að myndun og vali í líkamanum á ónæmum örverum innan stofna;
- Útbreiðsla og krosssmit sýklalyfjaónæmra örvera milli manna, milli dýra og milli manna og dýra og umhverfisins.

Tvær helstu leiðirnar til að stjórna, verjast og fyrirbyggja sýklalyfjaónæmi eru því:

- Skynsamleg notkun sýklalyfja (þ.e. aðeins þegar þörf er á, rétt skammtastærð, rétt millibili milli skammta og í hæfilega langan tíma);
- Fyrirbyggjandi aðgerðir varðandi hreinlæti til að verjast krosssmiti ónæmra örvera (smitvarnir), þ.m.t. handþvottur, skimun sjúklinga, einangrun o.s.frv.

Hluti af byrðinni sem hlýst af sýklalyfjaónæmi í Evrópusambandinu er vegna sýklalyfja sem notuð eru í dýrum sem gefa af sér afurðir til manneldis.

- Sýklalyf sem notuð eru til að meðhöndla og fyrirbyggja sýkingar í dýrum tilheyra sömu efnaflokkum og þau lyf sem notuð eru við lækningar á fólki, og því geta dýr borið bakteríur sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum sem einnig eru notuð til að meðhöndla fólk;
- Ákveðnir bakteríur, t.d. salmónella og kampýlóbakter, tengjast neyslu á menguðum matvælum og valda niðurgangi;
- Dýr sem komist hafa í snertingu við sýklalyf geta borið með sér sýklalyfjaónæma salmónellu og kampýlóbakter sem berast frá dýrum í fólk með mat;
- Sýklalyfjaónæmar bakteríur geta einnig borist í fólk með beinni snertingu við dýr eins og á við um ákveðna stofna af meþisillín-ónæmum *staphylococcus aureus* (MÓSA) sem stundum hafa verið einangraðir í búfénaði, einkum svínunum.

Meginástæða þess að sýklalyfjaónæmi byggist upp í örverum

í fólki er þó enn notkun sýklalyfja við lækningar á fólki, í samfélaginu og á sjúkrahúsum og annars staðar í heilbrigðisþjónustunni.

Af hálfu einstaklingsins/sjúklingsins:

- Inntaka á sýklalyfjum hefur alltaf áhrif á eðlilega bakteríuflóru fólks og leiðir oft til aukaverkana, t.d. niðurgangs og einnig myndunar og/eða vals í líkamanum á sýklum sem eru ónæmir fyrir sýklalyfjum;
- Ónæmar bakteríur af þessu tagi geta dvalið í líkamanum, yfirleitt án þess að valda sýkingu, í allt að sex mánuði og stundum lengur;
- Sjúklingar, sem ónæmar bakteríur hafa tekið sér bólfestu í eða bera slíka sýkla, eru almennt séð líklegri til að verða fyrir sýkingu af völdum þessara

ónæmu baktería frekar en af völdum afbrigða af sömu tegundum sýkla sem eru næmir fyrir sýklalyfjum;

- Ekki skal nota sýklalyf þegar þeirra er ekki þörf, t.d. við veirusýkingum eins og kvefi eða inflúensu;
- Þegar þörf er á sýklalyfjum (slíkt skal metið af lækni sem skrifar upp á lyf) skal nota þau á réttan hátt, þ.e. í réttri skammtastærð, með réttu millibili og í þann tíma sem mælt er fyrir um, til að fram náist hámarksvirkni til að lækna sýkinguna og líkurnar á að ónæmi byggist upp séu í lágmarki;
- Jafnvel þegar sýklalyf eru notuð á réttan hátt kemur stundum upp ónæmi gegn þeim vegna eðlilegra aðlögunarviðbragða sýklanna. Hvenær sem sýklalyfjaónæmar bakteríur verða til og þróast er mikilvægt að gera ráðstafanir til að verjast sýkingum til að koma í veg fyrir að þær berist úr sýktum sjúklingum í aðra sjúklinga eða einstaklinga.

Í samfélaginu:

- Mikill munur er milli landa á útbreiðslu ónæmra baktería í Evrópusambandinu og þennan mun, sem er mest áberandi þegar norður- og suðurhlutar álfunnar eru bornir saman, má sjá þegar litið er til flestra þeirra sýklalyfjaónæmu baktería sem vöktunarkerfi Evrópusambandsins (EARSS) fylgist með;
- Einnig er mikill munur á notkun sýklalyfja meðal aðildarríkja Evrópusambandsins, eins og kemur fram í gögnum frá áætluninni um vöktun með sýklalyfjanotkun í Evrópu (ESAC);
- Þegar tillit er tekið til íbúafjölda nota aðildarríkin þar sem mest er notað af sýklalyfjum fyrir göngudeildarsjúklinga, þ.e. Grikkland og Kýpur, um þrisvar sinnum meira á hvern íbúa á hverju ári en það aðildarríki þar sem minnst er notað af sýklalyfjum, þ.e. Holland;
- Magn sýklalyfja sem notað er helst að fullu í hendur við umfang sýklalyfjaónæmis, þ.e. því meiri sem notkun sýklalyfja er meðal íbúa tiltekins svæðis, því meira ónæmi byggist upp í bakteríum sem valda sýkingum meðal þeirra.

Á grundvelli tilskipunar 2001/83/EC og lagasetningar aðildarríkjanna á landsvísu ættu lyfsalar aðeins að afhenda sýklalyf sem nota á til inntöku (þ.e. ekki útvortis) gegn framvísun lyfseðils sem að öllu jöfnu kemur frá lækni. Þrátt fyrir þetta tíðkast enn að afhenda sýklalyf án lyfseðils hjá lyfsölum í nokkrum aðildarríkjum.

Frá því í október 2008 hefur verið mögulegt fyrir sjúklinga í Bretlandi sem eru einkennalausir en hafa verið greindir með klamydíusýkingu í kynfærum að fá einn skammt af sýklalyfinu asiprómysíni (án lyfseðils), og telst það full meðhöndlun. Þetta er eina undantekningin þar sem hægt er að fá sýklalyf til inntöku án þess að framvísa lyfseðli.

Í nokkrum löndum hefur orðið vart við minni notkun sýklalyfja meðal göngudeildarsjúklinga og minna sýklalyfjaónæmi í bakteríum sem oftast valda sýkingum hjá göngudeildarsjúklingum.

Sex aðildarríki (þ.e. Frakkland, Belgía, Slóvakía, Tékkland, Slóvenía og Svíþjóð) greindu nýlega frá því að dregið hefði úr notkun sýklalyfja meðal göngudeildarsjúklinga;

Í Frakklandi og Belgíu var talið að þetta mætti rekja til aðgerða á landsvísu, þ.m.t. árlegu átaki til að upplýsa allan almenning landanna um skynsamlega notkun á sýklalyfjum;

Ársskýrsla vöktunarkerfis Evrópu með sýklalyfjaónæmi (EARSS) fyrir árið 2007 og gögn einstakra ríkja bentu til þess að minna væri um ónæmi í bakteríunni *Streptococcus pneumoniae*, en hún veldur oft sýkingu hjá göngudeildarsjúklingum, einkum börnum;

Jákvæð reynsla af þessu tagi hjá sumum aðildarríkjum Evrópusambandsins myndar grundvöll Evrópudags vitundarvakningar um sýklalyfjanotkun, sem er átak til að draga úr notkun sýklalyfja þegar þeirra er ekki þörf, t.d. þegar um er að ræða veirusýkingar eins og kvef og influensu.

Í nokkrum löndum hefur einnig orðið vart við minna ónæmi í einni örveru sem veldur sýkingum í heilbrigðisþjónustu, þ.e. MÓSA.

- Samkvæmt ársskýrslu vöktunarkerfis Evrópu með sýklalyfjaónæmi (EARSS) fyrir árið 2007 greina sjö aðildarríki nú frá talsverðri lækkun á hlutfalli MÓSA meðal *Staphylococcus aureus*-baktería í blóðsýkingum.
- Ástæða þessa er líklega sú að aukin áhersla hefur verið lögð á sýkingavarnir, handþvott og stefnu sjúkrahúsa varðandi sýklalyfjaónæmi í þessum löndum eins og kemur fram í gögnum frá t.d. Slóveníu, Frakklandi og Bretlandi.

Þrátt fyrir að þetta lofi góðu þá er enn mikið um sýklalyfjaónæmi í flestum aðildarríkjunum og í sumum þeirra fer það hækkandi, einkum hvað varðar algengar bakteríur eins og MÓSA, (mepisillín-ónæma *Staphylococcus aureus*), kólígerla (*Escherichia coli*), *Klebsiella pneumoniae* og *Pseudomonas aeruginosa*.

Þar að auki verður nú vart við sýkingar í Evrópusambandinu af völdum baktería sem búa yfir algeru eða því sem næst algeru sýklalyfjaónæmi. Dæmi um slíkt eru iðrabakteríur sem framleiða karbapenamasa (KPC), oft af tegundinni *Klebsiella pneumoniae*, og fjölónæmar *Acinetobacter*. Ekki er til neinn rökréttur kostur um val á sýklalyfjameðferð til að meðhöndla slíka sjúklinga og við meðhöndlun er oft treyst á gömul og eitruð sýklalyf eins og kólistín.

Þessi nýlega þróun er áhyggjuefni þar sem um þessar mundir eru rannsóknar- og þróunardeildir álfunnar með afar fá efnasambönd í vinnslu sem gætu hugsanlega verkað á þessar bakteríur og gætu verið komin á markað innan næstu 5 til 10 ára.

Í nútímalæknisfræði er treyst á að virk sýklalyf séu fyrir hendi ef upp kemur sýking eða til að fyrirbyggja sýkingu. Án virkra sýklalyfja væri ekki mögulegt að sinna gjörgæslu eða framkvæma líffæraígræðslu, veita lyfjameðferð við krabbameini, annast fyrirbura eða jafnvel framkvæma algengar skurðaðgerðir, t.d. til að skipta um mjaðmar- eða hnjáliði.

Þar sem meðferð hefur ekki áhrif á sýklalyfjaónæmar örverur geta sýkingar af völdum slíkra örvera leitt til aukinnar áhættu á dauða, eða til langvarandi veikinda og sjúkrahúslegu. Heildarbyrðin af völdum sýklalyfjaónæmis með tilliti til allra smitsjúkdóma sem taldir eru upp í ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar 2000/96/EC (að meðtöldum sýkingum í tengslum við sjúkrahúslegu) er enn óþekkt.

Bráðabirgðamat á fjölda dauðsfalla sem rekja má beint til sýkinga á sjúkrahúsum vegna algengustu fjölónæmu bakteríanna bendir til þess að þau séu um þriðjungur

eða helmingur af öllum sýkingum sem verða í tengslum við sjúkrahúslegu (sjá hér á eftir) (Sóttvarnastofnun ESB, bráðabirgðagögn).

Sýklalyfjaónæmi er vandamál sem varðar alla heimsbyggðina.

- Í þróunarlöndum deyr fólk vegna skorts á aðgangi að réttri meðferð með sýklalyfjum og sýklalyfjaónæmi vegna rangrar notkunar er áhyggjuefni í öllum heimsálfum.
- Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur gefið út stefnu og leiðbeiningar á heimsvísu til að hjálpa löndum við að koma upp kerfum til að fylgjast með sýklalyfjaónæmi og hrinda aðgerðum í framkvæmd (t.d. til að tryggja að sýklalyf fáist aðeins gegn lyfseðli).

Ferðafólk, sem þarf á umönnun á sjúkrahúsi að halda þegar það heimsækir land þar sem mikið er um sýklalyfjaónæmi, hvort sem er innan eða utan Evrópusambandsins, og snýr síðan aftur til heimalands síns, getur borið með sér fjölónæmar bakteríur í líkamanum eða jafnvel verið sýkt af þeim. Jafnvel þó að fólk leiti ekki til heilbrigðisþjónustu þegar það ferðast í landi þar sem mikið er um sýklalyfjaónæmi er mögulegt að fjölónæmar bakteríur hafi tekið sér bólfestu í því þegar það snýr aftur til heimalands síns.