
Bruk av antibiotika hos barn i perioden 2005 – 16

ORIGINALARTIKKEL

KETIL STØRDAL

ketil.stordal@fhi.no

Barns helse

Folkehelseinstituttet

og

Barne- og ungdomsklinikken

Sykehuset Østfold

Han har bidratt med analyse og fortolkning av data, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av manus og har godkjent innsendte manusversjon.

Ketil Størdal (f. 1966) er ph.d., spesialist i barnesykdommer, seniorforsker og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARL MÅRILD

Barns helse

Folkehelseinstituttet

og

Barbara Davis Center for Childhood Diabetes

Denver, CO

Han har bidratt med utarbeiding av manus og har godkjent innsendte manusversjon.

Karl Mårild (f. 1982) er ph.d., spesialist pediatri og postdoktor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HEGE SALVESEN BLIX

Legemiddelepidemiologi

Folkehelseinstituttet

Hun har bidratt med analyse og fortolkning av data, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av manus og har godkjent innsendte manusversjon.

Hege Salvesen Blix (f. 1957) er ph.d., cand.pharm., spesialist i sykehusfarmasi, seniorforsker og professor ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Overforbruk av antibiotika øker faren for resistensutvikling, dessuten kan antibiotika ha uheldige konsekvenser for individet både på kort og lang sikt. De tidlige leveår er en spesielt sårbar fase, det er da tarmens mikroflora blir etablert. Vi ønsket å studere antibiotikabruken hos barn i Norge.

MATERIALE OG METODE

Vi hentet data fra Reseptregisteret for perioden 2004 – 16 for barn og ungdom < 18 år og undersøkte endring over tid i antall resepter på antibiotika hentet på apotek, delt i undergrupper av antibiotika, barnets alder, kjønn og bostedsfylke.

RESULTATER

Den samlede antibiotikabruken endret seg lite fra 2005 til 2012, men falt med 24 % fra 2012 til 2016. Med unntak av en økning i tetrasyklinbruken falt forskrivningen for alle typer og mest uttalt for makrolider. Barn under tre år fikk antibiotika vesentlig oftere enn eldre barn. I fylker med høyt forbruk var det 47 % flere utleveringer per barn enn i fylker med lavt forbruk. Bruken av makrolider og kefalosporiner var høy i enkelte fylker.

FORTOLKNING

Variasjonen over tid og mellom fylker tyder på at antibiotikaforskrivningen fortsatt kan reduseres. Informasjon til helsepersonell om rasjonell bruk har trolig begrenset forbruket, og informasjon til befolkningen om antibiotika kan være et viktig virkemiddel.

Hovedbudskap

Forskrivningen av antibiotika til barn i Norge falt med 24 % fra 2012 til 2016

Bruken av makrolider ble halvert, mens bruken av tetrasykliner økte

Den total antibiotikabruken og bruken av undergrupper av antibiotika varierte betydelig fylkene imellom, men penicillin dominerte i alle fylker

I barnets tre første leveår er bruken av antibiotika vesentlig høyere enn senere

Siden 1974 har salget av antibiotika i Norge per innbygger økt med om lag 50 % (1). Høyere forbruk gir økende forekomst av resistente mikrober (2, 3). Lavere forbruk i de nordiske land enn i andre deler av verden er en viktig grunn til vår lavere forekomst av antibiotikaresistens (3). Et mål i regjeringens helsepolitiske strategi på området er å redusere bruken av antibiotika med 30 % fra 2012 til utgangen av 2020 (4).

Tarmens mikroflora utvikles særlig i de 2 – 3 første leveårene. Sammensetningen er avhengig av blant annet forløsningsmetode og type tidlig ernæring (5). Bruk av antibiotika i dette tidsvinduet påvirker denne sammensetningen – det blir færre forskjellige bakterietyper, dominans av enkeltstammer og forsinket modning til voksen type (5, 6).

Flere nyere studier tyder på at antibiotikabruk i de første leveårene kan ha betydning for helsetilstanden på lang sikt. Tarmens mikroflora kan påvirke metabolismen, noe funn av endret sammensetning av mikrofloraen hos overvektige indikerer (7). Dyremodeller tyder på at det er en årsakssammenheng mellom mikrofloraen og både overvekt og underernæring (8, 9). Bruk av antibiotika som barn er assosiert med senere utvikling av immunmedierte sykdommer som astma, inflammatorisk tarmsykdom og cøliaki (10–12).

Det finnes ingen oppdatert studie på bruken av antibiotika hos barn i Norge. Vi ønsket å beskrive endring i forbruket over tid, etter hovedgrupper av antibiotika, barnets alder, kjønn og bostedsfylke.

Materiale og metode

Reseptregisteret ble opprettet i 2004, og drives av Folkehelseinstituttet. Alle reseptbelagte medisiner utlevert på apotek i Norge registreres med personnummer. Etter søknad til regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og registreier kan data hentes ut på individnivå med pseudonymnummer. Med konsesjon fra Datatilsynet kan disse kobles mot data fra andre helseregistre. Aggregerte data uten tilknyttet personidentifikasjon er tilgjengelige på Reseptregisterets nettsider (13).

I denne studien benyttet vi anonyme registerdata, som ikke krever særskilt tillatelse. Vi hentet ut data på alle ekspederte resepter med systemiske antibakterielle midler til barn i alderen 0 – 17 år for årene 2004 – 16. For barn under ett år er registreringen av personnummer ufullstendig på individnivå for noen av de første årene av Reseptregisteret. Tallene for samlet antall resepter i vårt datasett er likevel komplette fordi utleveringer både med og uten personnummer er tatt med. Året 2005 brukes som basisår i våre detaljerte beregninger fordi startåret 2004 kan mangle noe data.

Type medikament er klassifisert i Reseptregisteret etter ATC-koder (Anatomic Therapeutic Classification), der J01 koder for systemiske antibakterielle midler (14). Hovedtyper ble spesifisert etter ATC-grupper og typiske indikasjoner for bruk, som vist i tabell 1. Vi beskriver antibiotikabruk etter kjønn og aldersgruppe (< 3 år, 3 – 5 år, 6 – 12 år og 13 – 17 år).

Tabell 1

Antibakterielle midler (ATC-kode J01) utlevert i 2016 til barn i Norge i alderen 0 – 17 år delt i fire aldersgrupper og sortert etter angitt hovedindikasjon for bruk. (Tomt felt betyr ingen resepter i 2016.) Befolkning 0 – 17 år i juli 2016 var 1 096 827

ATC-kode og generisk navn	Antall resepter per 1 000 i aldersgruppen				Antall individer i alderen 0 – 17 år med minst én resept i 2016
					Antall (%)
	0 – 2 år	3 – 5 år	6 – 12 år	13 – 17 år	
Luftveisinfeksjon					
J01CE02 – Fenoksymetylpenicillin	180,4	146,6	77,2	70,4	85 502 (7,8)
J01CA04 – Amokisicillin	85,3	53,0	13,7	7,4	24 493 (2,2)
J01FA01 – Erytromycin	47,8	36,4	21,7	19,0	24 051 (2,2)
J01FA10 – Azitromycin	10,9	8,3	3,6	6,8	4 562 (0,4)
J01FA09 – Klaritromycin	3,1	2,8	2,1	2,7	2 283 (0,2)
Luftveisinfeksjon og urinveisinfeksjon					
J01DB01 – Cefaleksin	9,8	5,0	1,9	1,6	2 487 (0,2)
J01CR02 – Amokisicillin/klavulansyre	4,5	1,7	0,7	0,2	613 (0,1)
Urinveisinfeksjon					
J01EA01 – Trimetoprim	16,0	19,4	9,2	5,3	8 767 (0,8)
J01EE01 – Trimetoprim/sulfa	15,7	15,5	7,2	4,3	6 675 (0,6)
J01CA08 – Pivmecillinam	1,7	3,8	8,5	17,3	8 208 (0,8)
J01XE01 – Nitrofurantoin	2,8	3,2	1,8	1,6	1 421 (0,1)
J01MA02 – Ciprofloksacin	0,2	0,5	0,6	2,1	791 (0,1)
J01XX05 – Metenamin	0,0	0,1	0,4	0,5	227 (0,02)
Hud/bløtdeler					
J01CF01 – Dikloksacillin	0,3	2,3	8,3	19,1	8 365 (0,8)
J01FF01 – Klindamycin	9,8	10,2	5,3	7,2	5 517 (0,5)
J01AA02 – Doksosyklin	0,0	0,0	1,1	17,8	4 571 (0,4)
J01AA04 – Lymesyklin	-	-	0,2	22,0	4 415 (0,4)
J01AA07 – Tetrasyklin	0,0	0,0	0,1	16,0	2 733 (0,3)
J01CF02 – Kloksacillin	0,3	0,4	0,2	0,2	233 (0,02)
Andre antibiotika i J01	0,5	0,3	0,6	1,3	279 (0,03)

ATC-kode og generisk navn	Antall resepter per 1 000 i aldersgruppen				Antall individer i alderen 0 – 17 år med minst én resept i 2016
	0 – 2 år	3 – 5 år	6 – 12 år	13 – 17 år	Antall (%)
Minst én utlevering med antibiotika	389,1	309,6	164,4	222,9	162 146 (14,8)

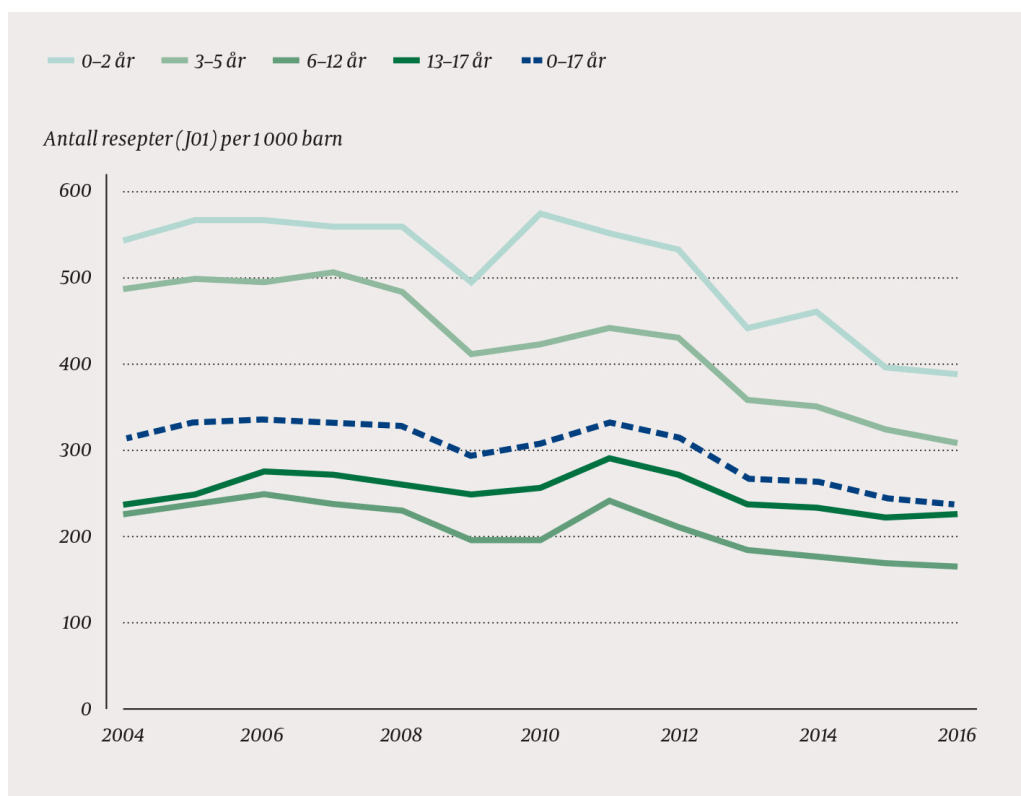
Befolkningsdata (befolkning per 1. juli) fra Statistisk sentralbyrå på aldersgrupper og bostedsfylke var grunnlag for beregning av forbruksrater. Data fra Reseptregisteret er presentert som antall resepter hentet fra apotek av det aktuelle legemidlet per 1 000 individer i undersøkte aldersgrupper i et kalenderår. Relative andeler av antibiotika er vist for de ulike hovedtypene. Endringer i antall resepter for hver aldersgruppe og for hvert fylke ble beregnet med utgangspunkt i basisåret 2005.

Vi har også studert antall og andel barn som har fått minst én resept på antibiotika. I en slik beregning kan bare utleveringer med pseudonymt personnummer inkluderes. Fordi andelen med registrert personnummer har økt de siste årene, har vi valgt å la være å presentere tilsvarende tall over tid, men bare for det siste året (2016).

Beskrivende data og figurer ble laget i Microsoft Excel.

Resultater

Figur 1 viser endringen i bruk av antibiotika i perioden 2004 – 16. I toppårene 2006 og 2011 ble henholdsvis 339 og 333 resepter hentet ut per 1 000 barn i Norge. Nedgangen var liten fra 2005 til 2012 (fra 327/1 000 til 311/1 000, 5 %). Bruken av antibiotika gikk ned med 24 % fra 2012 til 2016 (fra 311/1 000 til 236/1 000).



Figur 1 Antall resepter på antibiotika (ACT-nr. J01) per 1 000 barn i Norge fordelt på aldersklasse og år, 2005 – 16. Den stiplede linjen viser samlet forskrivning for alle barn og unge i alderen 0 – 17 år

Aldersgrupper og kjønn

Antall resepter på antibiotika i 2016 var høyest i aldersgruppen < 3 år, med 389/1 000, sammenlignet med 164/1 000 for barn i alderskategorien 6 – 11 år, der forskrivningsratene var lavest (fig 1). Fra 2005 til 2016 gikk antallet resepter til barn < 3 år ned med 28 %. Den tilsvarende nedgangen for gruppene 3 – 5 år, 6 – 12 år og 13 – 17 år var henholdsvis 37 %, 26 % og 6 %.

I de første leveårene fikk gutter oftere antibiotika enn jenter. Hos barn < 3 år i 2016 fant vi 412 resepter/1 000 gutter mot 363 resepter/1 000 jenter. For eldre barn og ungdom var forholdet omvendt, i aldersgruppen 13 – 17 år var det 266/1 000 for jenter og 181/1 000 for gutter.

Antibiotika etter type

Penicilliner var den dominerende gruppen i alle alderskategorier og utgjorde 63 % av alle antibiotikaresepter til barn i Norge i 2016 (tab 1).

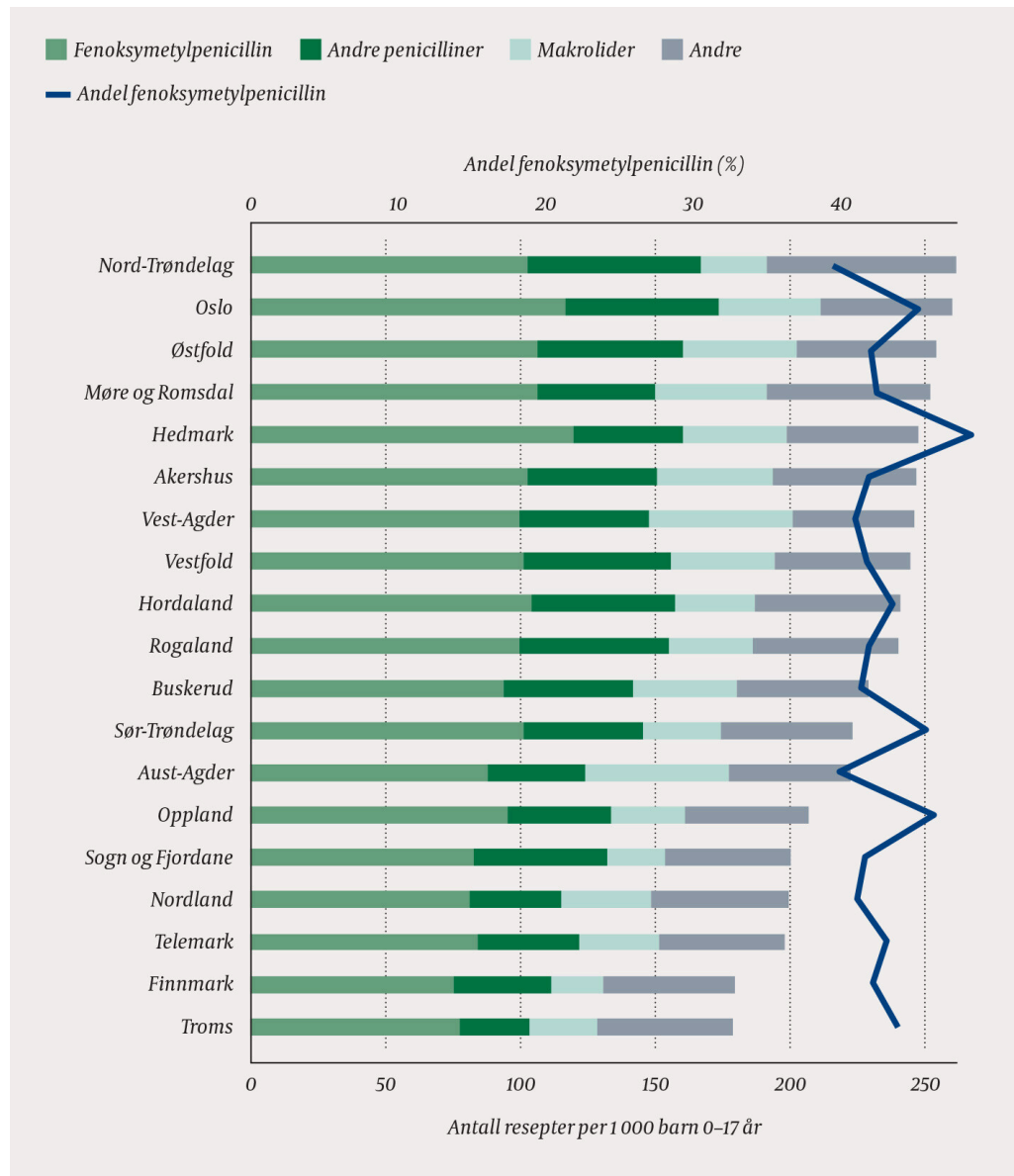
Fenoksymetylpenicillin alene bidro med 43 %. Makrolider (erytromycin, azitromycin og klaritromycin) var den nest største gruppen, fulgt av trimetoprim/sulfa og trimetoprim. Tetrasykliner ble nesten utelukkende brukt i aldersgruppen 13 – 17 år.

Selv om årsaken til forskrivning av antibiotika ikke finnes på resepten, sto typiske luftveisantibiotika for 70 % av alle reseptene (tab 1). Antibiotika som vanligvis brukes til behandling eller forebygging av urinveisinfeksjoner (pivmecillinam, trimetoprim og kombinasjonen trimetoprim/sulfa, nitrofurantoin og amoksisillin/klavulansyre) utgjorde 14 % av alle utleveringer.

Endringen i forskrivning av antibiotika fra 2005 til 2016 etter typer varierte. Bruken av makrolider ble redusert med 51 %, av penicilliner med 22 % og av trimetoprim og trimetoprim/sulfa med 16 %. I samme periode økte bruken av tetrasykliner med 23 %. Den relative andelen av resepter med fenoksymetylpenicillin økte litt, fra 41 % i 2005 til 43 % i 2016.

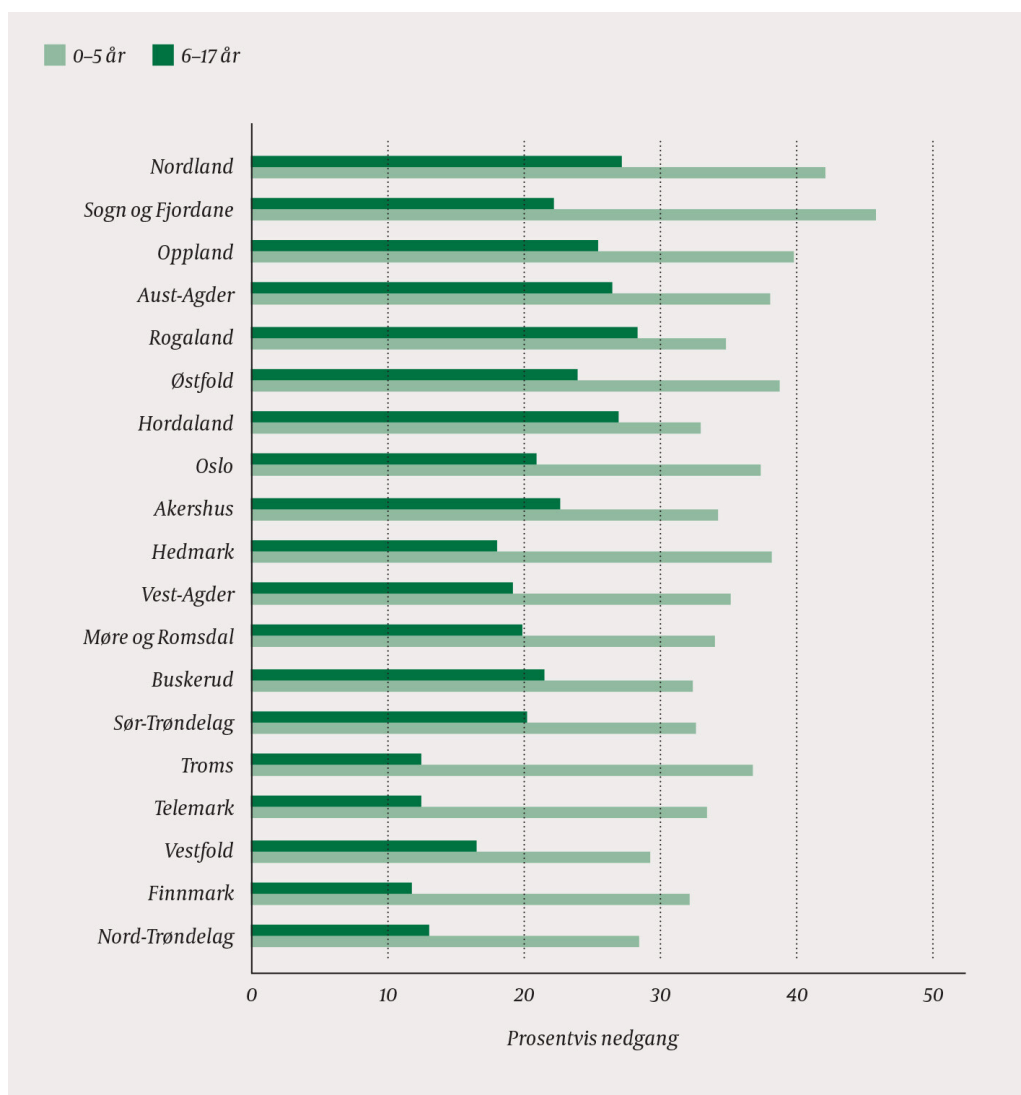
Antibiotika etter fylke

I 2005 var antall utleveringer høyest i Oslo, med 374 resepter/1 000 barn, i 2016 lå også Oslo sammen med Nord-Trøndelag på topp, med henholdsvis 259/1 000 og 261/1 000 barn (fig 2). I 2016 var antallet ekspederte resepter med antibiotika 47 % høyere i disse to fylkene enn i Troms og Finnmark, som hadde det laveste forbruket (178 resepter/1 000 barn).



Figur 2 Utskrevne antibiotikaresepter (ACT-nr. J01) i 2016 per 1 000 barn i alderen 0 – 17 år, fordelt etter antibiotikagruppe og fylke og avtagende antall og andel. Den heltrukne linjen angir andelen forskrevet fenoksymetylpenicillin

Den fylkesvise nedgangen fra 2005 til 2016 var størst i Sogn og Fjordane og i Nordland, med henholdsvis 34 % og 33 %. Nord-Trøndelag hadde minst endring i perioden, med 20 % nedgang (fig 3).



Figur 3 Prosentvis nedgang i antall uthentede antibiotikaresepter (ATC-nr. J01) etter fylke hos barn i to aldersgrupper (0 – 5 år og 6 – 17 år) i perioden 2005 – 16, fordelt etter avtagende andel i den yngste aldersgruppen

Nord-Trøndelag utmerket seg i 2016 med den høyeste forskrivningen av kefalosporiner (8 %, mot 1,5 % av all antibiotika for landet som helhet). Agderfylkene hadde høyest andel av makrolider (24 %, mot landsgjennomsnittet på 18 %). Fenoksymetylpenicillin utgjorde mellom 39 % og 49 % av all antibiotika i 2016, med den høyeste andelen i Hedmark (fig 2).

Diskusjon

Bruken av antibiotika hos barn i Norge har falt betydelig fra 2012, og det nasjonale målet på 30 % reduksjon innen utgangen av 2020 er innen rekkevidde for den aktuelle aldersgruppen. Bruken av makrolider er halvert siden 2005, mens penicillinets andel av det totale forbruket økte. Samtidig tyder store fylkesvise forskjeller på at antibiotikabruken kan reduseres ytterligere.

I den nasjonale handlingsplanen er målet 30 % reduksjon i definerte døgndoser (DDD) (4). For barn, som varierer mye i kroppsvekt og medikamentdose, er definerte døgndoser beregnet for voksne på 70 kg et lite relevant mål (15). Vi

har derfor beskrevet forbruket som antall utleverte resepter. Siden mengden antibiotika per individ er lav, vil en reduksjon hos barn slå mindre ut målt i definerte døgndoser enn et tilsvarende antall resepter hos voksne.

Antibiotika forskrives hyppigst de første tre leveårene, og fallet i forbruk er mest markert hos barn før skolealder. I tenårene er bruken lite endret, og økt bruk av tetrasykliner i denne aldersgruppen skyldes behandling av akne, ikke av infeksjoner (16). Typiske luftveisantibiotika utgjør 70 % av alle forskrivningene, og det er grunn til å tro at behandling av mellomørebetennelse bidrar vesentlig i de yngste aldersgruppene.

Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika ble lansert i 2008 og oppdatert i 2012. Her anbefales en mer restriktiv bruk ved mellomørebetennelse og andre lettere luftveisinfeksjoner, og dette kan ha bidratt til fallet (17).

Vi fant et noe høyere forbruk av antibiotika blant jenter etter tre års alder. Hos jenter er det høyere forekomst av urinveisinfeksjoner (18) – likevel er forskjellen større enn urinveisinfeksjoner alene kan forklare, siden typiske antibiotika til urinveier bidro til bare 14 % av totalforbruket. En tilsvarende kjønnsforskjell finnes for den voksne befolkningen i Norge og for barn i Sverige (1, 19).

Utbrudd av *Mycoplasma pneumoniae* oppstår med noen års mellomrom, og de to toppårene for forskrivning av antibiotika (2006 og 2011) falt sammen med disse (20). Et mykoplasmautbrudd kan føre til kortvarig økt bruk av makrolider (21). Tallene skal derfor tolkes med noe forsiktighet, siden noe av fallet vi observerte, kan være overestimert på grunn av svingninger i forekomsten av denne type infeksjoner (20). Mindre bruk av makrolider er viktig for å unngå resistensutvikling for andre patogene bakterier (22) – og fordi disse midlene er et viktig alternativ ved legemiddelreaksjoner mot penicillin.

Pneumokokkvaksine ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Alvorlige invasive infeksjoner som meningitt og sepsis var det primære målet for vaksinen. Forekomsten av nedre luftveisinfeksjoner hos barn i aldersgruppen 1 – 3 år var i den norske mor-og-barn-undersøkelsen (MoBa) over 20 % lavere hos vaksinerte enn hos uvaksinerte. Samtidig var forekomsten av mellomørebetennelse også signifikant lavere (23).

En ny pneumokokkvaksine som beskytter mot flere serotyper ble innført i 2011 (man gikk fra 7- til 13-valent). Det er mulig at denne vaksinen har medvirket til fallet i antibiotikabruk, selv om vi ville ha forventet et slikt fall noe tidligere: I de yngste aldersgruppene – barn født etter at vaksinen var innført i 2006 – var det lite endring de første årene etter vaksinen ble tatt i bruk.

Samtidig med influensaepidemien i 2009 gikk forskrivningen av antibiotika noe ned. Bevisstheten om et pågående utbrudd av en virusinfeksjon sammen med sterkere vektlegging av smittevern kan ha bidratt til et lavere forbruk dette året. Raskere og mer presis diagnostikk av agens ved luftveisinfeksjoner kan føre til mer korrekt bruk av antibiotika (24), selv om en systematisk vurdering av dette savnes.

Norske småbarn får antibiotika langt sjeldnere enn barn i Sør-Europa, USA og Sør-Korea (25). Sverige har vært et foregangsland i restriktiv antibiotikabruk, og oppdaterte data fra vårt naboland for 2015 viser at forbruket var nær det samme som forbruket i Norge for aldersgruppen 0 – 19 år dette året (259/1 000 i Sverige og 261/1 000 i Norge) (20). Danmark lå noe høyere, med 341/1 000 (26). Det norske målet med en tallfestet reduksjon stammer fra sammenlignbare data fra Nederland, der antibiotikabruken i 2012 var 30 % lavere enn hos oss (27). Det er verdt å merke seg at forbruket hos barn i Norge i 2016 lå klart lavere enn i Nederland i perioden 2005 – 08 (28).

Vi fant store fylkesvise forskjeller i antibiotikabruk, og de samme forskjellene mellom fylkene så vi i stor grad i alle aldersgrupper (1). Forskjeller i forekomst og alvorlighetsgrad av sykdom ligger neppe bak denne variasjonen, de gjenspeiler ulikheter i medisinsk praksis. Dersom nasjonale retningslinjer ble fulgt, ville man forvente mindre variasjon i antibiotikaforskrivningen (17).

Mer enn 85 % av all antibiotika i Norge gis utenfor institusjon, sykehus- og sykehjemssektoren står for resten (1). En reduksjon i omfanget kan derfor oppnås først og fremst gjennom en mer restriktiv forskrivning i primærhelsetjenesten. Samtidig er bruken av bredspektrede antibiotika en utfordring i sykehusene (1). Stor variasjon i bruken av antibiotika hos terminfødte spedbarn norske nyfødtavdelinger imellom viser at også praksisen i sykehus kan bli bedre (29). Data på bruk av antibiotika hos barn i sykehus etter nyfødtperioden finnes ikke i sentrale helseregistre, og metoder for å overvåke antibiotikabruken i sykehus er sterkt ønsket.

Statlige initiativer som handlingsplanen mot antibiotikaresistens og en nasjonal veileder har gitt økt oppmerksomhet omkring riktig bruk av antibiotika (4, 17). En ekspertgruppe fra Folkehelseinstituttet har foreslått registrering av diagnosekoder på resepter med antibiotika som et mulig tiltak (27). Stortinget ba i 2015 regjeringen om å innføre et slikt krav, og saken ligger nå i Helsedirektoratet (30). Dette vil være et viktig tiltak for å kunne gi et bedre kunnskapsgrunnlag for å overvåke og forbedre forskrivningen av antibiotika i Norge.

En annen strategi for ytterligere reduksjon er å påvirke befolkningens etterspørsel og forventninger om få antibiotika ved lettere infeksjoner. En metaanalyse av effekten av slike kampanjer rettet mot brukere av helsetjenester viste en generell nedgang i bruk av antibiotika (31). I en sammenlignende studie hadde imidlertid informasjon rettet mot forskriver større effekt (32). Medieomtale av scenarioer med økende resistens kan være viktige bidrag til å minske befolkningens forventning om at antibiotika er berettiget ved lettere infeksjoner.

Vi har vist at utleveringen av antibiotika til barn i Norge har gått klart ned de siste årene. Samtidig tyder den store variasjonen i totalforbruk og i bruken av undergrupper av antibiotika fylkene imellom på at det fortsatt er mulig å oppnå en mer rasjonell bruk.

LITTERATUR

1. Simonsen GS, Urdahl AM, red. NORM/NORM-VET 2015. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo: NORM/NORM-VET, 2016.
2. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014; 5: 229 - 41. [PubMed][CrossRef]
3. Simonsen GS. Overvåking og forekomst av antibiotikaresistens i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 623 - 7. [PubMed][CrossRef]
4. Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens 2015-2020. Rapport nr. 1-1164 B/2015. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2015.
5. Yassour M, Vatanen T, Siljander H et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med* 2016; 8: 343ra81. [PubMed][CrossRef]
6. Korpela K, Salonen A, Virta LJ et al. Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *Nat Commun* 2016; 7: 10410. [PubMed][CrossRef]
7. Cox LM, Blaser MJ. Antibiotics in early life and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11: 182 - 90. [PubMed][CrossRef]
8. Cho I, Yamanishi S, Cox L et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature* 2012; 488: 621 - 6. [PubMed][CrossRef]
9. Smith MI, Yatsunencko T, Manary MJ et al. Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science* 2013; 339: 548 - 54. [PubMed][CrossRef]
10. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med* 2015; 7: 307ra152. [PubMed][CrossRef]
11. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K et al. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2012; 130: e794 - 803. [PubMed][CrossRef]
12. Canova C, Zabeo V, Pitter G et al. Association of maternal education, early infections, and antibiotic use with celiac disease: a population-based birth cohort study in northeastern Italy. *Am J Epidemiol* 2014; 180: 76 - 85. [PubMed][CrossRef]
13. Reseptregisteret. <http://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/reseptregisteret> (29.6.2017).
14. ATC/DDD Index. 2017. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (13.3.2017).

15. DDD. Definition and general considerations.
https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/ (21.3.2017).
16. Odsbu I, Selmer R, Stålsby Lundborg C et al. Increased prescribing of systemic tetracyclines and isotretinoin for treatment of acne. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1510 - 5. [PubMed][CrossRef]
17. Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten.
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonale-faglige-retningslinjer-for-antibiotikabruk-i-primerhelsetjenesten> (14.3.2017).
18. Sood A, Penna FJ, Eleswarapu S et al. Incidence, admission rates, and economic burden of pediatric emergency department visits for urinary tract infection: data from the nationwide emergency department sample, 2006 to 2011. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 246.e1 - 8. [PubMed][CrossRef]
19. Statistikdatabas för läkemedel.
<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>
(21.3.2017).
20. Mycoplasma pneumoniae-infeksjoner - veileder for helsepersonell.
<https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/mycoplasma-pneumoniae-infeksjoner--/#forekomst-i-norge> (13. 3.2017).
21. Blix HS, Vestrheim DF, Hjellvik V et al. Antibiotic prescriptions and cycles of Mycoplasma pneumoniae infections in Norway: can a nationwide prescription register be used for surveillance? *Epidemiol Infect* 2015; 143: 1884 - 92. [PubMed][CrossRef]
22. Lee B, Boucher HW. Targeting antimicrobial-resistant bacterial respiratory tract pathogens: it is time to 'get smart'. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21: 293 - 303. [PubMed][CrossRef]
23. Magnus MC, Vestrheim DF, Nystad W et al. Decline in early childhood respiratory tract infections in the Norwegian mother and child cohort study after introduction of pneumococcal conjugate vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 951 - 5. [PubMed][CrossRef]
24. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: S284 - 9. [PubMed][CrossRef]
25. Youngster I, Avorn J, Belleudi V et al. Antibiotic Use in Children - A Cross-National Analysis of 6 Countries. *J Pediatr* 2017; 182: 239 - 244.e1. [PubMed][CrossRef]
26. Antibiotika statistik for hele landet, regioner og kommuner.
<http://esundhed.dk/sundhedsregistre/LSR/ANT/Sider/Hele-landet-regioner-og-kommuner.aspx> (23.3.2017).
27. Steinbakk M, Sunde M, Urdahl AM et al. Antibiotikaresistens - kunnskapshull, utfordringer og aktuelle tiltak. Oslo: Folkehelseinstituttet,

2014. <http://www.fhi.no/globalassets/migrering/dokumenter/pdf/2014-antibiotikaresistens.pdf> (21.6.2017).

28. Holstiege J, Schink T, Molokhia M et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr* 2014; 14: 174. [PubMed][CrossRef]

29. Fjalstad JW, Stensvold HJ, Bergseng H et al. Early-onset Sepsis and Antibiotic Exposure in Term Infants: A Nationwide Population-based Study in Norway. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 1 - 6. [PubMed]

30. Dokument 8:2 S (2014-2015). Representantforslag fra stortingsrepresentantene Kjersti Toppe og Trygve Slagsvold Vedum om en handlingsplan i helsevesenet mot utbredelse av antibiotikaresistente bakterier. <https://www.stortinget.no/nn/Saker-og-publikasjoner/Publikasjoner/Representantframlegg/2014-2015/dok8-201415-002/> (29.6.2017).

31. Huttner B, Goossens H, Verheij T et al. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 17 - 31. [PubMed][CrossRef]

32. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A et al. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1743 - 52. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 2. oktober 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0272

Mottatt 23.2.2017, første revisjon innsendt 18.5.2017, godkjent 29.6.2017.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. juni 2026.