

Antibiotikaforbruk i Norge

Sammendrag

Bakgrunn. Antibiotikaforbruk er en viktig faktor i utvikling og spredning av resistente bakterier. Målet bør være å få ned det samlede antibiotikaforbruket og å erstatte bredspektrede antibiotika med smalspektrede midler. Legemiddelstatistikk er et viktig hjelpemiddel i denne sammenheng.

Materiale og metode. Data ble hentet fra den grossistbaserte legemiddelstatistikken i tidsperioden 1974–2007 og fra Reseptregisteret i 2006. Legemiddelstatistikken benytter ATC/DDD-metodologien, og dataene er presentert i antall brukere (prevalens), antall utleveringer, definerte døgndoser (DDD/1 000 innbyggere/døgn) og i kroner.

Resultater og fortolkning. Longitudinelle trender viser et relativt stabilt forbruk og et høyt forbruk av smalspektrede midler. Bruken av bredspektrede midler er svakt økende. Det er store alders- og kjønnsforskjeller i antibiotikaforbruk. Hos de yngste (0–5 år), hos kvinner i 20-årene og i de eldste aldersgruppene (over 70 år) finner vi de høyeste prevalensene. Over 30 % av disse får utlevert minst ett antibiotikum i løpet av et år. Hovedmengden (88 %) av antibiotikaforbrukene til enkeltpasienter er forskrevet på hvit resept, og terapiprofilen er forskjellig fra preparater som forskrives på blå resept. Verken grossiststatistikken eller Reseptregisteret inneholder opplysninger om diagnose. Det gjør det vanskelig å overvåke om vi har en rasjonell antibiotikaterapi i primærhelsetjenesten.

> Se også side 2304

Irene Littlekare
irene.littlekare@fhi.no

Hege Salvesen Blix
Marit Rønning

Avdeling for legemiddelepideologi
Divisjon for epidemiologi
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

I Norge har vi et lavt forbruk av antibiotika til humant bruk (ATC-gruppe J01) i forhold til andre land i Europa, og det forskrives oftere smalspektrede antibiotika (1, 2). Bruken av antibakterielle midler er ansett å være en viktig faktor for utvikling av antibiotikaresistens (3). I Norge har vi lav forekomst av resistente bakterier (4, 5). Det er derfor mulig å velge smalspektret antibiotika til indikasjoner som for eksempel pneumoni og andre luftveisinfeksjoner (6, 7). Ettersom antibiotikaresistens er et stort folkehelseproblem, er det viktig med kontinuerlig overvåking både av resistens og bruk av antibakterielle midler.

I Norge har det vært mulig å følge antibiotikaforbruket i over 30 år. I denne artikkelen beskrives antibiotikaforbruket i Norge i dag, historiske trender og hvilke kilder vi har for å overvåke. Videre settes bruken av antibiotika i Norge inn i et nordisk og europeisk perspektiv.

Materiale og metode

Vi har per i dag to nasjonale kilder som gir informasjon om bruken av antibakterielle midler i den norske befolkningen: den grossistbaserte legemiddelstatistikken og Reseptregisteret (8, 9). Informasjon om totalt salg av legemidler fra grossist til apotek i Norge har eksistert siden 1970-årene. Denne statistikken har vært – og er – en viktig og rask kilde til en forholdsvis presis oversikt over hva som brukes av legemidler. Den gir oss muligheten til å følge bruken over tid og i ulike deler av landet (8). Siden 2002 har Nasjonalt folkehelseinstitutt vært ansvarlig for innsamling av disse dataene, og i henhold til grossistforskriften er alle legemiddelgrossister pålagt å rapportere det månedlige salget til Folkehelseinstituttet. Grossiststatistikken gir ingen informasjon om pasient eller forskrivende lege.

I 2004 ble et nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) etablert i Norge (10). Reseptregisteret er personentydig og omfatter opplysninger om forskrivning av alle legemidler på resept utlevert ved

samtlig av landets apotek. Registeret inneholder bl.a. informasjon om kjønn, alder og bostedskommune for personer som har fått forskrevet legemiddel samt utleveringsdato og detaljert informasjon om legemidlene som er forskrevet. Informasjon om forskrivers alder, kjønn, profesjon og spesialisitet samt hvilket apotek legemidlene er utlevert fra, er også registrert.

For å presentere statistikk over legemiddelbruk er det nødvendig å ha et klassifikasjonssystem for legemidlene og en måleenhet for volum av legemiddelbruk. Anatomisk Terapeutisk Kjemisk (ATC)-klassifikasjon er blitt en internasjonal standard og har siden 1982 vært anbefalt av Verdens helseorganisasjon (WHO) til bruk i presentasjon av legemiddelstatistikk (11). I ATC-systemet er legemidlene plassert i en hierarkisk struktur med fem ulike nivåer. Det er 14 hovedgrupper i ATC-strukturen. Tabell 1 illustrerer ATC-systemets oppbygning.

Definert døgndose (DDD) er definert som «den antatt gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne» (11). DDD er anbefalt av WHO som måleenhet for presentasjon av legemiddelstatistikk. Døgndosene fastsettes på bakgrunn av en vurdering av bruken internasjonalt, selv om de nasjonale terapitradisjonene kan variere fra et land til et annet. Den definerte døgndosen bør derfor betraktes som en teknisk måleenhet. For antibakterielle midler vil dosene som forskrives, kunne variere mye avhengig av bruksområde og om legemidlene benyttes i primærhelsetjenesten eller i sykehus. Ulike land har ofte ulike terapitradisjoner for bruk og dosering av antibakterielle midler. DDD har imidlertid vist seg å være en egnet måleenhet for sammenlikning av antibiotikaforbruk i primærhelsetjenesten over tid og mellom land (12). ATC-klassifikasjonssystemet og DDD vedlikeholdes og videreutvikles av WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodo-

Hovedbudskap

- Legemiddelstatistikk kan brukes til å oppnå rasjonell antibiotikaforbruk
- De eldste og yngste aldersgruppene bruker mest antibiotika
- Andelen smalspektrede midler er høy, men bruken av bredspektrede midler er økende

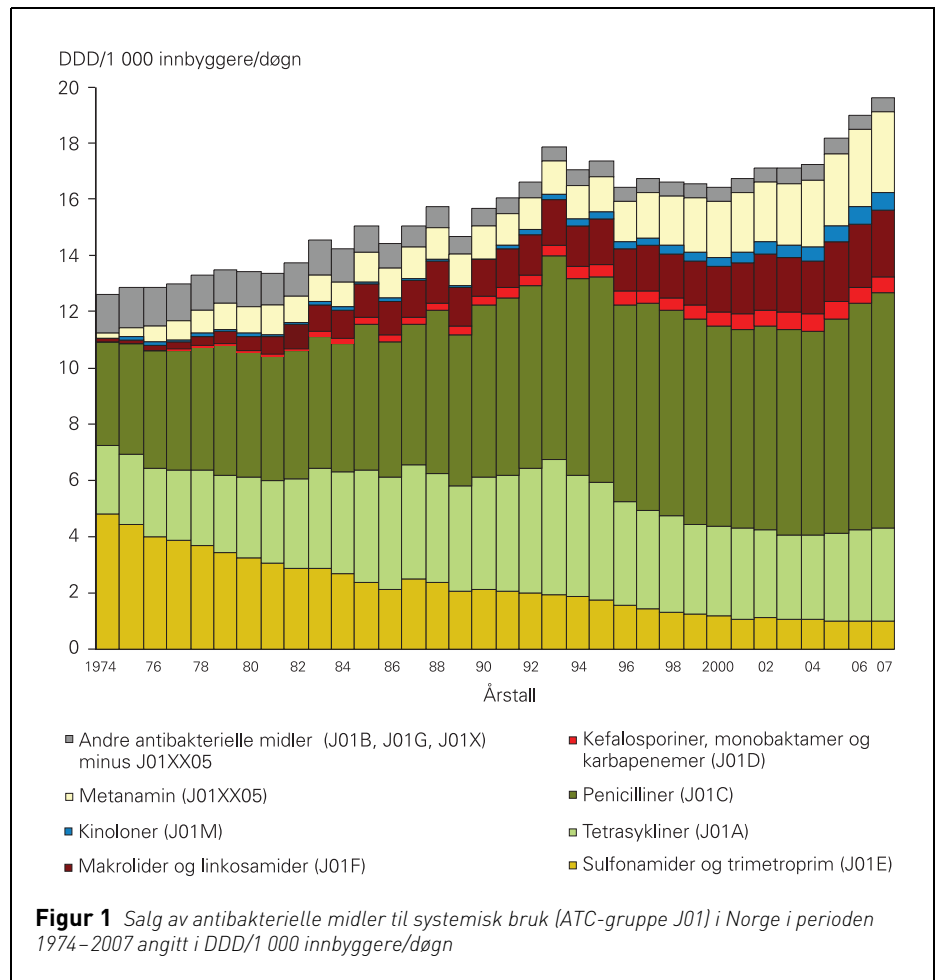
logy som er forankret i Folkehelseinstituttets avdeling for legemiddelepideologi.

Datamaterialet i denne artikkelen er hentet fra den grossistbaserte legemiddelstatistikken og Reseptregisteret. Data fra grossiststatistikken er hovedsakelig presentert som antall definerte døgndoser (DDD) per 1 000 innbyggere per døgn. Dette gir et grovt bilde av bruken i befolkningen. For eksempel indikerer 10 DDD/1 000 innbyggere/døgn at 1% av befolkningen bruker legemidlet daglig. Dette stemmer likevel bare dersom det er godt samsvar mellom DDD og dosen som faktisk brukes i behandlingen. For antibiotika, som hovedsakelig brukes i korte kurer, men også gis til en del kroniske brukere, vil DDD/1 000/døgn gi et usikkert estimat av antall brukere. Måleenheten vil derimot egne seg godt til å følge trender i legemiddelbruken over tid. Reseptregisteret vil kunne gi en mer nøyaktig oversikt over antall personer som er behandlet med antibiotika over en gitt tidsperiode. I en av figurene er det benyttet salg i kroner ut fra apotek. Disse beløpene er estimert fra faktisk fakturerte innkjøpspriser med påslag av apotekavanse, gebyrer og merverdiavgift. På grunn av spesielle innkjøpsavtaler kan den reelle utsalgsprisen fra apotek variere noe i forhold til den estimerte.

Data fra Reseptregisteret er hentet fra perioden 1.7. 2006–30.6. 2007. 5,6% av utleveringene av antibakterielle midler i Reseptregisteret var til personer hvor fødselsnummeret var mangelfullt, og disse ble ekskludert fra videre analyser. Alders- og kjønnsespesifikk prevalens ble beregnet for personer som i ettårsperioden hadde fått minst én utlevering av et legemiddel i ATC-gruppe J01 – Antibakterielle midler til systemisk bruk.

Medisiner utlevert til institusjoner er ikke sporbare på individnivå. Mange eldre bor på institusjoner. I 2006 var 22 071 av de 40 537 beboerne i institusjoner for eldre og funksjonshemmede over 85 år (13). Dette er en stor andel av personer i denne aldersgruppen. Siden Reseptregisteret ikke har data fra institusjoner, betyr det at vi får et skjevt bilde av prevalensen i denne aldersgruppen. Vi har likevel valgt å presentere tallene.

I Reseptregisteret registreres alle legemidler som blir forskrevet på resept, uavhengig av refusjonsordning. Forskrivning fordelt på hvit og blå resept er presentert. Hvit resept betales i hovedsak av pasienten selv, men i noen tilfeller kan pasienten få dekket utgiftene gjennom den såkalte bidragsordningen. Blå resepter skrives ut for pasienter med kronisk sykdom og behov for langvarig behandling. Ordningen innebærer at man får dekket det meste av det medisinske koste. For å få et bilde av hvilke antibiotika som forskrives på de ulike typer resepter, har vi analysert antall utleveringer av antibiotika i 2006 på hvit og blå resept. Videre er andelen storforbrukere beregnet for de to resepttypene. Storforbruk av antibakte-



rielle midler er i denne studien definert som utlevering av mer enn 60 DDD per år (14). 60 DDD tilsvarer to måneders forbruk av et

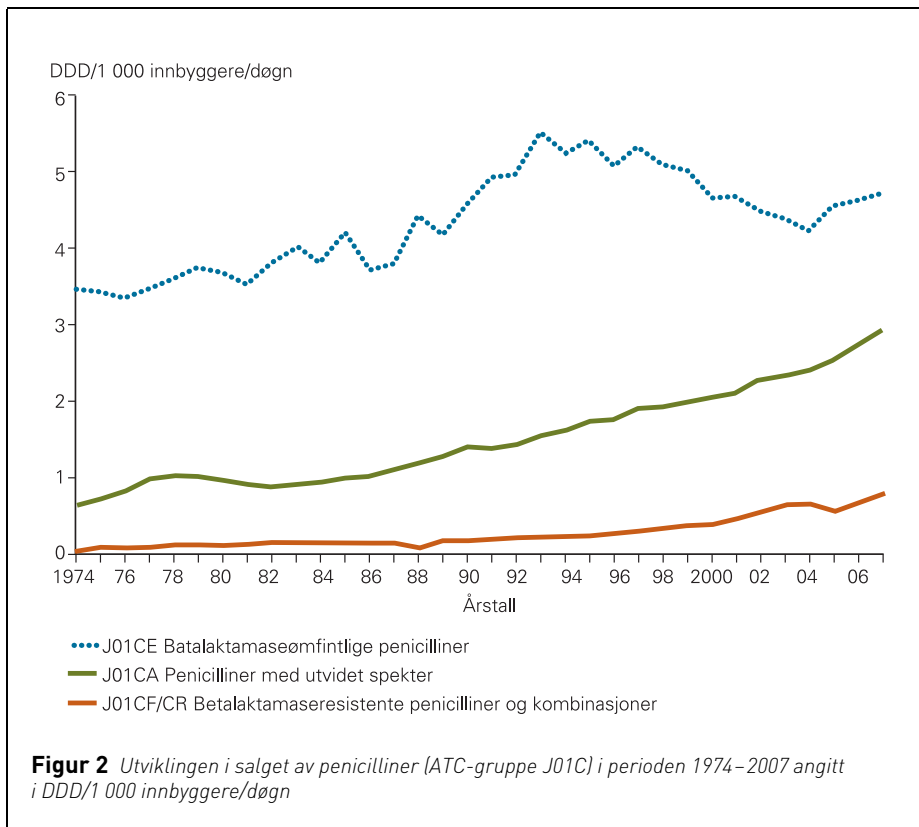
legemiddel, gitt at det er god overensstemmelse mellom DDD og virkelig forskrevet daglig dose.

Tabell 1 ATC-systemets oppbygning er illustrert med klassifiseringen av fenoksymetylpenicillin som eksempel

ATC-kode	ATC-navn	ATC-nivå	
J	Antiinfektiva til systemisk bruk	1.	Anatomisk/farmakologisk hovedgruppe
J01	Antibakterielle midler til systemisk bruk	2.	Terapeutisk undergruppe
J01C	Betalaktamantibakterielle midler, penicilliner	3.	Farmakologisk undergruppe
J01CE	Betalaktamaseømfintlige penicilliner	4.	Farmakologisk undergruppe
J01CE02	Fenoksymetylpenicillin	5.	Kjemisk substans

Tabell 2 Antall utleveringer og definerte døgndoser (DDD) av antibiotika til systemisk bruk (ATC-gruppe J01) i Norge i 2006, fordelt på hvit resept, blå resept, rekvisisjon til egen praksis og helseinstitusjon

	Utleveringer		DDD	
	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Hvit resept	1 896 340	75	18 966 186	62
Blå resept	263 819	11	6 217 488	20
Egen praksis	38 115	2	871 337	3
Institusjon	296 694	12	4 496 019	15



gruppen. Makrolidene er mer bredspektrede alternativer ved behandling av luftveisinfeksjoner og har de siste årene utgjort en betydelig andel av antibiotikabruken i Norge. Denne ligger nå på rundt 10 %.

Mesteparten av den absolutte økningen i DDD i ATC-gruppe J01 i perioden skyldes økningen i forbruket av penicilliner og i særlig grad bredspektret penicillin (J01CA/J01CF/J01CR) (fig 2). I 1974 utgjorde de betalaktamaseømfintlige penicillinene (J01CE) over 80 % av penicillinforbruket, mens denne andelen er redusert til 55 % i 2007 (fig 2). Selv om over 40 ulike virkestoffer med antibakteriell effekt er markedsført i Norge (ATC gruppe J01), utgjør de seks største målt i DDD nesten 70 % av forbruket (fig 3). Tar vi med de 15 største, er andelen oppe i over 90 % målt i DDD og 60 % målt i kroner. Figur 3 viser at fenoksymetylpenicillin, som er mye brukt i behandling av luftveisinfeksjoner, er det største preparatet målt både i DDD og i kroner, etterfulgt av henholdsvis metenamin i DDD og pivmecillinam i kroner (begge indisert ved urinveisinfeksjoner). Dette er infeksjoner som i stor grad blir behandlet utenfor sykehus.

Reseptregisteret

I perioden 1.7. 2006–31.6. 2007 fikk 29 % av norske kvinner og 21 % av norske menn utlevert antibiotika på resept minst én gang. Det er store aldersforskjeller i bruk av antibiotika. De yngste og de eldste bruker mest. Nedgangen i prevalens for den eldste aldersgruppen kan forklares med at flere eldre bor på institusjoner. Når vi justerer for dette, finner vi at antibiotikaprevalensen for den eldste hjemmeboende aldersgruppen heller øker enn minsker. Estimert prevalens blant eldre som ikke bor på institusjon er henholdsvis 34 %, 35 % og 37 % for aldersgruppene 75–79, 80–84 og > 85 år.

Kjønnsfordelingen er lik i småbarnsalder, men fra 15–16 års alder bruker kvinner mer antibiotika enn menn, og den største forskjellen i prevalens finner vi ved 20 års alder (fig 4). For både kvinner og menn er fenoksymetylpenicillin hyppigst brukt. 10,6 % av kvinnene og 9,2 % av mennene bruker dette. Videre bruker kvinnene hyppig pivmecillinam (5,6 %), erytromycin (4,2 %) og trimetoprim (3,7 %), mens mennene bruker oftest erytromycin (3,1 %), doksosyklin (2,7 %) og amoksisillin (2,1 %).

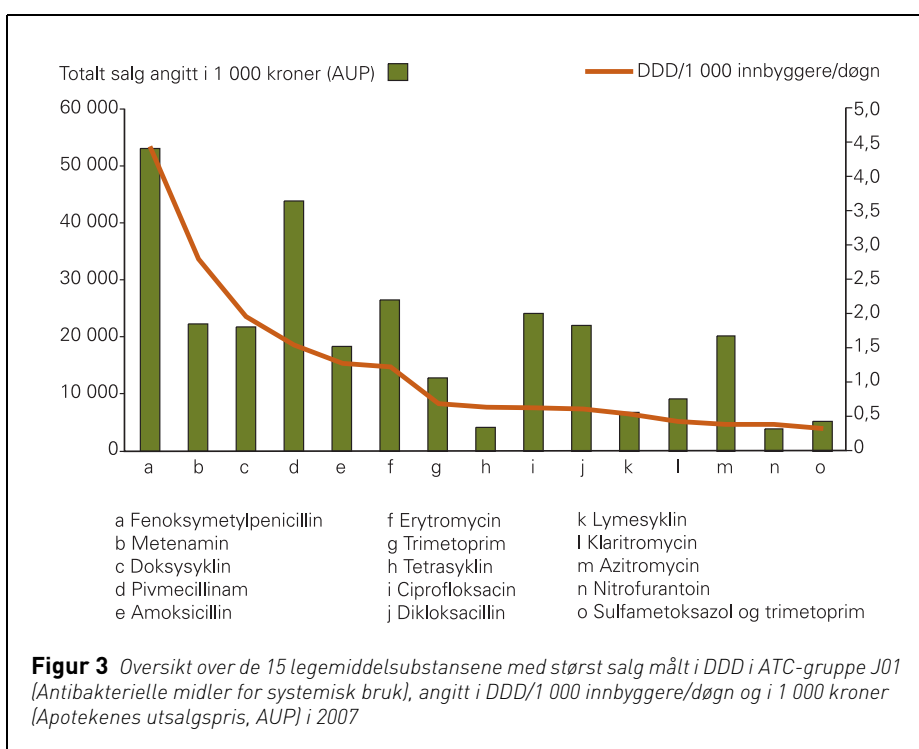
Antibiotika forskrives oftest på hvit resept (88 % av alle reseptutleveringene til enkeltpasienter). Ser vi på alle typer utleveringer, utgjør hvite resepter 62 % målt i antall DDD, mens blå resepter står for 20 % (tab 2). Forskrivning til egen praksis utgjør ca. 3 % av DDD i Reseptregisteret. Dette er hovedsakelig utleveringer til legepraksiser, men inkluderer også utleveringer til tannleger og veterinærer (humane legemidler). Fylkestall tyder på at det kan være en noe større forskrivning til egen praksis i utkantstrøk enn i sentrale strøk der apotektettheten

Resultater

Grossistbasert legemiddelstatistikk

I perioden 1974–2007 økte forbruket av antibakterielle midler til systemisk bruk (J01) fra 12,6 til 19,6 DDD/1 000 innbyggere/døgn, en økning på over 50 %. Forbruksmønsteret endret seg også (fig 1). Mens sulfonamider og trimetoprim (J01E) utgjorde bortimot 40 % av det totale forbruket av antibakterielle

midler i 1974, utgjør denne gruppen nå bare ca. 5 % av totalforbruket. Andelen penicilliner har økt fra ca. 30 % til 40 % i samme tidsrom, mens andelen tetrasykliner har vært relativt stabil på rundt 20 %. Disse tre hovedgruppene var i 1974 de største. De senere år har imidlertid forbruket av makrolider (J01F) og urinveisantiseptikumet metenamin (J01XX05) passert sulfonamid/trimetoprim-

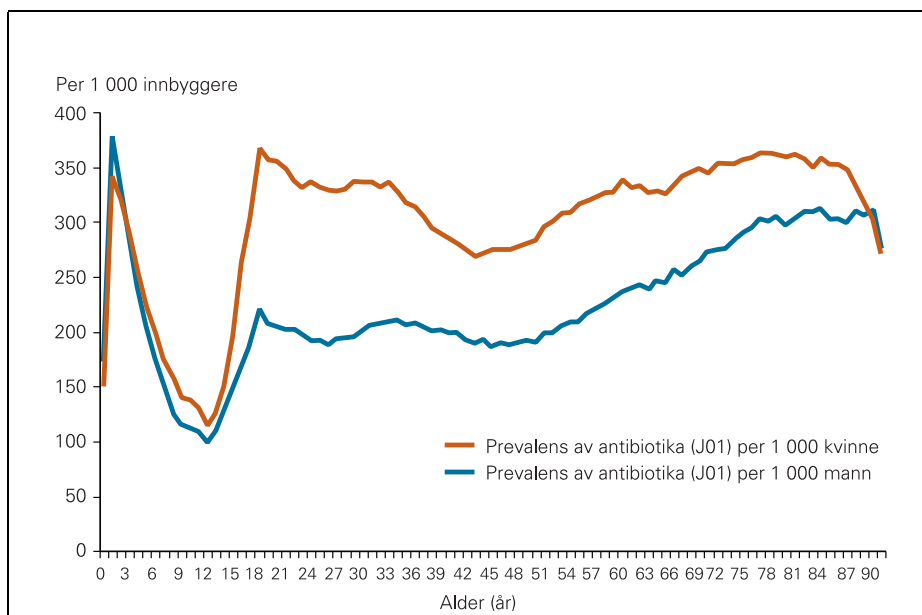


Figur 3 Oversikt over de 15 legemiddelsubstansene med størst salg målt i DDD i ATC-gruppe J01 (Antibakterielle midler for systemisk bruk), angitt i DDD/1 000 innbyggere/døgn og i 1 000 kroner (Apotekenes utsalgspris, AUP) i 2007

er større (data ikke vist). Resepter og rekvisisjoner fra tannleger utgjør ca. 4 % av totalt antibiotikabruk i Norge. Helseinstitusjoner (sykehus og sykehjem) står for ca. 15 % av totalforbruket.

Av personer som får antibiotika på hvit resept, er 2 % storbrukere, dvs. pasienter som bruker mer enn 60 DDD av antibiotika årlig. Blant pasienter som får antibiotika på blå resept, er 23 % storbrukere. Halvparten av disse står på metenamin.

På hvit resept forskrives det oftest fenoksymetylpenicillin, fulgt av erytromycin, pivmecillinam og doksosyklin, mens det på blå resept oftest forskrives metenamin, azitromycin, trimetoprim og ciprofloksacin (fig 5). Både metenamin, trimetoprim og ciprofloksacin refunderes på blå resept til behandling av kroniske og recidiverende urinveisinfeksjoner. Azitromycin refunderes for enkelte luftveisinfeksjoner og til behandling av bl.a. gonoré og chlamydiainfeksjoner. Ca. 80 % av azitromycinordinasjonene på blå resept i 2007 var til behandling av smittsomme sykdommer. Av disse gikk over 60 % til personer i aldersgruppen 15–25 år.



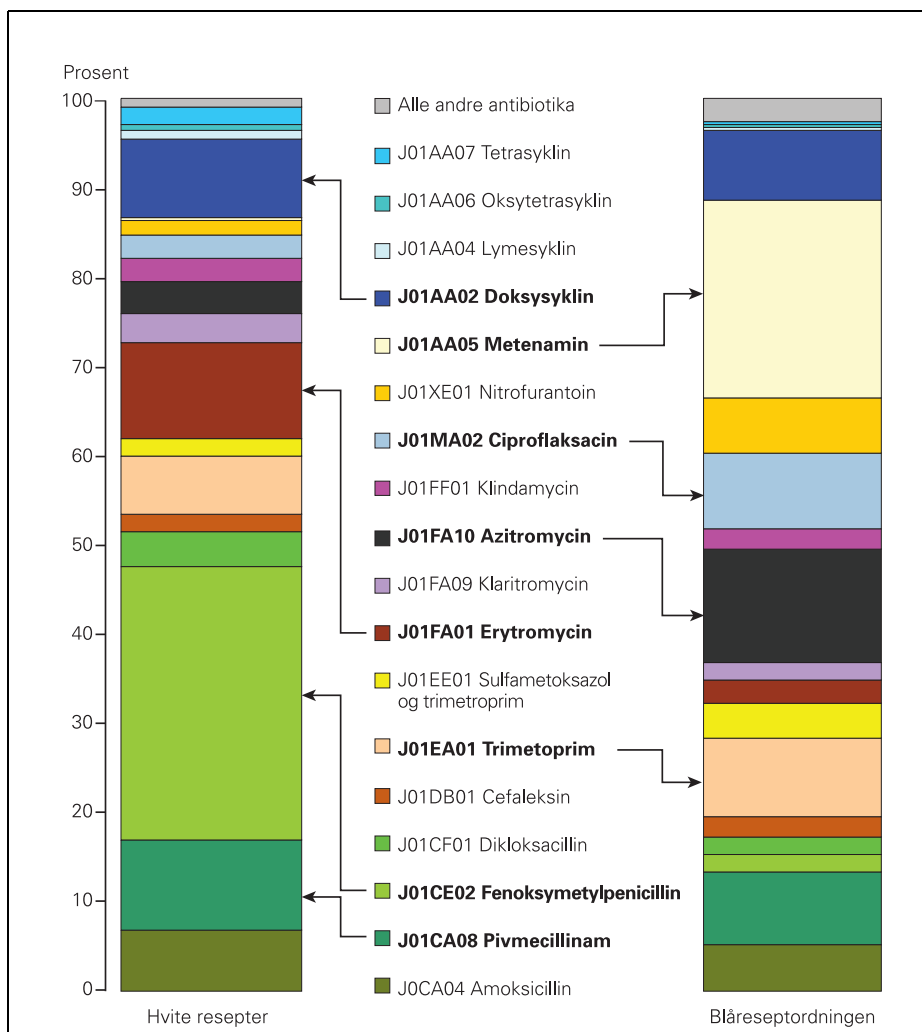
Figur 4 Aldersfordeling for brukere av antibiotika [ATC-gruppe J01] i perioden 1.7. 2006–31.6. 2007, fordelt på kvinner og menn

Bruk av antibiotika i Norden

Nordisk Medicinalstatistisk Komité (NO-MESKO) gir hvert år ut en publikasjon kalt *Health Statistics in the Nordic Countries*, som bl.a. inneholder en oversikt over legemiddelforbruket i de nordiske land (15). Antibiotikaforbruket i Norden er relativt lavt i europeisk målestokk. Høyest forbruk ser vi på Island og i Finland, mens Norge, Sverige og Danmark ligger noe lavere (fig 6). I disse landene brukes også mest smalspektret penicillin, i motsetning til Finland og Island der mer bredspektrede penicilliner benyttes. Finland har også større forbruk av kefalosporiner enn de andre landene. Metenamin er mye brukt både i Finland, Norge og Sverige, men sjeldnere i Danmark og Island.

Bruk av antibiotika i Europa

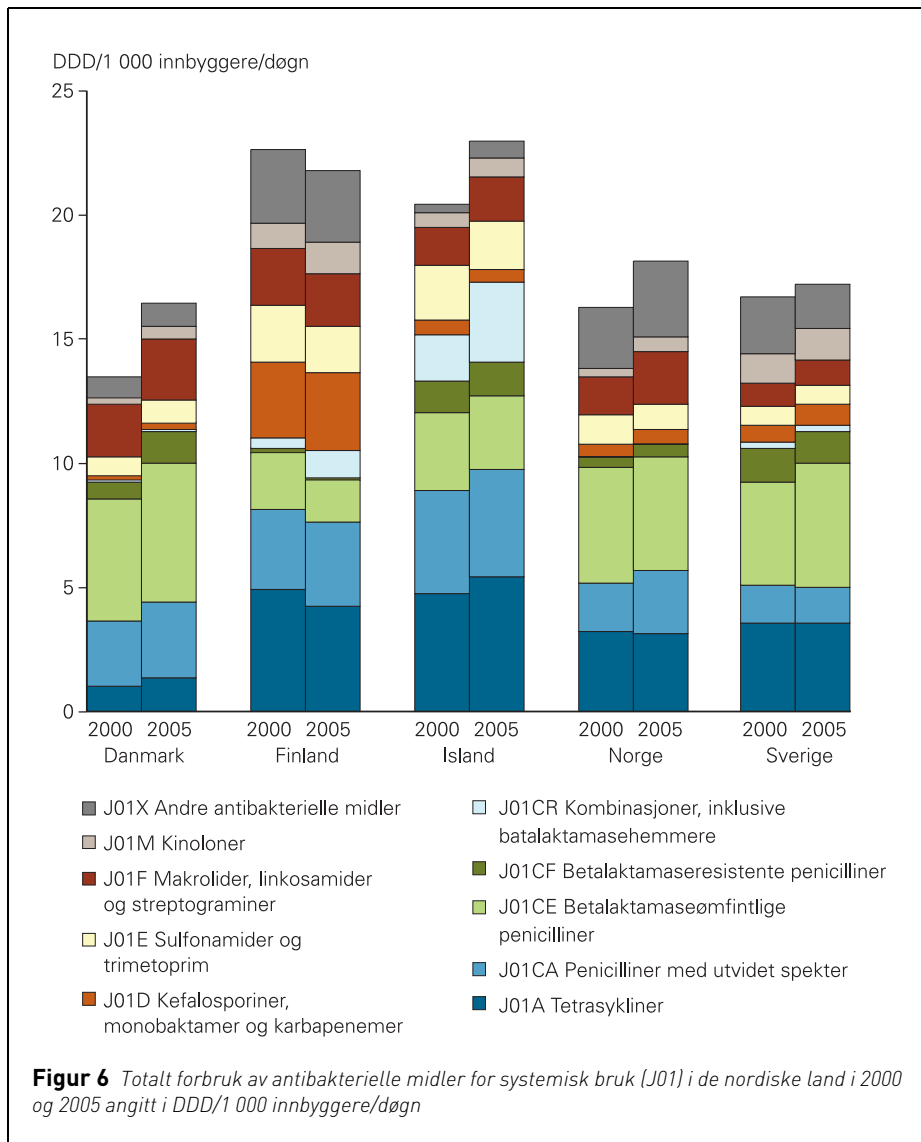
European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) er et europeisk nettverk som samler inn nasjonal antibiotikaforbruksstatistikk i Europa (16). Verdens helseorganisasjons ATC/DDD-metodologi benyttes (11). Prosjektet er finansiert med EU-midler fra 2001, og det er samlet inn data fra 1997. Her presenteres en sammenlikning av bruk i primærhelsetjenesten i 2003 (fig 7). Norge er blant lavforbrukslandene i Europa. Det er vel verdt å merke seg at den øverste delen av kolonnen (Andre), er ATC-gruppe J01X. For Norges del består denne i hovedsak av metenamin (86 % av J01X i 2003). Metenamin er nesten ikke brukt i andre land enn i Norden. Sammenliknet med andre land brukes det lite fluorokinoloner og kefalosporiner i primærhelsetjenesten i Norge.



Figur 5 100 % antibiotikaprofil (terapispektrum) for hvite resepter og resepter i blåreseptordningen, målt som antall ordinasjoner i 2006. De fire største substansene for hver resepttype er angitt med piler

Diskusjon

Antibiotikabruken i Norge har vært relativt stabil over mange år. Vi har fått et skifte i



antibiotikaprofil ved at nye legemidler har kommet på markedet. 1970-årene var preget av få antibiotikagrupper, hvorav sulfonamidene og penicillinene dominerte. Overgangen fra sulfonamider/trimetoprim til nyere antibiotika kan bl.a. skyldes økt resistens og høy forekomst av bivirkninger. I 2007 er penicilligruppen den største, men mens rundt 80 % av penicillinbruken i 1970-årene var smalspektret penicillin, står de bredspektrede penicillinene nå for nesten halvparten av forbruket i denne gruppen (45 %). Økningen i totalforbruket av antibiotika er hovedsakelig forårsaket av økt salg av penicilliner, men det betyr ikke nødvendigvis at flere pasienter blir behandlet. Mye av økningen kan tilskrives en doseeskalering. For eksempel er doseanbefalingen for fenoksymetylpenicillin rundt firedoblet fra 1968 til i dag (17, 18). I Norge øker stadig bruken av metenamin, som er et urinveisantiseptikum brukt forebyggende mot urinveisinfeksjoner, selv om effekten av dette midlet er omdiskutert (19).

Til tross for at en tredel av substansene i ATC-gruppe J01 står for 90 % av forbruket i DDD, utgjør de resterende substansene, som i all hovedsak brukes i sykehus, hele 40 % av antibiotikaforbruket målt i kroner. Salg av antibiotika (J01) utgjør likevel mindre enn 3 % av de totale legemiddelutgiftene i Norge i 2007.

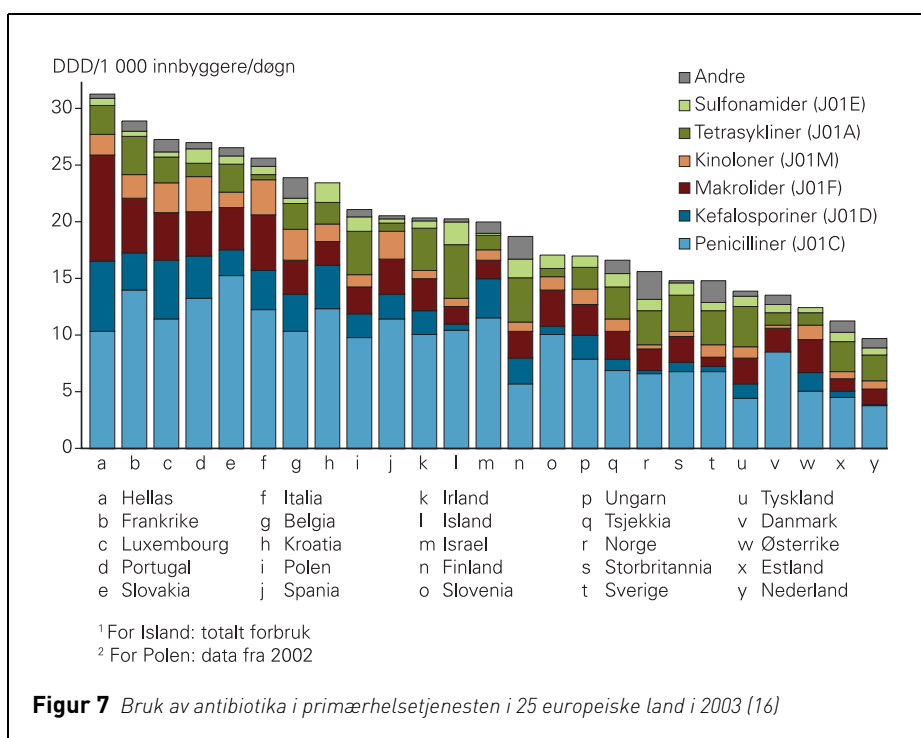
Kvinner bruker mer antibiotika enn menn. Gynekologiske infeksjoner og økt hyppighet av urinveisinfeksjoner kan forklare en del av dette. En annen årsak kan være at kvinner raskere kontakter lege enn menn, noe som er vist i andre studier (20, 21). For luftveisinfeksjoner er det vist at andelen kvinner som søker lege, er ca. 60 % (22).

Pasientforventninger kan spille inn. Det er vist at pasienter som forventer å få forskrevet et antibiotikum, oftere får med en resept (23). Betyr kjønnsforskjellen i antibiotikaforskrivning at kvinner oftere blir unødvendig behandlet med antibiotika? Etersom Reseptregisteret ikke inneholder data om diagnoser, er det ikke mulig å svare på det. Med diagnoseopplysninger kunne man i større grad hatt mulighet til å overvåke om antibiotikaforskrivningen i primærhelsetjenesten i Norge er rasjonell.

Terapiprofilen på blåreseptene, med metenamin, trimetoprim og ciprofloksacin som de viktigste gruppene (39 % av alle blåreseptutleveringer), viser at infeksjoner i urinveiene er en viktig årsak til forskrivning på blå resept. Man kunne forvente en høyere andel storbrukere av antibiotika blant pasienter som får blå resept. Det er vanskelig å si noe om årsaken til dette uten å se nærmere på komedikasjon og komorbiditet.

Konklusjon

En av de viktigste faktorene for utvikling og spredning av resistente bakterier er antibiotikabruk. For å få en rasjonell bruk av antibiotika både i allmennpraksis og i sykehus bør det være et mål å få ned det samlede antibio-



tikaforbruket og å erstatte bredspektrede antibiotika med smalspektrede midler. Legemiddelstatistikk er et viktig hjelpemiddel for å nå målet. Basert på grossiststatistikken og Reseptregisteret har vi en god oversikt både over totalforbruket av antibiotika i Norge og også et relativt detaljert bilde av bruken i allmennpraksis. Antibiotikasalg til sykehus står for 8–10% av totalsalget målt i DDD (4). Videre er det estimert at tilsvarende andel for institusjoner for eldre og funksjonshemmede er 6% (24). Selv om forbruket av antibiotika er størst i volum i primærhelsetjenesten og vi ser en økt antibiotikaresistens her, er problemet fremdeles størst i institusjonene, der spredning av resistente bakteriestammer skjer i mye større grad. Vi mangler i Norge en god nasjonal oversikt over legemiddelbruken på sykehus og i sykehjem. Forskning har vist at praksisen kan variere fra sykehus til sykehus og fra sykehjem til sykehjem (24, 25). For at vi i Norge skal kunne opprettholde vår gunstige antibiotikaprofil og lave antibiotikaresistens, er det behov for å styrke overvåkningssystemet for legemiddelbruken ved norske institusjoner.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S et al. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 401–7.
2. Ferech M, Coenen S, Dvorakova K et al. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 408–12.
3. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U et al. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 278–82.
4. NORM/NORM-VET 2006. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. www.vetinst.no/nor/forskning/rapporter/norm-norm-vet-rapporten [26.6.2008].
5. EARSS (The European Antimicrobial Resistance Surveillance System) data. www.rivm.nl [26.6.2008].
6. von der Lippe E, red. Bruk av antibiotika i sykehus. IK-2737. Oslo: Statens helsetilsyn, 2001. www.helsetilsynet.no/templates/ArticleWithLinks_5983.aspx [26.6.2008].
7. Berild D, red. Bruk av antibiotika i allmennpraksis. IK-2693. Oslo: Statens helsetilsyn, 1999.
8. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Legemiddelforbruket i Norge. www.legemiddelforbruk.no [26.6.2008].
9. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Reseptregisteret. www.reseptregisteret.no [26.6.2008].
10. Strøm H. Reseptbasert legemiddelregister: Et viktig verktøy for å oppnå detaljert legemiddelstatistikk. *Norsk Epidemiologi* 2004; 14: 53–5.
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2008. Oslo: WHO Collaborating Centre, 2007.
12. Monnet DL, Mölstad S, Cars O. Defined daily doses of antimicrobials reflect antimicrobial prescriptions in ambulatory care. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 1109–11.
13. Statistisk sentralbyrå. Kommunal pleie- og omsorgsstatistikk, 2006. www.ssb.no/pleie/tab-2007-12-06-03.html [26.6.2008].
14. Blix HS, Engeland A, Littleskare I et al. Age- and gender-specific antibacterial prescribing in Norway. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 971–6.
15. Nordisk medicinal statistisk komité. Udvikling i lægemiddelforbrug. I: *Health Statistics in the Nordic countries 2005*. København: NOMESCO, 2007: kapittel 3.7.
16. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) data. <http://www.esac.ua.ac.be> [26.6.2008]
17. Resepthåndboken. 9. utg. Oslo: Norges Apotekerforening, 1968.
18. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007.
19. Lee BB, Simpson JM, Craig JC et al. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; nr. 4: CD003265. DOI: 10.1002/14651858.CD003265.pub2.
20. Galdas PM, Cheater F, Marshall P. Men and health help-seeking behaviour: literature review. *J Adv Nurs* 2005; 49: 616–23.
21. O'Brien R, Hunt K, Hart G. «It's caveman stuff, but that is to a certain extent how guys still operate»: men's accounts of masculinity and help seeking. *Soc Sci Med* 2005; 61: 503–16.
22. Hunskaar S, red. Lærebok i allmennmedisin. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2003: 442.
23. Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R et al. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *BMJ* 1997; 315: 1211–4.
24. Blix HS, Røed J, Sti MO. Large variation in antibacterial use among Norwegian nursing homes. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 536–41.
25. Blix HS, Harthug S. Hospital usage of antibacterial agents in relation to size and type of hospital and geographical situation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 647–9.

Manuskriptet ble mottatt 31.1.2008 og godkjent 26.6.2008. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.