

Bredspektrede antibiotika i norske sykehus

BAKGRUNN Et av målene i *Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten* er å redusere bruken av bredspektrede antibiotika i norske sykehus. I denne studien beskrives hvordan de bredspektrede antibiotikagrupperne som er nevnt i handlingsplanen ble brukt i norske sykehus våren 2016. Denne bruken ble vurdert opp mot Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.

MATERIALE OG METODE Data ble hentet fra en ikke-personidentifiserbar punktprevalensundersøkelse i mai 2016, hvor all systemisk bruk av antibiotika i norske sykehus ble registrert.

RESULTATER Bredspektrede antibiotika utgjorde 33 % av all antibiotikaforskriving i undersøkelsen. Totalt 84 % av de bredspektrede antibiotika ble gitt som behandling, 8 % ble gitt som profylakse og 8 % ble klassifisert som annet/ukjent. Nedre luftveisinfeksjon var den hyppigste indikasjonen for behandling med bredspektrede antibiotika – 30 % av all behandling med bredspektrede midler gjaldt denne tilstanden.

FORTOLKNING Prevalensundersøkelsen i norske sykehus våren 2016 tyder på at det er mulig å redusere bruken av bredspektrede antibiotika, blant annet ved behandling av nedre luftveisinfeksjoner og ved profylakse. Å redusere helsetjenesteassosierte infeksjoner vil også kunne bidra til dette.

Å redusere overforbruk og feilbruk av antibiotika, særlig de bredspektrede, er viktig for å begrense forekomsten av antibiotikaresistente mikrober. Bredspektrede antibiotika bør kun brukes ved alvorlig sykdom (1, 2).

I Norge har vi foreløpig en relativt gunstig situasjon sett i internasjonal sammenheng (3), men antibiotikaresistens er allikevel økende (1).

Ett av målene i *Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten* er å redusere forbruket av bredspektrede antibiotika i norske sykehus med 30 % innen 2020 i forhold til forbruket i 2012 (2). Salget av bredspektrede antibiotika til sykehusene viste en reduksjon på 6 % i 2015 i forhold til i 2012 (1). Det kan tyde på økt bevissthet rundt bruken av disse midlene i norske sykehus. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (heretter kalt retningslinjene), publisert i juni 2013, kan ha bidratt til reduksjonen (4).

Salgstall gir en oversikt over innkjøpt antibiotika, mens prevalensundersøkelsene av antibiotikabruk gir en oversikt over det som er forskrevet og indikasjonen for forskrivning. Det gjør det mulig å vurdere bruken opp mot retningslinjene. Prevalensundersøkelsene av antibiotikabruk organiseres fra Folkehelseinstituttet to ganger i året (5). Undersøkelsene har vært obligatoriske siden mai 2015.

Målet med denne studien var å beskrive hvordan de bredspektrede antibiotikagrupperne som er nevnt i handlingsplanen ble brukt i norske sykehus. Vi ønsket også å vurdere om bruken var i henhold til retningslinjene og om det er rom for redusert bruk.

Materiale og metode

Vi brukte data fra den tredje landsomfattende obligatoriske prevalensundersøkelsen som er blitt gjennomført. Alle pågående systemiske antibiotikakurer (unntatt tuberkulostatika) kl 0800 11. mai 2016 ble registrert etter malen som finnes på Folkehelseinstituttets nettsider (6). Totalt antall innlagte pasienter ble registrert.

For dem som fikk antibiotika, ble det registrert kjønn, aldersgruppe, indikasjon for forskrivningen, om midlet ble gitt som behandling eller som profylakse samt forskrivende leges spesialitet. Det ble også registrert hvorvidt antibiotika ble gitt mot helsetjenesteassosierte infeksjoner – definert som infeksjoner oppstått to døgn eller mer etter innleggelse i sykehus – eller postoperative infeksjoner. Alle andre infeksjoner ble registrert som oppstått utenfor helseinstitusjon. Lengden på antibiotikakurene og komorbiditet ble ikke registrert.

I sykehusene ble skjemaet fylt ut på hver avdeling av lege eller farmasøyt (6). Dataene ble kvalitetssikret av smittevernansvarlig lege/sykepleier ved det enkelte sykehus før elektronisk innlevering til Folkehelseinstituttet.

Bredspektrede antibiotika er definert i henhold til handlingsplanen som penicillin (piperacillin) med enzyminhibitor og annen- og tredje generasjons kefalosporiner, kinoloner og karbapenemer (2).

Data ble samlet inn under Forskrift om Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (5). Ytterligere godkjenninger var ikke nødvendig.

Øyunn Holen

oyunn.holen@fhi.no

Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging
Folkehelseinstituttet

Torunn Alberg

Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging
Folkehelseinstituttet

Hege Salvesen Blix

Avdeling for legemiddelepidemiologi
Folkehelseinstituttet

Ingrid Smith

Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk
i spesialisthelsetjenesten (KAS)

Marion Iren Neteland

Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk
i spesialisthelsetjenesten (KAS)

Hanne Merete Eriksen

Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging
Folkehelseinstituttet

> Se lederartikkel side 340



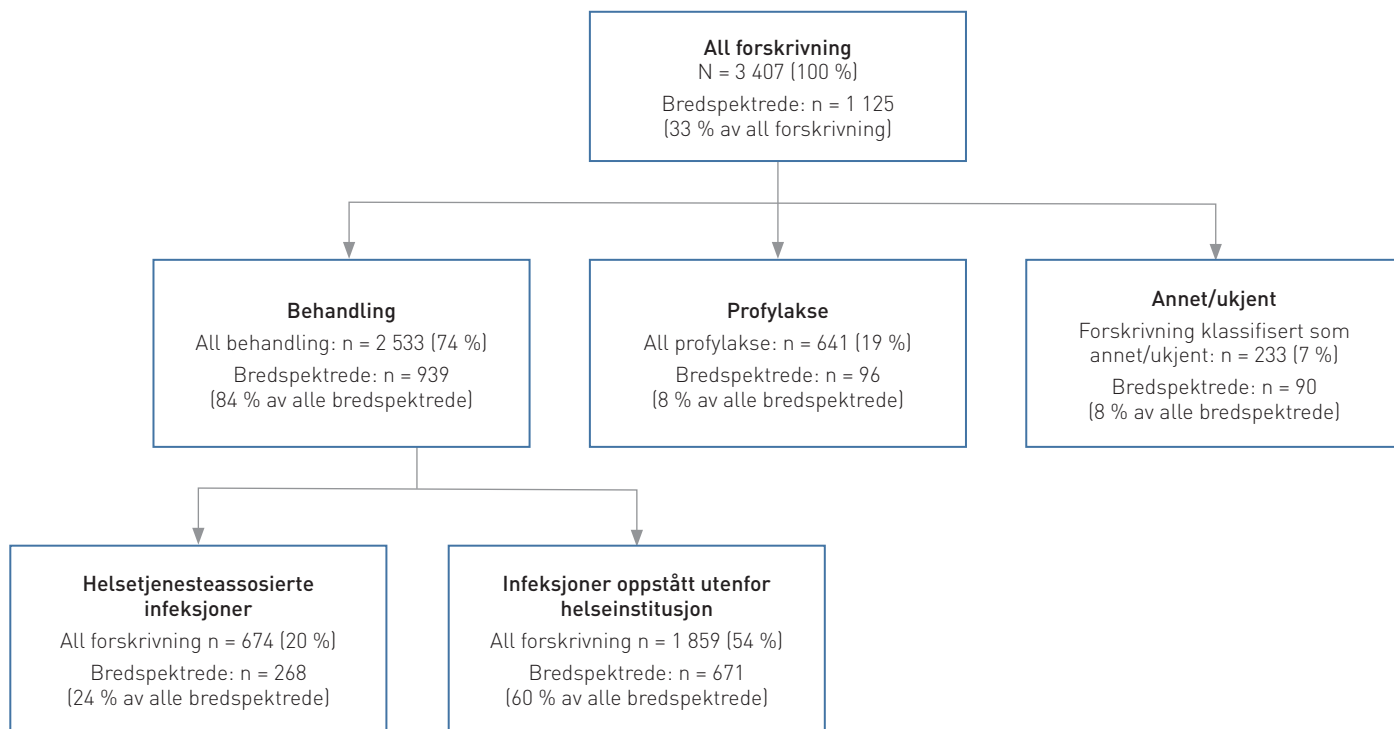
Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

HOVEDBUDSKAP

I denne punktprevalensundersøkelsen våren 2016 utgjorde de bredspektrede antibiotika som er nevnt i *Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten* 33 % av all antibiotikaforskriving i norske sykehus

Nedre luftveisinfeksjon var den hyppigste indikasjonen for behandling med bredspektrede antibiotika og utgjorde 30 % av all bredspektret antibiotikabehandling

Resultatene indikerer at det er mulig å redusere bruken av bredspektrede antibiotika, blant annet i behandling av nedre luftveisinfeksjoner og brukt som profylakse



Figur 1 Oversikt over totalt antall (andel av alle) forskrivninger av antibiotika samt antall (andel) forskrivninger av bredspektret antibiotika ved norske sykehus 11. mai 2016

Diagrammer ble laget og beregninger utført ved hjelp av Excel 2013 MSO (Microsoft Corp. Washington, USA).

Resultater

All antibiotikaforskrivning

Ved undersøkelsen i mai 2016 leverte samtlige helseforetak i Norge data. Resultater fra 58 sykehus ble inkludert. Av de 10 085 pasientene som var registrert som innlagt på undersøkelsesdagen, fikk 2 780 (28 %) forskrevet 3 407 kurer med systemisk antibiotika (fig 1). Det var 674 forskrivninger til behandling av helsetjenesteassosierte infeksjoner hos 526 pasienter, noe som innebærer en forekomst på 5,2 %.

Forskrivningen av bredspektrede antibiotika utgjorde 33 % av all antibiotikaforskrivning (fig 1). Av totalt 1 125 forskrivninger av bredspektrede midler var 939 (84 %) til behandling og 96 (8 %) til profylakse, og 90 (8 %) var klassifisert som ukjent/annet (fig 1). Av bredspektrede antibiotika ble piperacillin med enzyminhibitor og tredje-generasjons kefalosporiner forskrevet hyppigst, de utgjorde til sammen 23 % av all forskrivning (fig 2).

Behandling med bredspektrede antibiotika

Det var 939 forskrivninger av bredspektrede antibiotika til 916 pasienter. Av disse fikk 893 behandling med ett medikament, enten alene eller i kombinasjon med andre medikamenter, mens 23 pasienter fikk en kombi-

nasjon av to bredspektrede medikamenter (tab 1).

Bredspektrede antibiotika utgjorde 268 av 674 forskrivninger (40 %) til behandling av helsetjenesteassosierte infeksjoner. Ved behandling av infeksjoner oppstått utenfor helseinstitusjon utgjorde de 671 av 1 859 (36 %) forskrivninger (fig 1).

Både totalt antall forskrivninger og andel bredspektrede antibiotika økte med økende alder hos pasienten. Hos barn og unge (0–19 år) utgjorde de bredspektrede 52 av 246 forskrivninger (21 %), i aldersgruppen 20–29 år utgjorde de 27 av 101 forskrivninger (27 %). Hos dem som var 30 år eller eldre, gjaldt 859 av 2 192 forskrivninger (39 %) bredspektrede medikamenter. I alt 458 (49 %) av alle bredspektrede antibiotikakurer ble gitt til pasienter som var 70 år eller eldre. Ved seks forskrivninger, hvorav en med bredspektret antibiotika, var pasientens alder ikke oppgitt.

Hos menn var 542 av 1 388 antibiotikaforskrivninger til behandling (35 %) bredspektrede, hos kvinner 397 av 1 145 (30 %).

Indremedisinske spesialiteter sto for 526 av forskrivningene med bredspektret antibiotika (56 %), kirurgiske for 289 (31 %) og andre spesialiteter for 124 (13 %). Ved indremedisinske avdelinger ble det forskrevet mest tredje-generasjons kefalosporiner – 239 forskrivninger, 72 % av all forskrivning av denne antibiotikagruppen. Kirurgiske avdelinger forskrev mest piperacillin med enzym-

inhibitor – 166 forskrivninger, 49 % av all forskrivning av dette medikamentet.

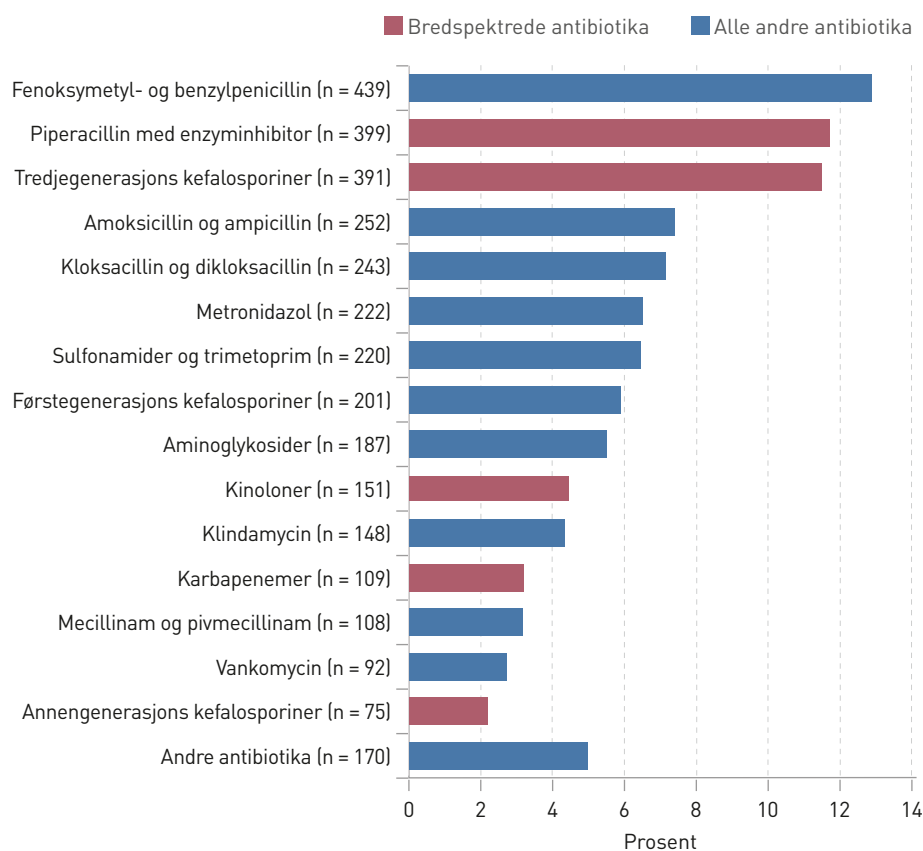
Indikasjoner for behandling med bredspektrede antibiotika

Ved nedre luftveisinfeksjoner oppstått utenfor helseinstitusjon fikk 185 av 515 pasienter (36 %) et bredspektret medikament, enten alene eller i kombinasjon med andre antibiotika. Ved helsetjenesteassosiert nedre luftveisinfeksjoner var tilsvarende andel 85 av 117 (73 %) (tab 1). Ved nedre luftveisinfeksjoner samlet gjaldt 282 av 712 forskrivninger (40 %) bredspektrede antibiotika, det utgjorde 30 % av all forskrivning av disse medikamentene til behandling. De hyppigst brukte var tredje-generasjons kefalosporiner og piperacillin med enzyminhibitor, som utgjorde henholdsvis 49 % og 33 % av forskrivningene av bredspektrede midler ved denne indikasjonen.

I alt 136 av 171 pasienter (80 %) ble behandlet med bredspektrede antibiotika mot intraabdominale infeksjoner (tab 1). Piperacillin med enzymhemmer utgjorde 74 % av all forskrivning av bredspektret medikament ved denne indikasjonen.

Bredspektrede antibiotika ble gitt til 121 av 225 pasienter (54 %) med sepsis, blodbaneinfeksjon eller nøytropen feber (tab 1). Her utgjorde tredje-generasjons kefalosporiner 43 % og piperacillin med enzyminhibitor 27 % av forskrivningene.

Det ble gitt bredspektret antibiotika til behandling av 108 pasienter med urinveis-



Figur 2 Andel de ulike medikamentene utgjorde av all forskrivning (både profylakse og behandling) ved norske sykehus 11. mai 2016 (N = 3 407). Andre antibiotika: doksisyklin 45, metenamin 32, rifampicin 32 (forskrevet med annen indikasjon enn tuberkulosebehandling), erytromycin 20, linezolid 14, nitrofurantoin 10, azitromycin 9, cefazolin 2, ceftarolin 2, klaritromycin 2, kloramfenikol 1, aztreonam 1

infeksjoner. Omtrent like mange ble behandlet for nedre (n = 55) som øvre (n = 53) urinveisinfeksjoner. Disse utgjorde henholdsvis 25 % og 54 % av alle pasientene ved de to indikasjonene. Her utgjorde tredjegerasjons kefalosporiner 50 av 109 (46 %) forskrivninger av bredspektrede midler.

Mikrobiologisk prøvetaking

Mikrobiologisk prøve var tatt ved 678 av 939 forskrivninger (72 %) hvor det var gitt bredspektret antibiotika, og ved 1 237 av 1 594 forskrivninger (78 %) med andre antibiotika.

Andelen var høyest ved sepsis, blodbaneinfeksjon og nøytropen feber, hvor det var tatt mikrobiologisk prøve ved 93 % av forskrivningene av bredspektrede og ved 87 % av forskrivningene av andre antibiotika. Lavest andel var det ved intraabdominal infeksjon, med henholdsvis 50 % og 52 % av forskrivningene. Ved de øvrige indikasjonene varierte andelen mellom 65 % og 80 %.

Profylakse

Ved profylakse var 96 av 641 forskrivninger (15 %) bredspektrede midler. I alt 77 av dem ble gitt som kirurgisk profylakse, hvorav 36 (47 %) var forskrivning av piperacillin med

enzymhemmer. Det var 19 forskrivninger av bredspektret antibiotika som medisinsk profylakse, hvorav 12 (63 %) var tredjegerasjons kefalosporiner.

Diskusjon

Både andelen pasienter som fikk antibiotika og andelen som fikk bredspektrede antibiotika i vår undersøkelse samsvarer med andeler funnet i andre skandinaviske land (7, 8). I de fleste andre land var begge disse andelen betydelig høyere (9–11).

Ulike resistensforhold og forskjellig forskrivningspraksis gjør det vanskelig å sammenligne antibiotikabruken i Norge med bruken i land utenfor Skandinavia (3). I alle studiene var nedre luftveisinfeksjon hyppigste indikasjon for antibiotikabehandling (7–11).

Behandling av nedre luftveisinfeksjoner

I retningslinjene anbefales penicillin som førstevalg ved pneumoni som har oppstått utenfor helseinstitusjon og ikke er alvorlig. Ved alvorlig pneumoni anbefales enten penicillin i kombinasjon med et aminoglykosid eller cefotaksim.

Ved kolsforverring anbefales også amokisillin og ampicillin (4). Likevel var det i denne

undersøkelsen en betydelig forskrivning av tredjegerasjons kefalosporiner og piperacillin med enzymhemmer til behandling av nedre luftveisinfeksjon oppstått utenfor helseinstitusjon. Den høye forskrivningen av tredjegerasjons kefalosporiner kan skyldes at cefotaksim i retningslinjene kan oppfattes som sidestilt med penicillin i kombinasjon med aminoglykosider som førstevalgsmedikamenter ved alvorlig pneumoni.

Andelen pasienter med alvorlig pneumoni i denne undersøkelsen er ikke kjent. I en norsk studie fra 2016 var andelen pneumonipasienter med alvorlig sykdom 8–10 % (12). Det er betydelig lavere enn andelen pasienter med indikasjon nedre luftveisinfeksjon som fikk bredspektrede antibiotika i denne undersøkelsen.

Piperacillin med enzymhemmer er i retningslinjene kun anbefalt som alternativ – ikke førstevalg – ved behandling av ventilatorassosiert pneumoni, alvorlig aspirasjons-pneumoni eller ved mistanke om multi-resistente bakterier (4). Andelen pasienter med disse indikasjonene i denne undersøkelsen er ikke kjent, men de utgjør vanligvis et lite mindretall av dem med nedre luftveisinfeksjon (2, 12).

Ved helsetjenesteassosiert pneumoni anbefales enten penicillin (i kombinasjon med aminoglykosid) eller cefotaksim. Andelen pasienter som fikk bredspektrede antibiotika var betydelig høyere ved behandling av nedre luftveisinfeksjoner oppstått i enn utenfor helseinstitusjoner. Følgelig bør bruken av bredspektrede antibiotika kunne reduseres ved forebygging av helsetjenesteassosierte nedre luftveisinfeksjoner. I en studie ble det hevdet at minst 20 % av helsetjenesteassosierte infeksjoner antagelig kan forebygges (13).

Disse resultatene indikerer at bruken av bredspektret antibiotika mot nedre luftveisinfeksjoner i norske sykehus kan reduseres.

Behandling av intraabdominale infeksjoner

Den høye forskrivningen av piperacillin med enzymhemmer til pasienter med indikasjonen intraabdominal infeksjon kan skyldes at dette i retningslinjene er et førstevalgsmedikament, sidestilt med ampicillin/aminoglykosider/trimetoprim-sulfametotaksol, eventuelt i kombinasjon med metronidazol (4).

Andelen forskrivninger av bredspektrede antibiotika er imidlertid betydelig høyere enn andelen forskrivninger av anbefalte smal-spektrede antibiotika ved denne indikasjonen. Det kan tyde på at bredspektrede medikamenter foretrekkes fremfor smal-spektrede når disse er sidestilt i retningslinjene.

Behandling av sepsis, blodbaneinfeksjoner og nøytropen feber

Ved sepsis, blodbaneinfeksjoner og nøytropen feber anbefales penicillin kombinert

Tabell 1 Behandling (profylakse ikke medregnet) ved ulike indikasjoner ved norske sykehus 11. mai 2016 (n = 2 533 forskrivninger/2 097 pasienter)

Indikasjon	Antall forskrivninger	Antall pasienter behandlet	Bredspektrede antibiotika, antall pasienter (%) ¹	Smalspektret antibiotika anbefalt i retningslinjene ² , antall pasienter (%)	Annen smalspektret behandling ³ , antall pasienter (%)
Nedre luftveisinfeksjon oppstått utenfor helseinstitusjon	583	515	185 (36)	171 (33) ⁴ 30 (6) ⁵	129 (25)
Helsetjenesteassosiert nedre luftveisinfeksjon	129	117	85 (73)	17 (14) ⁴ 3 (3) ⁵	12 (10)
Intraabdominal infeksjon	214	171	136 (80)	23 (13) ⁶	12 (7)
Blodbaneinfeksjon, sepsis og nøytropen feber	303	225	121 (54)	43 (19) ⁵	61 (27)
Infeksjon med usikkert fokus uten sepsis/ukjent	193	180	96 (53)		84 (47)
Infeksjon i operasjonsområde	242	164	79 (48)		85 (52)
Nedre urinveisinfeksjon	232	220	55 (25)	112 (51) ⁷ 9 (4) ⁸	44 (20)
Øvre urinveisinfeksjon	117	98	53 (54)	13 (13) ⁷ 13 (13) ⁸	19 (20)
Hud- og bløtdelsinfeksjon	223	193	49 (26)	97 (50) ⁹	47 (24)
Andre infeksjoner ¹⁰	297	214	57 (27)		157 (73)
Totalsum	2 533	2 097	916 (44)	531 (25)	650 (31)

¹ Enten alene eller i kombinasjon med andre antibiotika

² Anbefalt i retningslinjene ved ukomplisert infeksjon med ukjent mikrobe

³ Monoterapi eller kombinasjonsbehandling

⁴ Penicillin eller amoksisillin/ampicillin alene.

⁵ Penicillin eller amoksisillin/ampicillin i kombinasjon med et aminoglykosid

⁶ Ampicillin, aminoglykosid, metronidazol, trimetoprim-sulfa – to eller flere av disse i kombinasjon

⁷ Piv-/mecillinam, trimetoprim/trimetoprim-sulfa

⁸ Ampicillin og aminoglykosid i kombinasjon

⁹ Penicillin, klindamycin, kloksa-/dikloksacillin, enten alene eller i kombinasjon

¹⁰ Andre infeksjoner: Infeksjon i ben og ledd (19 bredspektrede forskrivninger), infeksjon i sentralnervesystemet (n = 17), infeksjon i hjerte- og karsystemet (n = 11), infeksjon i øye, øre, nese, hals eller munn (n = 8), gastroenteritt unntatt antibiotikaassosiert diaré (n = 2), obstetrisk eller gynekologisk infeksjon, inkludert seksuelt overførbare infeksjon hos kvinner (n = 1), prostatitt, epididymitt, inkludert seksuelt overførbare infeksjon hos menn (n = 1)

med et aminoglykosid. Der det er mistanke om utgangspunkt i urinveiene, anbefales ampicillin og et aminoglykosid, ved mistanke om utgangspunkt i abdomen anbefales tillegg av metronidazol (4). Likevel var både tredjegerasjons kefalosporiner og piperacillin med enzyminhibitor relativt hyppig forskrevet til behandling ved disse indikasjonene.

Cefotaksim, piperacillin med enzyminhibitor og ciprofloksacin kan i henhold til retningslinjene gis til pasienter med disse indikasjonene ved alvorlig nyresvikt (4, 14, 15). Det er vanskelig å vurdere om bruken av bredspektrede antibiotika i vår undersøkelse var i overensstemmelse med retningslinjene, da pasientenes nyrefunksjon ikke er kjent.

Behandling av urinveisinfeksjoner

Tilsvarende er det vanskelig å konkludere med om bruken av bredspektrede antibiotika ved nedre urinveisinfeksjon kan reduseres og

i hvor stor grad retningslinjene følges, selv om ingen av de bredspektrede midlene anbefales som førstevalg i retningslinjene (4).

At andelen bredspektrede er høyest ved øvre urinveisinfeksjoner, synes å være i tråd med retningslinjene, da cefotaksim her anbefales på linje med ampicillin i kombinasjon med et aminoglykosid.

Mikrobiologisk prøvetaking

Mikrobiologisk prøvetaking var lavest ved indikasjoner hvor prøvetaking lokalt på infeksjonsstedet er vanskelig/umulig, som ved intrabdominale infeksjoner. Det er likevel ønskelig at relevant mikrobiologisk prøvetaking tas så ofte som mulig før antibiotikabehandling igangsettes.

Profylakse

Bredspektrede antibiotika ble i vårens undersøkelse brukt til profylakse, selv om retningslinjene ikke åpner for slik bruk. Ved profylakse anbefales andre antibiotika enn de som

vanligvis brukes til behandling, for å unngå resistensutvikling mot de antibiotiske midlene som er viktige i behandlingen.

Metodologiske vurderinger

Prevalensundersøkelsen ga en oversikt over indikasjonene for bruk av antibiotika som gjorde det mulig å vurdere bruken opp mot retningslinjene. Vi vet imidlertid ikke hvilke kriterier legene har lagt til grunn ved registrering av indikasjon. I denne undersøkelsen ble det ikke vurdert om unødvendig antibiotikaforskrivning forekom, vi har sett på hvilke antibiotika som ble valgt når beslutningen om å starte behandling først var tatt.

En ulempe ved punktprevalensundersøkelser er at tilfældigheter på undersøkelsesdagen kan påvirke resultatene. Denne metodiske svakheten gir størst utfordring der antallet registreringer er lavt. Antallet pasienter inkludert i denne undersøkelsen og antallet antibiotikaforskrivninger var høyt. Funnene våre underbygges også av funn i forutgående pre-

valensundersøkelser av antibiotikabruken i norske sykehus (6). I andre tilsvarende prevalensundersøkelser er det også robuste resultater (7–10).

Denne undersøkelsen kan tyde på at bredspektrede antibiotika foretrekkes fremfor smalspektrede der disse er sidestilt, selv om det i retningslinjene generelt oppfordres til å benytte smalspektrede fremfor bredspektrede medikamenter (4). I en Cochrane-oversikt fra 2013 og i tre nyere skandinaviske studier ble det vist at bruken av antibiotika, inkludert bruken av bredspektrede medikamenter, kan reduseres uten negative konsekvenser for pasientene (12, 16–18). Det gir grunn til å se nærmere på om det i retningslinjene bør tydeliggjøres at smalspektrede antibiotika bør foretrekkes fremfor bredspektrede.

Øyunn Holen (f. 1968)

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege.

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

Torunn Alberg (f. 1967)

har en dr.scient.-grad i cellebiologi og seniorrådgiver.

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

Hege Salvesen Blix (f. 1957)

er ph.d., cand.pharm., spesialist i sykehusfarmasi, seniorforsker ved Folkehelseinstituttet og professor II ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo.

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

Ingrid Smith (f. 1964)

er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer, overlege ved Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten, Helse Bergen og førsteamanuensis ved Klinisk institutt, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen.

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

Marion Iren Neteland (f. 1975)

er cand.pharm. og rådgiver.

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

Hanne Merete Eriksen (f. 1969)

er ph.d., har m.phil.-grad og er konstituert avdelingsdirektør.

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

Litteratur

1. NORM/NORM-VET-årsrapport. 2015. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Oslo/Tromsø: Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM), Veterinærinstituttet, Folkehelseinstituttet, 2016. https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20-sentre%20og%20fagr%20C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Rapporter/NORM_NORM-VET-2015.pdf [1.2.2017].
2. Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2015. <https://www.regjeringen.no/contentassets/915655269bc04a47928fce917e4b25f5/handlingsplan-antibiotikaresistens.pdf> [30.9.2016].
3. EARS-Net. Antimicrobial resistance interactive database. ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control. <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas> [30.9.2016].
4. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. Oslo: Helsedirektoratet, 2013. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus> [30.9.2016].
5. Forskrift om Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS-registerforskriften). Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2005. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-06-17-611> [30.9.2016].
6. Folkehelseinstituttet. Sykehus: Prevalensundersøkelsene av helsetjenesteassosierte infeksjoner og antibiotikabruk i sykehus NOIS-PIAH. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-biobanker/nois/om-prevalensundersokelsene-av-helse/> [30.9.2016].
7. Skoog G, Struwe J, Cars O et al. Repeated nationwide point-prevalence surveys of antimicrobial use in Swedish hospitals: data for actions 2003–2010. *Euro Surveill* 2016; 21: 30264.
8. Berild D, Ringertz SH, Lelek M. Appropriate antibiotic use according to diagnoses and bacteriological findings: report of 12 point-prevalence studies on antibiotic use in a university hospital. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 56–60.
9. Zarb P, Amadeo B, Muller A et al. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 443–9.
10. Amadeo B, Zarb P, Muller A et al. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) point prevalence survey 2008: paediatric antimicrobial prescribing in 32 hospitals of 21 European countries. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2247–52.
11. Magill SS, Edwards JR, Beldavs ZG et al. Prevalence of antimicrobial use in US acute care hospitals, May–September 2011. *JAMA* 2014; 312: 1438–46.
12. Høgli JU, Garcia BH, Skjold F et al. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 96.
13. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect* 2003; 54: 258–66, quiz 321.
14. Lindemann PC, Haldorsen BC, Smith I et al. Aminoglykosider bør fortsatt brukes i empirisk sepsisbehandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 1054–5.
15. Torfoss D, Høiby EA, Holte H et al. Penicillin og aminoglykosid ved febril nøytropeni. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 2738–40.
16. Davey P, Brown E, Charani E et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD003543.
17. Boel J, Søgaard M, Andreasen V et al. Evaluating antibiotic stewardship programs in patients with bacteremia using administrative data: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 1475–84.
18. Nilholm H, Holmstrand L, Ahl J et al. An Audit-Based, Infectious Disease Specialist-Guided Antimicrobial Stewardship Program Profoundly Reduced Antibiotic Use Without Negatively Affecting Patient Outcomes. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2: ofv042.

Mottatt 18.7. 2016, første revisjon innsendt 28.9. 2016, godkjent 1.2. 2017. Redaktør: Inge Rasmus Grootte.