

Hans R. Preus, Andrea E. Vogsland, Karen Wanda Fredriksen og Jostein Ivar Grytten

Norske tannlegers forskrivning av antibiotika

En undersøkelse over 25 år (1990–2015)

Bakteriell antibiotikaresistens er et stadig voksende globalt problem, som i dag sammenlignes med problemer som global oppvarming, ozonnedbrytning og utryddelse av arter. Følgelig kommer henstillinger og advarsler fra globale, paneuropeiske og nasjonale myndigheter om å få innsikt i, begrense og strengt kvalifisere bruken av antibiotika i human og veterinærmedisin, samt i matproduksjon. Tannleger anses ikke for å være hyppige forskrivere av antibiotika. Imidlertid har få studier beskrevet hvor mye og i hvilke situasjoner tannleger forskriver slike legemidler. Målet med den herværende studien var å undersøke norske tannlegers forskrivningsvaner av antibiotika i 2015 og sammenligne funnene med tidligere studier (1990 og 2004) og med det faktiske antall utleverte reseptbelagte preparater høstet fra «Reseptregisteret».

Resultatene fra 1990 til 2004 viste at det var en generell økning i antibiotikabruk fra norske tannleger, etterfulgt av en reduksjon eller utflating av reseptvolumkurven fra 2004 til 2015. Til tross for dette er det mulig med ytterligere forbedringer og der gis anbefalinger for en målrettet kampanje for å redusere reseptutskrivningen av antibiotika fra tannlegepraksis med ytterligere 30 %, som vedtatt av Stortinget i 2015.

Forfatter

Hans R. Preus, professor dr. odont., Avdeling for periodonti, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Andrea E. Vogsland, tannlege, Klinikk Bogstadveien AS, Oslo
Karen Wanda Fredriksen, tannlege, Tannhelsetjenesten i Hedmark, Elverum

Jostein Ivar Grytten, professor dr. philos., Avdeling for samfunnsodontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Artikkelen er resultatet av en masteroppgave ved Det odontologiske fakultet, UiO i 2016. Den er tidligere publisert i *Eur J Oral Sci.* 2017; 125: 280–7 (referanse 11 i denne artikkelen), og tillatelse er gitt Wiley' til å bearbeide den for NTFs Tidende.

I 2015 vedtok Stortinget å be norsk helsevesen om å redusere forskrivningen av antibiotika med 30 % innen slutten av 2020 (1), et vedtak som bl.a. ble støttet av Den Norske Tannlegeforening (NTF). Denne lenge ventede, men strenge anbefalingen ble gitt enstemmig av Norges ledende politikere som respons på advarsler fra forskningsmiljøer om antibiotikas negative virkninger, inkludert resistensutvikling, forstyrrelser i essensielle mikrobielle økosystemer samt ytterligere miljøkonsekvenser av dette (2, 3). De fleste av antibiotikas' negative effekter menes å komme av for hyppig og uhensiktsmessig bruk, og de resulterende problemene sammenliknes med miljøproblemer som global oppvarming og nedbrytning av ozonlaget (2, 3). På grunn av disse økende problemene forventes offentlige og private helseutgifter å øke eksponentielt (4), og anbefalinger er kommet fra globale, paneuropeiske og nasjonale myndigheter om å skaffe innsikt i, begrense og strengt kvalifisere bruken av antibiotika hos mennesker og dyr, og ikke minst i matproduksjon (2, 5, 6).

I 1990 og 2004 gjennomførte vi spørreundersøkelser om norske tannlegers forskrivning av antibiotika (7, 8), og fikk bekreftet at de generelt var forsiktige på dette området. Imidlertid konkluderte begge undersøkelsene også med at mange tannleger ikke hadde tilstrekkelig kunnskap om antibiotika og forskrev dem til dels for hyppig og i unødvendige situasjoner.

For å kunne utforme målrettede kampanjer mot for hyppig og feilaktig bruk av antibiotika i tannlegepraksis, må man vite i hvilken grad og i hvilke kliniske situasjoner antibiotika blir/har blitt brukt og hvilke feil som blir/har blitt gjort. Derfor var målet med denne studien å innhente kunnskap om reseptskrivningsvaner for antibiotika blant norske tannleger i 2015, og å sammenligne dem med de foregående undersøkelsene fra 1990 (7) og 2004 (8) samt med Reseptregisteret (Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister) (2005–2015) (9).

Materiale og metode

Ved hjelp av Universitetet i Oslos utformingsverktøy (USIT) (10) ble et nettbasert spørreskjema utformet. Spørreskjemaet var basert på de tidligere undersøkelsene (7, 8) for sammenlignings skyld, og inneholdt spørsmål om respondenten

Tabell 1. Demografiske karakteristika ved de som svarte på spørreskjema sammenliknet med NTFs medlemsregister

Demografi	Respondentpopulasjonen		NTFs medlemslister ² desember 2014	
	n	%	n	%
Kjønn				
Mann	562	48,7	2351	48,8
Kvinne	593	51,3	2470	51,2
Total	1155	100,0	4822	100,0
Alder				
< 29 år	111	9,6	181	3,8
30–49 år	584	50,6	2395	49,7
> 50 år	460	39,8	2246	46,5
Totalt	1155	100,0	4822	100,0
Utdanningssted				
Universitetet i Oslo	561	48,6	2222	46,1
Universitetet i Bergen	346	30,0	1460	30,3
Universitetet i Tromsø	36	3,1	132	2,8
Universiteter innen EU	197	17,0	606 ³	12,5 ³
Universiteter utenfor EU	15	1,3	NR ³	NR ³
Ingen data	NR	NR	402	8,3
Total	1155	100,0	4822	100,0

¹85,5% allmennpraktikere og 14,5% spesialister
² Offisielle register inneholder også de som ikke fikk Emailen fra oss siden de ikke hadde noen Email adresse registrert hos NTF/eller var over 74 år gamle (n=568)
³ NTF skiller ikke mellom tannleger utdannet utenfor eller innen EU regionen, kun registrerer dem som utdannet i utlandet, men det største antallet av utenlandske tannleger i Norge er utdannet i Sverige.
NR = Ingen data funnet

(tannlegens alder, kjønn, utdanningssted, arbeid og spesialkompetanse), hvilke typer behandlinger respondenten normalt gjennomførte og når, hvordan og i hvilke situasjoner de foreskrev antibiotika til sine pasienter. Studien ble kategorisert av den regionale etiske komiteen (REK) og den norske datatjenesten (NSD) som ikke å innebære etiske eller personvernmessige problemer.

I begynnelsen av 2015 ble dette spørreskjemaet distribuert via e-post gjennom Den norske tannlegeforening (NTF) til alle aktive medlemmer under 75 år (N = 4254) som hadde en e-postadresse registrert hos NTF. E-posten inneholdt et innledende brev fra prosjektleder (HP) som forklarte formålet med studien, inkludert definisjoner av antimikrobielle stoffer som brukes i tannlegepraksis, samt et kort brev fra NTFs ledelse som forklarte betydningen av studien. E-posten garanterte respondentenes anonymitet og endte med en «link» til nettskjema hvor man kunne svare

Tabell 2. Antall antibiotikaresepter utskrevet i en typisk, klinikk-uke.

	Antall resepter per uke (% respondenter)				Totalt
	0	1–2	3–4	≥5	
2015	31,6	57,6*	10,7*	0,1*	100
2004	34,8	6	56,3	2,9	100
1990 [#]	32	NR	NR	5	NR

*statistisk significant forandring fra 2004 til 2015: P<0,0001
NR= ikke funnet data
[#]Funn hentet direkte (ubehandlet) fra publikasjonen i 1992. (7)

ved å klikke på forhåndsformulerte svar. Individuelle kommentarer ble også oppmuntret. I USIT registrerte en digital og automatisert tjeneste svaret fra hver enkelt IP-adresse og sendte automatisk en påminnelse til de som ikke hadde svart innen fristen. Spørreskjemaet gav følgende alternativer for frekvensen av reseptskrivning i forskjellige kliniske situasjoner: «Aldri», «av og til», «ofte» og «alltid». Av statistiske årsaker ble «av og til», «ofte» og «alltid» samlet til «av og til eller oftere» hvor det var relevant. Svært få svarte «ofte» eller «alltid», bortsett fra i spesielle kliniske situasjoner, og statistisk testing var derfor overflødig for disse kategorier.

I 2005 lanserte Folkehelseinstituttet en database over alle forskrevne legemidler utlevert fra apotek etter resept fra norske veterinærer, leger og tannleger kalt Det nasjonale reseptregisteret eller Reseptregisteret. Fra denne databasen ble følgende data for 2005, 2010 og 2015 innhentet:

i) antall honorerte antibiotikaresepter (alle typer) forskrevet av leger, veterinærer og tannleger.

ii) antall honorerte resepter fra tannleger på metronidazol (MTZ), amoxicillin (AMX), fenoksymetylpenicillin (PENV) samt kombinasjonen metronidazol + amoxicillin (MTZ +AMX).

Da rådata fra 1990-studien ikke lenger var tilgjengelige, kunne tallene og prosentene som representerer svarene fra 1990-studien kun fås fra publikasjonen (7). Derfor kunne statistisk vurdering av forskjeller mellom 2004/2015 og funnene fra 1990 ikke gjøres. Tallene i publikasjonen (7) er inkludert i tabellene for enkelhets skyld, men ikke statistisk testet mot 2004 og 2015-dataene. En chi-kvadrat test ble brukt til å beregne p-verdier for å sammenligne forskjeller mellom årene 2004 og 2015. Et signifikansnivå på 5% (p <0,05) ble brukt.

Resultater

Responsen på spørreundersøkelsen var 27,2% (n=1155/4254). Gjennomsnittsalder var 57 år (range: 23–74); 51,3% var kvinner, 85,5% allmenntannleger; 81,7% utdannet ved norske universiteter, og 18,3% hadde fått sin grad fra et land utenfor Norge. Tabell 1 viser demografien til respondentpopulasjonen (n=1155) så vel som antall praktiserende tannleger i Norge ved utgangen av 2014, hentet fra Den norske tannlegeforenings registre.

I løpet av det siste året hadde 95,3% av respondentene forskrevet antibiotika «av og til eller oftere». Funnene er basert på disse tannlegenes svar, mens de resterende 4,7%, som ikke forskrev antibiotika i det hele tatt, bare returnerte sine spørreskjema med generell demografisk informasjon.

Tabell 3. Ikke-kirurgisk periodontal behandling: Frekvensen (% respondenter) av antibiotikaresepter utskrevet og de foretrukne antibiotikatyper i slike tilfeller.

År	Frekvens av antibiotikaterapi (% respondenter)			Foretrukne typer antibiotikavarianter (% respondenter)			
	Av og til eller oftere	aldri	Ikke relevant/ikke svar	PENV	MTZ	MTZ+AMX	TET, CLI
2015	28,8*	56,1*	15,1	40,9	18,1	28,9*	12,1*
2004	48,2	42,2	9,6	29,9	18,7	8,8	42,6
1990#	11,3	NR	NR	7,5	0,3	NR	NR

*Statistisk significant forskjell mellom 2004 og 2015 (P<0,0001)
 #Funn direkte (ubehandlet) fra publikasjonen fra 1990 (7)
 NR= Ikke registrert/ikke funnet; AMX= Amoxicillin; CLI = Clindamycin; MTZ=Metronidazol; MTZ+AMX= Kombinasjonsterapi; PENV=Fenoxymetylpenicillin; TET= Tetracyclin

Antall antibiotikaresepter som norske tannleger skriver i en typisk uke

Generelt: Som i 2004 skrev nesten 1/3 av respondentene ikke ut antibiotika i det hele tatt i en typisk uke (tabell 2). De fleste respondentene skrev 1–2 resepter i uken, og bare 0,1% av tannlegene skrev 5 resepter eller flere i en typisk uke. Disse var i hovedsak spesialister innen oral medisin/kirurgi, periodonti og endodonti.

Ikke-kirurgisk periodontal behandling: 85% rapporterte å behandle periodontitt nonkirurgisk i sin praksis, men bare en tredjedel av dem forskrev antibiotika «av og til eller oftere» i disse kliniske situasjonene. 15% utførte ikke periodontal behandling eller svarte ikke på dette spørsmålet (tabell 3).

Kirurgisk periodontal behandling: 53% svarte at de ikke gjorde periodontal kirurgi i det hele tatt (tabell 4) eller svarte ikke på dette spørsmålet. Resten – ca. halvparten av respondentene – svarte at de forskrev disse legemidlene «av og til eller oftere» (tabell 4).

Det mest populære antibiotikum ved både kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling var PENV, som nesten var doblet i antall forskrivninger siden 2004. MTZ ble forskrevet signifikant mer ved periodontal kirurgi enn i 2004, men uten forandring ved

ikke-kirurgisk behandling, mens MTZ + AMX («kombinasjonsterapi») hadde tredoblet seg i antall resepter siden den gang (tabell 3, tabell 4).

Akutt gingivitt: 17,5% av tannlegene forskrev antibiotika «av og til eller oftere» ved slik diagnose, en halvering fra 2004 (p <0,001) (tabell 5). 78% rapporterte aldri å skrive resepter på antibiotika i slike tilfeller.

Akutt stomatitt: 14% av tannlegene foreskrev antibiotika «av og til eller oftere» ved slik diagnose, noe som var signifikant lavere enn i 2004 (p <0,001). 71% rapporterte aldri å foreskrive antibiotika i slike tilfeller (tabell 5).

Herpes simplex-infeksjoner: I 2015 foreskrev nesten ingen antibiotika ved denne diagnosen, noe som var en signifikant reduksjon fra 2004 (p <0,001) (tabell 5).

Smerte/tannpine eller abscess uten hevelse eller generelle symptomer: Konfrontert med slike diagnoser svarte hhv 57% og 61% av tannlegene at de ville forskrive antibiotika «av og til eller oftere», en reduksjon mht smertebehandling fra 2004-undersøkelsen (P <0,001), mens forskrivning av antibiotika ved abscess uten allmennsymptomer var omtrent som i 2004. Hhv 33% og 39% rapporterte aldri å forskrive antibiotika i slike tilfeller. PENV var det foretrukne antibiotikum også her, med mer enn

Tabell 4. Frekvensen (% respondenter) av antibiotikaresepter skrevet i en «typisk uke» i forbindelse med periodontal kirurgi, og de foretrukne antibiotikatyper i slike tilfeller.

Ar	Frekvens av antibiotikaresepter (% respondenter)			Foretrukket antibiotikum ved periodontal kirurgi (% respondenter)			
	Av og til eller oftere	aldri	Ikke relevant/ikke svar	PENV	MTZ	MTZ+AMX	TET, CLI
2015	23,4*	23,9	52,7	49,5*	13,2*	32,4**	4,9**
2004	86,2	10,2	3,6	31,1	9,9	8,8	49,8
1990#	10,5	NR	NR	7,5	0,3	NR	NR

*statistisk signifikant forskjell mellom 2004 og 2015 (P <0,001)
 ** statistisk signifikant forskjell mellom 2004 og 2015 (P<0,0001)
 # se undertekst tabell 3
 For forkortelser, se tabell 3

Tabell 5. Forskrivning av antibiotika ved forskjellige kliniske diagnoser (% av respondenter) og hvilke antibiotika tannlegene foretrakk i disse kliniske situasjonene (% av respondenter)

Diagnose	År	Tannlegers forskrivning av antibiotika			Hvilke antibiotika foretrukket (% respondenter)			
		Av og til eller oftere (%)	Aldri (%)	Ikke relevant/ ikke svart (%)	PENICILLINER	MTZ	MTZ+AMX	ANDRE (CLI, TET,AMX)
Gingivitt	2015	17,5*	78,3*	4,2	67,1*	11,4	10,7	10,8*
	2004	38	49,5	12,5	22,3	9,9	5,3	62,5
	1990#	13	NR	NR	10,3	1,1	NR	NR
Stomatitt	2015	13,8*	71,1*	15,1	88,2*	3,8	3,8	4,2*
	2004	30,4	49,2	20,4	47,4	9,5	9,5	33,6
	1990#	16,7	NR	NR	10,6	0,6	NR	NR
Herpes Simplex	2015	2,5*	83,9*	13,6	91,0*	0,4	0,3	8,3
	2004	17,2	61,7	21,1	39,0	0,7	1,4	58,9
	1990#	9,9	NR	NR	3,1	0	NR	NR
Tann smerter uten andre symptomer	2015	57,2*	32,8	10	50,3	0,2	0,5	49*
	2004	62	31	7	56,5	3,5	3,2	36,8
	1990#	22,4	NR	NR	18,5	0	NR	NR
Abscess Uten allmennsymptomer	2015	61,2	38,8*	8,8*	90,7*	0,9*	1,9*	6,5*
	2004	60,1	27,8	12,1	6,5	5,3	4,9	33,3
	1990#	37,7	NR	NR	56,4	0	NR	NR

*Statistisk forskjell mellom 2004 og 2015 (p<0.05)

Forklaring; se undertekst tabell 3
For forkortelser, se tabell 3

50% av reseptene, etterfulgt av MTZ + AMX (29%) og MTZ (11%) (tabell 5).

Abscess med generelle symptomer: Nesten alle respondentene oppgav at de «av og til eller oftere» ville forskrive antibiotika ved behandling av slike abscesser, en signifikant økning fra 2004. Bare 0,3% sa at de aldri ville skrive ut antibiotika i slike kliniske situasjoner. En betydelig reduksjon i bruken av MTZ og MTZ + AMX til dette formålet ble notert siden 2004 (tabell 6).

Endokardittisiko: Mens 67% av respondentene rapporterte å alltid forskrive antibiotika til pasienter med risiko for endokarditt, rapporterte 1,4% at de aldri ville skrive ut slike profylaktiske tiltak. Penicillin (PENV eller AMX) og MTZ + AMX var henholdsvis foretrukket i 83% og 6% av disse situasjonene (tabell 7).

Penicillinallergi: I tilfelle av penicillinallergi hos en pasient som har behov for antibiotikaprofylakse, valgte henholdsvis 1,8%, 1,7% og 7,5% henholdsvis AMX, MTZ + AMX og tetracyklin (TET). De resterende tannlegene rapporterte å foreskrive clindamycin (CLI) (tabell 8)

Resepteregisteret: Tabell 9 viser det faktiske antallet antibiotikabehandlinger levert pasienter fra norske apoteker på resepter fra norske leger, veterinærer og tannleger i 2005, 2010 og 2015. Mens leger og veterinærer ikke viste signifikante endringer i det

utskrevne reseptantallet fra 2005 til 2015, hadde tannlegene en økning i alle typer antibiotikaresepter mellom 2005 og 2010, etterfulgt av en reduksjon eller utflating av reseptantallskurven fra 2010 til 2015.

Diskusjon

Resultatene fra denne studien bekrefter funn fra andre studier som indikerer at de fleste tannleger i Europa og USA er forsiktige i sin forskrivning av antibiotika (7, 8, 11). Resultatene fra de to norske studiene (2004, 2015) og den numeriske sammenligningen med 1990-resultatene viser en tendens til økt antall antibiotikaresepter fra tannleger i tiden 1990 til 2004 (ikke statistisk testet) og deretter en signifikant reduksjon eller utflating av reseptantallskurven fra 2004 til 2015. PENV var det hyppigst foreskrevne antibiotikum i alle tilfeller, og i de fleste kliniske situasjoner kom på MTZ + AMX og MTZ andre og tredje plass.

Hovedsvakheten i denne studien var den lave responsen, som var mye lavere enn for undersøkelsene fra 1990 (7) og 2004 (8), da 78% og 66,6% av et representativt utvalg på 10% av tannlegene deltok. I de ovennevnte relevante spørreskjemaundersøkelsene (oversikt i referanse 11) varierte responsraten fra 60% til 20% og syntes å falle jevnt fra 2001 til 2016. Representativiteten

Tabell 6. Frekvensen (% respondenter) av antibiotikaresepter skrevet i en «typisk uke» i forbindelse med diagnosen Abscess med generelle symptomer, og de foretrukne antibiotikatyper i slike tilfeller.

År	Frekvens av antibiotikaresepter (% respondenter)			Foretrukket antibiotikum ved abscess med generelle symptomer (% respondenter)			
	Av og til eller oftere	aldri	Ikke relevant/ ikke svart	PENV	MTZ	MTZ+AMX	TET, CLI
2015	94,3*	0,3	5,4	80,4	2,0*	6,6*	11,0*
2004	86,6	1,9	11,5	89,0	9,5	0,1	1,4
1990 [#]	72,8	NR	NR	71,2	0	NR	NR

* statistisk signifikant forskjell mellom 2004 og (P<0,001)
[#] Forklaring; se undertekst tabell 3
 For forkortelser, se tabell 3

Tabell 7. Frekvensen (% respondenter) av antibiotikaresepter skrevet i en «typisk uke» i forbindelse med endokardittprofylakse, og de foretrukne antibiotikatyper i slike tilfeller.

År	Frekvens av antibiotikaresepter (% respondenter)			Foretrukket antibiotikum ved periodontal kirurgi (% respondenter)			
	Rutine	Av og til eller oftere	Aldri	Penicillin	MTZ	MTZ+AMX	TET, CLI
2015	66,8	31,8	1,4*	82,7	0,4	6,0*	10,9
2004	70,6	25,2	4,2	89,4	0,4	2,1	8,1
1990 [#]	68,3	NR	NR	65,4	0	NR	NR

* Statistisk signifikant forskjell mellom 2004 og 2015 (P <0,001)
[#] Se undertekst tabell 3
 For Forkortelser, se tabell 3

til de responderende tannlegene i 2015 var god for variablene kjønn, utdanningssted og aldersgruppe 30–50 år, men viste henholdsvis 5,8 % og 6,5 % avvik for aldersgrupper < 30 og > 50 år. Omtrent 95 % av alle tannleger registrert i Norge er medlemmer av NTF.

Støtte til funnene i denne studien (2004–2015) finner man i dataene fra «reseptregisteret», som viser en statistisk signifikant økning i tannlegers reseptutstedelser på 24 % mellom 2005 og 2010, etterfulgt av en liten reduksjon fra 2010 til 2015, noe som resulterer i en 20 % økning de siste 10 årene. Reseptregisteret startet sin virksomhet i 2005, og data fra tidligere år er derfor ikke tilgjengelige. Som omtalt ovenfor, kom den store økningen i antibiotikaresepter fra norske tannleger tilsynelatende mellom 1990 og 2004 (7, 8) og ble derfor ikke registrert i Reseptregisteret. I hvilken utstrekning disse dataene er representative for reseptforskrivningen fra norske helsearbeidere generelt, er usikkert. Videre representerer dataene ikke nødvendigvis det faktiske antibiotikaforbruket, siden noen pasienter aldri henter ut sine forskrevne medikamenter, og selv om de gjør det, bruker de ikke nødvendigvis sine utleverte legemidler. Det er ikke funnet en slik rapport for norsk pasientadferd. En svensk rapport indikerer imidlertid at 2,4 % av alle elektronisk genererte resepter (leger) ikke hentes på apoteket (12). Samtidig indikerte en rapport om kortsiktige antibiotika for infeksjoner i øvre luftveier at 3,3 % av

alle pasienter som henter slike antibiotikakurer på apotek ikke følger regimet som foreskrives (uakseptabel etterlevelse) (13). Sammenligning av data fra Reseptregisteret og dataene fra spørreskjemaene (1990, 2004, 2015) bør derfor gjøres med forsiktighet.

Det eneste unntaket fra den ovenfor beskrevne reseptutskrivningskurven var bruken av MTZ + AMX (kombinasjonsterapi), som har økt fra 2005 til 2015, sannsynligvis som et resultat av et stort antall utilstrekkelig utformede studier publisert om denne antibiotikabehandlingen (14). I den herværende studien ble kombinasjonsterapi (MTZ + AMX) rapportert brukt i kliniske situasjoner hvor PENV, AMX eller MTZ alene ville ha vært tilstrekkelig, men mer alvorlig, hvor ingen antibiotika skulle ha blitt forskrevet i det hele tatt. Det må understrekes at forfatteren som først publiserte denne typen antibiotikaterapi skrev den gang (15) og understreker også i dag (16) at kombinasjonen av MTZ + AMX kun skal brukes i de tilfeller der alvorlig periodontal sykdom antas å være forårsaket av Aggregatibacter actinomycetemcomitans, og som er bekreftet ved mikrobiologisk testing. I 1990 var frykten for antibiotikaresistens ikke kjent for de fleste, TET var de hyppigst brukte antibiotika (7), og kombinasjonen MTZ + AMX var nylig publisert (15). Selv om de generelle funnene fra undersøkelsene fra 1990 til 2015 viser en reduksjon i antibiotikaresepter fra tannleger de siste 10 årene, avslører de fremdeles kunnskapsbris-

Tabell 8. Frekvensen (% respondenter) og foretrukket antibiotikum ved endokardittisiko I pasient som er allergisk mot penicillin.

År	Foretrukket antibiotikum ved endokarditt-profylakse i pasient med penicillinallergi (% av respondenter)						Total
	CLI	TET	AMX	MTZ	MTZ+AMX	TET	
2015	89,0*	7,5*	1,8*	0	1,7	0	100
2004	46	19,2	20,0	4,5	NR	10,3	100
1990 [#]	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

*Statistisk signifikant forskjell mellom 2004 og 2015 (P<0.001)
[#] forklaring, se tabell 3
 Forkortelser, se tabell 3

ter i deler av tannhelsepersonellet som i noen situasjoner kan føre til alvorlige konsekvenser for den enkelte pasient.

Langsiktig suksess etter periodontal behandling oppnås for det meste med god og systematisk scaling, god munnhygiene, og uten bruk av antibiotika (17). I de nasjonale retningslinjer for bruk av antibiotika i primærhelsetjenesten, heter det:

«Antibiotika ved periodontal behandling er indisert når den mekaniske terapien ikke gir de forventede resultatene, når man behandler aggressive former for periodontitt eller ved behandling av periodontitt hos pasienter med generelle symptomer. Antibiotika skal alltid gis som tillegg til mekanisk terapi. I de fleste tilfeller foreslås kombinasjonen MTZ + AMX» (18).

Disse retningslinjene synes uheldig formulert, og kan føre til at en tannlege, som ikke utfører en tilstrekkelig god mekanisk behandling, får et «utilfredsstillende resultat av den mekaniske terapien», og dermed feilaktig administrerer MTZ + AMX sammen med en gjentatt (og kanskje igjen tilstrekkelig utført) scaling og rotplaning. MTZ + AMX skal heller ikke brukes på slik bred indikasjon, om antibiotika i det hele tatt er nødvendig. At PENV fortsatt er det foretrukne antibiotikum ved periodontal terapi er, uansett om behovet for antibiotikaterapi er legitimt, et feil valg siden dette legemidlet ikke har en forutsigbar effekt på en periodontal – og i utgangspunktet anaerob bakterieflora (19).

Angående bruk av antibiotika for enklere diagnoser som gingivitt, stomatitt, tannsmertor eller abscess uten generelle symptomer, fant denne studien en økning (ikke statistisk testet) i reseptantallet fra 1990 til 2004 og en statistisk signifikant reduksjon fra 2004 til 2015. Gingivitt, selv om det er alvorlig, skal aldri behandles med antibiotika med mindre det er medfølgende symptomer som feber eller generelt ubehag. En bedret munnhygiene vil være tilstrekkelig, og smerte forbundet med de initiale hygienetiltakene kan lindres av lokale bedøvelsesgeler eller generelle smertestillende midler. Stomatitt kan ha mange årsaker, hovedsakelig sopp- eller virusinfeksjoner, slik at munnhygiene, av og til ved hjelp av klorheksidin, bør være tilstrekkelig. Tannsmertor eller abscesser uten generelle symptomer krever mekaniske tiltak som endodontisk behandling eller drenering, mens generell sykdomsfølelse vil utløse behovet for antibiotika i alle de ovennevnte tilfellene (19,20). Det er aldri behov for antibakterielle midler for behandling av Herpes simplex, med mindre virusinfeksjonen er komplisert av superinfeksjoner, feber og/eller generelle medisinske symptomer.

Når det gjelder spørsmålet om anbefalt bruk av antibiotika ved endokardittisiko eller tilstedeværelse av en abscess med generaliserte symptomer, følger reseptutstedingsmønsteret som tidligere beskrevet en økning i antall fra 1990 til 2004 (ikke statistisk testet) og deretter en betydelig reduksjon fra 2004 til 2015. Disku-

Tabell 9. Reseptregisteret: Totalt antall resepter honorert ved norske apotek utstedt av leger, tannleger og veterinærer I 2005, 2010 og 2015, samt de vanligste utskrevne antibiotikatyper fra tannleger.

År	Resepter på alle typer antibiotika utstedt av				Typer antibiotika forskrevet av tannleger			
	Leger	Veterinærer	Tannleger	Total	PENV	AMX	AMX+MTZ	MTZ
	N (% av total) ¹	N (% av total) ¹	N (% av total) ¹	N (% av total)	N (% av total) ²	N (% av total) ²	N (% av total) ²	N (% av total) ²
2015	1 994 311 (89,7)	58 422 (2,6)	170 217 (7,7)	2 222 950 (100)	91 984 (54)	4 960 (3)	3 148 (1,9)	11 462 (6,7)
2010	2 094 371 (90,1)	50 838 (2,2)	179 667 (7,7)	2 324 876 (100)	95 852 (53,3)	10 541 (5,9)	2 567 (1,4)	11 375 (6,3)
2005	1 937 964 (90,9)	58 422 (2,7)	136 849 (6,4)	2 133 235 (100)	73 431 (53,6)	13 268 (9,7)	1 209 (0,9)	7 531 (5,5)

¹Total=totalt antall antibiotika resepter av alle med reseptrett (leger/tannleger/veterinærer)
²Total=totalt antall antibiotika resepter utstedt av tannleger

sjonen om effekten av endokardittprofylakse, forhold og prosedyrer som utgjør en komplikasjonsrisiko kan forklare noe av denne uheldige reduksjonen i korrekt bruk (21). Siden det riktige antibiotikum i slike situasjoner er AMX (CLI ved penicillinallergi) (22), viser funnene økt kunnskap om hvilket antibiotikum som skal forskrives i disse situasjonene, siden de fleste tannleger forskrev PENV i 2004, men AMX i 2015. 6% rapporterte å bruke MTZ + AMX i slike situasjoner, noe som er helt unødvendig.

I denne undersøkelsen oppgav 3,5% av respondentene at de ville velge AMX eller MTZ + AMX hvis en pasient rapporterte å være allergisk mot førstevalget av antibiotika (PENV). Dette er en veldig alvorlig feil og kan skyldes mangel på kunnskap om generiske og merkenavn av antibiotika. Da AMX er et penicillin, kan bruk av AMX i tilfeller av penicillinallergi forårsake alvorlige bivirkninger og til og med anafylaktisk sjokk. Selv om få i antall, og klart redusert siden 2004, krever disse observasjonene tiltak fra NTF og utdanningsinstitusjonene.

Å dra generelle paralleller fra en slik studie som dette er ikke lett. Det er ingen tvil om at problemer forårsaket av upassende og for hyppig forskrivning av antibiotika er universelle. Ulike læresteder anbefaler forskjellig klinisk atferd, ofte farget av individuelle lærere og deres meninger, og noen ganger er det en uforklarlig «kultur» for bruk av bestemte antibiotika i enkelte land og arbeidsmiljøer (7,8, review11). En mer systematisk pan-europeisk og globalt koordinert utdanning på antibiotika og deres bruk i tannklinikker er nødvendig. Likevel, spørsmålet om altfor hyppig og upassende antibiotikabruk med dertil hørende resistensutvikling er først og fremst et befolkningsproblem og bør derfor løses ved hjelp av politiske midler som gjort av Stortinget (1).

Hvordan skal norske tannleger redusere antall antibiotikareseptor med 30% innen 2020? En reduksjon av antibiotika på 5% (tilsvarende 10 000 resepter) er allerede observert mellom 2010 og 2015, slik at trenden kan være nedadgående. Men siden anbefalingen om en reduksjon på 30% (1) kom i 2015, etter den registrerte 5% reduksjonen, må tannlegene fortsatt redusere antall resepter med 30% (tilsvarende 50.000 årlige forskrifter). Funnene i den foreliggende studien viser at MTZ + AMX og MTZ hovedsakelig ble brukt til behandling av periodontitt, der det er lite bevis for at antibiotika er nyttig (17). Derfor kan 14 000 årlige resepter elimineres her dersom man kan overbevise tannlegene om ikke å bruke antibiotika i disse kliniske situasjonene. Resultatene av den foreliggende studien tyder også på at PENV brukes for ofte i alle mulige situasjoner. PENV ble brukt feilaktig mot periodontale sykdommer, i gingivitt-terapi, så vel som i situasjoner med smerte og abscesser uten generelle symptomer. Det kan derfor antas at de resterende 35 000 reseptene kan elimineres blant PENV-reseptene. Vi konkluderer derfor med at det bør være mulig å redusere antall antibiotikareseptor skrevet av norske tannleger med mer enn de nødvendige 50 000 innen en relativt kort tid ved å starte en målrettet kampanje basert på kunnskapen fra den herværende studien. Videre vil det ved bruk av Reseptregisteret være mulig å holde oversikt over effekten av innsatsen og å justere kampanjen mens den er i gang.

Takk

Takk til NTF for støtte og assistanse med spørreundersøkelsen og tilgang til e-postlister og registre.

English summary

Preus HR, Vogsland AE, Fredriksen KW, Grytten JI.

Antibiotic prescribing habits among Norwegian dentists. A survey over 25 years (1990–2015)

Nor Tannlegeforen Tid. 2017; 127: 782–9

Bacterial antibiotic resistance is a steadily growing global problem, which today is compared with issues like global warming, ozone depletion and extinction of species. Consequently, calls come from global, pan-European and national authorities to gain insight into, limit and stringently qualify the use of antibiotics in human and veterinary medicine, as well as in food production. Dentists are not considered to be frequent prescribers of antibiotics. However, few studies have identified how much and in which situations dentists prescribe such drugs. The aim of the present study was to survey the Norwegian dentists' antibiotic prescribing habits in 2015 and compare the findings with previous studies (1990 and 2004) and with the actual numbers of dispensed prescriptions harvested from the "Norwegian National Prescription Register". The results from 1990 to 2004 showed that there was a general increase in antibiotic prescriptions by Norwegian dentists, followed by a reduction or flattening of the prescription volume curve from 2004 to 2015. Despite this, possibilities for further improvements are identified and recommendations given for targeted campaigns to reduce the prescription volume in Norwegian dentistry by 30%, as ordered by the Norwegian National Assembly.

Referanser

1. Høye S. Nasjonal handlingsplan mot antibiotikaresistens. Folkehelseinstituttet 2015. <https://wpstatic.idium.no/www.smittevernforum.no/2015/10/S-H%C3%B8ye-Ny-nasjonal-handlingsplan-mot-antibiotikaresistens.pdf> (Lest 30.08.2017)
2. WHO. Antimicrobial resistance global report on surveillance 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1 (Lest 30.08.2017)
3. Woolhouse M, Farrar J. An intergovernmental panel on antimicrobial resistance. *Nature*. 2014; 509: 555–7.
4. WHO. Antimicrobial resistance. Fact sheet. Sept.2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (Lest 30.08.2017)
5. Bronzwaer S, Lönnroth A, Haigh R. The European Community Strategy Against Antimicrobial Resistance. *Euro Surveill*. 2004; 9: 30–4. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=441>
6. The Council of the European Union. Council recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (Text with EEA relevance). 2002. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ: L: 2002: 034: 0013: 0016: EN: PDF> (Lest 30.08.2017)
7. Preus HR, Albandar JM, Gjermo P. Antibiotic prescribing practices among Norwegian dentists. *Scand J Dent Res*. 1992; 100: 232–5.

8. Demirbas F, Gjermo P, Preus HR. Antibiotic prescribing practices among Norwegian dentists. *Acta Odont Scand*. 2006; 64: 355–9.
9. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret. <https://www.fhi.no/en/hn/health-registries/norpd/norwegian-prescription-database/> (Lest 30.08.2017)
10. Universitetet i Oslo. Nettskjema. <http://www.uio.no/english/services/it/?query=nettskjema&vrtx=search> (Lest 30.08.2017)
11. Preus HR, Fredriksen KW, Vogsland AE, Sandvik L, Grytten JI. Antibiotic-prescribing habits among Norwegian dentists: a survey over 25 years (1990–2015). *Eur J Oral Sci*. 2017; 125: 280–7.
12. Ekedahl A, Mansson N. Unclaimed prescriptions after automated prescription transmittals to pharmacies. *Pharm World Sci*. 2004; 26: 26–31.
13. Llor C, Hernández S, Bayona C, Moragas A, Sierra N, Hernández M, Miravittles M. A study of adherence to antibiotic treatment in ambulatory respiratory infections. *Int J Infect Dis*. 2013; 17: e168–72. doi: 10.1016/j.ijid.2012.09.012.
14. Preus HR, Scheie AA, Baelum V. Combined antibiotics and periodontal therapy. *J Periodontol*. 2014; 85: 374–84.
15. Van Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goené RJ, Abbas F, Winkel EG, De Graaff J. Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1989; 16: 128–31.
16. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontol*. 2000 2015; 39: 40–52.
17. Preus HR, Gjermo P, Baelum V. A randomized, double-masked clinical trial comparing four periodontitis treatment strategies: 5-yr clinical results. *J Clin Periodontol*. 2017 Aug 10. doi: 10.1111/jcpe.12793. [Epub ahead of print]
18. HelseDirektoratet, Antibiotikaserteret for primærmedisin. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. <http://www.antibiotikaiaallmennpraksis.no/index.php?action=showtopic&topic=RCn8J27g> (Lest 30.08.2017)
19. Jepsen K, Jepsen S. Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontol* 2000. 2016; 71: 82–112.
20. Agnihotry A, Fedorowicz Z, Van Zuuren EJ, Farman AG, Al-Langawi JH. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane database of syst rev*. 2016; Issue 2: Art No: CD004969. doi: 10.1002/14651858.CD004969.pub4
21. Merlos A, Vinuesa T, Jane-Salas E, Lopez-Lopez J, Vinas M. Antimicrobial prophylaxis in dentistry. *J Glob Antimicrob Resist*. 2014; 2: 232–8.
22. Battacharya S. The facts about penicillin allergy: A review. *J Adv Pharm Technol Res*. 2010; 1: 11–7.

Adresse: Hans R. Preus, Avdeling for periodonti, IKO, Geitmyrsveien 71, 0455 Oslo. E-post: hpreus@odont.uio.no

Artikkelen har gjennomgått eksternt faglig vurdering.

Hans R. Preus, Andrea E. Vogsland, Karen Wanda Fredriksen og Jostein Ivar Grytten. Norske tannlegers forskrivning av antibiotika. En undersøkelse over 25 år (1990–2015). *Nor Tannlegeforen Tid*. 2017; 127: 782–9.