

# Stor skilnad i forbruksprofil av antibiotika ved to universitetssykehus i Norge

Lars Småbrekke

*Regionalt legemiddelinformasjonscenter Nord-Norge (RELIS), Boks 79, 9038 Tromsø*

Korrespondanse til: Lars Småbrekke, RELIS Nord-Norge, Boks 79, 9038 Tromsø

Telefon: 7764 5890    Telefax: 7764 5894    E-post: lars.smabrekke@rito.no

## SAMMENDRAG

Formålet med denne studien var å beskrive antibiotikaforbruket ved Regionsykehuset i Tromsø (RiTø) og ved Aker sykehus (Aker) i perioden 1993-97. Forbruket av de ulike preparatene er presentert som Definerte Døgn doser (DDD)/1000 liggedøgn/år. Totalforbruket av antibiotika var relativt likt ved de to sykehusene, og varierte i perioden mellom 473 og 544 DDD/1000 liggedøgn/år. Den største skilnaden i forbruksprofilen mellom sykehusene var innen gruppen beta-laktamer. Beregnet som andel av DDD/1000 liggedøgn/år i 1999, utgjorde denne preparatgruppen 64,5% av det totale antibiotikaforbruket ved RiTø og 74,6% av antibiotikaforbruket ved Aker. Beta-laktamaseømfintlige penicilliner var de mest brukte preparatene ved RiTø, mens penicilliner med utvidet spekter var de mest brukte preparatene ved Aker. Forbruket av penicilliner med utvidet spekter utgjorde nesten tre ganger større andel av totalforbruket ved Aker enn ved RiTø. Ved RiTø utgjorde forbruket av cefuroksim og tredje generasjons cefalosporiner 13,0% av det totale antibiotikaforbruket i 1999. Ved Aker var tilsvarende 4,1%. RiTø reduserte forbruket av tetracykliner over perioden, men brukte likevel betydelig mer enn Aker. Begge sykehusene reduserte forbruket av aminoglykosider. Det var lavt, men økende forbruk av klindamycin ved begge sykehusene. Forbruket var høyest ved RiTø. Den store skilnaden i forbruksprofil mellom sykehusene kan ikke forklares med ulike anbefalinger i veilederne for antibiotikabruk, eller med forskjell i resistensforhold blant de vanligste patogene bakteriene.

Småbrekke L. **Large differences in the use of antibiotics between two university hospitals in Norway.** *Nor J Epidemiol* 2001; 11 (1): 61-65.

## ENGLISH SUMMARY

The aim of the study was to describe the use of antibiotics at the University Hospital of Tromsø (RiTø) and Aker University Hospital, Oslo (Aker) during 1993-99. The use of antibiotics is presented as Defined Daily Dose (DDD)/1000 bed days/year. The total use of antibiotics varied between 473 and 544 DDD/1000 bed days/year for the two hospitals over the period. The greatest difference in the profile between the hospitals was in the use of beta-lactam antibiotics. At RiTø, this group represented 64.5% and at Aker 74.6% of the total use of antibiotics. At RiTø, the use of narrow spectrum penicillins declined from 128 to 93 DDD/1000 bed days/year, but was still the most used group of antibiotics. In 1999 this represented 19% of the total use. At Aker, the use of aminopenicillins varied between 164 and 195 DDD/1000 bed days/year, and in 1999 this group represented 32% of the total use. At RiTø, the use of aminopenicillins varied between 49 and 67 DDD/1000 bed days/year, and in 1999 this represented 13% of the total use. At RiTø the use of cefuroxim and third generation cephalosporins increased, and represented 13.0% of the total use in 1999. At Aker, the use of cefuroxim increased towards the end of the period, while the use of third generation cephalosporins declined. At Aker, cefuroxim and third generation cephalosporins represented 4.1% of the total use in 1999. The use of carbapenemes was low at both hospitals, but the level of use at RiTø was twice the level at Aker. At RiTø, the use of tetracyclines was reduced from 44 to 24 DDD/1000 bed days/year over the period, but was still higher than at Aker. Both hospitals reduced the consumption of aminoglycosides. The use of clindamycin was low, but there was a substantial relative change during the period. The difference in the use of antibiotics cannot be explained by different guidelines or different spectrum of antibiotic resistance.

## BAKGRUNN

I internasjonal målestokk er det beskjedne problemer med antibiotikaresistens i norske sykehus. Viktige årsaker til dette er at norske myndigheter tidligere var restriktive med registrering av nye legemidler, og at norske leger har vært tilbakeholdne i forskrivning av antibiotika og konservative i valg av preparat (1). Det er flere alvorlige trusler mot denne gunstige situasjonen. Adaptering av EU-regler for markedsføringstillatelse av nye legemidler sammen med mer aggressiv markedsføring vil øke antall tilgjengelige preparater, og kan føre til at terskelen for å starte behandling og valg av terapi endres. Overforbruk av bredspektrede antibiotika er en viktig årsak til utvikling av resistens (1-6). Kunnskap om antibiotikaforbruk på sykehus er derfor viktig i arbeidet med å begrense problemene med utvikling av resistens, og som grunnlag for intervensjon dersom forbruket ikke står i forhold til bakterieflora eller sykdommene som blir behandlet.

Data over antibiotikaforbruk er ikke lett tilgjengelige i norske sykehus, da slike data bare kan fremskaffes ved gjennomgang av journaler. Undersøkelser over lange tidsperioder som bygger på slike data har ikke vært gjennomført i Norge. Norske sykehusapotek har gode databaser over salg av legemidler til sykehus. Med utgangspunkt i en slik database er det mulig å lage en oversikt over salg av antibiotika på post, avdeling og institusjonsnivå, og over en periode på flere år vil salgsdata være en god tilnærming til forbruk.

Regionsykehuset i Tromsø (RiTø) og Aker sykehus (Aker) har veiledere i antibiotikabruk som gir tilnærmet identiske anbefalinger for behandling av de vanligst forekommende infeksjonssykdommene (7,8). Ved RiTø, har det med unntak for hvite stafylokokker ikke vært systematiske endringer i forekomst av resistente stammer blant de vanligste patogene bakteriene i løpet av 1992-97 (9). Heller ikke ved Aker er det observert systematiske endringer i forekomst av resistente stammer blant de vanligste patogenene (Overlege Dag Berild, Aker sykehus. Pers. medd.).

## FORMÅL

Formålet med studien var å beskrive antibiotikaforbruket ved Regionsykehuset i Tromsø og Aker sykehus i perioden 1993-99.

## MATERIALE OG METODE

Studien dekker perioden 1993-99. I løpet av perioden har det vært endringer i antall liggedøgn og antall utskrevne pasienter ved begge sykehusene (Tabell 1). Barneavdelingen ved Aker ble nedlagt i september 1998 og flyttet til Ullevål sykehus, og Aker hadde landsfunksjon for behandling av pasienter med cystisk fibrose. I forhold til RiTø, ble det behandlet færre multitraumatiserte pasienter ved Aker. Utover dette forventes det at pasientgrunnet var noenlunde likt.

RiTø og Aker kjøpte alle legemidler gjennom sine respektive sykehusapotek. Ut fra apotekenes faktureringsystem, er det for hvert år i perioden generert rapporter om salgsdata i antall Definerte Døgn Doser (DDD)/år for alle substanser i Anatomical Therapeutic Chemical Classification System gruppe J 01 (ATC-gruppe J 01) (10). DDD for noen preparater ble endret i løpet av perioden. For disse preparatene er DDD justert til gjeldende DDD i 1999. I de tilfeller det ble returnert ubrukt antibiotika til apoteket, ble det ubrukte kvantumet trukket fra salget det året returen ble registrert.

Tolkning av forbruksdata på institusjonsnivå krever at man har kunnskap om en representativ andel av forbruket på postnivå, da aggregering av data medfører tap av informasjon. Det kan være store endringer i bruk av et preparat ved en post som oppveies av endret bruk i motsatt retning på en annen post. Det er derfor generert data på institusjonsnivå og for et antall poster hvor forbruket av antibiotika blant disse utgjorde om lag 80% av sykehusets totale forbruk. I fortsettelsen vil salg av antibiotika bli satt lik forbruk.

I Norge var det i 1993 markedsført 42 ulike substanser i ATC-gruppe J 01. Antallet økte til 47 i 1999. Mange av substansene er kjemisk ganske like, har samme indikasjon og samme antibakterielle spekter. Eksempel på slike er aminopenicilliner, aminoglykosider og tetracykliner. For å lette tolkningen av forbruksdata, er forbruket av preparater med like egenskaper derfor slått sammen. Noen antibiotika med lavt forbruk er slått sammen for ytterligere å redusere antall preparater/preparatgrupper.

Observasjoner av forbruksdata for ett antibiotikum er avhengige i tidsaksen. Redusert forbruk av ett preparat eller preparatgruppe kan være et uttrykk for at færre pasienter blir behandlet med antibiotika, men det er like sannsynlig et uttrykk for at pasientene blir behandlet med et annet preparat. Hvordan endring i forbruket av ett preparat vil påvirke endring av et annet preparat vil variere mellom ulike preparater, men for mange preparater er det vanskelig å utelukke slik samvariasjon.

**Tabell 1.** Administrative data. Antall liggedøgn og antall utskrevne pasienter.

År	Antall	Antall	Antall	Antall
	liggedøgn RiTø	liggedøgn Aker	utskrevne pasienter RiTø	utskrevne pasienter Aker
1993	126 970	163 313	20 378	20 891
1994	132 729	168 387	21 070	21 618
1995	130 183	171 617	21 942	21 607
1996	133 202	168 173	22 558	21 621
1997	131 243	171 719	21 509	22 729
1998	138 010	164 062	26 598	23 316
1999	142 525	146 823*	28 029	21 957

\* Barneavdelingen ble flyttet til Ullevål sykehus i september 1998.

Data over antall liggedøgn er generert fra sykehusets pasientadministrative system. Forbruket av antibiotika er justert til enheten DDD/1000 liggedøgn/år.

Tolkning av dataene bygger på det justerte forbruket av det enkelte preparat eller preparatgruppe, og hvor stor andel av det totale antibiotikaforbruket det enkelte preparatet eller preparatgruppe utgjør. Dersom både det justerte forbruket og andelen av totalforbruket øker, underbygger det argumentet om at det har skjedd en endring i valg av preparat. Samme argumentet gjelder når utviklingen er motsatt.

## RESULTATER

Totalforbruket av antibiotika i perioden varierte ved RiTø mellom 477 og 536 DDD/1000 liggedøgn/år, og ved Aker mellom 473 og 544 DDD/1000 liggedøgn/år (Tabell 2).

### *Beta-laktamase ømfintlige penicilliner (ATC J01 CE)*

Ved RiTø var beta-laktamase ømfintlige penicilliner (benzyl- og fenoksymetylpenicillin) den mest brukte preparatgruppen i hele perioden. I 1993 var forbruket 128 DDD/1000 liggedøgn/år og dette utgjorde 24% av det totale antibiotikaforbruket. Forbruket viste jevn nedgang over perioden og var i 1999 redusert til 93 DDD/1000 liggedøgn/år. Dette utgjorde 19% av det

totale forbruket. I 1993 var forbruket ved Aker 105 DDD/1000 liggedøgn/år. Forbruket var litt lavere i perioden 1994-97 for deretter å øke i 1998 og 1999. Denne gruppen økte andelen av det totale forbruket fra 19,8% i 1993 til 22,6% i 1999 (Tabell 2).

### *Penicilliner med utvidet spekter (ATC J01 CA)*

Ved Aker var penicilliner med utvidet spekter den mest brukte preparatgruppen over hele perioden. Forbruket varierte mellom 164 og 195 DDD/1000 liggedøgn/år, og dette utgjorde mellom 31,7 og 35,8% av det totale antibiotikaforbruket. Ved RiTø varierte forbruket mellom 49 og 67 DDD/1000 liggedøgn/år, og dette utgjorde mellom 10,3 og 13% av det totale antibiotikaforbruket (Tabell 2). Denne forskjellen mellom sykehusene var stor.

### *Cefuroksim (ATC J01 DA 06)*

Ved RiTø varierte forbruket av cefuroksim (et andre generasjons cefalosporin) mellom 22 og 33 DDD/1000 liggedøgn/år, og dette utgjorde mellom 4,4 og 7% av det totale antibiotikaforbruket. Forbruket var høyest mot slutten av perioden. Forbruket ved Aker var lavest i 1995 med 7 DDD/1000 liggedøgn/år, men økte mot slutten av perioden til 16 DDD/1000 liggedøgn/år (Tabell 2). I 1999 utgjorde dette 3% av det totale forbruket.

**Tabell 2.** Antibiotikaforbruket ved Regionsykehuset i Tromsø (RiTø) og Aker sykehus (Aker) i Definerte Døgendoser (DDD)/1000 liggedøgn/år.

ATC-gruppe J01	Preparater	1993		1994		1995		1996	
		RiTø	Aker	RiTø	Aker	RiTø	Aker	RiTø	Aker
AA 02, 07	Tetracykliner	71	23	67	21	66	20	61	16
CA 01,02,04,08,09,11#	Penicilliner, utvidet spekter	67	183	64	195	67	168	53	163
CE 01,02	□-laktamaseømfintlige penicilliner	128	105	127	93	125	100	113	98
CF 01,02	□-laktamaseresistente penicilliner	49	27	43	36	49	43	44	53
DA 01,03	Cefuroksim	37	60	34	46	39	29	41	25
DA 06	Cefalosporiner	28	7,4	22	7,0	31	5,0	29	5,1
DA 10,11,13,63	Cefalosporiner 3. gen.	4,4	10	8,6	8,0	13	5,5	12	5,8
DH 02,52	Karbapenemer	9,4	3,0	6,7	2,9	10	1,1	6,1	2,7
EA 01/EE 01	Trimetoprin inkl. kombinasjoner	52	27	49	32	54	28	40	26
FA 01,02,09,10	Makrolider	6,2	10	5,4	12	8,1	12	7,7	15
FF 01	Klindamycin	2,8	1,4	3,1	5,1	6,3	3,3	10	3,1
GB 01,03,07	Aminoglykosider	27	40	19	39	18	33	17	25
MA 01,02	Kinoloner	10	8,1	10	20	13	18	24	17
XA 01,02	Vankomycin	5,5	1,1	5,4	1,6	6,9	0,5	3,9	0,8
XD 01	Metronidazol	11	23	21	23	25	18	21	19
Andre *		18	3,4	4,8	2,5	4,5	2,1	2,8	3,4
	Totalt forbruk	526	532	490	544	536	487	486	478

# CR 02 inkludert i CA 04

\*Andre: BA 01, DF 01, XC 01

### **Tredje generasjons cefalosporiner (ATC J01 DA 10,11,13,63)**

I 1993 var forbruket av tredje generasjons cefalosporiner ved Aker 10 DDD/1000 liggedøgn/år. Dette var mer enn dobbelt så høyt som ved RiTø. I løpet av perioden ble forbruket ved Aker redusert fra 10 til 5,3 DDD/1000 liggedøgn, mens forbruket ved RiTø økte fra 4,4 til 31 DDD/1000 liggedøgn/år. I 1999 utgjorde forbruket av denne preparatgruppen henholdsvis 1 og 6,2% av det totale antibiotikaforbruket ved de to sykehusene (Tabell 2). Denne forskjellen mellom sykehusene var stor.

### **Karbapenemer (ATC J01 DH 02, 51)**

Ved RiTø varierte forbruket av karbapenemer mellom 3,6 og 6,2 DDD/1000 liggedøgn/år. Tilsvarende ved Aker varierte forbruket mellom 1,1 og 3 DDD/1000 liggedøgn/år. Ved RiTø utgjorde dette mellom 1,3 og 2,5% av det totale forbruket, mens det på Aker utgjorde 0,2-0,6% av det totale forbruket (Tabell 2). Selv om denne preparatgruppen utgjorde en liten del av det totale forbruket, var skilnaden mellom sykehusene stor.

### **Tetracykliner (ATC J01 AA 02-07)**

Forbruket av tetracykliner ble redusert fra 71 til 48 DDD/1000 liggedøgn/år over perioden ved RiTø. I 1999 utgjorde dette 9,7% av det totale forbruket. Dette var en stor relativ endring. Forbruket ved Aker ble redusert fra 23 til 17 DDD/1000 liggedøgn. Dette utgjorde 3,2% av totalforbruket i 1999 (Tabell 2).

### **Aminoglykosider (ATC J01 GB 01,03,07)**

Begge sykehusene reduserte forbruket av aminoglykosider over perioden. Ved RiTø gikk forbruket ned fra 27 til 15 DDD/1000 liggedøgn/år, mens det ved Aker gikk ned fra 40 til 19 DDD/1000 liggedøgn/år (Tabell 2). Dette var store endringer.

### **Klindamycin (ATC J01 FF 01)**

I 1993 utgjorde forbruket av klindamycin 0,5% eller mindre av det totale antibiotikaforbruket ved begge sykehusene. Forbruket økte over perioden til 14 DDD/1000 liggedøgn/år ved RiTø og 7,2 DDD/1000 liggedøgn/år ved Aker. Dette utgjorde henholdsvis 2,8 og 1,4% av det totale forbruket (Tabell 2). Selv om dette preparatet utgjorde en liten andel av det totale forbruket, var det en stor relativ endring ved begge sykehusene.

## **DISKUSJON**

Summen av forbrukte døgndoser justert for antall liggedøgn er et grovt mål på antibiotikaforbruket, og kan til enkelte formål være direkte misvisende. For noen preparater er det stor skilnad mellom DDD og doser som er vanlige i klinisk bruk i sykehus. Dette

gjelder spesielt penicillinene, der doser som er vanlige i klinisk bruk er mye høyere enn den definerte døgndosen. DDD for benzylpenicillin er for eksempel 3,6 gram, mens doser opp til 13 gram i døgnet ikke er uvanlig i klinisk praksis. Dersom det skjer et bytte fra et penicillin til et preparat som har bedre samsvar mellom DDD og doser som er vanlige i klinisk bruk, vil det tilsynelatende virke som om antibiotikabehandlingen blir mindre aggressiv ved at antall DDD/1000 liggedøgn/år blir redusert. Dette forholdet er det viktig å være oppmerksom på ved sammenligning av forbruksdata fra ulike sykehus, da valg av terapi i utgangspunktet kan være svært ulik mellom disse.

Totalforbruket av antibiotika uttrykt som DDD/1000 liggedøgn/år var relativt likt ved de to sykehusene. Det er rimelig å forvente en viss variasjon fra år til år, da dette trolig representerer variasjoner i pasientmaterialet og endemiske forhold.

Det var stor skilnad i forbruksprofil mellom de to sykehusene, og skilnaden var størst innen gruppen beta-laktam antibiotika. Forbruket av beta-laktamase ømfintlige penicilliner ved RiTø utgjorde en stor andel av det totale forbruket, og viste jevn nedgang over hele perioden. Det justerte forbruket av beta-laktamase ømfintlige penicilliner økte ved Aker i 1998 og 1999, men andelen av totalforbruket økte bare i 1999. Dette kan være tilfeldige svingninger. Forbruket ved RiTø var høyere enn ved Aker unntatt det siste året i perioden.

Aker hadde nesten tre ganger større forbruk enn RiTø av bredspektrede penicilliner både i absolutte tall og som andel av totalforbruk. Den store skilnaden kan ikke forklares ut fra retningslinjer for infeksjonsbehandling eller resistensmønster blant de vanligste patogene bakteriene (Dag Berild. Pers. medd.). Ved Haukeland sykehus utgjorde bredspektrede penicilliner til sammenligning 15% av det totale forbruket (Overlege S. Harthug, Haukeland sykehus. Pers. medd.). Forbruket av denne preparatgruppen var relativt stabilt ved begge sykehusene.

Selv om forbruket av cefuroksim ved Aker økte betydelig de to siste årene i perioden, hadde RiTø et forbruk i 1999 som var om lag det doble av forbruket på Aker. For tredje generasjons cefalosporiner var skilnaden enda større. Her var i tillegg utviklingen i forbruket svært forskjellig mellom de to sykehusene. Aker reduserte forbruket over perioden både som justerte tall og som andel av totalforbruk, mens RiTø hadde en sterk økning. RiTø brukte om lag like mye cefuroksim som tredje generasjons cefalosporiner, mens det ved Aker var et forhold på 3:1 mellom de to preparatgruppene. Denne skilnaden kan ikke forklares ut fra anbefalinger i antibiotika veileder eller resistensforhold.

Karbapenemer utgjorde en liten andel av det totale forbruket, men denne preparatgruppen er likevel interessant å følge nærmere. Det er kostbare preparater og representerer den mest bredspektrede monoterapien

som er tilgjengelig. Det lave forbruket gir rom for store svingninger, men det er likevel interessant å observere at forbruket i 1999 var fem ganger høyere ved RiTø enn ved Aker.

Forbruket av tetracykliner ble betydelig redusert på landsbasis i løpet av perioden 1995-2000 (11,12). Forbruket ble redusert ved begge sykehusene, men reduksjonen var størst ved RiTø.

Reduksjonen i forbruket av aminoglykosider ved RiTø må trolig ses i sammenheng med reduksjonen i forbruket av benzylpenicillin og det økte forbruket av cefalosporiner.

Selv om den relative veksten i forbruket av klindamycin ved RiTø var stor over perioden, representerte dette preparatet i 1999 fremdeles mindre enn 3% av det totale forbruket. Det er likevel interessant å følge utviklingen i forbruket av dette preparatet, da det er beheftet med bivirkninger som kan være alvorlige og belastende for både pasient og personell. Dette gjelder spesielt den økte risikoen for utvikling av tarminfeksjon med bakterien *Clostridium difficile*. Forbruket i 1999 var om lag dobbelt så høyt ved RiTø som ved Aker.

Etter omorganisering er det ikke lenger barneavdeling ved Aker, og det blir relativt sett behandlet flere multitraumatiserte pasienter ved RiTø enn ved Aker. Noe av den store skilnaden i forbruksprofil mellom RiTø og Aker kan ha sin årsak i ulikt pasientmateriale, men så lenge forbruksdata ikke kan knyttes

til behandling av den enkelte pasient, vil dette kun være gjenstand for spekulasjoner. Dette illustrerer et annet viktig poeng, nemlig nødvendigheten av enklere tilgang til pasientrelaterte data. Økologiske data er interessante i en deskriptiv tilnærming og til generering av hypoteser, men dersom man skal ha mulighet til å undersøke harde endepunkter som sykdom, dødelighet og behandlingskostnader ved ulike terapivalg, er tilgang til pasientrelaterte data helt nødvendig. Farmakoepidemiologisk forskning blir meget ressurskrevende når slike data må hentes manuelt fra journal.

Ved Aker har det vært arbeidet svært målrettet for å få klinikerne til å etterleve anbefalingene i antibiotikaveilederen gjennom kurs og veiledning. Det ser ut til at dette arbeidet har gitt gode resultater. Spørsmålet er om de store endringene ved RiTø er et bevisst valg av en ny behandlingsstrategi, eller om de kan forklares med endringer i pasientmaterialet, enkeltpersoners oppfatning av hva som er god terapi eller god markedsføring fra farmasøytisk industri? Det er uansett oppsiktsvekkende at to universitetssykehus som i utgangspunktet har like anbefalinger for behandling av de vanligst forekommende infeksjonssykdommene, har en forbruksprofil som er så forskjellig.

*Prosjektet har vært et samarbeid mellom Signe Holta Ringertz (Aker sykehus og Universitetet i Tromsø), Dag Berild (Aker sykehus), Lars Småbrekke (RiTø) og Anita Fosshaug (hovedfagsstudent i farmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø).*

## REFERANSER

1. Kristiansen BE, Tveten Y. Resistensutvikling hos viktige sykdomsfremkallende bakterier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; **115**: 2663-8.
2. Jensenius M, von der Lippe B, Melby K, Steinbakk M. Antibiotika snart over og ut? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; **115**: 3382-6.
3. Norrby R, Wennberg M. Överkonsumtion av antibiotika. *Läkartidningen* 1994; **91**: 241-4.
4. Nilsson-Ehle I, Cars O. Överanvändning en ekologisk risk. *Läkartidningen* 1994; **91**: 4363-5.
5. Andersen BM, Almdahl SM, Sørli D, Hotvedt R, Backer-Christensen J, Beck Nicolaysen R, Solem OI. *Enterobacter cloacae* – infeksjoner ved Regionsykehuset i Tromsø. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; **110**: 342-7.
6. Plan for å motvirke antibiotikaresistens. Statens institutt for folkehelse. Oslo 1999. ISBN 82-7364-138-4.
7. Antibiotika veileder 1999. Regionsykehuset i Tromsø.
8. Antibiotika veileder 1999. Aker sykehus.
9. Småbrekke L. Antibiotikaforbruk og resistens. Utvikling ved Regionsykehuset i Tromsø 1992-97. MPH oppgave. Institutt for samfunnsmedisin. Universitetet i Tromsø 1999.
10. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. WHO collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo 2001. ISBN 82-90312-34-2.
11. Legemiddelforbruket i Norge 1995-1999. Oslo 2000. ISBN 82-90312-33-4.
12. Legemiddelforbruket i Norge 1996-2000. Oslo 2001. ISBN 82-90312-37-7.