

RAPPORT

2019

DRIFTSRAPPORT 2018

Norsk overvåkingssystem for
antibiotikaresistens hos mikrober

NORM

Driftsrapport 2018

Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober NORM

Ansvarlig forfatter/rolle:	Gunnar Skov Simonsen/leder Anne-Sofie Furberg/epidemiolog
Avdeling/område:	NORM
Sendt til områdedirektør Helsedata og digitalisering:	08.03.2019
Godkjent dato:	10.03.2019 – Gun Peggy Knudsen
Sendt HOD/Datatilsynet dato:	11.03.2019

Innhold

Innhold	2
0 Oppsummering av driftsåret	3
1 Formålet med rapporten	6
2 Organisering, ansvar og myndighet	6
2.1 Organisasjonskart	6
2.2 Ansvars- og myndighetsforhold	6
2.3 Juridiske rammer	7
2.4 Nærmere om informasjonssikkerhet og personvern	7
3 Definisjoner og forkortelser	10
4 Datamottak og bearbeiding	12
4.1 Meldinger, hendelser og individer	12
4.2 Datakvalitet (kompletthet, korrekthet, aktualitet)	13
4.2.1 Kompletthet i forhold til totalt antall hendelser	13
4.2.2 Kompletthet i form av fullstendighet i opplysninger	13
4.2.3 Kompletthet i form av dekningsgrad på institusjons- eller enhetsnivå	14
4.2.4 Korrekthet	14
4.2.5 Aktualitet	15
5 Datatilgang	16
5.1 Tilgjengelighet for den registrerte/helsepersonell/andre	16
5.2 Utleveringer med og uten sammenstilling med andre registre	16
5.3 Innsynsforespørsler	17
6 Bruk av data	18
6.1 Bidrag til overordnet helsestatistikk	18
6.2 Bidrag til helseanalyser og kvalitetsforbedring av tjenestene	18
6.3 Vitenskapelige publikasjoner	19
7 Ressursbruk	21
7.1 Årsverk	21
7.2 Økonomi	22
8 Vedlegg	22
8.1 Vitenskapelige publikasjoner i 2018	22

0 Oppsummering av driftsåret

NORM-atlas: NORM databasen allment tilgjengelighet gjennom IKT-løsning

NORM publiserer en egen interaktiv kartløsning, NORM-atlas, for presentasjon av NORM-databasen online (<https://norm-atlas.no/>). I det web-baserte NORM-atlasen kan man lage en tilpasset og dynamisk rapport for forekomst av antibiotikaresistens ved å velge geografisk område og tidsperiode i tillegg til type klinisk isolat, mikrobe og antimikrobielt middel. Denne nye applikasjonen gjør det raskt og enkelt å fremstille forskjeller i forekomst av antibiotikaresistens mellom ulike geografiske områder og utvikling over tid. Laboratoriene, helseforvaltningen, helsetjenesten, forskere og allmennheten kan selv gjøre spørringer for å hente ut oversikter over lokale og aktuelle resistensforhold. Slik oppdatert og tilpasset informasjon er viktig støtte til overvåking og tiltak for forebygging av antibiotikaresistens.

Bidrag i arbeidet med å oppfylle Regjeringens målsetting om 30 % reduksjon av antibiotikabruken innen 2020 og videreutvikle et helhetlig «én helse» perspektiv

I 2018 ble den 18. felles rapporten fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) og Norsk overvåkingsprogram for antibiotikaresistens i mikrober fra fôr, dyr og næringsmidler (NORM-VET) publisert (NORM/NORM-VET 2017). Rapporten presenterer data om både forekomst av antibiotikaresistens og forbruk av antibiotika til mennesker og dyr. Dette mangeårige samarbeidet er en solid basis for ny forskning og nye tiltak for å redusere bruk av antibiotika og forebygge økning i forekomst og spredning av antibiotikaresistens mellom mennesker, dyr og miljø. Rapporten støtter arbeidet innenfor «Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten» fra 2016 der målet er 30 % reduksjon i antibiotikaforbruket målt fra 2012 til 2020. NORM/NORM-VET 2017 inneholdt i tillegg til oppdaterte overvåkingstall, en rekke aktuelle analyser og temabokser, eksempelvis:

- Trender i forbruk av antibiotika til mennesker og reduksjon fra 2012-nivå.
- Sammenstillinger av forbruk av antibiotika og forekomst av antibiotikaresistens.
- Temporære og geografiske endringer i forekomst av gentamicin-resistente gram negative bakterier i blodkultur.
- Superresistente bakterier (karbapenemase-produserende gram negative bakterier) – hva er situasjonen i Norge?
- Overvåking av svine-populasjonen for å hindre etablering av smittereservoar for meticillin-resistente gule stafylokokker (MRSA) og smitte til mennesker.
- Antibiotikaresistens hos bakterier fra rådyr og reinsdyr i Norge.

I tråd med et helhetlig perspektiv i arbeidet mot antibiotikaresistens nasjonalt og internasjonalt ble det årlige Deltagermøtet for NORM samkjørt med Nasjonal konferanse om antibiotikaresistens og infeksjoner i helsetjenesten i november 2018. Deltagermøtet for NORM samler representanter fra alle deltagerlaboratoriene med gjennomgang av årets NORM/NORM-VET rapport, felles beslutning om neste års overvåkingsopplegg, samt oppdatering av metoder for resistensbestemmelse. Slik er Deltagermøtet et sentralt element for et velfungerende overvåkingssystem. Felleskonferansen for fagmiljøene i etterkant av Deltagermøtet tok opp spørsmål knyttet til hvordan man kan fremme effektiv gjennomføring av tiltak for riktig antibiotikabruk, infeksjonsforebygging og smittevern – kan man oppnå atferdsendring? Samtidig ble redusert antibiotikabruk problematisert – kan antibiotikastyring ha en slagside, og er eksempelvis kreftpasienten fortrolig med en restriktiv antibiotikapolitikk?

Internasjonalt samarbeid i overvåking av antibiotikaresistens

Bekjempelse av antibiotikaresistens ble satt på dagsorden av WHO med «The Global Action Plan on Antimicrobial Resistance» i 2015. NORM sentralt er norsk National Focal Point for «**Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS**». Andregangs innsending av norske resistensdata til GLASS ble gjennomført i 2018 med bidrag til «Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report Early implementation 2017-2018».

NORM er tilrettelegger for deltagelse i «**European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-NET**» ved European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC. Alle mikrobiologiske laboratorier i Norge leverte data for 2018, og alle de mikrobiologiske laboratoriene har hatt tilfredsstillende resultater ved ekstern kvalitetskontroll. NORM er involvert i flere prosjekter og møteaktiviteter i regi av ECDC særlig knyttet til felles veiledning og retningslinjer innenfor resistensbestemmelse, screening og smittevern.

Et team fra det europeiske smittevernbyrået ECDC var i mars 2018 på besøk i Norge i

forbindelse med at Helse- og omsorgsdepartementet hadde bedt om en ekstern evaluering av innsatsen mot antibiotikaresistens og implementering av Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens i helsesektoren. Programmet inkluderte møter med medarbeidere innen fag- og forskningsmiljøet ved NORM, UNN Tromsø og UiT Norges arktiske universitet. Sterke og svake sider ved innsatsen ble belyst i gode faglige diskusjoner. Sluttrapporten peker på generelle trekk og status for arbeidet i Norge med forslag til forbedringer. Forbruk av antibiotika og forekomst av resistens er på laveste nivå sammenlignet med øvrige land i Europa. Likevel sees utbrudd og enkelttilfeller av blodbaneinfeksjoner med svært resistente bakterier (vancomycin-resistente enterokokker og karbapenemase-produserende gram negative bakterier). Derfor anbefales nytt fokus på bedre smittevern for å hindre at disse bakteriene etablerer seg i sykehus og sykehjem i Norge. Referanse til rapporten: «European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC country visit to Norway to discuss antimicrobial issues 12–16 March 2018. Stockholm: ECDC; 2019»

Bidrag til forskning nasjonalt og internasjonalt

NORM/NORM-VET årsrapporten og NORM-atlas utgjør de primære publiseringskanalene for NORM registerdata. Disse sentrale publikasjonene i overvåkingen er også viktige for behandlingsretningslinjer, kvalitetsforbedring, registerforskning, undervisning og allmenn opplysning. NORM-databasen sentralt, samt bakterieisolater frosset ved deltakerlaboratoriene som ledd i NORM-overvåkingsprogrammet, er en unik ressurs for epidemiologisk, så vel som mikrobiologisk og molekylærepidemiologisk forskning på antibiotikaresistens. Således er det et bredt spekter av studier som springer helt eller delvis ut av NORM.

I perioden 2005-2018 fikk 31 forskningsprosjekter tilgang til data i NORM. I samme periode fikk 99 forskningsprosjekter innen antibiotikaresistens økonomisk støtte fra NORM, såkalte såkornmidler i størrelsesorden 50 000 kroner. NORM har lyst ut forskningsmidler hvert år siden 2005, og det er Fagrådet for NORM som vurderer hvorvidt prosjekter er støtteverdige og rangering av prosjekter. Ved utgangen av 2018 var det registrert 135 vitenskapelige publikasjoner basert på data fra NORM eller delfinansiering fra NORM.

NORM sentralt er aktiv samarbeidspartner i flere pågående studier av antibiotikaresistens nasjonalt og internasjonalt. Dette inkluderer blant annet:

- Flere prosjekter ved ECDC knyttet til smittevern og overvåking av antibiotikaresistens.
- Forskningsprosjektet PILGRIM (Impact of Prescription Quality, Infection Control and Antimicrobial Stewardship on Gut Microbiota Domination by Healthcare-Associated Pathogens) med tildeling fra den femte JPIAMR utlysningen fra 2018. PILGRIM er en

multisenter-studie med flere deltakende forskere og institusjoner i Norge og Europa forøvrig. Målsetting med studien er å få ny kunnskap om hvordan smitteverntiltak og antibiotikabruk påvirker kolonisering, overvekst og infeksjon med antibiotikaresistente tarmbakterier.

- Nasjonal studie av antibiotikaresistens og virulens hos *K. pneumoniae* ved urinveisinfeksjoner og sepsis, samt betydningen av resistens- og virulensfaktorer for utfall ved sepsis (NORKAB) – data og materiale fra NORM overvåkingsprogrammet inngår i studien.
- Studie av forekomst av antibiotikaresistens hos *Enterobacteriaceae* og enterokokker i tarm hos en frisk voksen befolkning (den syvende Tromsøundersøkelsen).

To publikasjoner fra 2018 viser bredden i NORM sin forskningsaktivitet fra pasientnær klinisk studie til analyse av sykdomsbyrde på befolkningsnivå:

Clinical and bacteriological efficacy of pivmecillinam treatment for uncomplicated urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli*: a prospective, multicentre, observational cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2018, viser resultatene fra en nasjonal studie gjennomført av “the Norwegian ESBL UTI study group” med NORM som deltaker. Urinveisinfeksjon ervervet utenfor sykehus er vanligste årsak til antibiotika-forskrivning i primærhelsetjenesten. ESBL-produserende *Enterobacteriaceae* påvises ofte i urinprøver fra denne pasientgruppen. Det trengs gode perorale behandlingsalternativer. I denne kliniske studien sammenlignet man derfor klinisk og mikrobiologisk effekt av pivmecillinam ved UVI forårsaket av ESBL *E. coli* og ikke-ESBL *E. coli* hos hhv 88 og 74 kvinner. Studien konkluderte med at 400 mg pivmecillinam tre ganger daglig hadde tilnærmet samme effekt på *E. coli* UVI ervervet utenfor sykehus, uavhengig av ESBL-produksjon.

Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2018, er den første studien av sykdomsbyrde og død forårsaket av infeksjoner med antibiotikaresistente bakterier i Europa og er gjennomført med bidrag fra NORM og norske data. For Europa samlet viser beregningene at opptil 38000 dødsfall og 1 million helsetapsjusterte leveår (DALY) var forårsaket av antibiotikaresistente bakterier i 2015, mens tilsvarende tall for Norge var 69 dødsfall og opptil 2000 helsetapsjusterte leveår. Infeksjoner med ESBL *E. coli* og *Klebsiella pneumoniae*, MRSA og karbapenem-resistent *P. aeruginosa* utgjorde to tredjedeler av sykdomsbyrden i den europeiske befolkningen. Videre oppsto 75% av sykdom og død som følge av infeksjoner med antibiotikaresistente bakterier hos pasienter i sykehus eller sykehjem. Dermed vil sykdomsbyrden forårsaket av disse bakteriene kunne reduseres betydelig ved styrket infeksjonsforebygging og smittevern i helsevesenet. Sykdomsbyrden i Europa økte for alle antibiotikaresistente bakterier i perioden 2007-2015, men raskest for karbapenem-resistente *K. pneumoniae* med seksdoblet byrde, fulgt av karbapenem-resistente *E. coli*, og ESBL *E. coli* og *K. pneumoniae*. Slike dramatiske endringer i resistensbildet krever oppmerksomhet og koordinerte tiltak over landegrensene. Studien belyser et tilsynelatende paradoks knyttet til at redusert forekomst av MRSA sammenfaller med økt sykdomsbyrde forårsaket av MRSA; dette ser ut til å kunne forklares ved økt MRSA infeksjonsrisiko hos særlig sårbare grupper i befolkningen, eks for tidlig fødte og eldre mennesker med svekket helse.

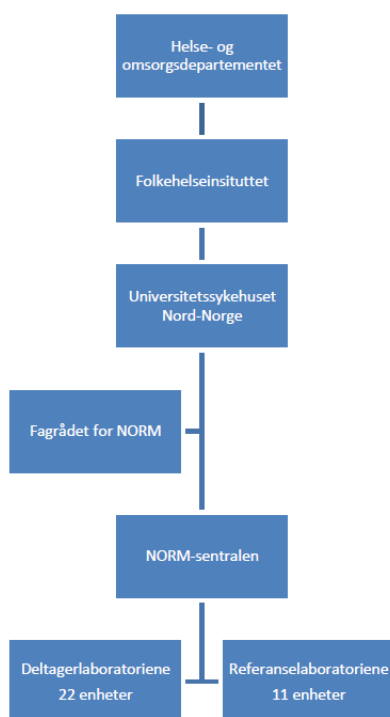
1 Formålet med rapporten

Driftsrapporten er en standardisert rapport som gir grunnlag for en samlet oversikt over driften av helseregistrene. Folkehelseinstituttet er dataansvarlig og databehandler for. Driftsrapporten brukes også blant annet til å oppfylle enkelte av helseregistrenes forskriftsfestede meldeplikt til Datatilsynet.

Fremgangsmåten for utarbeiding av driftsrapporten er beskrevet i kvalitetsdokumentet [RF-RD-AR-009 Driftsrapport og publikasjonslister for helseregistre](#).

2 Organisering, ansvar og myndighet

2.1 Organisasjonskart



2.2 Ansvars- og myndighetsforhold

Folkehelseinstituttet er databehandlingsansvarlig og Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er databehandler for NORM-registeret. Folkehelseinstituttet har inngått skriftlig avtale med UNN om innsamling og behandling av opplysninger i NORM. NORM sentralen er lagt til Avdeling for mikrobiologi og smittevern ved UNN. Fagrådet i NORM er opprettet for å sikre god faglig aktivitet i NORM i tråd med NORM-registerforskriften og består av sju fagpersoner fra ulike mikrobiologiske og infeksjonsmedisinske miljøer i Norge. NORM er basert på frivillig deltagelse fra medisinsk mikrobiologiske laboratorier eller annen virksomhet. For 2017 deltok i alt 22 diagnostiske mikrobiologiske laboratorier og 11 nasjonale referanselaboratorier med innrapportering av data til NORM.

2.3 Juridiske rammer

Lov/forskrift/rundskriv/veiledning	Lenke
Personopplysningsloven	https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2018-06-15-38?q=personopplysningsloven
Helseregisterloven	http://lovdata.no/lov/2014-06-20-43
Forskriften for det aktuelle helseregisteret	https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2003-11-14-1353
Databehandleravtaler med helseforetak for drift av nasjonale medisinske kvalitetsregistre tilknyttet Medisinsk fødselsregister og Hjerte- og karregisteret	https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Databehandleravtale_FHI_UNN_2012-2017.pdf https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Forlengelse%20av%20databehandleravtale%202017.pdf
Helseforskningsloven	http://lovdata.no/lov/2008-06-20-44
Norm for informasjonssikkerhet (som bruker av Norsk Helsenett)	https://ehelse.no/personvern-og-informasjonsikkerhet/norm-for-informasjonsikkerhet
Forvaltningsloven	http://lovdata.no/lov/1967-02-10
Offentleglova	https://lovdata.no/lov/2006-05-19-16

2.4 Nærmere om informasjonssikkerhet og personvern

Informasjonssikkerhet handler om sikring av opplysninger ved å bruke prinsippene om konfidensialitet, integritet og tilgjengelighet. De viktigste informasjonssikkerhetstiltakene som gjelder registrene er kort gjengitt i tabellen under.

Prinsipper	Informasjonssikkerhetstiltak for å ivareta personvernet (jf. personopplysningsloven og helseregisterloven)
Konfidensialitet	<p>NORM inneholder ikke direkte personidentifiserende opplysninger eller andre personentydige data. NORM inneholder aidentifiserte helseopplysninger om personer som har avgitt prøve med nærmere bestemte bakterie- og sopparter, opplysninger om disse mikroorganismene og om deres resistens mot antibiotika og antimykotika.</p> <p>NORM-databasen med eNORM-applikasjonen er tilknyttet helseregister.no og er del av virksomheten i UNN, Helse Nord RHF tilknyttet helsenettet. I tillegg til informasjonssikkerhetskrav i lov- og forskrifter er NORM underlagt informasjonssikkerhetskrav for helseregister.no og «Norm for informasjonssikkerhet i helse- og omsorgssektoren (Normen)», 5. utgave februar 2015.</p> <p>Konfidensialitet i tilknytning til lagring, bearbeiding og bruk av data i NORM er sikret gjennom informasjonssikkerhetstiltak som er beskrevet i <i>Normen</i>, kapittel 5.5 <i>Etablering og drift av informasjonssystemet</i>, 5.5.2. <i>Konfidensialitet og integritet</i>.</p> <p>Tekniske og organisatoriske tiltak er iverksatt for å hindre at personer uten autorisasjon får tilgang til helse- og personopplysninger. Herunder tilgangsstyring ved autorisert tilgang og sikker autentiseringsløsning, samt hendelsesregister. Fullstendig beskrivelse</p>

Prinsipper	Informasjonssikkerhetstiltak for å ivareta personvernet (jf. personopplysningsloven og helseregisterloven)
	<p>på: https://ehelse.no/Documents/Normen/Norm%20for%20informasjonssikkerhet%205%200%20utgave.pdf</p> <p>NORM data kan sammenstilles med f.eks. opplysninger om eksponering for antibiotika, antimykotika og antiviralia. Siden NORM ikke inneholder personentydige data, må virksomheten som skal sammenstille dataene, få persondataene fra de mikrobiologiske laboratoriene. Utlevering av navn og fødselsnummer fra et mikrobiologisk laboratorium til koblingsvirksomheten forutsetter at Helsedirektoratet gir tillatelse til dette eller at den opplysningene kan knyttes til samtykker. I tillegg kreves konsesjon fra Datatilsynet.</p>
Integritet	<p>NORM inneholder ikke direkte personidentifiserende opplysninger.</p> <p>Integritet i tilknytning til lagring, bearbeiding og bruk av data i NORM er sikret gjennom gjeldende informasjonssikkerhetstiltak for helseregister.no og for helsetjenesten som beskrevet i <i>Normen</i>, kapittel 5.5 <i>Etablering og drift av informasjonssystemet</i>, 5.5.2. <i>Konfidensialitet og integritet</i>.</p> <p>For NORM-databasen er det iverksatt særlige tiltak: Laboratoriene registrerer data direkte i databasen med bruk av eNORM-applikasjonen. For hver type hendelse registreres et sett av predefinerte variabler med tilhørende predefinerte svaralternativer og lovlige verdier. Laboratoriet får ikke innregistrert hendelsen før alle variabler er fylt inn. NORM-sentralen gjør kvalitetskontroll av innregistrerte data og kan gjøre endringer i databasen. Dersom man ønsker å gjøre endring av verdi i databasen, må man bekrefte dette i et ekstra trinn (automatisk spørsmål om man ønsker å gjøre endring). Alle endringer logg-føres i hendelsesregister.</p>
Tilgjengelighet	<p>NORM-databasen med eNORM-applikasjonen er tilknyttet helseregister.no og er del av virksomheten i UNN, Helse Nord RHF.</p> <p>Det er iverksatt tiltak for å sikre kontinuitet i informasjonssystemene inkludert sikkerhetskopiering (backup) av alle opplysninger i NORM-databasen.</p>

Mer om personvern	Tiltak (jf. helseregisterloven og forskrifter)
Informasjon til allmennheten og de registrerte	<p>Den årlige NORM/NORM-VET rapporten er registerets hovedinformasjonskanal. Her gis tabellarisk informasjon basert på aggregerte data for forekomst av nedsatt følsomhet for antibiotika hos kliniske bakterieisolater fra mennesker.</p> <p>Informasjon fra NORM er per i dag tilgjengelige på internett for allmennheten, forskere, helseforvaltningen og helsetjenesten i NORM/NORM-VET rapporten. NORM har utviklet en egen interaktiv kartløsning, NORM-atlas, for presentasjon av NORM-databasen på helsetjenestens nettsider: http://www.norm-atlas.no/</p> <p>Informasjon og kommunikasjon direkte til den registrerte er ikke mulig ettersom registeret ikke inneholder direkte personidentifiserende opplysninger.</p>
Vilkår for behandlingen	<p>NORM inneholder aidentifiserte helseopplysninger om personer som har avgitt prøve med nærmere bestemte bakterie- og sopparter, opplysninger om disse mikroorganismene og om deres resistens mot antibiotika og antimykotika. Valg av bakterie- og sopparter og antimikrobielle midler gjøres etter vurdering av hvilke patogener og hvilke midler som er klinisk viktige til enhver tid.</p>

Mer om personvern	Tiltak (jf. helseregisterloven og forskrifter)
	<p>NORM inneholder administrative opplysninger som muliggjør kobling og innhenting av personopplysninger fra pasientjournal til forskning når nødvendige godkjenninger fra Helsedirektoratet og Datatilsynet foreligger og det er inngått samarbeid med aktuelle mikrobiologiske laboratorier og helseinstitusjoner. Alle forskningsprosjekter som skal benytte data fra NORM, må være i tråd med formålet for registeret.</p>
Oppfylle rett til innsyn i egne/pårørendes opplysninger	Ikke aktuelt.
Gi Datatilsynet tilstrekkelig og relevant informasjon om databehandlingen	<p>NORM-sentralen har oversikt over all databehandling i NORM-databasen med bruk av informasjonssystemet eNORM, samt løpende oversikt over alle utleveringer av data fra NORM til forskning. NORM baserer seg på å ha oppdatert informasjon om databehandlingen raskt tilgjengelig ved eventuell forespørsel fra Datatilsynet.</p>
Internkontroll	<p>NORM har tilfredsstillende rutiner for internkontroll, og disse er beskrevet i Kvalitetssystemet for Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge.</p>

3 Definisjoner og forkortelser

Term	Definisjon
Aktualitet	Hvor oppdatert data i registeret er, dvs. hvor kort tid det tar fra en hendelse har forekommet til opplysninger om hendelsen er meldt og registrert og data er kvalitetssikret og gjort klare for publisering i registeret.
Batch	Batch = En dataleveranse som inneholder flere hendelser (samlemelding)
Datakvalitet	Tilstand for data/opplysninger. God datakvalitet betyr at opplysningene er korrekte, oppdaterte og samstemte. Kompletthet, validitet/korrekthet og aktualitet gir grunnlag for å vurdere datakvaliteten.
Dekningsgrad på institusjons- eller enhetsnivå	Andelen aktuelle enheter (som behandler pasienter i registerets målpopulasjon) som rapporterer opplysninger til registeret. I blant kalt kompletthet i forhold til institusjons- eller enhetsnivå
Direkte identifiserbare helseopplysninger	Helseopplysninger som er knyttet til navn, fødselsnummer eller andre personentydige kjennetegn.
Driftsår	Det aktuelle året driften har funnet sted (fra 1.1-31.12)
Enkeltmelding	Melding om en enkelt hendelse
Folkeregisteret	Register med informasjon om alle personer som er eller har vært bosatt i Norge. Skatteetaten er dataansvarlig
Fullstendighet	I hvilken grad alle opplysninger er registrert for hvert individ/hver hendelse.
Hendelse	Eksempelvis én fødsel, ett sykdomstilfelle, ett dødsfall
Indirekte identifiserbare helseopplysninger	Helseopplysninger der navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn er fjernet, men hvor opplysningene likevel kan knyttes til en enkeltperson (jf. helseregisterloven § 2)
Innmelder	Den som melder opplysningen(e) til helseregisteret. Kan f.eks. være helsepersonell, legekontor, apotek eller helseforetak.
Innmelding	En forsendelse av en enkelt melding eller batch.
Innsyn	Behandlet søknad om innsyn i egne/pårørendes helseopplysninger, evt. i logg om hvem som har hatt tilgang til direkte identifiserbare helseopplysninger
Kobling	Kobling av data fra to eller flere registre basert på bruk av entydig personidentifikasjon (navn, fødselsnummer, evt. pseudonym (via tiltrodd pseudonymforvalter)). Se også 'sammenstilling'.
Kompletthet (dekningsgrad på individnivå)	I hvilken grad alle nye tilfeller av en sykdom/hendelse er inkludert i registeret
Korrekthet/validitet	I hvilken grad data er gyldige og gir et riktig bilde av virkeligheten. Var det virkelig en setefødsel? Var det virkelig et akutt hjerteinfarkt?
Melding	Antall elektroniske meldinger og papirmeldinger. Elektronisk innmelding inkluderer både hel- og halvautomatiske prosesser. Webgrensesnitt og kryptert e-post er eksempler på halvautomatiserte prosesser.

Term	Definisjon
Purring	Etterspørring av manglende melding(er) eller manglende/ufullstendige opplysninger i melding(er).
Sammenstilling	Sammenstilling av data fra to eller flere registre basert på bruk av entydig personidentifikasjon (navn, fødselsnummer, evt. pseudonym (via tiltrodd pseudonymforvalter)). Se også 'kobling'.
Statistikkalender	Oversikt over planlagt publisering av statistikk fra helseregistre og andre datakilder ved Folkehelseinstituttet. Oppdateres jevnlig og er tilgjengelig på http://www.fhi.no/helsestatistikk/statistikkalender
Utlevering/tilgjengeliggjøring	Data utlevert/tilgjengeliggjort basert på behandlet søknad om statistikk eller individdata fra ett eller flere registre, mottatt via datatilgang@fhi.no
Validering	Sammenlikning av data i et helseregister med data om de samme individene/hendelsene i andre datakilder for kvalitetssikringsformål.
Årgang	Det kalenderåret hendelsen har funnet sted.
Årsrapport	Rapport med samlet årsstatistikk for registeret basert på en avsluttet årgang. Synonymer: Årsstatistikk, årlig statistikk, årstabell mv.

4 Datamottak og bearbeiding

NORM er basert på en kombinasjon av periodisk innsamling og testing i primære diagnostiske laboratorier og årlige resultater fra nasjonale referanselaboratorier for spesifikke mikroorganismer.

4.1 Meldinger, hendelser og individer

Årgang	Innmelder, antall	Elektroniske meldinger, antall (evt. som batch) a)	Papirbaserte meldinger, antall b)	Meldinger totalt, antall	Papirbaserte meldinger, andel, %	Hendelser, antall	Individer, antall
2015	22 diagnostiske laboratorier 11 nasjonale referanse-laboratorier	13 718	Ikke aktuelt	13 718	Ikke aktuelt	13 718	Ikke aktuelt
2016	22 diagnostiske laboratorier 11 nasjonale referanse-laboratorier	14 849	Ikke aktuelt	14 849	Ikke aktuelt	14 849	Ikke aktuelt
2017	22 diagnostiske laboratorier 11 nasjonale referanse-laboratorier	13 242	Ikke aktuelt	13 242	Ikke aktuelt	13 242	Ikke aktuelt
2018	22 diagnostiske laboratorier 11 nasjonale referanse-laboratorier	Ca 14 000	Ikke aktuelt	Ca 14 000	Ikke aktuelt	Ca 14 000	Ikke aktuelt

Kommentarer:

- a) Innregistrering av data fra laboratoriene skjer elektronisk i portalen Helseregister.no. Laboratoriene registrerer hver enkelt hendelse som faller inn under det fastsatte opplegget for resistensovervåkingen. For hver kategori som er spesifisert i overvåkingen, gjøres innsamling fortløpende i definerte tidsperioder. Foreløpig estimat for antall hendelser i 2018 er basert på antallene de foregående årene og protokoll for 2018.

4.2 Datakvalitet (kompletthet, korrekthet, aktualitet)

4.2.1 Kompletthet i forhold til totalt antall hendelser

Årgang	Estimerte reelle hendelser, antall a)	Før purring		Purringer, antall b)	Etter purring		Usikkerhet c)
		Registrerte hendelser, antall	Kompletthet i forhold til reelle hendelser, %		Registrerte hendelser, antall	Kompletthet i forhold til reelle hendelser, %	
2015							
2016							
2017							
2018							

Kommentarer:

Laboratoriene registrerer i eNORM hver enkelt hendelse som faller inn under det fastsatte opplegget for resistensovervåkingen beskrevet i protokollen (<https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingsystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober/norm-tidligere-protokoller>). Opplegget definerer representative uttrekk av hendelser. For hver kategori av hendelser som er spesifisert i overvåkingen, gjøres innsamlingen fortløpende i gitte tidsperioder. Laboratoriene er selv med på å fastsette overvåkingsopplegget i felles møte hvert år, og rutiner for innsamling og kvalitetssikring av data og isolater ihht felles protokoll er godt innarbeidet. Vi har ikke grunnlag for å tallfeste kompletthet i NORM-data, men vi har ingen holdepunkter for at det er bias knyttet til innsamlingen og rapporteringen ved laboratoriene. På bakgrunn av dette mener vi det er grunn til å tro at tilnærmet alle hendelser som tilhører de aktuelle uttrekkene i overvåkingsopplegget for NORM, blir inkludert og at kompletthet i NORM dermed er svært høy.

Data i NORM er aidentifiserte.

4.2.2 Kompletthet i form av fullstendighet i opplysninger

Årgang	Registrerte hendelser totalt, antall	Før purring		Purringer, antall	Etter purring	
		Registrerte hendelser med fullstendige opplysninger, antall	Fullstendighet i opplysninger, andel, %		Registrerte hendelser med fullstendige opplysninger, antall	Fullstendighet i opplysninger, andel, %
2015	13 718	Se kommentar	Se kommentar	Se kommentar	13 718	100%
2016	14 849	Se kommentar	Se kommentar	Se kommentar	14 849	100%
2017	13 242	Se kommentar	Se kommentar	Se kommentar	13 242	100%
2018	Ca 14 000	Se kommentar	Se kommentar	Se kommentar	Ca 14 000	

Kommentarer:

Laboratoriene registrerer data direkte i databasen med bruk av eNORM-applikasjonen i Helseregister.no. For hver type hendelse registreres et sett av predefinerte variabler med tilhørende predefinerte svaralternativer og lovlige verdier. Laboratoriet får ikke godkjent innsending av hendelsen før alle variabler er fylt inn. NORM-sentralen gjør kvalitetskontroll av innregistrerte data og kan gjøre endringer i databasen. NORM-sentralen har løpende dialog med laboratoriene og sender påminninger om innregistrering av hendelser og forklaring fra laboratoriet vedrørende eventuelle uvanlige eller usannsynlige verdier inntil data er komplett og fullstendig. Denne løsningen sikrer fullstendighet i opplysninger for hver hendelse. Antall registrerte hendelser i 2018 er estimert fra antall registrerte hendelser i forutgående år og protokoll for 2018.

4.2.3 Kompletthet i form av dekningsgrad på institusjons- eller enhetsnivå

God kunnskap om et registers dekningsgrad på institusjons- eller enhetsnivå er en viktig forutsetning for å kunne arbeide med å høyne registerets datakvalitet. Med dekningsgrad på institusjons- eller enhetsnivå menes andelen enheter (som behandler pasienter i registerets målpopulasjon) som rapporterer opplysninger til registeret.

Alle de 22 medisinsk mikrobiologiske diagnostiske laboratoriene i Norge i tillegg til 11 nasjonale referanselaboratorier deltok i overvåkingen i 2018.

4.2.4 Korrekthet

For å sikre at dataene gjenspeiler virkeligheten, kan følgende tiltak inkluderes «for kvalitetssikringsformål»:

Årgang	Kobling mot Folkeregisteret a)	Koblinger mot andre registre, antall b)	Validering mot pasient-journaler, antall c)	Manuelle kontroll-rutiner, ja/nei d)	Teknisk overvåking, ja/nei e)	Annet, ja/nei f)	Total vurdering av korrekthet g)
2015				Ja	Ja	Ja	Høy
2016				Ja	Ja	Ja	Høy
2017				Ja	Ja	Ja	Høy
2018				Ja	Ja	Ja	Høy

Kommentarer:

- NORM inneholder aidentifiserte data, og det er dermed ikke mulig å koble registerdata mot DSF.
- NORM inneholder aidentifiserte data, og det er dermed ikke mulig å koble data mot andre registre.
- NORM inneholder aidentifiserte data, og det er dermed ikke mulig å koble registerdata direkte mot journalopplysninger.
- NORM-sentralen har manuelle rutiner som bidrar til å gi tilstrekkelig sikkerhet for at NORM-data gjenspeiler virkeligheten, herunder samler NORM rutinedata for alle blodkulturisolater ved alle laboratoriene gjennom hele året.
- Laboratoriene registrerer data direkte i databasen med bruk av eNORM-applikasjonen i Helseregister.no. For hver type hendelse registreres et sett av predefinerte variabler med tilhørende svaralternativer gitt som drop-down meny eller som et tallintervall. Laboratoriet får

ikke godkjent innsending av hendelsen før alle variabler er fylt inn. NORM-sentralen gjør kvalitetskontroll av innregistrerte data og kan gjøre endringer i databasen. Det er lagt inn automatisk varsling av uvanlige eller usannsynlige verdier for hendelser som innregistreres i NORM-databasen. Disse hendelsene etterspores av NORM-sentralen.

- f) Molekylærgenetiske analyser av resistensfenotyper gjennomføres ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens ved UNN (Kres) samt ved referanselaboratoriene.
- g) Korrekthet av data i NORM er høy. Dette underbygges av velfungerende nasjonalt samarbeid med deltagerlaboratoriene og referanselaboratoriene, entydig protokoll for overvåkingsopplegget, samt et moderne og innarbeidet informasjonssystem eNORM i Helseregister.no med funksjonalitet for å fremme kompletthet og fullstendighet i NORM-databasen beskrevet ovenfor.

4.2.5 Aktualitet

Årgang	Tid fra verifisert hendelse til mottak av data, dager/uker/mnd. a)	Tid fra mottak av data til bruk for helseovervåkning og beredskap, dager/uker/mnd. b)	Dato for avsluttet årgang c)	Dato for publisering i ekstern statistikkbank d)	Dato for publisering av årsrapport e)	Avvik fra statistikk-kalenderen, dager/uker /mnd. f)
2015			Januar 2016	September 2016	Ca 7 måneder	Ikke avvik
2016			Januar 2017	September 2017	Ca 7 måneder	Ikke avvik
2017			Januar 2018	Juni 2018	Ca 7 måneder	Ikke avvik
2018			Januar 2019	Juni 2019	Ca 7 måneder	Forventer ikke avvik

Kommentarer:

- a) I NORM rapporteres hendelser innenfor definerte tidsperioder for overvåkingen hvert år. Tid mellom hendelse og innregistrering er derfor ikke et relevant mål.
- b) NORM data benyttes ikke til fortløpende overvåking eller beredskap før alle data er kvalitetssikret og publisert i rapport-form.
- c) Ved avslutning av årgangen har alle deltagerlaboratoriene og referanselaboratoriene innregistrert alle hendelser som inngår i overvåkingsopplegget i NORM-databasen.
- d) Data gjøres tilgjengelig for publikum i NORM atlas i juni noen måneder forut for årsrapporten. (<https://norm-atlas.no/>)
- e) Årsrapporten er resultat av et bredt samarbeid. Etter avslutning av årgangen må alle data kvalitetssikres, og mange er engasjert i dette arbeidet. For enkelte hendelser kreves utfyllende mikrobiologisk analyse ved laboratoriene. NORM-sentralen gjør grundig sjekk og oppfølging overfor laboratoriene for å sikre at alle hendelser er innregistrert i NORM-databasen og at data er fullstendige og valide for hver hendelse. Endelig gjøres dataanalyser og tekstarbeid for presentasjon av data i NORM/NORM-VET rapporten. Rapporten presenterer data om

forekomst av antibiotikaresistens og forbruk av antibiotika til mennesker og dyr i tillegg til data fra relevante prosjekter som ikke er med i de kontinuerlige overvåkingsprogrammene. Vi har erfart at gjennomføring og koordinering av alle disse aktivitetene knyttet til årsrapporten krever inntil sju måneder.

f) Se e)

5 Datatilgang

5.1 Tilgjengelighet for den registrerte/helsepersonell/andre

År	Mulighet for oppslag for den registrerte på egne registeropplysninger	Mulighet for oppslag for helsepersonell på pasientopplysninger	Mulighet for oppslag for helsepersonell på statistikk for egen helseinstitusjon	Mulighet for oppslag i webbasert statistikkbank
2015				
2016				
2017				
2018				

Kommentarer:

NORM inneholder ikke direkte personidentifiserende data. Dermed er det ikke mulig for den registrerte eller for helsepersonell å gjøre oppslag på egne eller enkeltpersoners opplysninger.

NORM har publisert en egen interaktiv kartløsning, NORM-atlas, for presentasjon av NORM-databasen på <http://norm-atlas.no/>. I det web-baserte NORM-atlas kan man lage en tilpasset og dynamisk rapport for forekomst av antibiotikaresistens ved å velge geografisk område og tidsperiode i tillegg til type klinisk isolat, mikrobe og antimikrobielt middel. Laboratoriene, helseforvaltningen, helsetjenesten, forskere og allmennheten kan selv gjøre spørringer for å hente ut oversikter over lokale og aktuelle resistensforhold.

5.2 Utleveringer med og uten sammenstilling med andre registre

År	Direkte identifiserbare opplysninger		Indirekte identifiserbare opplysninger		Statistikk			Alle
	Filer uten sammenstilling, antall	Filer med sammenstilling, antall	Filer uten sammenstilling, antall	Filer med sammenstilling, antall	Periodiske rapporter, antall a)	Statistikk basert på ett register, antall	Statistikk basert på sammenstilling, antall	Andel utleveringer innenfor forskriftsfestet frist, prosent
2015			1		1			100%
2016			2		1			100%
2017			3		1			100%
2018			3		1			100%

Kommentarer:

NORM-sentralen har etter søknad og tilråding fra Fagrådet i NORM utlevert datasett med indirekte identifiserbare opplysninger til 3 forskningsprosjekter i 2018:

- «Cefotaxim-resistente *Haemophilus influenzae*», prosjektleder Dagfinn Skaare.
 - «Antibiotikaresistente bakterier fra infeksjoner hos barn under 18 år», prosjektleder Christian Thaulow.
 - «Trimetoprim og trimetoprim-sulfa resistens hos *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*» prosjektleder Christoffer Paul Lindeman.
- a) I NORM-rapporten sammenstilles data for forbruk av antibiotika til mennesker og forekomst av antibiotikaresistens. Rapporten blir sendt til helsetjenesten og helseforvaltningen i Norge, samarbeidende institusjoner i utlandet, samt til andre adresser på forespørsel.

I tillegg støtter NORM deltagelse av de medisinsk mikrobiologiske laboratoriene i de to internasjonale overvåkingsprogrammene «European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-NET» og «WHO - Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS» der data for antibiotikaresistens i kliniske bakterieisolater i Norge sammenstilles med tilsvarende data fra øvrige land i hhv Europa og globalt.

5.3 Innsynsforespørsler

År	Innsynsforespørsler	
	Opplysninger/innhold i registeret, antall a)	Logg, antall b)
2014		Ikke relevant*
2015		
2016		
2017		
2018		

*Rett til innsyn i logg trådte i kraft med ny helseregisterlov fra og med 1.1.2015

Kommentarer:

NORM inneholder ikke direkte personidentifiserende data.

6 Bruk av data

6.1 Bidrag til overordnet helsestatistikk

År	Nasjonale statistiske rapporter med innhold fra registeret, antall a)	Internasjonale statistiske rapporter med innhold fra registeret, antall b)
2015	1	1
2016	1	1
2017	1	2
2018	1	2

Kommentarer:

- a) Årlig rapport NORM/NORM-VET.
- b) NORM koordinerer deltagelse av de medisinske mikrobiologiske laboratoriene i «European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-NET» der data for antibiotikaresistens i kliniske bakterieisolater i Norge sammenstilles med tilsvarende data fra øvrige land i Europa.

Videre koordinerer NORM nasjonal deltagelse i «Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS» som er et WHO-initiativ for global overvåking av antibiotikaresistens.

6.2 Bidrag til helseanalyser og kvalitetsforbedring av tjenestene

År	Folkehelse-profiler	Nasjonale kvalitetsindikatorer	Oppfølging av anbefalinger i nasjonale faglige retningslinjer	Kvalitetsforbedring av tjenestene
2015			Ja	Ja
2016			Ja	Ja
2017			Ja	Ja
2018			Ja	Ja

Kommentarer:

NORM støtter «Regjeringens handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten» med mål om å redusere antibiotikabruken i befolkningen med 30 prosent innen utløpet av 2020.

NORM-data er aktuelle og representative mål på forekomst av antibiotikaresistens hos ulike mikrober og infeksjonstyper og utgjør en viktig støtte for arbeid med nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus og i primærhelsetjenesten. Videre gir NORM-data og presentasjon i NORM-atlas innsikt i resistensforhold lokalt og over tid.

Aktiviteten i NORM fremmer enhetlig, oppdatert og godt faglig begrunnet praksis for påvisning av antibiotikaresistens ved de medisinske mikrobiologiske laboratoriene i Norge.

6.3 Vitenskapelige publikasjoner

NORM er basis for registerstudier og danner også utgangspunkt for mer detaljerte studier som tester hypoteser omkring årsaker og mekanismer i utvikling og spredning av antibiotikaresistens. Således er det et bredt spekter av vitenskapelige publikasjoner som springer helt eller delvis ut av NORM. Publikasjonene bidrar til forskningsbasert kunnskap for kontroll og forebygging av infeksjoner og antibiotikaresistens.

NORM har siden 2000 publisert registerdataene i NORM/NORM-VET årsrapporten med detaljerte tabeller og figurer samt beskrivelser av antibiotikaresistens-situasjonen i Norge i dag og utvikling over tid. Fra 2017 publiseres i tillegg NORM-atlas – denne internettløsningen gir tilgang til databasen i NORM for de viktigste bakterieartene og følsomhet for antibiotika over tid og fordelt på regioner. NORM/NORM-VET årsrapporten og NORM-atlas utgjør de primære publiseringskanalene for NORM registerdata. Nært samarbeid mellom deltagerlaboratoriene og NORM-sentralen inkludert veletablerte systemer og rutiner for dataregistrering og kvalitetssikring, sikrer representative og aktuelle prevalenstall med stor nytteverdi for overvåking, samt for en rekke andre områder som behandlingsretningslinjer, kvalitetsforbedring, registerforskning, undervisning og allmenn opplysning. Bakterieisolater som registreres i NORM, fryses ved deltagerlaboratoriene og er en unik ressurs for forskning på antibiotikaresistens med bruk av mikrobiologiske og molekylærepidemiologiske metoder.

Vitenskapelige publikasjoner basert på ressurser i NORM inkluderer publikasjoner med data fra NORM, publikasjoner der ansatt i NORM er forfatter eller del av studiegruppen, samt publikasjoner fra prosjekter som har mottatt forskningsmidler fra NORM.

År	Antall publikasjoner i vitenskapelige tidsskrifter foreløpige tall*
2016	14
2017	21
2018	16

*Endelige tall publiseres på fhi.no i mai

Nedenfor er noen av publikasjonene nærmere omtalt.

Publ.	År	Referanse med lenke	Kommentar
A	2018	Wagner TM, Janice J, Paganelli FL, Willems RJ, Askarian F, Pedersen T, Top J, de Haas C, van Strijp JA, Johannessen M, Hegstad K. Enterococcus faecium TIR-Domain Genes Are Part of a Gene Cluster Which Promotes Bacterial Survival in Blood . Int J Microbiol. 2018 Dec 3;2018:1435820.	<i>Enterococcus faecium</i> isolater fra blodkultur identifisert i NORM og hentet fra deltakende laboratorium.
B	2018	Vik I, Bollestad M, Grude N, Bærheim A, Damsgaard E, Neumark T, Bjerrum L, Cordoba G, Olsen IC, Lindbæk M. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial . PLoS Med. 2018 May 15;15(5):e1002569.	Prosjektet mottok økonomisk støtte fra NORM i 2014.

C	2018	Cowley LA, Petersen FC, Junges R, Jimson D Jimenez M, Morrison DA, Hanage WP. Evolution via recombination: Cell-to-cell contact facilitates larger recombination events in Streptococcus pneumoniae . PLoS Genet. 2018 Jun 13;14(6):e1007410.	Prosjektet mottok økonomisk støtte fra NORM i 2016.
---	------	---	---

Kommentarer:

Publikasjon A: *Enterococcus faecium* TIR-Domain Genes Are Part of a Gene Cluster Which Promotes Bacterial Survival in Blood.

Fra å være en harmløs tarmbakterie, har enterokokken i løpet av kort tid utviklet seg til en fryktet multiresistent bakterie som forårsaker alvorlige infeksjoner blant pasienter i sykehus. Enterokokk-infeksjoner forårsakes hovedsakelig av *Enterococcus faecium* og *E. faecalis*. Mens *E. faecalis* tidligere utgjorde 80-90% av kliniske isolater og øvrige 5-10% var *E. faecium*, utgjør *E. faecium* nå mer enn en tredjedel av isolatene. Bestemte *E. faecium* typer har tilpasset seg miljøet i sykehus og har særlig evne til å forårsake sepsis. Man har tidligere funnet at faktorer knyttet til adhesjon og biofilm-produksjon har betydning for disse sykehusbakteriene sin sykdomsfremkallende evne, mens faktorer knyttet til bakteriens overlevelse i blod har vært mindre studert. I sitt arbeid inkluderte Wagner og kolleger 1194 *E. faecium* stammer fra ulike land, inkludert Norge, og fra ulike typer infeksjoner. De påviste et gen-kluster kodende for bestemte proteiner (TIR-domain containing proteins, TirEs) som gjør at bakterien unnslipper vertens immunrespons. Gen-klusteret var unikt for nosokomiale *E. faecium* stammer og så ut til å sitte på mobile genetiske elementer. Tilstedeværelse av dette genklusteret fremmet vekst av bakterier i humant blod. Dette indikerer at TirE kan fremme bakteriemi og sepsis.

Publikasjon B: *Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial.*

Selv om urinveisinfeksjoner oftest går over av seg selv, får de fleste pasienter foreskrevet antibiotikabehandling fordi dette gir raskere symptomlindring. En tidligere studie i Tyskland viste at to tredjedeler av kvinner som først fikk behandling med ibuprofen ble friske uten antibiotika. Overforbruk av antibiotika bidrar til økt antibiotikaresistens. Vik og kolleger gjorde derfor en randomisert klinisk studie for å undersøke om behandling med ibuprofen kan være et trygt og effektivt alternativ til antibiotika ved ukomplisert UVI. Studien inkluderte 383 kvinner med symptomer på ukomplisert UVI, og deltakerne ble randomisert til tredagers behandling med ibuprofen eller pivmecillinam. Ibuprofen ga et dårligere behandlingsresultat. Kvinner som fikk ibuprofen hadde tre dagers lengre sykdomsperiode, og nesten halvparten kom tilbake innen fire uker pga plager, mot 10% i antibiotika-gruppa. Blant kvinner som fikk ibuprofen og ble friske, var symptomvarigheten en dag lengre enn for kvinner som fikk antibiotika. Alvorligere forløp med feber og påfølgende pyelonefritt forekom kun hos kvinner som fikk ibuprofen. Studien viser at antibiotika er den beste behandlingen for ukomplisert UVI. Ibuprofen er ikke anbefalt behandling så lenge vi ikke har verktøy som kan si oss hvilke pasienter som trenger antibiotika for å unngå komplikasjoner.

Publikasjon C: *Evolution via recombination: Cell-to-cell contact facilitates larger recombination events in Streptococcus pneumoniae.*

Varianter av *Streptococcus pneumoniae* som er resistente mot antibiotika eller slipper unna vaksiner, oppstår ofte ved flere store utskiftninger av gener, kalt makro-rekombinasjon. Mekanismene for makro-rekombinasjon er generelt ukjente og vanskelige å studere. Cowley og kolleger lagde derfor et modell biofilm-system for å studere genoverføring i et nært naturlig

miljø. De viser i sin studie at celle-til-celle kontakt, som naturlig finnes i biofilm, signifikant øker sannsynligheten for makro-rekombinasjon hos pneumokokker. De viser at slik rekombinasjon opptrer i klustere i miljøer der det er celle-til-cellekontakt. Dette har sentral betydning i studier av evolusjon hos pneumokokker og kan forklare den økt frekvensen av rekombinasjon hos enkelte *S. pneumoniae* typer med tendens til å danne biofilm. Studien støtter at makro-rekombinasjon kan være avhengig av muligheter for celle-til-celle kontakt, dvs miljøer som ligner nasofarynks som er *S. pneumoniae* sitt naturlige habitat.

7 Ressursbruk

7.1 Årsverk

Årsverk inkluderer alle som har sine daglige arbeidsoppgaver knyttet til registeret innenfor de ulike prosessene, også IT-ansatte som jobber med IT-forvaltning. I tillegg skal årsverkene inkludere ressurser knyttet til statistikkproduksjon, helseanalyser og kvalitetsforbedring av tjenestene, samt ressurser knyttet til utarbeiding av vitenskapelige publikasjoner i den grad disse er relatert til selve registerdriften.

Årsverkene skal ikke inkludere juridiske tjenester, personvernombudstjenester, kommunikasjon eller personaladministrasjon.

Årsverkene skal ikke inkludere IT-utvikling (hos Folkehelseinstituttet) eller IT-drift (i Norsk Helsenett).

År	Datamottak a)	Databearbeiding b)	Datatilgang c)	Bruk av data d)	Totalt
2016	0,45	0,55	0,30	1,1	2,4
2017	0,45	0,55	0,30	1,1	2,4
2018	0,45	0,55	0,30	1,1	2,4

Kommentarer:

- a) Veiledning og mottak av elektroniske meldinger. Kontinuerlig forbedring av web-basert meldingssystem.
- b) Kvalitetskontroll av data.
- c) Saksbehandling av søknader om data og forskningsmidler. Klargjøring og utlevering av filer og tildelinger, samt innhenting av rapporter og publikasjoner.
- d) Bearbeiding av data for årlige rapporter. Utvikling av web-baserte løsninger for å bedre tilgang til informasjon i NORM. Aktiv deltagelse i forskning innen forebygging av infeksjoner og antibiotikaresistens.

7.2 Økonomi

År	Finansieringskilde	Ramme totalt	Personalkostnader	Driftsmidler
2016	Helse og omsorgsdepartementet	5 639 000	2 801 000	2 838 000
2017	Helse og omsorgsdepartementet	5 436 000 ^{a)}	3 061 000	2 491 000
2018	Helse og omsorgsdepartementet	5 515 000	3 240 000	2 275 000

Kommentarer:

- a) Tildelingen av midler var lavere i 2017 enn i 2016. Dette skyldtes kun en endring av reglene for refusjon av merverdiavgift og medførte derfor ingen reell endring i økonomien i NORM.

8 Vedlegg

8.1 Vitenskapelige publikasjoner i 2018

Vitenskapelige publikasjoner basert på ressurser i NORM inkluderer publikasjoner med data fra NORM, publikasjoner der ansatt i NORM er forfatter eller del av studiegruppen, samt publikasjoner fra prosjekter som har mottatt forskningsmidler fra NORM.

Bollestad M, Grude N, Solhaug S, Raffelsberger N, Handal N, Nilsen HS, Romstad MR, Emmert A, Tveten Y, Sjøraas A, Jennum PA, Jennum S, Møller-Stray J, Weme ET, Lindbæk M, Simonsen GS; (the Norwegian ESBL UTI study group). [Clinical and bacteriological efficacy of pivmecillinam treatment for uncomplicated urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli*: a prospective, multicentre, observational cohort study](#). J Antimicrob Chemother. 2018 Sep 1;73(9):2503-2509.

Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar ME, Devleeschauwer B, Cecchini M, Ouakrim DA, Oliveira TC, Struelens MJ, Suetens C, Monnet DL; Burden of AMR Collaborative Group. [Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis](#). Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(1):56-66.

Chirindze LM, Zimba TF, Sekyere JO, Govinden U, Chenia HY, Sundsfjord A, Essack SY, Simonsen GS. [Faecal colonization of *E. coli* and *Klebsiella spp.* producing extended-spectrum beta-lactamases and plasmid-mediated AmpC in Mozambican university students](#). BMC Infect Dis. 2018 May 30;18(1):244.

Cowley LA, Petersen FC, Junges R, Jimson D Jimenez M, Morrison DA, Hanage WP. Evolution via recombination: Cell-to-cell contact facilitates larger recombination events in *Streptococcus pneumoniae*. PLoS Genet. 2018 Jun 13;14(6):e1007410.

- Dyar OJ, Nathwani D, Monnet DL, Gyssens IC, Stålsby Lundborg C, Pulcini C; ESGAP Student-
PREPARE Working Group. [Do medical students feel prepared to prescribe antibiotics responsibly? Results from a cross-sectional survey in 29 European countries.](#) J Antimicrob Chemother. 2018 Aug 1;73(8):2236-2242.
- Eliassen KE, Reiso H, Berild D, Lindbæk M. [Comparison of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, and doxycycline for erythema migrans in general practice. A randomized controlled trial with a 1-year follow-up.](#) Clin Microbiol Infect. 2018 Dec;24(12):1290-1296. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.028. Epub 2018 Mar 2.
- Haugen P, Simonsen GS, Primicerio R, Furberg AS, Småbrekke L. [Antibiotics to outpatients in Norway-Assessing effect of latitude and municipality population size using quantile regression in a cross-sectional study.](#) Pharm Stat. 2018 Feb;17(1):4-11.
- Lunde TM, Roberts AP, Al-Haroni M. [Determination of copy number and circularization ratio of Tn916-Tn1545 family of conjugative transposons in oral streptococci by droplet digital PCR.](#) J Oral Microbiol. 2018 Dec 6;11(1):1552060.
- Nordøy I, Hesstvedt L, Torp Andersen C, Mylvaganam H, Kols NI, Falch BM, Tofteland S, Müller F, Denning DW. [An Estimate of the Burden of Fungal Disease in Norway.](#) J Fungi (Basel). 2018 Feb 21;4(1).
- Salvadori G, Junges R, Åmdal HA, Chen T, Morrison DA, Petersen FC. [High-resolution profiles of the *Streptococcus mitis* CSP signaling pathway reveal core and strain-specific regulated genes.](#) BMC Genomics. 2018 Jun 13;19(1):453.
- Simões AS, Maia MR, Gregório J, Couto I, Asfeldt AM, Simonsen GS, Póvoa P, Viveiros M, Lapão LV. Participatory implementation of an antibiotic stewardship programme supported by an innovative surveillance and clinical decision-support system. J Hosp Infect. 2018 Nov;100(3):257-264.
- Simonsen GS. Antimicrobial resistance surveillance in Europe and beyond. Euro Surveill. 2018 Oct;23(42).
- Sturød K, Salvadori G, Junges R, Petersen FC. [Antibiotics alter the window of competence for natural transformation in streptococci.](#) Mol Oral Microbiol. 2018 Oct;33(5):378-387.
- Vik I, Bollestad M, Grude N, Bærheim A, Damsgaard E, Neumark T, Bjerrum L, Cordoba G, Olsen IC, Lindbæk M. [Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial.](#) PLoS Med. 2018 May 15;15(5):e1002569.
- Wagner TM, Janice J, Paganelli FL, Willems RJ, Askarian F, Pedersen T, Top J, de Haas C, van Strijp JA, Johannessen M, Hegstad K. [Enterococcus faecium TIR-Domain Genes Are Part of a Gene Cluster Which Promotes Bacterial Survival in Blood.](#) Int J Microbiol. 2018 Dec 3;2018:1435820.
- Winje BA, White R, Syre H, Skutlaberg DH, Oftung F, Mengshoel AT, Blix HS, Brantsæter AB, Holter EK, Handal N, Simonsen GS, Afset JE, Bakken Kran AM. Stratification by interferon-gamma release assay level predicts risk of incident TB. Thorax. 2018 Apr 5.

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mars 2019

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no