

Antibioticagebruik bij kinderen en het gebruik van medicatie door de ouders

Josta de Jong ^{a*}, Jens (H.)J. Bos ^a, Tjalling W. de Vries ^b en Lolkje T.W. de Jong-van den Berg ^a

^a Afdeling Farmaco-epidemiologie and Farmaco-economie, Rijksuniversiteit Groningen.

^b Kinderarts, Medisch Centrum Leeuwarden.

* Correspondentie: josta.de.jong@rug.nl.

Kernpunten

- Ouders van kinderen die regelmatig antibiotica gebruikten, bleken zelf ook meer antibiotica te gebruiken dan ouders van niet-gebruikers.
- De moeders gebruikten vaker antacida, NSAID's, analgetica, anxiolytica, hypnotica, antidepressiva, astma-medicatie en antihistaminica. De vaders gebruikten meer antacida, cardiovasculaire middelen, NSAID's en astmamedicatie.
- Het medicijngebruik van ouders kan dat van kinderen beïnvloeden en is een factor waar artsen en apothekers rekening mee moeten houden.

Inleiding

Kinderen gebruiken regelmatig antibiotica. In Nederland krijgen 200-300 van de 1000 kinderen jaarlijks een antibioticakuur. Dat gebeurt voornamelijk voor luchtweginfecties, die vaak een virus als oorzaak hebben [1, 2]. Overmatig gebruik van antibiotica is een zorgelijke ontwikkeling wegens de kans op het ontstaan van bacteriële resistentie [3]. Wanneer we interventieprogramma's willen ontwikkelen om het gebruik terug te dringen, is het belangrijk de determinanten te kennen die in verband kunnen worden gebracht met het voorschrijven van antibiotica bij kinderen. De vraag is of frequent gebruik van antibiotica bij kinderen voornamelijk ziektegerelateerd is of dat ook sociale factoren meespelen, bijvoorbeeld dat ouders zich zorgen maken over gezondheid.

Twee Zweedse studies onthulden dat kinderen uit lage sociaal-economische klassen of met rokende ouders relatief veel antibiotica gebruikten. Ouders van kinderen die regelmatig antibiotica gebruikten, bleken zich ook vaker ziek te melden op hun werk en waren frequente gebruikers van eerstelijnszorg [4, 5]. Gezinnen waar men zich grote zorgen maakt over infecties en men vaak de huisarts bezoekt, bleken ook veel antibiotica te gebruiken [6]. Ook gebruik van kinderopvang, frequent huisartsenbezoek, flesvoeding en ernstige stress bij vaders bleken in Finland factoren te zijn die gerelateerd waren aan regelmatig antibioticagebruik door kinderen [7]. Een lage sociaal-economische status

ABSTRACT

Antibiotic use in children and the use of medicines by parents
OBJECTIVE

Antibiotic drugs are frequently used for viral infections in children. It is probable that health beliefs and parental concern have great influence on the use of drugs in children. This study, performed in The Netherlands, investigates whether the use of antibiotics in children is associated with the use of medicines by parents.

DESIGN

Observational cohort study, using a prescription database.

METHODS

We selected 6,731 children from the prescription database IADB.nl, who did not receive antibiotics until their fifth birthday, and 1,479 children who received at least one antibiotic prescription in every year. The parents for each group of children were identified and we compared the use of antibiotics and other medicines between the two groups of parents.

RESULTS

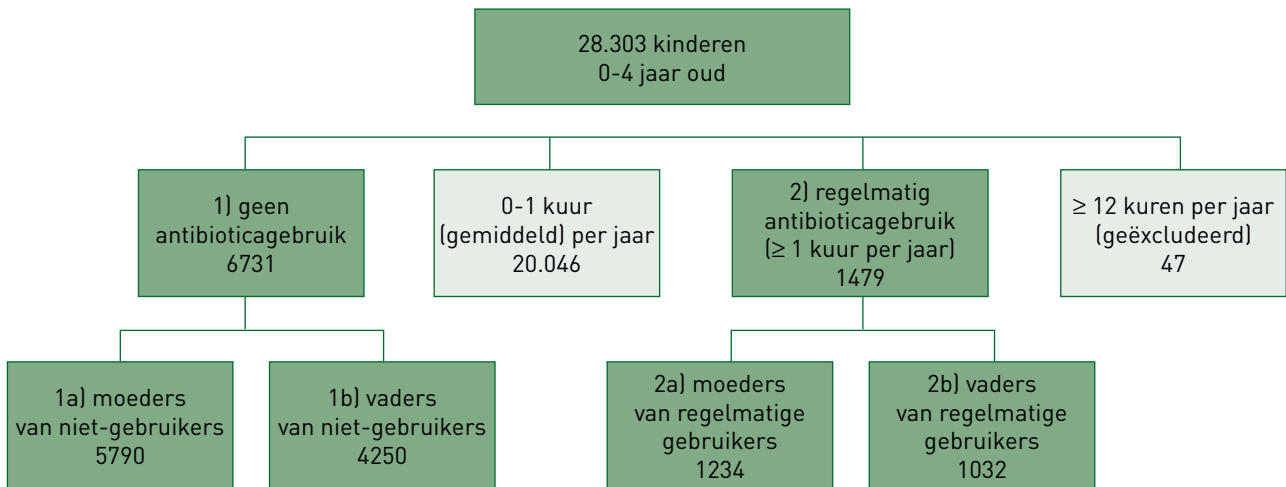
Parents of children who received antibiotics recurrently were found to use more antibiotics themselves than parents of children who did not receive antibiotics. Moreover, this group showed a higher percentage of chronic medication use: 11.3% versus 6.2% (mothers) and 13.1% versus 9.5% (fathers). Mothers more often used antacids, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics, anxiolytics, hypnotics, antidepressants, asthma drugs and antihistamines. Fathers used more antacids, cardiovascular drugs, NSAIDs and asthma drugs.

CONCLUSIONS

The parents of children who receive antibiotic drugs regularly use more medicines than the parents of children who use no antibiotic drugs. Parents' medicine use may influence that of children and is a factor physicians and pharmacists should take into account.

de Jong J, Bos HJ, de Vries TW, de Jong-van den Berg LTW. Antibioticagebruik bij kinderen en het gebruik van medicatie door de ouders. PW Wetenschappelijk Platform. 2014;8:a1412.

Dit artikel is een vertaling van: de Jong J, Bos HJ, de Vries TW, de Jong-van den Berg LTW. Antibiotic use in children and the use of medicines by parents. Arch Dis Child. 2012 jun;97(6):578-81.

Figuur 1 Stroomschema van de cohortselectie van kinderen en ouders

wordt in diverse studies geassocieerd met meer antibioticarecepten [8, 9].

Het was volgens ons zeer wel mogelijk dat ouders van kinderen die veel antibioticakuren krijgen, zelf eveneens veel antibiotica en wellicht ook andere medicatie slikken. Om deze hypothese te testen hebben we deze studie uitgevoerd. We vergeleken het gebruik van diverse groepen geneesmiddelen door ouders van wie de jonge kinderen regelmatig antibiotica kregen, met het gebruik bij ouders van kinderen die tot hun vijfde verjaardag geen enkel antibioticum gebruikten.

Methoden

Bij deze studie waren gegevens over geneesmiddelengebruik afkomstig van de onderzoeksdatabase IADB.nl, die receptgegevens bevat van 55 openbare apotheken in Nederland [10]. Patiënten staan meestal ingeschreven bij één enkele apotheek, wat betekent dat de geneesmiddelhistories nagenoeg compleet zijn. Naast andere gegevens zijn van elk recept in de database opgeslagen: naam van het geneesmiddel, ATC-code (*anatomical therapeutic chemical*), voorschrijfdatum, aantal dagen waarvoor is voorgeschreven en aantal *defined daily doses* (DDD's) gebaseerd op de definitie van de World Health Organization [11]. Zelfzorgmiddelen die zonder recept verkocht worden en in een ziekenhuis gebruikte geneesmiddelen ontbreken. De database beslaat een populatie van 500.000 mensen, van wie 120.000 jonger zijn dan 19 jaar, en de database is representatief voor Nederland.

Ouders van kinderen worden in de database geïdentificeerd als vrouwen, wonende op hetzelfde adres, die 15-50 jaar ouder zijn, of mannen op hetzelfde adres die 18-50 jaar ouder zijn. Deze methode is gevalideerd en bleek voor meer dan 99% te kloppen [12].

We selecteerden een cohort met kinderen die we volgden

tot hun vijfde verjaardag en van wie minstens drie jaar historie beschikbaar was. De ouders werden geïdentificeerd en werden drie jaar na de geboorte van hun kind gevolgd.

‘Regelmatig antibioticagebruik’ werd gedefinieerd als het voorgeschreven krijgen van minstens één recept in elk kalenderjaar gedurende de studieperiode. Met deze definitie was de groep kinderen die relatief veel antibiotica kregen, groot genoeg om te vergelijken met de groep kinderen die geen antibiotica kregen.

Naast het antibioticagebruik werd ook het gebruik van andere groepen geneesmiddelen onderzocht (tabellen 1 en 2). Chronisch gebruik van deze geneesmiddelgroepen werd gedefinieerd als het ontvangen van minstens drie recepten per kalenderjaar van de desbetreffende geneesmiddelgroep. Deze definitie is gebaseerd op een ongepubliceerde studie waarbij werd ontdekt dat voor de meeste geneesmiddelgroepen de prevalentie van het gebruik van drie of meer recepten voor één geneesmiddelgroep binnen een kalenderjaar niet significant verschilt van de prevalentie van vier, vijf of meer recepten per jaar [13].

Voor alle kinderen in het cohort ($n = 28.303$) werd het aantal antibioticarecepten per kalenderjaar berekend. Kinderen met meer dan 12 recepten per jaar ($n = 47$) werden geëxcludeerd omdat werd aangenomen dat in deze gevallen antibiotica voor een afwijkende indicatie werden gebruikt.

We vergeleken twee groepen kinderen (figuur 1): kinderen die geen antibiotica hadden gebruikt tijdens de studieperiode ($n = 6.731$) en kinderen met minstens één antibioticarecept per jaar ($n = 1.479$). Van deze groepen werden de volgende vier groepen ouders geselecteerd: moeders van kinderen die geen antibiotica gebruikten ($n = 5.790$), moeders van kinderen die regelmatig antibiotica gebruikten ($n = 1.234$), vaders van kinderen die geen antibiotica

Tabel 1 Karakteristieken van de kinderen die regelmatig en geen antibiotica gebruiken

Kinderen	Regelmatig antibioticagebruik n = 1479	Geen antibioticagebruik n = 6731	P
Jongens	55%	49%	< 0,001*
Chronisch† gebruik van			
• antidiabetica (A10)	0%	0,01%	–
• dermatologische corticosteroïden (D07)	0,14%	0,24%	0,648
• anti-epileptica (N03)	0,20%	0,09%	0,445
• psychoanaleptica (N06)	0%	0,03%	–
• antiallergische middelen (R06)	0,07%	0,03%	0,951
• astmamedicatie (R03)	3,6%	0,33%	< 0,001*
Moeders	n = 1234	n = 1032	
Leeftijd bij geboorte kind	29,7 ± 4,5 jaar	30,2 ± 4,8 jaar	< 0,001*
Chronisch† geneesmiddelengebruik	11,3%	6,2%	< 0,001*
Aantal gebruikte geneesmiddelgroepen‡	1,32 ± 0,6	1,20 ± 0,5	0,04*
Vaders	n = 1032	n = 4250	
Leeftijd bij geboorte kind	32,3 ± 4,9 jaar	33,1 ± 5,2 jaar	< 0,001*
Chronisch† geneesmiddelengebruik	13,1%	9,5%	< 0,001*
Aantal gebruikte geneesmiddelgroepen‡	1,25 ± 0,7	1,24 ± 0,6	0,886

* Significant verschil.

† Minimaal drie keer per jaar een recept van dezelfde ATC-groep (*anatomical therapeutic chemical* classificatie).

‡ Gemiddelde ± standaarddeviatie van de groep chronische gebruikers.

gebruikten (n = 4250) en vaders van kinderen die regelmatig antibiotica gebruikten (n = 1032).

Om chronisch geneesmiddelengebruik in het algemeen tussen de oudergroepen te kunnen vergelijken, berekenden we de prevalentie van alle geneesmiddelgroepen samen. Ook berekenden we het relatieve risico (RR) met 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI95) van het chronische gebruik van de verschillende geneesmiddelcategorieën door de ouders (moeders en vaders apart) van kinderen met regelmatig antibioticagebruik, in verhouding tot ouders van kinderen die geen antibiotica gebruikten.

In vergelijking met andere landen, vooral Zuid-Europa, gebruiken kinderen in Nederland weinig antibiotica [14, 15]. Zoals al is uitgelegd, onderzochten we het gebruik van antibiotica in het cohort voordat we de groepen selecteerden om te vergelijken. Om genoeg kinderen in de groep met regelmatige gebruikers te krijgen, definieerden we dit gebruik als minstens één recept per jaar.

Significante verschillen in continue variabelen werden berekend met de *independent samples T-test*. Om percentages te vergelijken werd de χ^2 -toets gebruikt.

Resultaten

De groep regelmatige antibioticagebruikers telde relatief veel jongens (tabel 1). In beide groepen was het chronisch geneesmiddelengebruik zeer laag, met uitzondering van astmamedicatie, die significant vaker werd gebruikt bij de regelmatige antibioticagebruikers. Moeders en vaders van

regelmatige antibioticagebruikers waren toen hun kind werd geboren gemiddeld iets ouder dan de ouders van niet-antibioticagebruikers.

Moeders en vaders van regelmatige antibioticagebruikers gebruikten zelf ook meer medicatie dan ouders van niet-antibioticagebruikers. Dit gold zowel voor antibiotica als voor andere chronische medicatie (figuur 2 en tabel 1). Van de moeders van regelmatige antibioticagebruikers gebruikte 19,1% zelf ook regelmatig antibiotica, tegen 5,5% van de moeders van kinderen die geen antibiotica gebruikten ($P < 0,001$, χ^2 -toets). Dit verschil was ook significant bij de vaders (9,1% tegen 3,3%; $P < 0,001$).

Moeders van regelmatige antibioticagebruikers gebruikten significant vaker chronisch antacida, analgetica, NSAID's, anxiolytica, hypnotica/sedativa, antidepressiva, astma/COPD-medicatie en antihistaminica (tabel 2). Voor vaders werd een significant verschil gevonden bij het gebruik van antacida, NSAID's, cardiovasculaire medicatie en astma/COPD-medicatie.

Beschouwing

De resultaten van deze studie tonen aan dat ouders van jonge kinderen die regelmatig antibiotica gebruiken, zelf ook meer antibiotica slikken dan ouders van kinderen die de eerste vijf jaar van hun leven geen antibiotica gebruiken. Ook andere groepen medicatie worden vaker gebruikt.

Meer gebruik van antibiotica bij zowel de kinderen als de ouders kan gedeeltelijk worden verklaard doordat vat-

Tabel 2 Chronisch geneesmiddelengebruik door ouders van kinderen die regelmatig en geen antibiotica gebruiken

ATC-code	Moeders van kinderen die			Vaders van kinderen die		
	regelmatig antibiotica gebruiken (n = 1234)	geen antibiotica gebruiken (n = 5790)	relatief risico (BI95)	regelmatig antibiotica gebruiken (n = 1032)	geen antibiotica gebruiken (n = 4250)	relatief risico (BI95)
A02 Antacida	11	23	2,2 (1,1-4,6)*	30	68	1,8 (1,2-2,7)*
A06 Laxantia	3	11	1,3 (0,4-4,6)	1	5	0,8 (0,1-7,0)
A10 Diabetesmiddelen	4	22	0,8 (0,3-2,5)	6	27	0,9 (0,4-2,2)
C Cardiovasculaire medicatie	16	54	1,4 (0,8-2,4)	26	67	1,6 (1,0-2,5)*
D05 Antipsoriatica	2	1	9,4 (0,8-103,4)	0	1	–
D07 Dermatologische corticosteroiden	8	37	1,0 (0,5-2,2)	8	29	1,1 (0,5-2,5)
M01 NSAID's	21	22	4,7 (2,6-8,6)*	15	32	1,9 (1,0-3,5)*
N02 Analgetica	17	24	3,3 (1,8-6,2)*	8	17	1,9 (0,8-4,4)
N03 Anti-epileptica	4	21	0,9 (0,3-2,6)	4	32	0,5 (0,2-1,4)
N05A Antipsychotica	3	16	0,9 (0,2-3,0)	3	14	0,9 (0,2-3,1)
N05B Anxiolytica	14	27	2,4 (1,3-4,6)*	8	26	1,3 (0,6-2,8)
N05C Hypnotica en sedativa	5	7	3,4 (1,1-10,5)*	4	11	1,5 (0,5-4,7)
N06A Antidepressiva	30	88	1,6 (1,1-2,4)*	16	63	1,0 (0,6-1,8)
N06B Psychostimulantia	0	0	–	1	4	1,0 (0,1-9,2)
R03 Astma/COPD-medicatie	33	62	2,5 (1,6-3,8)*	29	76	1,6 (1,0-2,4)*
R06 Antihistaminica	12	15	3,8 (1,8-8,0)*	12	36	1,4 (0,7-2,6)

ATC: *anatomical therapeutic chemical* classificatie; BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval.

* Significant verschil.

baarheid voor infecties erfelijk is. Dit geldt waarschijnlijk ook voor het hoge gebruik van astmamedicatie bij zowel regelmatige antibioticagebruikers als hun ouders, omdat er een relatie is tussen het gebruik van antibiotica en astma-medicatie bij kinderen en omdat astma erfelijk is [16, 17].

De resultaten laten echter ook zien dat andere medicatie (antacida, analgetica, NSAID's en psychofarmaca) vaker chronisch wordt voorgeschreven bij ouders van regelmatige antibioticagebruikers. Deze groepen middelen hebben indicaties met subjectieve symptomen, die gerelateerd kunnen zijn aan stress en angst. De betrokken gezinnen zijn mogelijk-kerwijs geneigd om eerder en vaker medicatie te gebruiken. Dat is in overeenstemming met de associaties die in eerdere studies zijn gevonden tussen regelmatig gebruik van antibiotica door kinderen en lagere sociaal-economische klassen, meer zorgen over infecties, vaker ziek melden op het werk en grotere stress bij vaders [4-9]. Het is aannemelijk dat dit de groep ouders is aan wie moeilijk uit te leggen valt dat antibiotica niet altijd nodig zijn wanneer hun kind een infectie heeft.

We vonden dat jongens meer antibiotica voorgeschreven kregen; dit is in overeenstemming met een eerder Nederlandse studie waarin recepten voor respiratoire symptomen in het eerste levensjaar werden bestudeerd [18].

Een andere factor is dat ouders en kinderen meestal

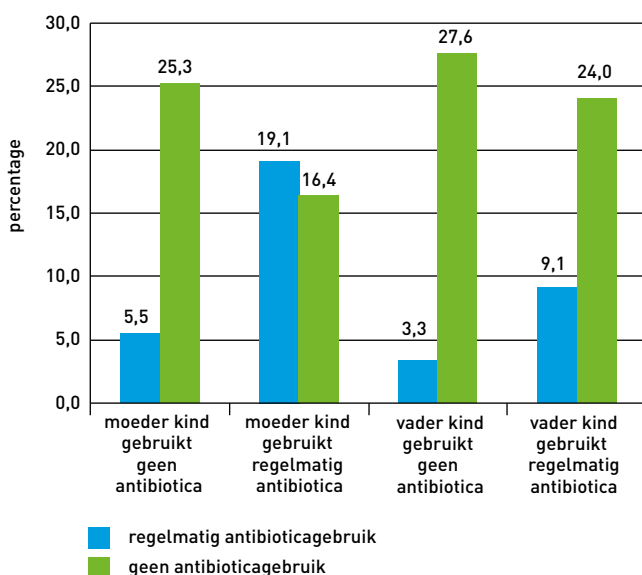
door dezelfde huisarts worden behandeld. Sommige artsen schrijven gemakkelijker medicatie voor dan andere. Omdat het aantal verschillende huisartsen in de studiepopulatie groot en onoverzichtelijk was zonder nadere informatie, is het niet mogelijk de invloed van de huisarts te onderzoeken in deze studie. Nieuwe studies zijn nodig om dit te bestuderen.

Het gebruik van medicatie door de moeder is duidelijker dan dat van de vader geassocieerd met het antibioticagebruik van het kind. Dat komt wellicht doordat moeders vaak meer bij de opvoeding zijn betrokken. Moeders met chronische ziekten zoals diabetes of cardiovasculaire problemen consulteren hun huisarts vaker, wat ook meer gelegenheid geeft om naar een antibioticum te vragen wanneer hun kind een infectie heeft. Maar dit effect is in de resultaten niet echt terug te vinden (tabel 2).

De resultaten van deze studie geven aan dat geneesmiddelengebruik van ouders en de manier waarop ze met ziekte en gezondheid omgaan, belangrijke invloed kunnen hebben op het antibioticagebruik van hun kinderen. Daarom is het nodig dat professionals in de gezondheidszorg rekening houden met de ouders wanneer ze het gebruik van antibiotica door kinderen willen reduceren en daardoor het risico op resistentie verminderen.

Een sterk punt van deze studie is het gebruik van grote

Figuur 2 Antibioticagebruik door ouders van kinderen die geen antibiotica gebruiken en door ouders van kinderen die regelmatig antibiotica gebruiken



groepen en objectieve gegevens over geneesmiddelengebruik door gebruik van een prescriptiedatabase. Evenwel heeft deze studie ook zwakke punten: de feitelijke indicaties van de geneesmiddelen zijn onbekend en de relatie tussen kind en geïdentificeerde 'ouder' is niet geverifieerd, maar er wordt aangenomen dat deze in de meeste gevallen klopt.

Conclusie

Ouders, vooral moeders, van kinderen die regelmatig antibiotica gebruiken, slikken meer medicatie dan ouders van kinderen die geen antibiotica krijgen. Dit geldt zowel voor antibiotica als voor andere groepen, zoals analgetica en psychofarmaca. Het geneesmiddelengebruik van de ouders heeft een associatie met dat van hun kinderen en is een factor waar artsen en apothekers rekening mee moeten houden. De ouders zouden beter voorgelicht kunnen worden om bij hun eigen medicatiegebruik en dat van hun kinderen de juiste keuzes te maken.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Literatuur

- Otters HB, van der Wouden JC, Schellevis FG, van Suijlekom-Smit LW, Koes BW. Trends in prescribing antibiotics for children in Dutch general practice. *J Antimicrob Chemother.* 2004 feb;53(2):361-6.
- de Jong J, van den Berg PB, de Vries TW, de Jong-van den Berg LT. Antibiotic drug use of children in the Netherlands from 1999 till 2005. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008 sep;64(9):913-9.

- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005 feb 12-18;365(9459):579-87.
- Mangrio E, Wrempe A, Moghaddassi M, Merlo J, Bramhagen AC, Rosvall M. Antibiotic use among 8-month-old children in Malmö, Sweden – in relation to child characteristics and parental sociodemographic, psychosocial and lifestyle factors. *BMC Pediatr.* 2009 mei 8;9:31.
- Petersson C, Håkansson A. High-consulting children indicate illness-prone families. A study of 38 rural and 38 urban Swedish children's health and use of medical care. *Scand J Prim Health Care.* 1996 jun;14(2):71-8.
- André M, Hedin K, Håkansson A, Mölsted S, Rodhe N, Petersson C. More physician consultations and antibiotic prescriptions in families with high concern about infectious illness – adequate response to infection-prone child or self-fulfilling prophecy? *Fam Pract.* 2007 sep;24(4):302-7.
- Louhi-Pirkanniemi K, Rautava P, Aromaa M, et al. Recurrent antibiotic use in a small child and the effects on the family. *Scand J Prim Health Care.* 2004 mrt;22(1):16-21.
- Kozyskyj AL, Dahl ME, Chateau DG, Mazowita GB, Klassen TP, Law BJ. Evidence-based prescribing of antibiotics for children: role of socioeconomic status and physician characteristics. *CMAJ.* 2004 jul 20;171(2):139-45.
- Thrane N, Olesen C, Schønheyder HC, Sørensen HT. Socioeconomic factors and prescription of antibiotics in 0- to 2-year-old Danish children. *J Antimicrob Chemother.* 2003 mrt;51(3):683-9.
- Visser ST, Schuiling-Veninga CC, Bos JH, de Jong-van den Berg LT, Postma MJ. The population-based prescription database IADB.nl: its development, usefulness in outcomes research and challenges. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013 jun;13(3):285-92.
- Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2009 jun 26. www.whocc.no/atc_ddd_publications/guidelines/guidelines_for_atc_classification_and_ddd_assignment. Geraadpleegd 2014 jan 14.
- Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Identifying parents in pharmacy data: a tool for the continuous monitoring of drug exposure to unborn children. *J Clin Epidemiol.* 2004 jul;57(7):737-41.
- Nobbe Y, Pilon M, Bos HJ, van Dusseldorp IJTM, de Jong-van den Berg LTW, de Vries TW. Chronic conditions in children based on drug prescription data in the Netherlands during the period 1999-2006 [intern rapport]. Groningen: Afdeling Farmaco-epidemiologie en Farmaco-economie; 2010.
- Borgnoli G, Simon G, Francescutti C, Lattuada L, Zanier L. Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy. *Acta Paediatr.* 2001 nov;90(11):1316-20.
- Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet.* 2001 jun 9;357(9271):1851-3.
- De Boeck K, Vermeulen F, Meyts I, Hutsebaut L, Franckaert D, Proesmans M. Coprescription of antibiotics and asthma drugs in children. *Pediatrics.* 2011 jun;127(6):1022-6.
- Murk W, Risnes KR, Bracken MB. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics.* 2011 jun;127(6):1125-38.
- de Jong BM, van der Ent CK, van der Zalm MM, et al. Respiratory symptoms in young infancy: child, parent and physician related determinants of drug prescription in primary care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 jul;18(7):610-8.