

Antibiotica bij jonge kinderen geven in de praktijk bij meer dan 30% problemen

Josta de Jong ^{a*}, Mirthe L. Niehoff ^a, Tjalling W. de Vries ^b en Lolkje T.W. de Jong-van den Berg ^a

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

^b Afdeling Kindergeneeskunde, Medisch Centrum Leeuwarden.

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

KERNPUNTEN

- Het toedienen van antibiotica aan kinderen kan in de praktijk problemen geven.
- Het is niet bekend hoe vaak problemen voorkomen en hoe de therapietrouw is.
- Van de kinderen die een antibioticum kregen, ondervond 37% een bijwerking, een probleem bij het toedienen of beide.
- De therapietrouw was desondanks hoog.
- Claritromycine gaf de meeste toedieningsproblemen; bijwerkingen vormden de belangrijkste reden om een kuur niet af te maken.

Inleiding

Antibiotica zijn de middelen die het meest worden gebruikt door kinderen, vooral onder de leeftijd van 4 jaar [1-3]. Het gebruik van antibiotica kan bij hen in de praktijk diverse moeilijkheden geven. Niet alleen zijn jonge kinderen gevoeliger dan gemiddeld voor bijwerkingen zoals diarree, maar ook een vieze smaak van drankjes kan een probleem zijn [4-7]. Zulke problemen kunnen leiden tot voortijdige beëindiging van de kuur, met als gevolg het falen van de therapie en onnodige resistentieontwikkeling.

Deze studie is uitgevoerd om de dagelijkse praktijk van antibioticagebruik bij kinderen in Nederland in kaart te brengen. We onderzochten de therapietrouw, problemen bij het gebruik en bijwerkingen in de dagelijkse praktijk bij kinderen van 0 tot en met 10 jaar. Ook bekeken we welke factoren hier invloed op hadden.

Methoden

Gedurende de maanden januari, februari en maart 2008 selecteerden we in een apotheek alle kinderen tot en met 10 jaar, die een antibioticum kregen voorgeschreven (ATC-klasse beginnend met J01).

Binnen een week na het einde van de kuur werden de ouders telefonisch uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek. Vervolgens kregen ze per post een vragenlijst toegestuurd. Ouders die telefonisch niet bereikbaar waren, werden per brief uitgenodigd.

De vragenlijst bestond uit 29 vragen over type antibioticum,

ABSTRACT

Daily practice of antibiotic therapy in children reveals problems in more than 30%

OBJECTIVE

To investigate the daily practice about user-friendliness, therapy compliance and adverse effects of antibiotic drug use in children.

DESIGN

Descriptive survey, using questionnaires and performed in a Dutch pharmacy.

METHODS

Parents of children up to 10 years old who received an antibiotic prescription were sent a questionnaire within one week after the calculated end of the course.

RESULTS

The average age of the children was 4.2 years, 48% were boys. Of the children 23% experienced adverse effects, 21% administration problems and 8% both. 91% of the courses were fully completed. Administration problems were significantly more common when using clarithromycin. An unfinished course was significantly associated with adverse effects.

CONCLUSION

The compliance of antibiotic use in young children was high, but administration problems and adverse effects were common. Adverse effects had an important role in noncompliance. Clarithromycin had the most administration problems.

de Jong J, Niehoff ML, de Vries TW, de Jong-van den Berg LTW. Antibiotica bij jonge kinderen geven in de praktijk bij meer dan 30% problemen. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1112.

indicatie, gebruik, problemen, bijwerkingen en therapietrouw (bijlage A). Op de laatste bladzijde werd toestemming gevraagd om de apotheekgegevens van het kind in te zien. Dit gebeurde om na te gaan hoeveel kinderen chronische medicatie gebruikten naast de kuur. Chronische medicatie definieerden we als medicatie waarvoor in de periode van zes maanden voor tot en met zes maanden na de kuur minstens twee recepten voorkwamen in de apotheekgegevens.

Ingevulde vragenlijsten werden anoniem verwerkt. De programma's Microsoft Excel 2003, SPSS 16.0 voor Windows en R version 2.6.2 (Free Software, Free Software Foundation) werden gebruikt voor de analyse van de gegevens. Om percentages te vergelijken werd Fisher's exacttest gebruikt met een significantiegrens van 0,05.

Resultaten

De respons was 68% (92/139); 90 vragenlijsten waren uiteindelijk geschikt voor analyse. De gemiddelde leeftijd van de kinderen was 4,2 jaar, 43 (48%) waren jongens.

Van de kinderen ontvingen 11 (13%) chronische medicatie, vooral dermatologische medicatie en astmamedicatie. De meeste antibioticarecepten waren voorgeschreven door een huisarts (n = 83; 92%), enkele door specialisten en 3 recepten waren van een tandarts.

Amoxicilline was het meest voorgeschreven: 50 keer (56%), gevolgd door claritromycine (n = 17) en amoxicilline + clavulaanzuur (n = 14). De gemelde indicaties waren voornamelijk luchtweginfectie (n = 31), oorontsteking (n = 30) en een combinatie van beide (n = 9).

Van de kinderen ondervonden 33 (37%) een bijwerking, een probleem bij het gebruik of beide (figuur 1). De bijwerkingen (n = 21; 23%) waren grotendeels diarree (n = 12), huiduitslag (n = 5) en misselijkheid (n = 3). Problemen bij het gebruik (n = 19; 21%) waren vieze smaak (n = 8), tegenstribbelen (n = 6) en uitspugen of braken (n = 6).

Van 82 kuren (91%) werd aangegeven dat ze volledig waren afgemaakt. Van 2 kuren was dit niet bekend. Van de 6 onvoltooide kuren werd in 5 gevallen een reden hiervoor aangegeven: 4 keer bijwerkingen en 1 keer dat de infectie over was.

Tabel 1 toont verschillende kenmerken die mogelijk invloed hebben op de gebruiksproblemen of de bijwerkingen. Problemen bij het gebruik komen significant vaker voor bij claritromycine. Er is een verband tussen het optreden van bijwerkingen en het niet afmaken van de kuur.

Beschouwing

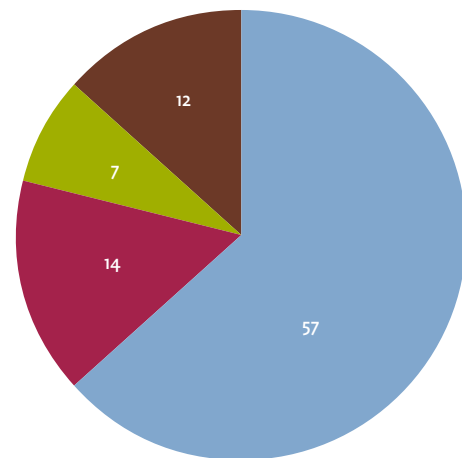
Therapietrouw

Gezien het feit dat meer dan eenderde van de kinderen een probleem of een bijwerking ondervond, is het opvallend dat 91% van de antibioticakuren werd voltooid. Een bijwerking was de voornaamste reden om de kuur voortijdig te beëindigen, maar zelfs wanneer er een bijwerking optrad, werd nog 76% van de kuren afgemaakt. Sociaal wenselijke antwoorden kunnen leiden tot een overschatting van de therapietrouw en ook de korte duur van antibioticakuren kan een reden zijn waarom de therapietrouw hoog is.

In drie andere studies over antibioticagebruik door kinderen werd ook een hoge therapietrouw gevonden: 70% of meer [4-6]. In twee van deze studies werden vragenlijsten gebruikt zoals in onze studie; deze leverden percentages op van 72 [6] en 91,3 (90% van de kuren afgemaakt) [4]. Een derde studie gebruikte een telefonisch interview in combinatie met een urinetest, wat een therapietrouw van 69,5% opleverde [5]. Het percentage therapietrouw in de laatste studie is lager dan in onze studie. Het verschil zou kunnen komen door de wat nauwkeuriger methode. Bij de studie die ook vragenlijsten gebruikte en 72% therapietrouw vond, waren de kinderen ouder: tot en met 15 jaar, wat verschil zou kunnen maken [6]. Concluderend is de therapietrouw klaarblijkelijk hoog bij het antibioticagebruik door kinderen, ook in andere landen en omstandigheden.

FIGUUR 1

Problemen die kinderen ondervonden bij het innemen van antibiotica



geen bijwerking of probleem bij gebruik
alleen bijwerking
bijwerking en probleem bij gebruik
alleen probleem bij gebruik

Problemen bij gebruik

Problemen bij het gebruik van de antibiotica kwamen significant vaker voor bij claritromycine dan bij andere antibiotica. Ook op de vragenlijsten werden vaak extra opmerkingen gezet over de vieze smaak van claritromycinedrank.

Kinderen die voor het eerst een antibioticakuur kregen, ondervonden meer problemen dan kinderen die chronisch medicatie gebruikten. Ervaring zou dus een rol kunnen spelen, maar omdat de verschillen niet significant zijn, kunnen geen harde conclusies getrokken worden.

Gebruiksproblemen werden besproken in twee andere studies, waarbij tegenstribbelen en een slechte smaak belangrijke oorzaken bleken voor het niet afmaken van een antibioticakuur, na slecht geïnformeerde ouders of bijwerkingen [5, 6].

In onze studie werden bij geen van de niet afgemaakte kuren gebruiksproblemen aangewezen als een reden, hoewel 3 van de 6 stoppers wel zulke problemen ondervonden.

Bijwerkingen

Alle bijwerkingen die in deze studie van de antibiotica zijn gemeld, zijn opgenomen in de productinformatie [8]. Een Franse epidemiologische studie onderzocht diarree die werd veroorzaakt door antibiotica en vond een incidentie van 11% bij kinderen van 1 maand tot en met 15 jaar [7]. Dit is vergelijkbaar met het percentage diarree dat wij vonden: 13% (12/90).

Kinderen met meer bijwerkingen maakten de kuur significant minder vaak af. In 4 van de 6 gevallen was een bijwerking ook de reden voor vroegtijdige beëindiging van de kuur. Bijwerkingen blijken dus de belangrijkste reden om te stoppen.

TABEL 1
Aantal gebruiksproblemen en bijwerkingen

Kenmerk	Problemen bij het gebruik (n = 90)	p	Bijwerkingen (n = 90)	p
Geslacht				
• jongen	23% (10/43)		26% (11/43)	
• meisje	19% (9/47)	0,797	21% (10/47)	0,804
Leeftijd				
• 0-4 jaar	28% (14/51)		29% (15/51)	
• 5-10 jaar	13% (5/39)	0,12	15% (6/39)	0,138
Eerste keer een antibioticum				
• ja	35% (6/17)		24% (4/17)	
• nee	18% (13/73)	0,182	23% (17/73)	1
Chronische medicatie [□]	(n = 84)		(n = 84)	
• ja	9% (1/11)		18% (2/11)	
• nee	23% (17/73)	0,443	22% (16/73)	1
Amoxicilline				
• ja	14% (7/50)		22% (11/50)	
• nee	30% (12/40)	0,075	25% (10/40)	0,805
Claritromycine				
• ja	41% (7/17)		18% (3/17)	
• nee	16% (12/73)	0,043 [△]	25% (18/73)	0,757
Amoxicilline + clavulaanzuur				
• ja	29% (4/14)		43% (6/14)	
• nee	20% (15/76)	0,483	20% (15/76)	0,084
Kuur afgemaakt [◇]	(n = 88)		(n = 88)	
• ja	18% (15/82)		20% (16/82)	
• nee	50% (3/6)	0,097	67% (4/6)	0,022 [△]
Leeftijd ouder (die vragenlijst invult)				
• < 35 jaar	30% (13/43)		26% (11/43)	
• ≥ 35 jaar	13% (6/47)	0,067	21% (10/47)	0,804

Vergeleken met Fisher's exacttest.

[□] Bij 84 van de 90 kinderen is toestemming gegeven om de medicatiehistorie te bekijken, daarom zijn bij deze analyse alleen deze gevallen meegenomen.

[◇] Bij 2 kinderen was onbekend of de kuur afgemaakt was, deze zijn niet meegenomen in deze analyse.

[△] Significant verschil.

Beperkingen van de studie

Een belangrijke beperking van deze studie is het kleine aantal vragenlijsten en het feit dat het onderzoek maar bij één apotheek werd uitgevoerd. Daarom moet ze als een explorerende, beschrijvende studie worden beschouwd. Studies met een groter aantal kinderen en bij meerdere apotheken zijn nodig om een beter beeld te krijgen en meer significante verschillen te vinden bij factoren die invloed hebben op therapietrouw, problemen bij het gebruik en bijwerkingen.

Ook het werken met vragenlijsten heeft beperkingen. Om de deelnemers zo weinig mogelijk te beïnvloeden en sociaal wenselijke antwoorden enigszins te voorkomen, werden de lijsten pas opgestuurd na beëindiging van de kuur en moesten ze rechtstreeks teruggestuurd worden naar de universiteit, niet via de apotheek.

Conclusies en aanbevelingen

In deze studie werd een hoge therapietrouw gevonden, wat vergelijkbaar was met andere studies, hoewel problemen bij het gebruik en bijwerkingen vaak voorkwamen. We vonden een significante associatie tussen bijwerkingen en therapieontrouw. Problemen bij het gebruik kwamen significant vaker voor bij claritromycine. De smaak van de claritromycinedrank werd volgens de vragenlijsten vaak als slecht ervaren. Amoxicilline + clavulaanzuur geeft het hoogste percentage bijwerkingen. Deze combinatie kan daarom beter vermeden worden bij jonge kinderen en alleen worden voorgeschreven als die echt noodzakelijk is.

BIJLAGE A

Voorbeelden van vragen uit de vragenlijst

14. Zorgde de inname van de antibioticumkuur voor problemen?

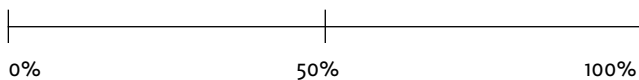
- Ja
 Nee (ga verder naar vraag 17)

15. Kunt u aangeven welke problemen er optraden?

16. Hoe vaak traden deze problemen op?

- Eenmalig
 Een enkele keer
 Meestal
 Altijd

23. Kunt u aangeven hoeveel dagen uw kind de antibioticumkuur heeft gebruikt? Dit kunt u aangeven door een kruisje te plaatsen op de lijn. Bij 0% is de antibioticumkuur geen enkele dag gebruikt. Bij 50% is de antibioticumkuur de helft van het aantal dagen gebruikt.



LITERATUUR

- 1 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;64(9):913-9.
- 2 Schirm E, van den Berg P, Gebben H, et al. Drug use of children in the community assessed through pharmacy dispensing data. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;50(5):473-8.
- 3 Thrane N, Steffensen FH, Mortensen JT, et al. A population-based study of antibiotic prescriptions for Danish children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(4):333-7.
- 4 Cohen R, de La Rocque F, Lécuyer A, et al. Study of the acceptability of antibiotic syrups, suspensions, and oral solutions prescribed to pediatric outpatients. *Eur J Pediatr.* 2009;168(7):851-7.
- 5 Hoppe JE, Blumenstock G, Grotz W, Selbmann HK. Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(12):1085-91.
- 6 Sunakawa K, Akita H, Iwata S, et al. Rational use of oral antibiotics for pediatric infections. *Infection.* 1995;23 Suppl 2:S74-8.
- 7 Turck D, Bernet JP, Marx J, et al. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(1):22-6.
- 8 Geneesmiddeleninformatiebank. Den Haag: College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm>. Geraadpleegd 29 augustus 2008.