

Ordination af antibiotika til børn i alderen 0-5 år under COVID-19 pandemien

- Særligt med fokus på nedlukningsperioden d. 16.03.20-15.04.20 samt genåbningsfasen



Sophie Ascanius Felding Goul

Anne Bak Nyhuus

Hold 47

Vejleder: Morten Bondo Christensen

Indholdsfortegnelse

Introduktion	Side 3
Formål	Side 5
Metode	Side 5
Resultater	Side 8
Diskussion	Side 13
Konklusion	Side 17
Referenceliste	Side 18
Bilag 1	Side 19
Bilag 2	Side 20

Introduktion

Infektioner er den hyppigste årsag til akut sygdom hos børn og til henvendelse hos egen læge¹. Luftvejsinfektioner udgør størstedelen af infektionerne i barndommen, og de 0-5-årige har i gennemsnit 6-8 luftvejsinfektioner om året. Særligt udsatte er børnene i daginstitution, i særdeleshed vuggestuebørnene. De mindste børns umodne immunforsvar i kombination med massiv eksponering pga. mange børn samlet på ét sted; indendørs om vinteren, gør det svært at holde smittetrykket nede¹.

Op til 80-90% af luftvejsinfektionerne udgøres af vira (RSV, rhinovirus, influenzavirus m.fl.), men sekundær inficering med bakterier kan forekomme. De vigtigste bakterier, der forårsager øvre luftvejsinfektioner og dermed antibiotikakrævende øvre luftvejsinfektioner, udgøres af *Streptococcus Pneumoniae*, beta-hæmolytiske gruppe A streptokokker og andre streptokokker, *Haemophilus Influenzae* og *Moraxella Catarrhalis*¹. De hyppigst anvendte præparater til behandling af infektioner udløst af disse agens er phenoxymethylpenicillin og amoxicillin, sidstnævnte således, at man også har dækning af de Gram-negative stave f.eks. *Haemofilus Influenzae*.

De 0-5-åriges sygelighed og dermed også antibiotikaforbrug er sæsonbetonet². Derudover er sygeligheden hos det enkelte barn også afhængig af, hvordan barnet passes. Gennem de seneste årtier har andelen af børn, der passes i offentligt regi været stigende. En opgørelse fra Danmarks Statistik fra 2013 viste, at 19% af børn under 1 år blev passet i institution. Hos de 1-2-årige var det 91,2% og hos de 3-5-årige var det 97,2%³. Børn er i gennemsnit 9,7 måneder gamle, når de starter i dagpleje, mens børn i gennemsnit er 10,7 måneder gamle, når de starter i vuggestue. 63% af børnene begynder deres institutionsliv i vuggestue og 37% i dagpleje⁴.

I 1986 fandt man ud af, at børn i daginstitutioner har ca. dobbelt så mange sygedage som børn, der passes hjemme og dette bakkes op af internationale kohortestudier⁶. Danske børn i daginstitutioner er syge i 3-8% af åbningsdagene⁶. Derudover viste Den danske Børnesundheds- og sygelighedsundersøgelse fra 2005, at hver tredje 1-2-årige barn havde været syg indenfor de seneste 14 dage, hyppigst pga. infektion eller mavetarmsygdom⁷. Jo yngre børnene er, jo hyppigere er de syge, og des længere varer den enkelte sygdomsperiode¹.

Gennem de senere år har der både i primær- og i sekundærsektor været et fokus på at nedbringe antibiotikaforbruget, bl.a. via oplysningskampagner. Siden 2011 har det samlede forbrug af antibiotika i primærsektoren i Danmark generelt været faldende. Den faldende tendens ses for alle aldersgrupper. For småbørn (0-4-årige) er antallet af indløste recepter faldet med 50% siden 2011². Til trods for dette, kan det undre, at antibiotikaforbruget blandt børn i alderen 0-4 år forsat ligger højere end andre aldersgrupper bortset fra de ældste borgere.

Man kan overveje, om dette høje forbrug af antibiotika fortsat hænger sammen med, at børnene institutionspasses. I hvert fald er det værd at kigge på, om vi kan se en forandring i børnenes sygelighed - i den periode hvor Danmarks institutioner lukkes ned og børnene i stedet passes hjemme, som det har været tilfældet under epidemien med COVID-19. I forbindelse med genåbningen af institutionerne i foråret 2020 udarbejdede Sundhedsstyrelsen, baseret på den tilgængelige evidens, konkrete retningslinjer i forhold til håndhygiejne og desinfektion, opretholdelse af afstand mellem børnene, hente- og bringesituationer, rengøring, organisering og indretning. Derudover ændrede man kriterierne for fremmøde for børnene således, at børn ved sygdom skulle forblive hjemme indtil 48 timer efter symptomophør⁸. Dette var med henblik på at minimere smitte så meget som muligt. Derfor er det også interessant, om børnenes sygelighed ændrer sig. Ikke kun i nedlukningsperioden, men også i genåbningen, når fokus er på, at man så vidt muligt skal undgå smitte.

Den generelle tendens i sundhedsvæsenet har jf. Sundhedsstyrelsens 1. Rapport vedrørende monitoring af aktivitet i sundhedsvæsenet under COVID-19, været et markant fald i antallet af akutte indlæggelser som følge af andre sygdomme end COVID-19⁹. Data er ikke opgjort i børn versus voksne, men vi går ud fra, at børnene er inkluderet.

Derudover har Sundhedsdatastyrelsens analyse fra juli 2020 om forbruget af antibiotika hos 0-4-årige børn under COVID-19 vist, at antibiotikaforbruget i marts, april og maj 2020 var faldet betydeligt i forhold til samme periode i 2019.

Slutteligt har tidligere studier vist god effekt af hjemmepasning samt håndhygiejneprogrammer i institutioner og mindre effekt af afvaskning af legetøj, målt på antal sygedage og antal recepter udskrevet på antibiotika.

I almen praksis bemærkede vi under samfundsnedlukningen, som følge af COVID-19, at antallet af kontakter med børn med øvre luftvejsinfektioner faldt drastisk. Fornemmelsen af en faldende sygelighed hos børnene forstærkedes af kollegers beretninger om færre indlæggelser grundet øvre luftvejsinfektioner på børneafdelinger og færre kontakter vedrørende samme i ØNH-praksis. Vi ønskede derfor at undersøge, om vores fornemmelse for en faldende sygelighed blandt de 0-5-årige børn var korrekt.

Formål

For at undersøge, om de 0-5-årige har været mindre syge end vanligt under nedlukningen af samfundet grundet COVID-19 pandemien, ønskede vi at undersøge udviklingen i antal udskrevne recepter på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin i 1. og 2. kvartal i 2017-2020. Tallene opgøres for både de to praksis, hvor vi arbejder og for hele almen praksis i dagtid i Region Midtjylland.

Metode

Vi har valgt at vurdere børns sygelighed som følge af øvre luftvejsinfektioner, målt på antallet af recepter udskrevet på antibiotika. Vi undersøger specifikt udskrivelser af phenoxymethylpenicillin (ATC-kode J01CE02) og amoxicillin (ATC-kode J01CA04).

Streptococcus Pneumoniae og beta-hæmolytiske gruppe A streptokokker er som tidligere nævnt de hyppigste agens ved bakterielle øvre og nedre luftvejsinfektioner hos børn. Både DSAM¹⁰ samt Dansk Pædiatrisk Selskab¹¹ anbefaler per oral phenoxymethylpenicillin som 1. valg ved antibiotika-krævende øvre luftvejsinfektioner. Et mindre hyppigt agens er den Gram-negative stav Haemophilus Influenzae, der er følsom for per oral amoxicillin.

Hos børn i alderen 0-5 år vælges typisk mixtur-behandling for at sikre god compliance. Ved denne behandling har amoxicillin en smagsmæssig fordel i forhold til phenoxymethylpenicillin, hvorfor amoxicillin anbefales ved dårlig compliance ved behandling med phenoxymethylpenicillin.

Ved behandlingssvigt eller recidiv anbefales amoxicillin med clavulansyre. Vi medtager ikke dette præparat i vores undersøgelse, da børnene må formodes at have været i behandling med enten phenoxy- methylpenicillin eller amoxicillin initielt, og dermed allerede er inkluderet.

Vi har ligeledes valgt ikke at medtage søgninger på clarithromycin, som anbefales ved penicillinallergi til behandling af øvre og nedre luftvejsinfektioner. Dette har vi gjort, fordi antallet af børn med penicillinallergi vurderes meget lavt. En dansk statusartikel fra 2020 vurderer, at kun 5% af børn med forælderreporteret allergi over for penicilliner viser sig ved provokation faktisk at være allergiske over for penicillin¹². Dette sammenholdt med, at flere studier estimerer, at det faktiske antal penicillinallergikere er mellem 0.004% og 0.015%¹³.

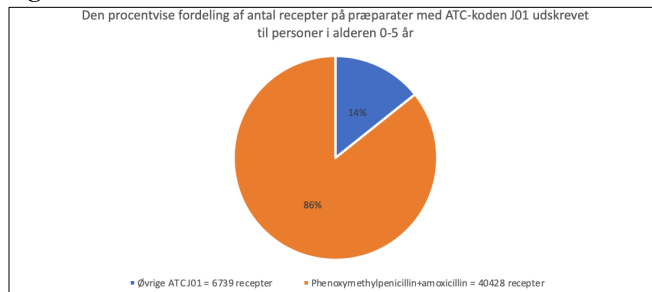
Vi ønskede at undersøge udskrivelserne af phenoxymethylpenicillin og amoxicillin til 0-5-årige under nedlukningsperioden d. 16.03.20-15.04.20 samt efter genåbningen, hvor der var indført restriktioner, bl.a. i form af hyppig håndvask/brug af håndsprit, begrænset social kontakt, at børnene som udgangspunkt kun var sammen udendørs samt ved sygdom skulle forblive hjemme indtil 48 timer efter

symptomophør. Det viste sig, teknisk, ikke at være muligt at lave så specifikke søgninger mht. tidsperioder.

Vi har fået data fra Region Midtjylland, der angiver antal recepter udskrevet til personer i alderen 0-5 år på antibiotika tilhørende ACT-koden J samt A07A i 1. og 2. kvartal i 2017, 2018, 2019 og 2020. Vi har både fået data for alle praktiserende læger i Region Midtjylland samlet, samt individuelle data for de to praksis, hvor vi er uddannelseslæger. Begge er bypraksis i en middelstor midtjysk by med henholdsvis 6700 og 8100 patienter tilknyttet. Begge praksis har ved seneste opgørelse ca. 500 patienter i aldersgruppen 0-5 år.

Når vi analyserer data fra alle praktiserende læger i Region Midtjylland, finder vi, at 86% af recepterne udskrevet på antibiotika med ACT-koden J01 i 1. og 2. kvartal i 2017-2020 udgøres af recepter på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin (Figur 1). Dette underbygger, at infektionerne i denne aldersgruppe primært udgøres af øvre luftvejsinfektioner. Idet udskrivelser på disse præparater fylder så meget i den samlede opgørelse, formoder vi derfor også, at en markant ændring i disse udskrivelser kan tolkes som en ændring i børnenes sygelighed.

Figur 1



Både før og under nedlukningsperioden har forældre kunnet få udskrevet antibiotika til øvre luftvejsinfektioner via deres egen læge eller via lægevagten. Vi har kontaktet lægevagten i Region Midtjylland og anmodet om data for deres udskrivelser af phenoxymethylpenicillin og amoxicillin under nedlukningsperioden. De var positive for at levere data, men desværre ikke tids nok til at indgå i denne opgave.

For at få et indblik i, hvor hyppigt børn i alderen 0-5 år er syge som følge af øvre luftvejsinfektioner, har vi forsøgt at finde data, der beskriver børns sygefravær. Vi har erfaret, at der findes meget begrænset mængde data på institutionsbørns fravær, og fraværet er i så fald ikke angivet med specifik sygdom/fraværsårsag.

Vi har orienteret os i Fraværstatistikken (FRA021A) fra Danmarks Statistik¹⁴. Begrænsningen er her, at vi får opgørelser for et helt år samt, at vi får opgjort det samlede fravær grundet børns sygdom (forældres ”Barnets 1. + 2. Sygedag”), hvilket ikke er specifikt nok i forhold til vores formål.

Vi har valgt ikke at lave en retrospektiv spørgeskemaundersøgelse blandt forældre, da vi vurderer, at dette vil være forbundet med for stor usikkerhed i forhold til at kunne erindre det eksakte antal sygedage år tilbage og ligeledes, om fraværet skyldes øvre luftvejssymptomer eller anden type sygdom.

Vi har lavet litteratursøgning i PubMed, med søgeord: “Airway infection”, “Respiratory infection”, “Acute respiratory tract infection”, “Antibiotics”, “Daycare”, “Absent day” og “General Practice”. Søgningerne er efterfølgende begrænset til aldersgruppen 0-5-årige.

Da vi i nyere tid ikke har oplevet en pandemi som den aktuelle COVID-19 pandemi, findes der hverken nationale eller internationale studier, der har undersøgt institutionsbørns sygelighed under en samfundsnedlukning, hvor børnene ikke er i institution som vanligt.

Af relevante studier har vi bl.a. fundet et spansk studie, der har undersøgt effekten af hyppigere håndvask end vanligt i børnehaver målt på antibiotikaudskrivelser og fraværdsdage samt et dansk studie, der undersøger effekten af vask/desinfektion af legetøj i daginstitutioner målt på sygedage.

Ved søgning i Ugeskrift for Læger har vi fundet ældre artikler, der beskriver sygelighed blandt vuggestue- og institutionsbørn.

Derudover har vi søgt hos Statens Institut for Folkesundhed og Sundhedsdatastyrelsen, hvor vi har set på Lægemedelstatistikregisterets seneste ”Sundheds- og sygelighedsundersøgelse fra 2005” samt rapport fra juli 2020 ”Forbruget af antibiotika hos småbørn er 70% lavere under COVID-19 i april og maj end samme periode året før”. Slutteligt har vi søgt på Sundhedsstyrelsens rapporter vedrørende aktivitet i sundhedsvæsenet under COVID-19.

Resultater

Resultater fra den samlede praksissektor i Region Midtjylland

Vi har fra Region Midtjylland fået data over det samlede antal recepter på antibiotika med ATC-koden J01 udskrevet til 0-5-årige i hele praksissektoren i Region Midtjylland i dagtid. Den samlede mængde data er vedhæftet som bilag 1. Vi har i tabel 1 lavet et uddrag med data for phenoxymethylpenicillin og amoxicillin.

Tabel 1

Antal recepter udskrevet i den samlede praksissektor i Region Midtjylland i dagtid på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin.

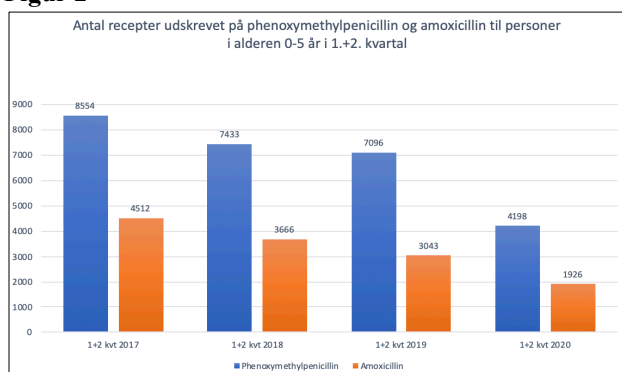
	2017		2018		2019		2020		Total
	1. kvartal	2. kvartal	1. kvartal	2. kvartal	1. kvartal	2. kvartal	1. kvartal	2. kvartal	
Amoxicillin	2910	1602	2461	1205	1992	1051	1615	311	13.147
Phenoxymethylpenicillin	5456	3098	4733	2700	4474	2622	3503	695	27.281

Figur 2 og figur 3 illustrerer ligeledes det samlede antal recepter. Indledningsvis betragter vi 1. og 2. kvartal samlet.

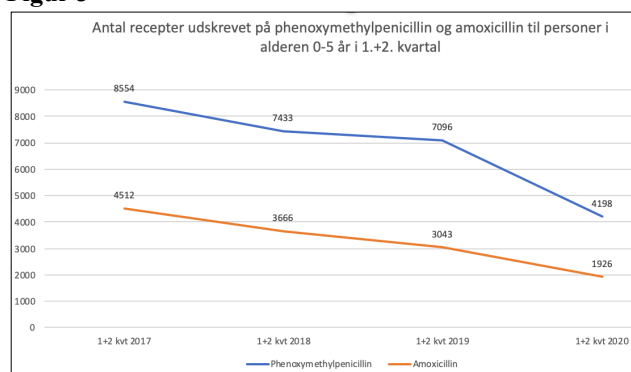
Som både tabel 1, figur 2 og 3 angiver, udskrives der langt flest recepter på phenoxymethylpenicillin, hvilket er i overensstemmelse med, at dette er 1. valgspræparatet ved øvre luftvejsinfektioner hos børn.

For begge præparaters vedkommende ses en faldende tendens fra år til år. Det bemærkes, at faldet i recepter på phenoxymethylpenicillin har et mere markant fald fra 1. og 2. kvartal 2019 til 1. og 2. kvartal 2020.

Figur 2

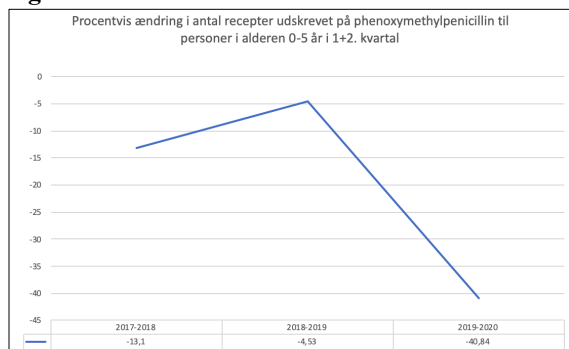


Figur 3

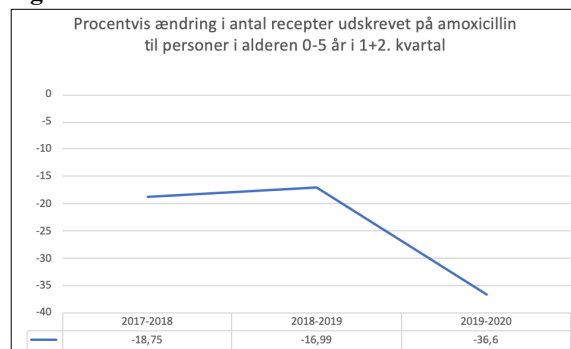


Betragter man den procentvise ændring i antallet af udskrevne recepter fra 2017 til 2020, genfindes det markante fald fra 2019 til 2020. I figur 4 ses et procentvist fald fra 2019 til 2020 på 40,84% i antallet af recepter udskrevet på phenoxymethylpenicillin til 0-5-årige. I figur 5 ses et procentvist fald på 36,6% fra 2019 til 2020 i antal recepter udskrevet på amoxicillin til 0-5-årige.

Figur 4

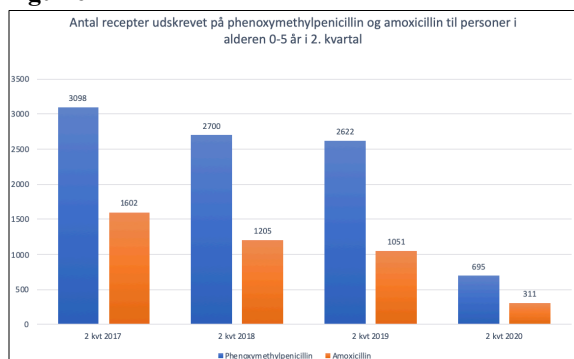


Figur 5

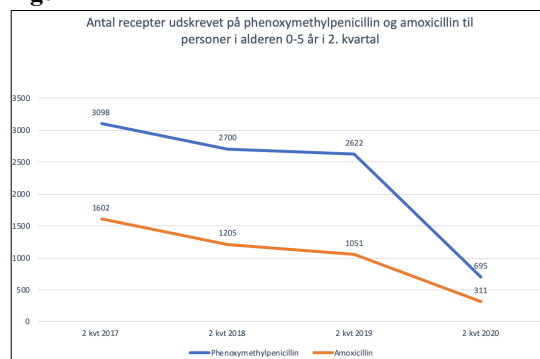


Nedlukningsperioden fra 16.03.20 til 15.04.20 strækker sig over både 1. og 2. kvartal. 1. kvartal 2020 dækker hovedsageligt perioden før nedlukning og dermed en periode med før-corona samfundsstruktur. I 2. kvartal bliver børnene fortsat passet hjemme i de første 2 uger af kvartalet. Herefter begynder de atter i daginstitution, men under restriktioner omhandlende både begrænset social kontakt, og hyppig håndhygiejne. Desuden er børnene næsten udelukkende udendørs i institutionerne. Disse restriktioner er indført for at minimere smittespredning af COVID-19. Man må formode, at det ligeledes har haft effekt på smitten med øvre luftvejsinfektioner af anden mikrobiel årsag end COVID-19. Vi betragter derfor også 2. kvartal isoleret, idet vi i denne periode forventer den største ændring i sygeligheden som følge af både nedlukning og restriktioner indført under genåbningen.

Figur 6



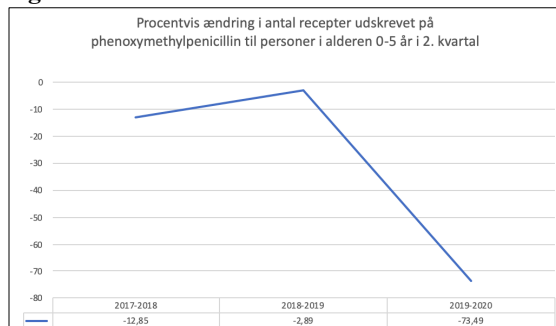
Figur 7



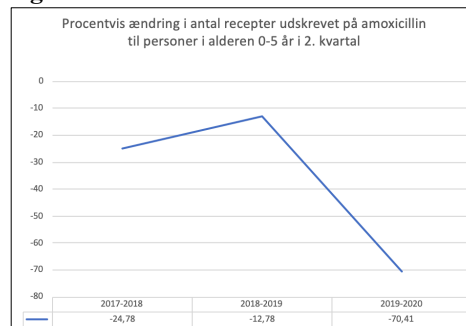
Figur 6 og figur 7 viser antal recepter udskrevet på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin til personer i alderen 0-5 år i 2. kvartal i 2017 til 2020. Ligesom i figur 2 og 3 ses en faldende tendens fra 2019 til 2020. Når 2. kvartal betragtes isoleret, er dette fald meget mere markant. Dette tydeliggøres,

når man betragter den procentvise ændring i antallet af recepter på henholdsvis phenoxymethylpenicillin og amoxicillin udskrevet til 0-5-årige i 2. kvartal fra 2017-2020 illustreret i figur 8 og figur 9. Antallet af recepter på phenoxymethylpenicillin til 0-5-årige i 2. kvartal falder med 73,49% fra 2019 til 2020 og i samme periode falder antallet af recepter på amoxicillin med 70,41%.

Figur 8

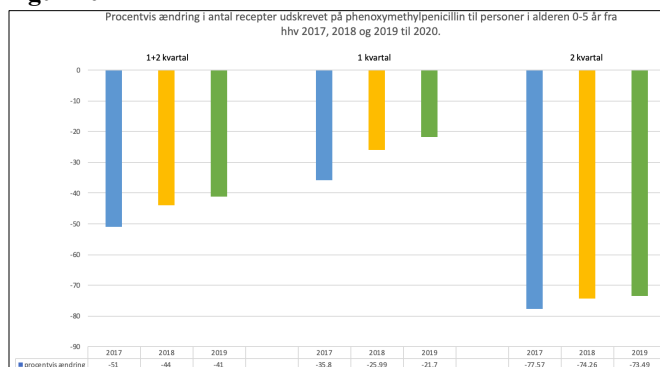


Figur 9

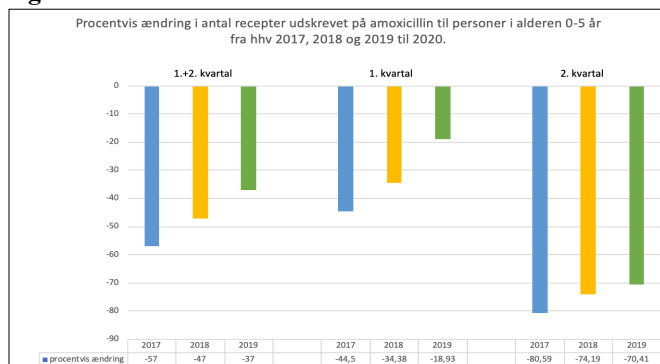


I figur 8 og 9 har vi betragtet det løbende fald år for år siden 2017 og for begge præparater ses et markant fald fra 2019 til 2020. I figur 10 og 11 betragter vi den procentvise ændring fra 2017, 2018 og 2019 til 2020 for både 1. og 2. kvartal samlet og de to kvartaler hver for sig. For både phenoxymethylpenicillin og amoxicillin genfindes et markant fald i 2. kvartal på 70-80% alle 3 år sammenlignet med 2020.

Figur 10



Figur 11



Resultater fra hver vores uddannelsespraksis

Vi har fra Region Midtjylland fået tilsvarende data fra hver af de to praksis, hvor vi er tilknyttet som uddannelseslæger. Praksis 1 har tilknyttet 8100 patienter og praksis 2 har tilknyttet 6700 patienter.

Den samlede mængde data fra praksis 1 og praksis 2 er vedhæftet som bilag 2. Ligesom for den samlede praksissektor i Region Midtjylland, har vi i tabel 2 og tabel 3 lavet et uddrag af de samlede data, hvor vi kun betragter udskrivelser af recepter på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin.

Tabel 2

Antal recepter udskrevet i praksis 1 på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin.

	1.kvartal 2017	2. kvartal 2017	1.kvartal 2018	2.kvartal 2018	1.kvartal 2019	2.kvartal 2019	1. kvartal 2020	2. kvartal 2020	Total
Amoxicil- lin	24	7	17	8	12	9	5	0	82
Phenox- ymethyl- penicillin	23	15	20	18	16	13	11	5	121

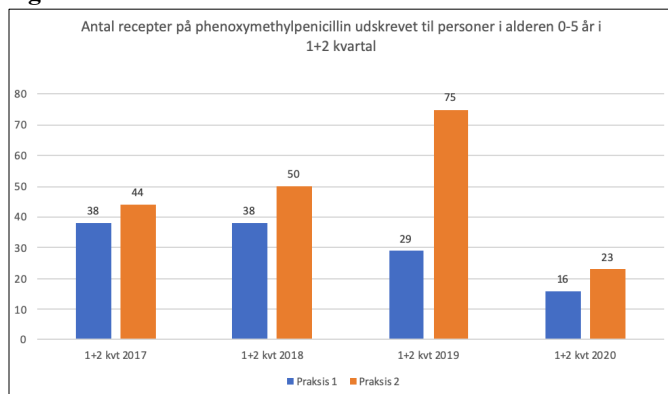
Tabel 3

Antal recepter udskrevet i praksis 2 på phenoxymethylpenicillin og amoxicillin.

	1.kvartal 2017	2. kvartal 2017	1.kvartal 2018	2.kvartal 2018	1.kvartal 2019	2.kvartal 2019	1. kvartal 2020	2. kvartal 2020	Total
Amoxicil- lin	12	6	9	2	5	6	8	3	51
Phenox- ymethyl- penicillin	27	17	30	20	45	30	21	2	192

Betragter vi først antallet af recepter udskrevet på phenoxymethylpenicillin genfinder vi hos praksis 1 en faldende tendens fra 2017 til 2020. Modsat har praksis 2 haft en stigende tendens fra 2017 til 2019, men denne har ligeledes et kraftigt fald i 2020. Dette illustreres i figur 12, hvor vi betragter 1. og 2. kvartal samlet.

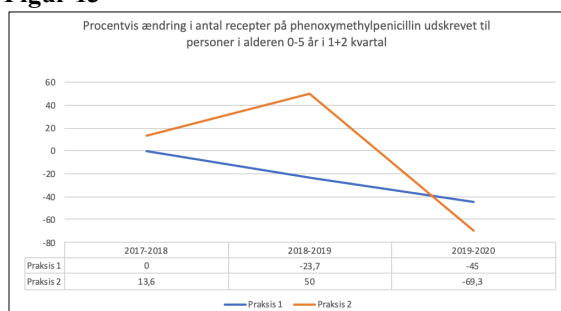
Figur 12



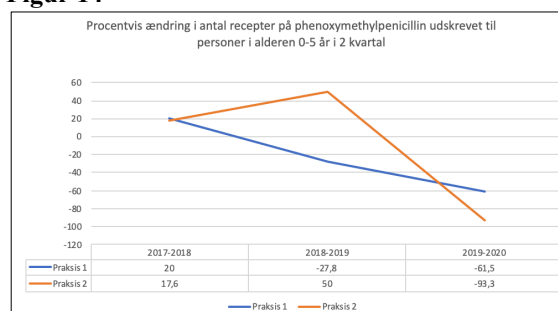
Som anført har praksis 1 og praksis 2 et sammenligneligt antal patienter i alderen 0-5 år, hvorfor variationen i antallet af udskrevne recepter ikke kan forklares med et forskelligt antal børn i den aldersgruppe.

I figur 13 betragter vi den procentvise ændring i antal recepter udskrevet på phenoxymethylpenicillin til 0-5-årige i 1. og 2. kvartal. Der ses i praksis 1 et fald på 45% fra 2019 til 2020 og i praksis 2 et fald på 69,3% fra 2019 til 2020.

Figur 13



Figur 14

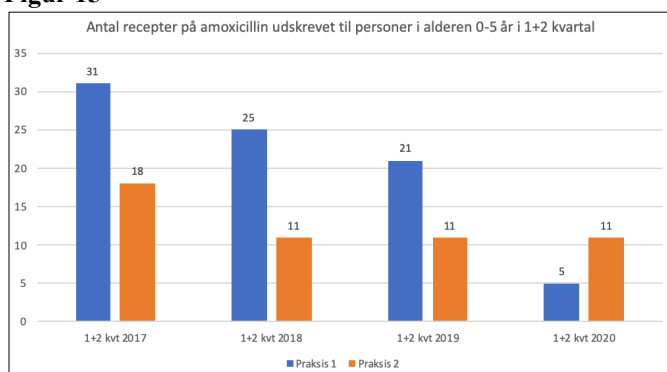


Betragter vi 2. kvartal isoleret bliver det markante fald fra 2019 til 2020 endnu mere udtalt. Som det ses i figur 14 sker der i 2. kvartal et fald på 61,5% i praksis 1 og et fald på 93,3% i praksis 2.

Efterfølgende betragter vi antallet af recepter udskrevet på amoxicillin til 0-5-årige.

Som illustreret i figur 15 ser vi igen en faldende tendens med et fald fra 2017 til 2020.

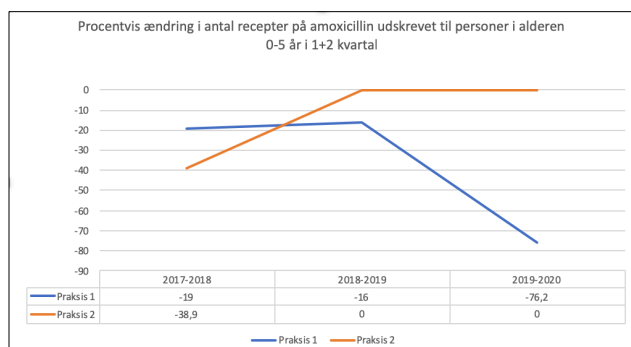
Figur 15



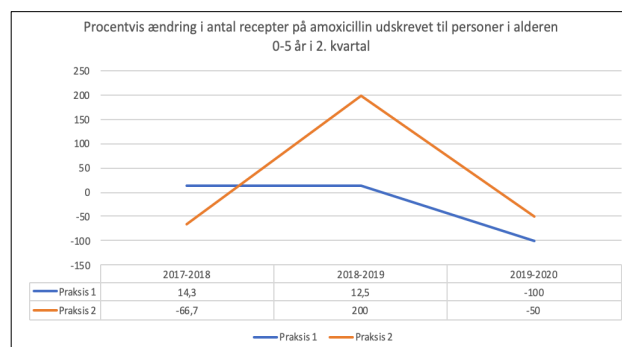
Dette illustreres i figur 16, der viser den procentvise ændring i antal recepter udskrevet på amoxicillin i 1. og 2. kvartal fra 2017 til 2020. Helt specifikt ses fra 2019 og til 2020 et fald på 76,2% i praksis 1. Samtidig ses i praksis 2 et fald fra 2017 til 2018 på 38,9%, og derefter er antallet af udskrevne recepter stationært.

Betragter vi igen 2. kvartal isoleret bliver den procentvise ændring med store udsving, hvilket bl.a. kan forklares med, at vi i begge praksis forholder os til et antal recepter, der varierer i antal fra 0-9 fra 2017 til 2020. Dette illustreres i figur 17. Det bemærkes dog igen, at der fra 2019 til 2020 sker et fald i antal af udskrivelser.

Figur 16



Figur 17



Diskussion

Vores resultater

Ud fra data fra den samlede praksissektor i Region Midtjylland kan vi konkludere, at man samlet set i 1. og 2. kvartal 2020 ser et fald i antal recepter på phenoxymethylpenicillin på 40,84 % og på amoxicillin på 36,6%, når man sammenligner med samme periode i 2019. Dette på trods af, at man i 1. kvartal 2020 har 2,5 måned uden samfundsnedlukning og, at disse måneder (januar, februar og halvdelen af marts) er højsæson for luftvejsinfektioner hos børn. I 2. kvartal isoleret (fra 1. april og til 30. juni) var børnene kun hjemme de første 14 dage af perioden, og herefter genåbnede institutionerne. Vi ser på trods af dette et fald i udskrivelser af phenoxymethylpenicillin i 2. kvartal på 73,49 % og for amoxicillins vedkommende et fald på 70,41% i den samlede praksissektor i Region Midtjylland.

Betragter vi data fra vores egne to praksis, ser vi samlet for 1. og 2. kvartal 2020 et fald i forbruget af phenoxymethylpenicillin på 45% i praksis 1 og i praksis 2 et fald på 69,3 % fra 2019 til 2020. For amoxicillins vedkommende ser vi samlet i 1. og 2. kvartal 2020 et fald på 76% for praksis 1 og et fald på 0% i praksis 2. Kigger vi isoleret på 2. kvartal ses for phenoxymethylpenicillins vedkommende et fald på 61,5% i praksis 1 og 93,3% i praksis 2. Mht. amoxicillin ses i praksis 1 i samme periode et fald på 100% i praksis 1 og i praksis 2 er fald på 50%. Overordnet følger vores praksis den generelle tendens med fald i antibiotikaforbrug fra 2019 til 2020, om end beregningerne bygger på en lille mængde recepter, og dermed er behæftet med en vis statistisk usikkerhed.

Styrker og svagheder

En svaghed ved vores studium er, at vi har fået data fra kvartaler. Vi har dermed data, der dækker både nedlukningsperioden og genåbningen, hvor vi egentlig ønskede at kigge på nedlukningsperioden og genåbningen hver for sig. Det gør data mere komplicerede at tolke på.

Derudover, lykkedes det os ikke at opnå data fra Lægevagten. Det må forventes, at der findes en gruppe 0-5-årige børn, som har fået ordineret phenoxymethylpenicillin eller amoxicillin herfra.

Yderligere må man formode, at der vil være en gruppe 0-5-årige børn, som har fået samme præparater udskrevet af børneafdelinger og/eller praktiserende øre-næse-halslæger. Endeligt må vi sande, at mængden af data fra vores praksis er så lille, at der vil være en betydelig usikkerhed forbundet med at sammenligne antallet af udskrivelser fra de forskellige år.

Vores studium har imidlertid også flere styrker. Visitationen af øvre luftvejsyge børn i almen praksis ændrede sig betragteligt, da COVID-19 pandemien medførte nedlukning af samfundet. Ifølge Sundhedsstyrelsens retningslinjer måtte vi i almen praksis slet ikke længere se børn med tegn på øvre luftvejsinfektion i konsultationen. Der blev i stedet indført nye konsultationsformer, fx videokonsultation. Det må have varieret, hvor hurtigt nye konsultationsformer er blevet effektueret og med varierende grad af tryghed for patienterne og læge. Følgelig må dette have haft betydning for, hvor mange børn, der kunne afsluttes i primærsektor med eller uden antibiotika eller, som i stedet blev henvist videre til f.eks. børneafdelingen.

Da vi har fået data fra den samlede praksissektor i Region Midtjylland, har vi således praksis inkluderet, som både har været mere lempelige med udskrivelse af vores undersøgte præparater over telefon/videokonsultation, samt inkluderet praksis som af forsigtighedsprincip har visiteret flere børn til vurdering på børneafdelingen, hvor de eventuelt har fået udskrevet antibiotika.

Confoundere og bias

Selvom phenoxymethylpenicillin hyppigst bruges til behandling af øvre luftvejsinfektioner, kan det også ordineres til behandling af hud- og bløddelsinfektioner. Vi kan derfor ikke være sikre på, at alle ordinationerne af dette præparat udelukkende har været tiltænkt øvre luftvejsinfektioner, hvilket må vurderes som en confounder.

I vores studium har vi ikke forholdt os til indikationen for udskrivelse af antibiotika, men vi antager, at langt størstedelen af recepterne er udskrevet til behandling af øvre luftvejsinfektion. Havde der været mulighed for at trække data på recepter, hvor indikationen for behandling fremgik, havde vi således haft endnu mere sikre data.

Perspektivering

Vores studies resultater ligner dem, man finder, i rapporten "Forbruget af antibiotika hos småbørn er 70% lavere under COVID-19 i april og maj end samme periode året før" fra Sundhedsdatastyrelsen fra juli 2020². I denne undersøger man antal indløste recepter på antibiotika med ATC-kode J01 og P01AB01 (metronidazol til oralt brug) til børn i alderen 0-4 år. Denne rapport viser, at det samlede forbrug af antibiotika for 0-4-årige børn er faldet med 50% siden 2011. Sundhedsdatastyrelsen har trukket data månedsvist fra danske apoteker og har specifikt kigget på perioden januar 2020 til maj 2020 og sammenlignet med samme periode i 2018 og 2019. Rapporten finder, at antal recepter indløst i januar og februar 2020 sammenlignet med samme periode i 2019 er 12-15% lavere. I marts 2020 ses et fald i antal recepter på 26% i forhold til marts 2019. I både april og maj 2020 findes et forbrug ca. 70% lavere end i samme måneder i 2019. Dette minder meget om det fald, vi ser i forbruget af phenoxymethylpenicillin og amoxicillin i 2. kvartal af 2020 udskrevet til 0-5-årige i den samlede primærsektor i Region Midtjylland.

Vi vurderer, at studierne er sammenlignelige, idet vi stort set kigger på den samme aldersgruppe, og som vist i figur 1, udgør phenoxymethylpenicillin og amoxicillin langt størstedelen af den samlede udskrevne mængde antibiotika med ATC-kode J01 til denne aldersgruppe.

Kigger vi på vores resultater, kan man antage, at børn er mindre syge, når de passes hjemme. Dette er i tråd med fx den tidligere kohorteundersøgelser af Celedon JC et al., som er et fødselskohortestudium af 498 børn med minimum 1 forælder med atopi, som følges fra fødslen og 1 år frem¹⁵. Man sammenligner børn, som passes hjemme med børn, som i deres første leveår begynder i institution. De institutionspassede børn har påviseligt flere øvre og nedre luftvejsinfektioner sammenlignet med de hjemmepassede.

I Danmark har vi en samfundsstruktur, hvor > 90 % af børn over 1 år passes i institution som følge af, at begge forældre er på arbejdsmarkedet. Idet vi har indrettet os således, giver det mening at undersøge, hvilke tiltag man i stedet kan indføre i institutionerne mhp. at nedbringe smittetrykket. Vores data, fra 2. kvartal 2020, er netop brugbare fordi de primært illustrerer effekten af de indførte restriktioner i forbindelse med genåbningen af institutionerne. Vi kan se, at disse restriktioner ikke kun nedbringer smittetrykket for COVID-19, men for øvre luftvejsinfektioner generelt.

I det spanske studie af Ernestina Azor-Matinez et al. fra 2018 omhandlende et follow-up studie fra 2013/14 med 911 børn i alderen 0-3 år, undersøgte man effekten af håndvask med vand og sæbe og hånddesinfektion målt på episoder med øvre luftvejsinfektioner og antal udskrivelser af antibiotika¹⁶. Børnene blev fordelt i 3 grupper; 2 interventionsgrupper og 1 kontrolgruppe. Gruppe 1 skulle udføre håndvask med vand og sæbe, gruppe 2 skulle anvende hånddesinfektion og gruppe 3 skulle udføre

håndhygiejne som vanligt. Begge interventionsgrupper skulle udføre håndhygiejnen ved ankomst til institutionen, før og efter måltider, efter toiletbesøg, når de kom ind fra legepladsen samt ved host/nys. Meget lignende restriktionerne, der blev indført ved genåbning af Danmarks institutioner i april 2020. I løbet af follow-up perioden indrapporterede forældre og personale ugentligt eventuelle episoder med øvre luftvejsinfektion samt recepter på antibiotika. Man fandt en reduktion i episoder med øvre luftvejsinfektioner på 23% i gruppen, der anvendte hånddesinfektion, sammenlignet med kontrolgruppen. Derudover havde gruppen, der anvendte vand og sæbe, 21% højere risiko for øvre luftvejsinfektion og 31% højere risiko for udskrivelse af antibiotika sammenlignet med gruppen, der anvendte hånddesinfektion. Restriktionen vedrørende grundig håndhygiejne ser således ud til at være et fornuftigt tiltag mhp. at reducere smittetrykket, og hånddesinfektion ser ud til at have den største effekt.

Et andet tiltag, som er indført, er hyppig afvask af legetøj. I et dansk randomiseret control studie fra 2014 af Ibfelt T et al.¹⁷ ønskede man at undersøge, om afvask og desinfektion af legetøj kunne nedbringe det mikrobielle load samt nedbringe sygefraværet i vuggestuerne. 12 vuggestuer inkluderende i alt 587 børn blev randomiserede til intervention- eller kontrolgruppe. Interventionen bestod af afvask og desinfektion af legetøj og håndklæder hver 2. uge i en periode på 3 måneder af et professionelt rengøringsfirma. Før og efter interventionen registreredes årsag samt omfang af børnenes fravær fra vuggestuen. I hver vuggestue indsamlede man 10 forskellige prøver for bakterier og vira hyppigt forekommende i øvre luftveje. Man fandt stor forekomst af RS-virus DNA/RNA, men meget få bakterielle agens. Interventionen nedsatte det påviselige virusload, men man kunne ikke påvise en effekt på sygefraværet eller sygdomsmønsteret i vuggestuerne.

Hyppig vask af legetøj blev indført ved genåbningen af daginstitutionerne i april 2020, og studiet er således interessant i betragtningen af, om dette tiltag har en egentlig effekt. Dette er et eksempel på hvor vigtigt det er løbende at revidere restriktionerne. Hvis ikke de understøttes af solid faglig evidens for at nedbringe smittetrykket, må man overveje helt at undlade den enkelte restriktion.

Relevant fremtidig forskning

Aktuelt, hvor vi befinder os midt i 2. bølge af COVID-19 pandemien, er samfundsstrategien, at vi skal minimere smittetrykket. Myndighederne stiler mod, at antallet af smittede og især antallet af personer med behov for indlæggelse ikke overstiger sundhedsvæsenets kapacitet. For at kunne overholde dette, er det vigtigt at opretholde restriktionerne således, at smittetrykket forbliver lavt, og at vi forbliver på den rigtige smittekurve. Det er myndighedernes håb, at man ved hjælp af denne strategi kan blive ved at have et sundhedsvæsen, der slår til i hele pandemiens varighed.

Man må således forvente, at vi kommer til at leve med en række restriktioner i en betydelig tid. Det er endnu uvist hvor længe.

Hvis restriktionerne i vores hverdag skal forventes efterlevet, er det vigtigt, at der ikke er for

mange, at de påviseligt gør en forskel for smittetrykket, at de ikke er for komplicerede og at de fornuftsmæssigt giver mening for menneskene, det sted de indføres.

Man må ligeledes sande, at restriktionerne har en bagside rent psykologisk og socialt. Både for børnene i institution, fordi de skal tilpasse sig så meget nyt, men også for pædagogerne, der pga. restriktionerne mister tid til det pædagogiske arbejde. Det giver derfor mening at undersøge restriktionernes effekt og tilpasse dem, hvis de viser sig ingen effekt at have på smittetrykket.

Endeligt kunne det være interessant at undersøge, om man udover at bremse COVID-19 smitten også kan forhindre en lang række andre sygdomme. Hvis børn får færre recidiverende luftvejsinfektioner i institutionsårene, er de så mindre tilbøjelige til at udvikle astma og allergi senere i livet? Vil der være færre børn, som skal have anlagt dræn? Kan man undgå alvorlige indlæggelsesforløb på spædbørn med f.eks. RS-virus og kighoste, hvis det også ved disse agens lykkes at holde smittetrykket nede? Dette kunne være spændende at undersøge.

Konklusion

Vi har fundet, at forbruget af phenoxymethylpenicillin og amoxicillin faldt med ca. 70% under nedlukningen som følge af COVID-19 og i den første periode efter genåbningen. Vi konkluderer, at 0-5-årige børn er mindre syge, når de er væk fra deres institution, men også når der indføres tiltag mhp. at minimere smitten af øvre luftvejsinfektioner i daginstitutionerne. Dette er både relevant i den aktuelle COVID-19 pandemi, men også yderst relevant når man betragter øvre luftvejsinfektioner generelt og følgesygdomme heraf. Under hensyntagen til, at begge forældre er på arbejdsmarkedet og hjemmepasning af børnene ikke er realistisk, bør man undersøge og løbende revidere under hvilke forhold børnene passes i institutionerne. Herunder kan tænkes pladsforhold, mængden af udendørsaktivitet, håndhygiejne samt en holdning til hvilke symptomer på øvre luftvejslidelse, der tillader fremmøde og hvilke symptomer, der bør udløse en sygedag. Vi synes, at der under COVID-19 pandemien er sket en markant holdningsændring således, at såfremt man selv eller ens børn udviser tegn på sygdom, forbliver man hjemme indtil man er rask, således at man ikke smitter andre, og smittekæden dermed brydes. Kan dette samfundssind videreføres, forudser vi, at det får stor betydning for 0-5-årige børns sygelighed i fremtiden.

Referenceliste

1. Lissauer Tom, Pædiatri – en illustreret lærebog, 1 udg. 1 oplag. København; FADL's Forlag, 2010.
2. <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/tal-og-analyser/analyser-og-rapporter/laegemidler/emne-specifikke-analyser/antibiotika>
3. <https://www.dst.dk/pukora/epub/Nyt/2014/NR146.pdf>
4. https://sm.beru.dk/media/28937/kort_fortalt_boerns_alder_ved_start_i_dagtilbud.pdf
5. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/udvalgte-miljoefaktorers-betydning-boerns-sygelighed-i-dag-institutioner>
6. Koefoed Birgitte Gade et. al., Udvalgte miljøfaktorers betydning for børns sygelighed i daginstitutioner, Ugeskrift for Læger, 2002;164(49):5759-64
7. https://www.sdu.dk/sif/-/media/images/sif/sidste_chance/sif/udgivelser/2009/danske_boerns_sundhed_og_sygelighed.pdf
8. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/Corona/Status-og-strategi/COVID19-7-epidemi-uge.ashx?la=da&hash=75500C3F2D990A479FA8BF6D5B7152E6014F4C95>
9. <https://admin.sst.dk/da/Udgivelser/2020/COVID-19-Monitorering-af-aktivitet-i-sundhedsvaesenet>
10. <https://vejledninger.dsam.dk/luftvejsinfektioner/>
11. http://paediatri.dk/images/dokumenter/vejledninger_2018/Pneumoni_hos_boern_diagnostik_og_behandling_.pdf
12. Lindsø Pernille et al., Allergjudredning af børn, Statusartikel, Ugeskrift for Læger 2020;182:V09190537
13. Vyles Davic et al., Allergy Testing in Children With Low-Risk Penicillin Allergy Symptoms, Pediatrics August 2017, 140 (2) e20170471
14. <https://www.statistikbanken.dk/10322>
15. Celedon JC et al., Day care attendance in the first year of life and illnesses of the upper and lower respiratory tract in children with a familial history of atopy, Pediatrics 1999 Sep;104(3 Pt 1):495-500
16. Ernestina Azor-Matinez et al., Effectiveness of a Hand Hygiene Program at Child Care Centers: A Cluster Randomized Trial, Pediatrics November 2018;142(5):e20181245
17. T. Ibfelt et al. Effect of cleaning and disinfection of toys on infectious diseases and microorganisms in daycare nurseries, J Hosp Infect. 2015 Feb;89(2):109-115

Bilag 1

Data fra den samlede praksissektor i Region Midtjylland; antal recepter udskrevet til personer i alderen 0-5 år på antibiotika tilhørende ATC-koden J samt A07A.

	Total	1. kvrt.2017	2. kvrt.2017	4. kvrt.2017	1. kvrt.2018	2. kvrt.2018	4. kvrt.2018	1. kvrt.2019	2. kvrt.2019	4. kvrt.2019	1. kvrt.2020	2. kvrt.2020	%-vis udvikling 1/2 kvartal 2017- 1/2 kvartal 2020	%-vis udvikling 1/2 kvartal 2018- 1/2 kvartal 2020	%-vis udvikling 1/2 kvartal 2019- 1/2 kvartal 2020
Total	40.849	8.675	5.143	4.906	7.452	4.461	4.385	6.812	4.185	4.960	5.740	1.542	-47%	-39%	-34%
A07AA02 - Nystatin	3.055	250	294	320	263	321	311	283	283	333	315	270	8%	0%	3%
J01CA02 - Pivampicillin	10	1	1	2	2	1		1	1		1		-50%	-67%	-50%
J01CA04 - Amoxicillin	13.651	2.910	1.602	1.468	2.461	1.205	1.187	1.992	1.051	1.241	1.615	311	-57%	-47%	-37%
J01CA08 - Pivmecillinam	643	67	59	86	63	58	68	52	60	75	61	50	-12%	-8%	-1%
J01CC02 - Phenoxymethylpenicillin	28.074	5.456	3.098	2.917	4.733	2.700	2.588	4.474	2.622	2.951	3.503	695	-51%	-44%	-41%
J01CF01 - Dicloxacillin	1.117	141	102	85	95	113	139	93	104	121	83	74	-35%	-25%	-20%
J01CF05 - Flucloxacillin	71	8	7	9	8	10	6	5	6	5	4	4	-47%	-56%	-27%
J01CR02 - Amoxicillin og beta-lactamaseinhibitor	999	103	75	80	106	82	101	117	108	140	130	49	1%	-5%	-20%
J01EA01 - Trimethoprim	370	49	43	34	39	40	41	46	42	47	35	31	-28%	-16%	-25%
J01EB02 - Sulfamethizol	146	23	10	16	21	12	9	19	8	9	16	8	-27%	-27%	-11%
J01FA01 - Erythromycin	1								1						-100%
J01FA06 - Roxithromycin	5	1	1				1						-100%		
J01FA09 - Clarithromycin	1.741	273	174	164	176	123	180	180	134	205	183	90	-39%	-9%	-13%
J01FA10 - Azithromycin	816	115	51	69	55	42	45	55	47	204	185	1	12%	92%	82%
J01XE01 - Nitrofurantoin	26	9	1				2	5	4	1	5	2	-30%		-22%
J02AC01 - Fluconazol	49	5	6		4	6	8	3	4	4	5	4	-18%	-10%	29%
J05AB01 - Aciclovir	576	68	59	70	62	68	69	48	59	67	53	40	-27%	-28%	-13%
J06BB16 - Palivizumab	6	1	1		1		1	2		2	3		50%	200%	50%
J07AL01 - Pneumococcus, purified po	13	1	1		1	3		2	3	2			-100%	-100%	-100%
J07AL02 - Pneumococcus, purified po	2				1			2	1				-100%	-100%	-100%
J07BC01 - Hepatitis b, renset antioen	9					2	2			1	1	3		100%	

Bilag 2

Data fra begge vores uddannelsespraksis; antal recepter udskrevet til personer i alderen 0-5 år på antibiotika tilhørende ATC-koden J samt A07A.

	Total	1.		2.		4.		1.		2.		4.		1.		2.		4.		1.		2.		4.		% -vis udvikling 1/2 kvartal 2017 - 1/2 kvartal 2020	% -vis udvikling 1/2 kvartal 2018 - 1/2 kvartal 2020	% -vis udvikling 1/2 kvartal 2019 - 1/2 kvartal 2020	
		kvartal 2017	kvartal 2017	kvartal 2017	kvartal 2017	kvartal 2018	kvartal 2018	kvartal 2018	kvartal 2018	kvartal 2019	kvartal 2019	kvartal 2019	kvartal 2019	kvartal 2019	kvartal 2019	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020	kvartal 2020				
Total	Total	513	94	50	42	80	56	46	80	62	66	53	15																
	A07AA02 - Nystatin	28	2	3	3	5	5	3	2	4	1	7																	
	J01CA04 - Amoxicillin	96	24	7	14	17	8	7	12	9	8	5																	
	J01CA08 - Phenoxycillinam	2								1																			
	J01CE02 - Phenoxyethylpenicillin	147	23	15	9	20	18	15	16	13	23	11	5																
	J01CF01 - Dioxocillin	2										1	1																
	J01CR02 - Amoxicillin og beta-lactamaseinhibitor	5				1						2	1	1															
	J01EA01 - Trimethoprim	2				1			1																				
	J01FA09 - Clarithromycin	25	6	2	4	2	2	1	3	2	1	2																	
	J01FA10 - Azithromycin	1									1																		
	J05AB01 - Acidover	4	1	1					1			1																	
	Total	243	39	24	12	39	23	19	49	36	28	33	8																
	A07AA02 - Nystatin	18	1	1		3	2			1	5	4	3																
	J01CA04 - Amoxicillin	53	12	6	3	9	2	1	5	6	4	8	3																
	J01CA08 - Phenoxycillinam	2				1																							
	J01CE02 - Phenoxyethylpenicillin	191	27	17	8	30	20	17	45	30	16	21	2																
	J01CF01 - Dioxocillin	3				1						1	1																
	J01EA01 - Trimethoprim	9	3	1						2		2	1																
	J01FA09 - Clarithromycin	1																											
	J01FA10 - Azithromycin	1									1																		
	J05AB01 - Acidover	2				1			1																				