

# Reduksjon av antibiotikakurens varighet ved ukomplisert samfunnservvert pneumoni hos småbarn

Ali Abobakar Rashid, Erlend Langnes, Lise Johnsen, Madelen Andreassen Ringen, Sigrid Haugan Halseth og Marie Reimer

Veileder: Yuichi Mori



Prosjektoppgave i KLoK

MED6800

Universitetet i Oslo  
Det medisinske fakultet

## Sammendrag

Barn i alderen 2-59 måneder med samfunnservet bakteriell pneumoni behandles i dag etter Pediatriveilederen med antibiotika i 7-10 dager. En fersk systematisk oversiktsartikkel av høy kvalitet viser at reduksjon i antall dager med behandling ikke fører til økt behandlingssvikt. Samtidig som det har en rekke positive effekter; redusert resistensutvikling, økt etterlevelse, færre bivirkninger og økonomisk gevinst. Vi ønsker å redusere behandlingsvarighet til 5 dager i på barne- og ungdomspoliklinikken på Ahus.

Kunnskapsgrunnlaget vårt baserer seg på Pediatriveilederen, Antibiotikaveilederen og gjennomgang av metaanalysen til Li et al. Kvalitetsindikatorerne for prosjektet ser på struktur- og prosessindikatorer med mål om inkludering av minst 60 pasienter, der 80 % av legene i mikrosystemet forskriver antibiotikakurer på 5 dager fremfor 7-10 dager ved samfunnservet bakteriell pneumoni i alderen 2-59 måneder innen juni 2024.

Prosjektet skal ledes av en overlege for infeksjonssykdommer på barne- og ungdomsklinikken på Ahus, han har også ansvaret for å oppdatere infeksjonsrelaterte anbefalinger i pediatriveilederen, hvilket passer godt med vårt forbedringsprosjekt som tar sikte på å innføre dette i dagens praksis. Han skal samle en prosjektgruppe bestående av leger og sykepleiere på avdelingen som skal stå for gjennomføringen av prosjektplanen som strekker seg over en 12 måneders periode med en forberedelsesfase på 6 måneder før implementeringen skal starte 7. måned.

Vi mener at dette er et kvalitetsforbedringsprosjekt som burde gjennomføres, da effekten av tiltakene er store og vil gagne miljøet, pasienten og samfunnet, økonomisk og biologisk. Størstedelen av gjennomføringen kan organiseres på lokalt nivå i prosjektgruppen uten vesentlig ressursbehov.

## Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	2
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	3
<b>1.0 Innledning</b> .....	4
<b>1.1 Tema</b> .....	4
<b>1.2 Bakgrunn</b> .....	4
<b>2.0 Kunnskapsgrunnlag</b> .....	5
<b>2.1 Pyramidesøk</b> .....	5
<b>2.2 Kunnskapsgrunnlaget i Pediatriveilederen</b> .....	6
<b>2.3 Kunnskapsgrunnlaget i Antibiotikaveilederen</b> .....	6
<b>2.4 Gjennomgang av metaanalysen til Li et al</b> .....	6
<b>2.5 Antibiotikaresistens</b> .....	8
<b>2.6 Totalvurdering av kunnskapsgrunnlaget</b> .....	9
<b>3.0 Dagens praksis, tiltak og indikator</b> .....	10
<b>3.1 Mikrosystemet</b> .....	10
<b>3.2 Dagens praksis</b> .....	12
<b>3.3 Kvalitetsindikatorer</b> .....	15
<b>4.0 Prosess, ledelse og organisering:</b> .....	16
<b>5.0 Diskusjon</b> .....	20
<b>6.0 Referanser</b> .....	22

## 1.0 Innledning

### 1.1 Tema

Med den truende antibiotikaresistensen som skygger over verden, har interessen omsider økt for å foreslå reduksjon av antibiotikakurens varighet i etablerte veiledere. Derfor har vi, i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt, foreslått å forkorte varigheten av antibiotikakur til barn mellom 2-59 måneder med ukomplisert samfunnservervet pneumoni, med støtte fra en fersk systematisk oversiktsartikkel av høy kvalitet (1). I tillegg til å redusere bruken av antibiotika, og dermed antageligvis redusere resistensutviklingen, gir dette tiltaket en rekke flere fordeler, slik som økt etterlevelse av behandling, færre bivirkninger av antibiotika, og attpåtil reduserte kostnader for individet og for samfunnet – grunnet færre fraværsdager for forsørgere.

Dagens nasjonale retningslinjer foreslår en antibiotikakur på 7-10 dager (2), mens WHO's retningslinjer anbefaler kun 3-5 dager (3). Den systematiske oversiktsstudien vi har sett på, har som formål å styrke evidensgrunnlaget til WHO's anbefalinger på 3-5 dagers kur, og samtidig sette i gang endringer i andre anerkjente og nasjonale retningslinjer. Vi kontaktet barne- og ungdomspoliklinikken på Ahus, og kom i dialog med en pediater med subspesialisering innenfor infeksjon, som også er bidragsyter på revideringen av Pediatriveilederen fra Helsebiblioteket. Han fortalte oss at dagens praksis på sykehuset er 7-10 dagers kur, men at Pediatriveilederen er under revidering. Derfor tror vi at vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er et gap mellom nyere kunnskap og dagens praksis på norske sykehus.

### 1.2 Bakgrunn

#### 1.2.1 Antibiotikakurens varighet

Den generelle oppfatningen har i lang tid vært at antibiotikakuren må fullføres for å forhindre resistensutvikling, men vi finner ingen studier som støtter denne påstanden. Nyere studier viser derimot at det er kortvarig bruk av antibiotika som forhindrer resistensutvikling (4). Derfor bør ideelt sett kurens varighet være direkte korrelert med den kliniske effekten – det vil si, når man er frisk, kan man avslutte kuren.

#### 1.2.2 Lungebetennelse hos småbarn

Samfunnservervet lungebetennelse (CAP) er definert som sykdom i lungeparenkymet hos en tidligere frisk person som har pådratt seg infeksjonen utenfor sykehus (5). Dette er en av de vanligste, mest

alvorlige infeksjonene som forekommer hos barn på verdensbasis. I middel- og lavinntektsland er det en viktig årsak til morbiditet og mortalitet, mens i høyinntektsland er det en viktig årsak til morbiditet (6). På verdensbasis er det nesten to millioner barn som dør årlig av lungebetennelse. Trolig er virale pneumonier hyppigere enn bakterielle, men bakterielle kan ha et mer alvorlig forløp. I Norge rapporteres det 33-42 nye tilfeller per 10 000 barn mellom 0-5 år (7).

I den systematiske oversiktsstudien som vi har lagt som grunnlag for oppgaven vår, har de avgrenset funnene sine til kun *ukompliserte* tilfeller av CAP, hvor de har ekskludert pasienter med letargi, somnolens, epileptiske anfall, eller dysfagi, og pasienter med behov for innleggelse.

## 2.0 Kunnskapsgrunnlag

Den systematiske oversiktsartikkelen som ligger til grunn for vårt prosjekt argumenterer for at en kortere antibiotikabehandling av 3-5 dager er tilstrekkelig, fremfor 7-10 dager (1). Dette er vesentlig kortere enn det som inntil nylig har vært anbefalt fra flere ulike kilder som blir presentert underveis. Derfor anså vi det som hensiktsmessig å utføre et enkelt pyramidesøk for å systematisere informasjonen.

### 2.1 Pyramidesøk

Vårt prosjektet tok utgangspunkt i en metaanalyse som ble meddelt oss fra professor Per Olav Vandvik. Det var likevel nødvendig å gjøre et eget pyramidesøk for å kartlegge hva som allerede forelå av kunnskap på de høyeste nivåene av kunnskapspyramiden. Pyramidesøket ble gjennomført i McMaster PLUS i februar 2023. Søkeordene var «pneumonia antibiotic treatment children», som resulterte i 50 treff i UpToDate, hvorav kun ett av treffene var relevante for vår oppgave (8). De andre treffene ble ekskludert da de ikke hadde fokus på CAP hos barn. UpToDate kommenterer at det foreligger evidens fra randomiserte studier i høyinntektsland som støtter en fem dagers terapi hos selekterte barn, men at denne evidensen er begrenset. Derfor anbefaler UpToDate følgende:

«For infants  $\geq 4$  months and children with uncomplicated pneumonia suspected or confirmed to be caused by routine bacterial pathogens (ie, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), the usual suggested duration of antimicrobial therapy with agents other than azithromycin is seven days. For children with mild disease and adequate follow-up, five days may be sufficient provided that the child has been afebrile for 24 hours and shows clinical improvement.»

Pyramidesøket resulterte også i 50 treff i BMJ sin Bestpractice. Her var det også kun ett treff med fokus på CAP, men studien adresserte ikke barn som selvstendig populasjon (9). Derfor ble samtlige av treffene ekskludert fra BMJ sin Bestpractice. Søket identifiserte også en kunnskapsbasert retningslinje, som dessverre omhandlet kun off-label bruk av intravenøs azitromycin hos barn, og ble derfor også ekskludert (10).

Av systematiske oversiktsstudier ble det funnet to artikler hvor antibiotikakurens varighet hos de med CAP var i hovedfokus. Den ene var riktignok Li et al, mens den andre var fra Haider et al fra 2008 som konkluderte med at det var nødvendig med flere RCT-studier (11). Av etablerte veiledere, brukte vi Pediatriveilederen og Antibiotikaveilederen.

## **2.2 Kunnskapsgrunlaget i Pediatriveilederen**

Til å begynne med ønsket vi å se på kunnskapsgrunlaget for retningslinjene som er i bruk i dag. Pediatriveilederens anbefaling for antibiotikakurens varighet for CAP er minst 7-10 dager, og ble sist revidert i 2013 (2). Den eneste kilden det refereres til som sier noe om behandlingsvarighet er en artikkel fra 2004 publisert i AFP journal (12). Nevnte artikkel gir råd om behandlingsvarighet 7-10 dager. Samme artikkel påpeker at det ikke finnes noen gode, kontrollerte studier som har undersøkt optimal behandlingsvarighet. Det ser dermed ut til at grunnlaget for gjeldende anbefalinger er bygget på konsensus.

## **2.3 Kunnskapsgrunlaget i Antibiotikaveilederen**

Antibiotikaveilederen, som sist ble oppdatert på området 07. september 2022, anbefaler en behandlingsvarighet på 7 dager. Dette gjelder både barn og voksne (13). Antibiotikaveilederen har heller ingen god evidens bak denne anbefalingen.

## **2.4 Gjennomgang av metaanalysen til Li et al**

Metoden til Li et al i deres metaanalyse tar utgangspunkt i Cochrane Handbook for Systematic Reviews and Interventions, versjon 6.3. Prosedyren for innlemming av studier er utført i henhold til Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA), og indikerer en transparent og oversiktlig metodikk.

Litteratursøket i Li et al sin studie er omfattende, og er utført i multiple databaser. De har blant annet søkt i MEDLINE (via PubMed), Embase, Web of Science, the Cochrane Library, China Biology Medicine, China National Knowledge Infrastructure og WanFang Data databaser. De har også søkt i

ClinicalTrials.gov, the World Health Organization International Clinical Trial Registry Platform og Google. Disse søkene har blitt utvidet ved at forfatterne har lest referanselisten til de inkluderte studiene og inkludert publikasjoner fra tidligere metaanalyser. Søket involverte alle publikasjoner frem til 31. mars 2022.

Reliabiliteten til Li et al sin metaanalyse kommer blant annet til uttrykk gjennom deres evne til å formidle detaljert hvordan søkeprosessen har foregått. I vedlegget til studien finner man nøyaktig hvilke søkeord som er benyttet for hver enkelt database, slik at man kan enkelt utføre søket på nytt.

Inklusjonskriteriene for studien er randomiserte kontrollstudier som sammenligner effekten av en kortere antibiotikakur mot en lengre, med samme orale antibiotika for ukompliserte CAP hos pasienter mellom 2 måneder og 18 år. Det er gjort sammenligninger for henholdsvis 3 dagers behandlingstid med 5-10 dager, og 5 dagers behandlingstid med 7-10 dager. I vedlegget til studien presenteres også 25 ekskluderte studier med begrunnelse om at de blant annet ikke hadde ønskelig populasjon, eller ikke oppga resultater separat for pneumoni. Videre ekskluderte de også studier hvor det ble brukt flere ulike antibiotikum, ulike administrasjonsmetoder eller ulike doser.

Data ble innhentet av to uavhengige grupper, og videre systematisert og undersøkt av en tredje person, før analysering. De to gruppene gjennomførte også hver sin systematiske vurdering av bias, hvor de har benyttet seg av verktøyet "Cochrane Risk of Bias Tool". Ved motstridende resultater fra bias-vurderingen mellom de to gruppene, ble det avgjort av en tredjeperson. Åtte av studiene hadde tilstrekkelig randomisering og allocation concealment og var uten selektiv rapportering av utfall. Syv av studiene hadde adekvat blinding av deltakere og forskere. For syv av studiene var det også en uklar risiko for deteksjonsbias i form av blinding av vurdering av utfall. Andre former for bias som ble vurdert var attribusjonsbias (ufullstendig data angående utfall), rapporteringsbias, hvor alle utenom en studie regnes for å ha lav risiko for bias. Videre har også kvaliteten på evidens av de ulike utfallene blitt vurdert som lav, middels eller høy ved hjelp av verktøyet "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

#### **2.4.1 Resultater fra Li et al**

Primærutfallet i studien var behandlingssvikt, og er definert som vedvarende pneumoni, nye generelle faretegn, vedvarende feber etter endt behandling, endring av antibiotika, død, flere enn tre manglende doseringer, "loss to follow-up" eller tilbaketrekking av informert samtykke. De sekundære utfallene var tilbakefall, uheldige hendelser, antimikrobiell resistens, foreldres fravær fra jobb og direkte medisinske kostnader. For flere av disse utfallene er det videre utfyllende definisjoner i vedlegget til studien (1).

I de åtte studiene som rapporterte om behandlingssvikt (n=10 662), ble det funnet at dette oppsto i 12,8% og 12,6% av tilfellene i henholdsvis kort behandlingsvarighet og lengre behandlingsvarighet [RR, 1.01; 95% CI, 0.92-1.11; RD, 0.00; 95% CI, -0.01to0.01;/2 =0%]. Dette innebærer at det ikke er funnet signifikant inferioritet med behandlingssvikt ved kortere behandlingsvarighet sammenlignet med lengre behandlingsvarighet. Subgruppeanalyse utført ut fra disse dataene viste for øvrig også inferioritet for barn over fem år. Forfatterne peker på at dette trolig skyldes lavt antall deltakere for denne subgruppen, og at det er behov for flere studier for denne populasjonen. Det kan dog tenkes at det skyldes en relativt høyere forekomst av agens som utviser større grad av motstandsdyktighet mot de antibiotikaene som er benyttet i studien, for eksempel *Mycoplasma pneumonia* og *Chlamydia pneumonia* (14). Mer konkret viste studiene at behandlingstid på 3 dager var noninferior mot 5 dager, og 5 dager var noninferior mot 10 dager med hensyn til behandlingssvikt. Noninferioriteten sees ikke ved sammenligning av 3 mot 10 dagers behandlingsvarighet.

Når det gjelder sekundære utfall, var det kun seks av studiene som rapporterte tilbakefall (n=9 447). Det ble ikke påvist inferioritet for kortere behandlingstid sammenlignet med lengre [RR, 1.12; 95% CI, 0.94-1.34; RD,0.00; 95% CI, 0.00-0.01; /2 = 0%]. På samme måte som ved primær utfallet, ble det heller ikke demonstrert noninferioritet av tilbakefall for barn eldre enn fem år, noe som trolig også skyldes et lavt antall deltakere av barn over fem år. Fem av studiene rapporterte om uheldige effekter av antibiotikabehandling (n=4 495), og viste signifikant lavere risiko for både gastroenteritt og utslett ved kortere antibiotikabehandling. Fire av studiene rapporterte om utfall knyttet til antibiotikaresistens (n=2 876). Her viste det seg å være noe variasjon i resultatene da kun to av studiene kunne påvise en signifikant reduksjon i forekomsten av antibiotikaresistens-relaterte utfall.

Kun to av studiene i metaanalysen adresserte økonomiske perspektiver. Den ene viste signifikant lavere jobbfravær hos foreldrene til barna ved kortere behandlingsvarighet. Den andre viste at de direkte medisinsk-tilknyttede kostnadene hadde en lavere median for tilsvarende gruppe.

## **2.5 Antibiotikaresistens**

En positiv effekt på antibiotikaresistens er selvsagt en viktig motivasjon for å forkorte behandlingsvarigheten. Vi gjennomførte et pyramidesøk med diverse søkeord som ikke ga relevante treff. Vår systematiske oversiktstudie nevner fire studier med totalt 2876 pasienter, som sier noe om effekten på antibiotikaresistens. Konklusjonen var at resultatene var varierende. To av studiene så på betalaktamase-resistens. Mens en av studiene rapporterte en signifikant lavere resistens hos gruppen behandlet i 5 dager sammenlignet med 10 dager (15). Mens en annen rapporterte ingen signifikant forskjell mellom 3 og 7 dagers behandlingsvarighet (16). De to andre studiene så på cotrimoxazole-resistans, og også her hadde de motstridende funn. Den ene studien fant signifikant



lavere resistens hos gruppen behandlet i 3 dager sammenlignet med 5 dager (17), den andre studien fant ingen signifikant forskjell mellom 3 og 5 dagers behandlingsvarighet (18).

## 2.6 Totalvurdering av kunnskapsgrunlaget

Studien har et tydelig formulert formål, og inklusjonskriteriene og utfall er godt beskrevet. Enkeltstudiene som vurderes er randomiserte kontrollstudier, som er det beste studiedesignet til å vurdere effekten av tiltak. De svarer på spørsmålene som oversikten spør om, og det er samsvar mellom kriterier for inklusjon av studiene og formålet til oversikten. Søkestrategien som er benyttet er nøye beskrevet, og det er beskrevet hvilke databaser som er benyttet, i tillegg til at det er søkt etter ikke-publiserte studier. Det har ikke vært noen begrensninger når det kommer til språk på de inkluderte enkeltstudiene. Enkeltstudiene ble vurdert av to uavhengige grupper, og ble etter dette vurdert av ytterligere en person.

Resultatene er slått sammen i en metaanalyse, og forest plots presenterer funnene på en oversiktlig måte. Resultatene fra hver enkelt studie kommer klart frem. Heterogeniteten er vurdert ved bruk av  $I^2$  statistikk, og ble vurdert til 0%. Man kan dermed si at studiene er like nok til å slå sammen. Det er beskrevet at Mantel-Haenszel random-effects model blir brukt som analysemetode.

Studien påpeker også sine egne begrensninger. For det første at mikroben som fører til infeksjon gjerne ikke identifisert, og det kan tenkes at ulike mikrober krever ulik behandlingsvarighet. For det andre opererer de ulike randomiserte studiene med ulike definisjoner og diagnostisering av pneumoni, for eksempel bruker noen studier kun klinikken, mens andre studier er avhengig av bildediagnostikk. Når diagnosen ikke er stilt på samme grunnlag i de ulike studiene, kan man tenke seg at studiene har ulik populasjon. Noen kan for eksempel ha høyere antall viruspneumonier fremfor bakterielle. En tredje svakhet, er at det ikke er undersøkt hvilke effekter en kortere behandlingsvarighet har på lang sikt for den enkelte pasient, grunnet mangel på data. I tillegg er det viktig å påpeke at resultatene som denne systematiske oversiktstudien presenterer kun er overførbart til barn under fem år, grunnet lavt antall inkluderte over fem år.

Til tross for svakhetene ved studien, har studien mange styrker. Studien har stor grad av transparens. Det er grundig beskrevet hvordan studien er gjennomført, og den er dermed enkel å reprodusere. Dette taler for relativt god reliabilitet. Alt i alt vurderer vi at resultatene presentert i denne oversikten er til å stole på.

Når det kommer til kunnskapsgrunnlaget bak effekten på antibiotikaresistens, er det sprikende data. Det studiene har gjort, er å se på resistensen hos pasientene på individnivå. En forkortet antibiotikakur har antageligvis lite å si på individnivå, mens det på samfunnsnivå sannsynligvis har større betydning. Å påvise en reduksjon i resistens vil derfor være mer tidkrevende og omfattende.

## 3.0 Dagens praksis, tiltak og indikator

### 3.1 Mikrosystemet

Som nevnt innledningsvis er pneumoni hos barn en potensielt alvorlig og ikke helt sjelden diagnose. Derfor henvises en stor del av disse til barnemottak for en vurdering fra primærhelsetjenesten. Barneavdelingen ser derfor samlet sett et større volum av denne pasientgruppen, og har dermed også mer erfaring i vurderingen av disse. De fleste av disse sendes imidlertid hjem igjen med eller uten antibiotikabehandling etter en vurdering. Agens er oftest viralt fra og med tre måneders alder, og anslås av overlege på barneavdelingen på Ahus til å være agens i ca. 70% av tilfellene (understøttes av Yun et al. (19) ). Heller ikke alle med bakterielt agens trenger antibiotikabehandling. Dermed står vi igjen med en svært liten populasjon med antibiotikakrevende bakteriell pneumoni, som er vanskelig å skille fra viralt agens. Det anslås av vår kontaktperson på Ahus at omtrent 50% av barn med nedre luftveisinfeksjon (uansett agens) får antibiotika. Dersom denne oppgaven skulle blitt brukt i et reelt og offentlig kvalitetsforbedringsprosjekt skulle vi søkt til Personvernombudet (PVO) om tillatelse til å gjøre en journalgjennomgang og sett på forekomst av ulike diagnoser. For materiale til denne oppgaven har vår kontaktperson foretatt en uformell gjennomgang av ulike diagnosekoder for barn med nedre luftveisinfeksjon i januar og februar. Totalt ble det henvist 138 barn med nedre luftveisinfeksjon som ikke krevde innleggelse. Av disse hadde kun 5 sikker bakteriell patogen, og 64 usikker patogen, se figur 1.

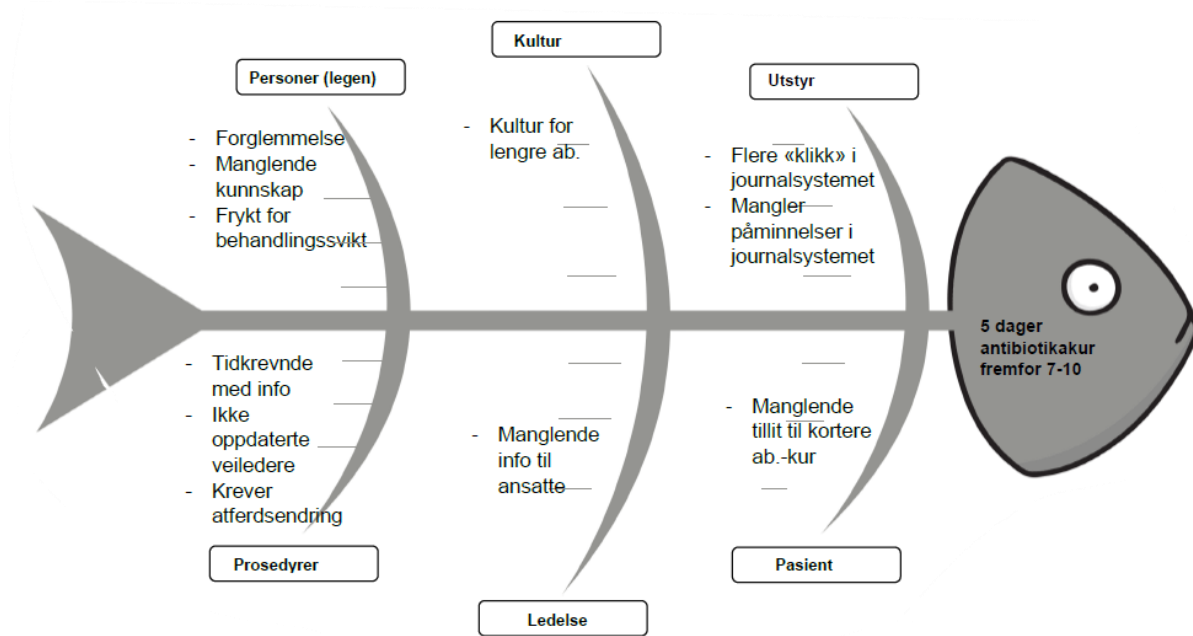
Diagnose	Beskrivelse	Antall polikliniske (barnemottak)	Antall innlagt	Total
J09	Influenza	1	0	1
J10	Influenza	19	29	48
J11	Influenza	4	1	5
J12.1-J12.8	Viral pneumoni, spesifisert organisme	5	19	24
J12.9	Viral pneumoni, uspesifisert organisme	5	0	5
J13	Pneumokokk pneumoni	0	1	1
J14	Hemophilus pneumoni	0	1	1
J15.1 - J15.8	Spesifisert bakteriell pneumoni	1	1	2
J15.9	Uspesifisert bakteriell pneumoni	4	5	9
J18	Uspesifisert pneumoni	27	3	30
J20.4 - J20.6	Bronkitt, spesifisert virus	0	6	6
J21	Bronkiolitt	40	49	89
J22	Uspesifisert nedre luftveisinfeksjon	32	5	37
<b>Total</b>		<b>138</b>	<b>120</b>	<b>258</b>
Total minus sikker viral patogen		64	16	80
Total bare sikker bakteriel patogen		<b>5</b>	<b>8</b>	<b>13</b>

Figur 1: Forekomst av nedre luftveisinfeksjoner ved BUK i januar og februar

For å endre retningslinjene med hensyn på å forkorte behandlingsvarigheten av antibiotikakuren, er det viktig at tiltaket rettes mot riktig populasjon – nemlig antibiotikakrevende bakteriell pneumoni hos barn i alderen 2-59 måneder, som ikke har behov for sykehusinnleggelse. På bakgrunn av forutsetning om stort nok pasientvolum, forutsetning om erfaring og korrekt behandling, samt relevant mikrosystem ønsker vi å bruke barne- og ungdomspoliklinikken på Ahus (BUK) som vårt mikrosystem. Det er da viktig å presisere at vi tar sikte på å forkorte antibiotikabehandlingen fra 7 til 5 dager kun hos de barna som behandles poliklinisk, ettersom metaanalysen ekskluderte barn med innleggelse. BUK på Ahus tar imot henvisninger fra flere instanser, og har ansvar for 115 000 barn under 18 år (20). Dermed er de et godt egnet mikrosystem, ettersom vi ved innføringen av nye retningslinjer forutsetter et visst antall pasienter for å ha effekt.

Vår kontaktperson viste stor samarbeidsvilje og interesse for den nye metaanalysen, og er en pådriver for endring og kunnskapsbasert praksis. Han har allerede startet prosessen med å forkorte behandlingsvarigheten med antibiotika ved BUK. Dette er imidlertid mer sporadisk på personnivå enn på systemnivå, ved at noen enkeltpersoner er informert om de nye retningslinjene, og dermed muligens følger disse. Vi ønsker imidlertid å utarbeide en plan for hvordan retningslinjene kan endres på systemnivå. Derfor ser vi fortsatt på Ahus som et relevant mikrosystem, tross at endringen allerede har startet. Hovedårsaker til at endringen ikke er innført på systemnivå er trolig manglende informasjon til legene i kombinasjon med manglende kunnskap om effekten av å forkorte antibiotikakuren, og at Pediatriveilederen anbefaler lengre behandling. I tillegg kan gamle vaner være

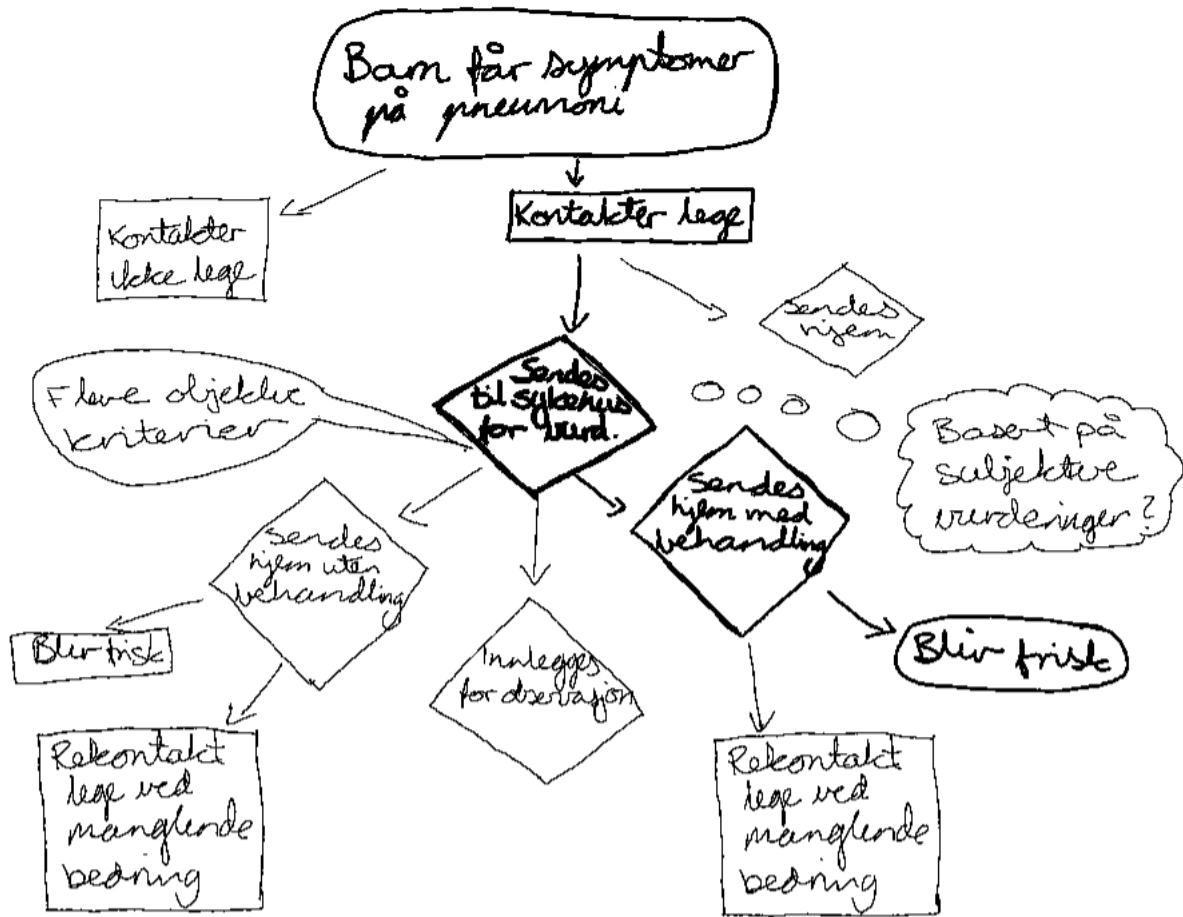
vonde å vende, så erfarne leger følger gamle og kjente prosedyrer, og dermed ikke slår opp for å sjekke oppdaterte veiledere. Dessuten kan det tenkes at de har manglende tiltro til nye retningslinjer, når de erfaringsmessig opplever at tidligere behandling har gitt god effekt. Andre mulige årsaker er illustrert i fiskebensdiagrammet under (figur 2).



Figur 2: Fiskebensdiagram

### 3.2 Dagens praksis

Barn i alderen 2-59 måneder som har behandlingskrevende CAP, skal i henhold til retningslinjer fra PEDIATRIVEILEDEREN (2), som er den som følges i det aktuelle mikrosystemet, behandles med Penicillin med minimum 7-10 dager, dersom det etter klinisk vurdering anses nødvendig. Administrasjonsform må naturlig nok tilpasses barnets alder og klinisk tilstand. Dagens praksis er fremstilt i flytdiagrammet under, der den ideelle veien for vår målgruppe er markert i tykkere linjer. For å oppnå ønsket endring og forkorting av behandlingsvarighet til 5 dager, forutsettes det gode strategier og fremgangsmåter. Mulige tiltak er rangert etter evidensbasert klassifisering fra lite til svært effektive tiltak. Den praktiske organiseringen beskrives senere.



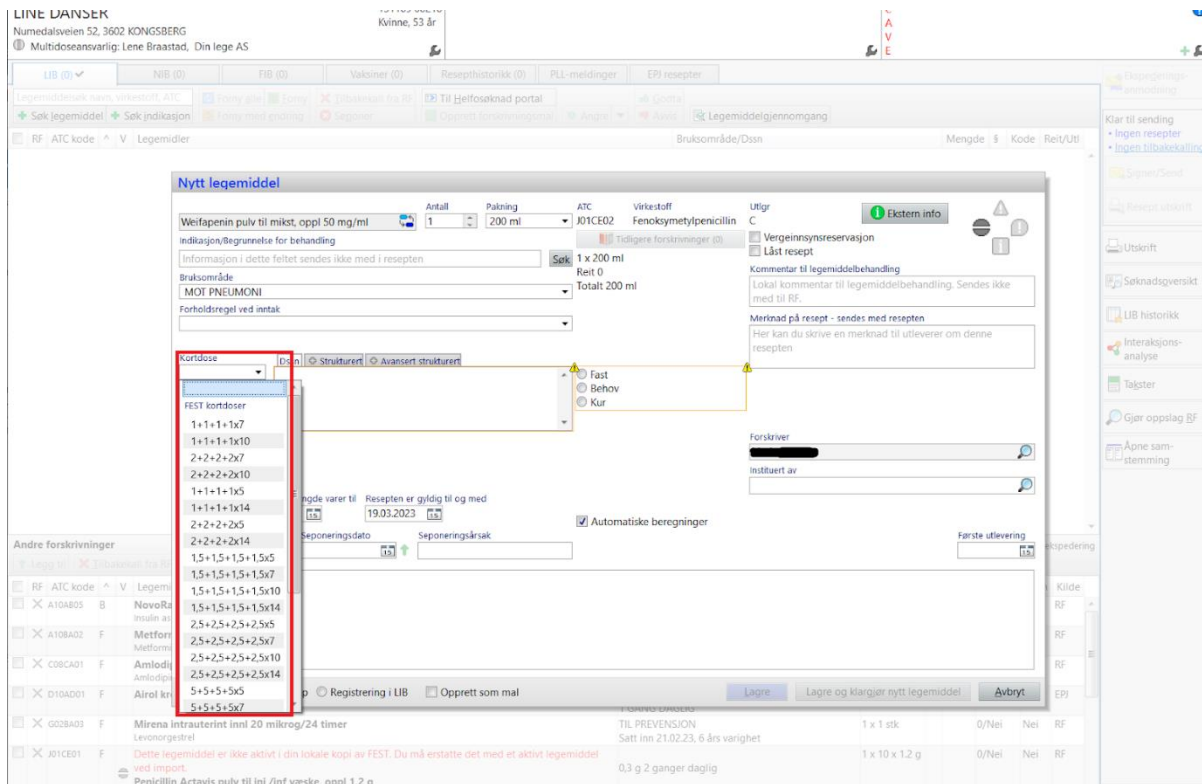
Figur 3: Flytdiagram

### 3.2.1 Lite effektive tiltak:

- Undervisning: Internundervisning for de legene som endringen i retningslinjene retter seg mot.

### 3.2.2 Moderat effektive tiltak:

- Styrke dokumentasjon på prosedyrer: Viktig for å skape tillit til prosedyren.
- Redusere arbeidsbelastning: Kan gjøres ved å bedre tekniske systemer og gjøre det lettere å forskrive antibiotikakurer med 5 dagers varighet fremfor 7-10 dager. I praksis kan man gjøre dette ved å lage en kortdose (mal) med "Én tablett tre ganger daglig i fem dager" (se figur 4) i reseptformidleren (RF) når man velger eksempelvis «mot lungebetennelse» som bruksområde. Da er det lettere for legen å velge denne enn å fylle ut rubrikken selv. For å unngå at leger likevel forskriver kurer på 7-10 dager, kan man fjerne dette fra listen med kortdoser.



Figur 4: Mal i RF. Merk at bildet er ment som illustrasjon for mal, og ikke nødvendigvis oppgir rett dosering eller valg av antibiotika. Pasienten er en fiktiv person.

### 3.2.3 Meget effektive:

- Minske teknologiske barrierer: I tillegg til ovenstående kunne man lagt inn en pop-up-boks med et varsel dersom man velger en lengre antibiotikakur enn 5 dager, som man må godkjenne før resepten blir sendt. Dette vil dermed være en teknologisk barriere som gjør det vanskeligere å forskrive lenger kurer enn 5 dager.
- Endre pakning: For å sikre at forskrivningen følges, burde man ideelt sett hatt pakninger av medikamentet som tilsvarer nøyaktig antall dager pasienten forskrives medikamentet, men det er ikke et tema for denne oppgaven.
- Endre Pediatriveilederen: Dette ville ellers vært et meget ambisiøst mål, men ettersom vår kontaktperson på Ahus er ansvarlig for revidering av pneumonikapitlet i Pediatriveilederen og ønsker å oppdatere denne, anses det som et oppnåelig tiltak. Etter evidensbasert klassifisering er endring av veiledere i gruppen av lite effektive tiltak. Dersom det kombineres med god informasjon, tror vi likevel dette vil være svært effektivt. Tiltaket vil især nå ut til uerfarne leger, som trolig i større grad sjekker veiledere enn erfarne leger.

### 3.2.4 Vurdering av tiltak

Av nevnte tiltak har vi størst tiltro til argumentene som går på å minske arbeidsbelastning ved å minske de teknologiske barrierene, og dermed gjøre det lettere å forskrive ønsket dose/behandlingsvarighet. I utgangspunktet er det ikke mer krevende å forskrive antibiotika for 5 dager fremfor 7-10 dager, men legene må informeres om endringen. Undervisning, endring av prosedyrer, samt evidens bak prosedyrene er derfor viktige og gjennomførbare tiltak for å forstå hvorfor endringen ønskes gjennomført.

Det vil trolig være lite hensiktsmessig å innføre sanksjoner mot legene som ikke følger retningslinjene og behandler med lenger varighet. Dette vil føre til at legene ikke kan følge sin kliniske vurdering av pasienten. Vi har heller større tiltro til å fremheve de positive aspektene med kortere behandling, både ved å gjøre det lettere for legene å velge kortere forskrivning og å informere om nytteverdien av tiltaket.

## 3.3 Kvalitetsindikatorer

Målet med innføringen av retningslinjen er å få leger til å forskrive kortere antibiotika, ikke å teste effekten av kortere antibiotikakurer – dette er allerede gjort i studiene som metaanalysen vi tar utgangspunkt i baserer seg på. Resultatindikatorer er derfor lite aktuelt her.

### 3.3.1 Strukturindikatorer:

**Helsepersonellens kompetanse:** Legene må vite om endringen i prosedyren, og ha evner og kunnskap til å utføre det i praksis. Dette kan måles med spørreundersøkelser eller skjemaer, der leger svarer på hvordan de behandler CAP i den aktuelle aldersgruppen.

**Systemer:** Behandlingsvarighet og om ønskelig forkorting av denne oppnås kan måles ved å se på om endringen i RF fører til at flere leger forskriver kurer på 5 dager.

### 3.3.2 Prosessindikatorer:

**Behandlingsvarighet:** Kan for eksempel måles ved å retrospektivt studere reseptene som har blitt foreskrevet til barn i aktuelle aldersgruppe med den aktuelle diagnose, og beregne andel som ble foreskrevet med henholdsvis lang og kort behandlingsvarighet.

### 3.3.4 Mål

Endringen vi ønsker å innføre er å forkorte behandlingen av CAP i alderen 2-59 måneder fra 7-10 dager som veiledere på dette tidspunktet foreslår, til 5 dager. Denne prosessen krever involvering av flere yrkesgrupper som vi kommer tilbake til seinere. Dermed må vi beregne noe lengre tid enn om alle problemene kunne blitt løst lokalt i mikrosystemet. Dermed regner vi med at et realistisk overordnet mål vil være at 80 % av legene i mikrosystemet forskriver antibiotikakurer på 5 dager fremfor 7-10 dager ved CAP i alderen 2-59 måneder innen juni 2024.

## **4.0 Prosess, ledelse og organisering:**

### **4.1 Innledning**

Plikten til å drive kvalitetsforbedringsarbeid i helsevesenet er lovfestet i helse- og omsorgstjenesteloven §4-2 (21). Videre presiserer forskriften om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten at virksomheten har ansvar for å både planlegge, gjennomføre, evaluere og korrigere aktiviteter for å sikre faglig forsvarlige helse- og omsorgstjenester, kvalitetsforbedring og pasient- og brukersikkerhet (22).

Helsetjenesten er med andre ord lovpålagt å drive kvalitetsforbedringsarbeid, men også å strukturere arbeidet på en slik måte at man sikrer faglig forsvarlige helsetjenester.

### **4.2 Ledelse og prosjektgruppe**

Oppstart, tilrettelegging og gjennomføring av et godt forbedringsarbeid krever en god leder. Lederen burde være engasjert og inkluderende slik at prosjektgruppen motiveres til å nå målet med forbedringsprosjektet. I tillegg burde lederen være strukturert slik at man jobber systematisk i kartleggingen og gjennomføringen og dermed lettere når målet og kan evaluere effekten av tiltaket. Det er også viktig at lederen kan sette av tid til å lede prosjektet. Vi har valgt overlegen for infeksjonssykdommer på BUK på Ahus som leder i vårt forbedringsprosjekt, fordi han har god oversikt over mikrosystemet og har erfaring med kvalitetsforbedringsarbeid. Som nevnt har han ansvar for å oppdatere infeksjonsrelaterte anbefalinger i Pediatriveilederen og arbeider for øyeblikket med å endre anbefalingen fra 7-10 til 5 dagers antibiotikakur for barn med lungebetennelse, hvilket passer godt med vårt forbedringsprosjekt som tar sikte på å innføre dette i dagens praksis.



Ideelt sett kunne prosjektgruppen inkludert både leger og sykepleiere på avdelingen i tillegg til farmasøyter og et pasientombud, men ettersom forbedringsprosjektet er en forholdsvis enkel endring, der man kun kutter ned på antall behandlingsdager og ikke bruker placebo eller andre medikamenter enn dagens praksis tilsier så kan man av hensyn til kapasitet vurdere å kun inkludere sykepleiere og leger på avdelingen.

#### 4.3 Struktur, tidslinje og milepæler

Kvalitetsforbedringsprosjektet skal struktureres etter modellen for kvalitetsforbedring som omtales på helsebibliotekets nettside (se figur 5). Dette er en videreutvikling av PUKK-modellen og er en sirkelmodell der man starter med å forberede, deretter å planlegge, utføre, evaluere og følge opp. Vi tenker å ha minst 3 kontrollmøter underveis i prosjektet, disse møtene skal avdekke forbedringspotensialer og dermed hvorvidt det er behov for å kjøre flere sykluser.



Figur 5: Modell for kvalitetsforbedring (23).

Tidsperspektivet for prosjektet er 12 måneder (se figur 6), der de første 6 månedene går med til forberedelser og planlegging, og så starter man med selve forbedringstiltaket og registreringene den 7. måneden. Ideelt sett burde altså prosjektet starte i mars og registreringene starte i september slik at man får flest mulig registreringer i vinterhalvåret da forekomsten av lungebetennelse er høyest. I forberedelses- og planleggingsfasen skal det i løpet av første måned opprettes en prosjektgruppe med legene og sykepleierne på BUK. Den fjerde måneden skal leder og eventuelt noen i prosjektgruppen ha etablert en gjennomføringsplan, samt ha kontaktet en IT-tekniker på sykehuset slik at malen i Reseptformidleren er klar til prosjektstart. For nærmere beskrivelse av antibiotikaforskrivningen se del 3.2.2. Ettersom vi må inn i epikriser eller kjernejournaler for å innhente informasjon om hvor mange pasienter i målgruppen som får henholdsvis 5 eller 7-10 dagers

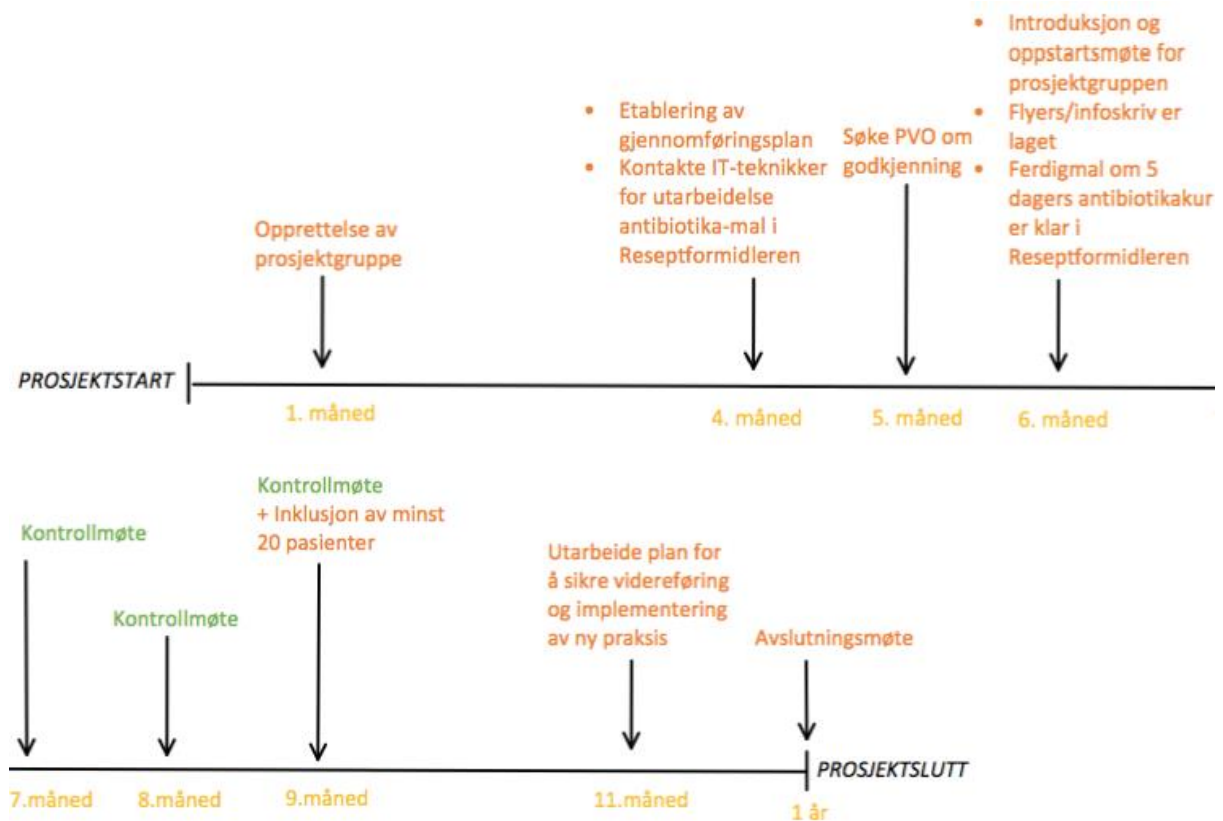
antibiotikabehandling, må det søkes om godkjenning fra Personvernombudet og dette burde skje i løpet av den femte måneden slik at godkjenningen er klar før registreringene skal starte.

Før oppstart av prosjektet er det viktig at alle involverte får tilstrekkelig informasjon om kvalitetsforbedringsprosjektet og at det skapes en felles erkjennelse av behovet for forbedring, dette vil foregå i introduksjon og oppstartsmøtet for prosjektgruppen i den sjette måneden. Initialt kan man redegjøre for dagens praksis og deretter informere om metaanalysen som kunnskapsgrunnlag og hvilket forbedringstiltak som foreslås på grunnlag av denne. Videre burde det informeres om målet med prosjektet, tidsaspektet og hvilke fordeler tiltaket vil ha for avdelingen, pasienten, sykehuset og samfunnet for øvrig. Det vil også være viktig å gi involverte parter enkle instruksjoner for hvordan de skal følge prosjektet. Avslutningsvis kan det informeres om videre kontrollmøter og muligheten for innspill og korrigeringer underveis i prosjektet. Det første møtet til prosjektgruppen burde altså fokusere på det overnevnte. Ved den sjette måneden skal også ferdigmalen med 5 dagers antibiotikakur være klar i reseptformidleren og det burde henges opp flyers/informasjonskriv om kvalitetsforbedringsprosjektet på avdelingen, slik at de ansatte minnes på prosjektet.

Etter dette er det tenkt å ha 3 kontrollmøter i form av tavlemøter. Da skal lederen opplyse prosjektgruppen om status på prosjektet, altså hvor mange i målgruppen som har fått 5 dagers kur og eventuelt hvor mange som fremdeles har fått 7-10 dagers kur. For å hente ut denne informasjonen benyttes det sentrale datasystemet på sykehuset der man søker på ICD-kodene for pneumoni og videre innhenter epikrise eller kjernejournal. ICD kodene vi vil benytte i søket er J13 pneumokokkpneumoni, J14 Haemophilus pneumoni, J15.1-J15.8 Spesifisert bakteriell pneumoni, J15.9 Uspesifisert bakteriell pneumoni, J18 Uspesifisert pneumoni og J22 Uspesifisert nedre luftveisinfeksjon. Kodene dekker bredere enn vår målgruppe, men vi må søke bredt for å være sikre på å fange alle. Utover statusoppdateringen, skal lederen åpne for innspill fra kontrollgruppen, avdekke forbedringsbehov og eventuelt endre målsettingene eller hvordan man skal arbeide mot målet. Kontrollmøtene vil derfor være avgjørende for hvor mange sykluser man trenger i kvalitetsforbedringsmodellen.

Ved niende måned (tredje kontrollmøte) skal første milepæl være nådd, nemlig inklusjon av 20 pasienter. Avhengig av hvor mange pasienter som er registrert på de foregående kontrollmøtene kan dette tallet vurderes å opp- eller nedjusteres. Neste milepæl er i ellefte måned og går ut på å utarbeide en plan for å sikre videreføring og implementering av den nye praksisen, dersom det ikke er forhold som taler mot dette. Ved tolvte og siste måned er målet å ha inkludert minst 60 pasienter og at minst 80% av legene i mikrosystemet har forskrevet antibiotikakurer på 5 dager fremfor 7-10 dager til målgruppen. Avslutningsmøtet burde gi en oversikt over prosjektet i sin helhet fra start til

slutt, der man oppsummerer prosessen, hvilke utfordringer man har møtt på, hva man har gjort bra, hva resultatet ble og informere om planen for videre implementering av ny praksis.



Figur 6: Tidslinje for forbedringsprosjektet med milepæler og kontrollmøter.

#### 4.4 Motstand

I det første møtet kan det være hensiktsmessig å åpne for synspunkter på prosjektet fra de involverte. Motstand man eventuelt kan møte er at veilederne, som Pediatriveilederen og Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, sier noe annet enn kvalitetsforbedringsprosjektet og at de pleier å være oppdaterte. Annen motstand kan omhandle rutiner eller egne erfaringer med hvor lang behandlingstid som kreves for å oppnå remisjon, der noen leger vil kunne tenke at det kreves 7 dagers kur i stedet for 5. Dessuten konkluderer ikke metaanalysen som kvalitetsforbedringsprosjektet baserer seg på, med en enkel og generell anbefaling om type antibiotika og eksakt antall behandlingdager. Alle disse synspunktene kan møtes ved å referere til metaanalysens kvalitet, at den ikke dokumenterer dårligere utfall av korttidsbehandling, informere om hvilke antibiotika som er inkludert i studiene og hvilke behandlingsvarigheter som er sammenliknet med hverandre og dermed hvordan funnene i metaanalysen kan gjennomføres i mikrosystemet.

#### 4.5 Videreføring og implementering

For å sørge at praksisen som beskrives i dette kvalitetsforbedringsprosjektet videreføres og implementeres i mikrosystemets daglige drift vil det mest effektive tiltaket være å endre PEDIATRIVEILEDEREN ettersom det er denne veilederen som brukes mest på barneavdelingen og fordi den er enkel å slå opp i for både allerede ansatte og nyansatte. Vi ønsker dermed å endre anbefalingen fra 7-10 dager til 5 dager for ukomplisert CAP.

### 5.0 Diskusjon

Samfunnservervet pneumoni er en av de vanligste og mest alvorlige infeksjonene som forekommer hos barn på verdensbasis, og er en viktig årsak til morbiditet og mortalitet. I Norge anslås det å være 33-42 nye tilfeller per 10 000 barn mellom 0-5 år. I vårt mikrosystem ble det totalt henvist 138 barn poliklinisk med nedre luftveisinfeksjon i løpet av januar og februar 2023. Av disse var det kun 5 med sikker bakteriell patogen og 64 med usikkert patogen. Gitt at ca. 70% av pneumoniene hos barn som henvises til sykehus er virale, sitter vi igjen med en pasientgruppe i vårt mikrosystem på ca. 41 barn med bakteriell CAP i løpet av en to måneders periode. Disse tallene må dog tolkes med noe usikkerhet, som også nevnes som begrensning i metaanalysen som vi bygger prosjektoppgaven vår på. I studiene er patogener som fører til infeksjon ofte ikke identifiserte, i tillegg brukes det ulike definisjoner og diagnostiske tilnærminger til pneumoni, og det kan tenkes at ulike mikrober krever ulik behandlingsvarighet.

Vi har vurdert at gjennomføringen av vårt kvalitetsforbedringsprosjekt vil resultere i en rekke positive effekter, uten økt behandlingssvikt. Redusert antibiotikabruk vil antageligvis motkjempe resistensutvikling, samt føre til økt etterlevelse av behandling, redusert bivirkninger av antibiotika og reduserte kostnader for individet og for samfunnet. I metaanalysen til Li et al vurderte to av fire studier som omtalte antibiotikaresistens, at det var en signifikant reduksjon i forekomst av antibiotikaresistens-relaterte utfall hos de pasientgruppene som fikk kortere behandlingsvarighet. Vi må dog ha i mente at det var varierende resultater på dette emnet. Kun to av studiene i metaanalysen adresserte økonomiske perspektiver. Den ene viste signifikant lavere jobbfravær hos foreldrene til de syke barna ved kortere behandlingsvarighet. Den andre viste at de direkte medisinsk-tilknyttede kostnadene hadde en lavere median for tilsvarende gruppe. Åtte av studiene som rapporterte om behandlingssvikt viste at det ikke var funnet signifikant inferioritet ved kortere behandlingsvarighet sammenlignet med lengre.

Vi har sett på ulike måter for organiseringen av kvalitetsprosjektet, og ressursbruk knyttet til dette. For å nå overordnet mål med inkludering av 60 pasienter, der 80% av legene i mikrosystemet forskriver antibiotikakurer på 5 dager fremfor 7-10 dager ved CAP i alderen 2-59 måneder innen juni 2024, har vi lagt frem en gjennomføringsplan over 12 måneder. I utgangspunktet er tanken at prosjektgruppen kun skal involvere sykepleiere og leger på mikrosystemets avdeling. I første omgang må man sørge for at leger forskriver behandlingen med redusert varighet. Et tiltak vi tror vil ha god effekt er avlastningen ved hjelp av tekniske systemer, med en automatisk mal i reseptformidleren. Dette vil redusere arbeidsbelastningen som igjen vil øke sannsynligheten for at legene vil gjennomføre endringen. Dette vil som nevnt i gjennomføringsplan kreve kontakt med en IT-tekniker på sykehuset, som medbringer involvering av en ekstern part for denne delen av prosjektet.

Vi vurderer det som at mange i vårt mikrosystem antageligvis bruker Pediatriveilederen når de bestemmer behandlingens lengde for barn med bakterielle pneumonier. Derfor vil en oppdatert og revidert Pediatriveileder hjelpe oss med å oppnå målet vårt. Da prosjektlederen vår har ansvar for å oppdatere infeksjonsrelaterte anbefalinger i pediatriveilederen og allerede arbeider med nevnt gjennomføring tenker vi at dette er et realistisk mål, med begrenset behov for ekstra ressurser da prosessen allerede er i gang. Dette alene vil trolig ikke være tilstrekkelig for å oppnå ønsket effekt, da mange leger angivelig er godt kjent med den gamle behandlingsalgoritmen, og derfor ikke nødvendigvis sjekker veilederen hver gang de skal gi en antibiotikakur, for nyansatte eller ferske leger vil det derimot trolig være effektivt. Tilstrekkelig informasjon til avdelingens leger og sykepleiere vurderes derfor også som nødvendig, de positive aspektene med kortere behandling må fremheves slik at legene ser nytteverdien i tiltaket. For å sikre at endringen gjennomføres vil det være behov for kontroller underveis i prosjektet, i form av spørreundersøkelser blant behandlende leger og kartlegging av hvor mange som har fått redusert behandling. På den måten kan man avdekke forbedringsbehovet underveis og kan vurdere eventuelt behov for ytterligere tiltak for å oppnå angitt mål. For å kunne innhente informasjon om hvor mange pasienter i målgruppen som får henholdsvis 5 eller 7 dagers antibiotikabehandling, må det søkes om godkjenning fra Personvernombudet. Denne evalueringsprosessen vil være ressurskrevende, men er noe som kan gjennomføres med lokale ressurser på avdelingen ved hjelp av sykepleiere og leger fra prosjektgruppen.

For å sikre den økonomiske fordel med direkte medisinsk-tilknyttede kostnader, burde man endre antall tabletter i pakningen, slik at det tilsvarer nytt behov, dette vil kreve organisering med legemiddelfirma/farmasøyter som ikke er skissert i oppgitt plan, da dette muligens blir for ressurskrevende, men fravær av denne endringen vil svekke effekten av tiltaket.

Etter en helhetlig vurdering mener vi at dette er et kvalitetsforbedringsprosjekt som burde gjennomføres. Effekten av tiltakene er store og på flere områder; det vil gagne miljøet, pasienten og samfunnet, både økonomisk og biologisk. Størsteparten av gjennomføringen kan organiseres på lokalt nivå i prosjektgruppen uten vesentlig ressursbehov, med involvering av to eksterne parter dersom mulig for optimal effekt. Tatt i betraktning sykdommens utbredelse anser vi gevinsten større enn ressursbehovet knyttet til organiseringen.

## 6.0 Referanser

1. Li Q, Zhou Q, Florez ID, Mathew JL, Shang L, Zhang G, et al. Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for Children With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022;176(12):1199-207.
2. Akuttveileder i Pediatri: Helsebiblioteket; 2013 [updated 01.01.2013; cited 22. feb 2023]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/akuttveileder-i-pediatri/7.lunge-og-luftveissykdommer-inkludert-luftveisinfeksjoner/7.11-pneumoni>.
3. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities [Internett]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 22. feb 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264162/>.
4. Simonsen G BJ, Grave K, Hauge K, Juvet L, Lunestad B, Riisberg I, Rørtveit G, Urdahl AM, Årdal C. Antibiotikaresistens: Kunnskapshull, utfordringer og aktuelle tiltak. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020. Report No.: 2020.
5. William J Barson M. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis [Internett]. UpToDate; 2022 [updated 20 sep. 2022; cited 22. feb. 2023]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis?topicRef=5987&source=see\\_link#H216100714](https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis?topicRef=5987&source=see_link#H216100714).
6. William J Barson M. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology [Internett]. UpToDate; 2022 [updated 14. mars 2022; cited 22. feb 2023]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?topicRef=5986&source=see\\_link#H1](https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?topicRef=5986&source=see_link#H1).
7. Senstad AC, Surén P, Brauteset L, Eriksson JR, Høiby EA, Wathne KO. Community-acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo, Norway. *Acta Paediatr.* 2009;98(2):332-6.
8. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment: UpToDate.com; 2023 [updated 13. desember 2022; cited 2023 22. februar]. Available from: [https://www.uptodate-com.ezproxy.uio.no/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-outpatient-treatment?search=community%20acquired%20pneumonia%20treatment%20outpatient&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H11](https://www.uptodate-com.ezproxy.uio.no/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-outpatient-treatment?search=community%20acquired%20pneumonia%20treatment%20outpatient&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H11).
9. Cilloniz C, Torres A. Community-acquired pneumonia (non Covid-19): bestpractice.bmj.com; 2023 [updated 06. desember 2022; cited 2023 22. februar]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/17/pdf/17/Community-acquired%20pneumonia%20%28non%20Covid-19%29.pdf>.
10. Zhou P, Wang X, Zhang X, Xu B, Tong X, Zhou W, et al. Recommendations on off-label use of intravenous azithromycin in children. *Int J Clin Pract.* 2021.
11. Haider BA, Saeed MA, Bhutta Z. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008.

12. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am Fam Physician*. 2004;70(5):899-908.
13. Antibiotika i primærhelsetjeneste Helsedirektoratet [updated 08. september 2022. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primærhelsetjenesten/infeksjoner-i-nedre-luftveier#pneumoni>.
14. Barlindhaug SF. Lungebetennelse hos barn: Norsk elektronisk legehåndbok; 2022 [updated 12. desember 2022; cited 2023 26. februar]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/pediatri/tilstander-og-sykdommer/lunger-og-luftveier/lungebetennelse-hos-barn?fbclid=IwAR03zwwkllFN2ES71xsJ9EQnUTlpMGhUTze6IRaKwAYERN3pOxlgA1JrWGKI>.
15. Williams DJ, Creech CB, Walter EB, Martin JM, Gerber JS, Newland JG, et al. Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2022;176(3):253-61.
16. Bielicki JA, Stohr W, Barratt S, Dunn D, Naufal N, Roland D, et al. Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia: The CAP-IT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(17):1713-24.
17. Agarwal G, Awasthi S, Kabra SK, Kaul A, Singhi S, Walter SD, et al. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;328(7443):791.
18. Kartasmita C SS. Short Course Cotrimoxazole Study Group. Consultative meeting to review evidence and research priorities in the management of acute respiratory infections (ARI): World Health Organization; 2003 [cited 2023 20. Mars]. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68635/WHO\\_FCH\\_CAH\\_04.2.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68635/WHO_FCH_CAH_04.2.pdf?sequence=1).
19. Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, Mejias A, Ramilo O. Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S54-s7.
20. Wyller VB. Barne- og ungdomsklinikken ved Akershus Universitetssykehus Akershus2021 [Available from: <https://www.ahus.no/fag-og-forskning/forskning-og-innovasjon/forskningsgrupper/barne-og-ungdomsklinikken>.