

Bruk av paracetamol og antibiotika blant førskolebarn

Sammendrag

Bakgrunn. Salget av paracetamol i pakninger beregnet til barn har steget jevnt de siste ti år, og barn behandles ofte med antibiotika. Vi ønsket å kartlegge bruk av paracetamol og antibiotika blant førskolebarn på forskjellige alderstrinn.

Materiale og metode. Foreldre til 1 312 barn (99 % av de forespurte) som oppsøkte helsestasjon for rutinekontroll, besvarte et spørreskjema om hvor ofte barnet hadde vært syk, brukt paracetamol, vært i kontakt med lege og fått antibiotika i løpet av de siste tre måneder. Hvis barnet hadde fått antibiotika, ble foreldrene bedt om å angi behandlingsårsak, navn på medisin og varigheten av kuren.

Resultater. 71 % av barna hadde vært syke, 46 % hadde fått paracetamol, 36 % hadde vært i kontakt med lege og 12 % hadde fått antibiotika. Høyest forekomst av sykdom og bruk av paracetamol ble funnet for 1–2 år gamle barn. Mellomørebetennelse var hyppigste grunn til antibiotikabehandling hos 1–4 år gamle barn, og behandlingsperioden var ofte lengre enn anbefalt.

Fortolkning. Bruken av paracetamol er utbredt blant førskolebarn. Avsluttet permisjonstid for foreldrene og eksponering av barnet for flere infeksjoner som gir feber kan forklare høyt forbruk. Restriktiv antibiotikabruk ved mellomørebetennelse og kortere kurvarighet bør fortsatt anbefales.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1619

Per Lagerløv*
per.lagerlov@samfunnsmed.uio.no
Tanja Holager
Tone Westergren
RELIS Sør

Geir Aamodt
Rikshospitalet
0027 Oslo

* Nåværende adresse:
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin
Seksjon for allmennmedisin
Postboks 1130 Blindern
0318 Oslo

Inntil ca. 1980 var acetylsalisylsyre det mest kjøpte reseptfrie febernedsettende og smertestillende midlet i Norge. På den tiden ble man klar over at acetylsalisylsyre gir økt forekomst av Reyes syndrom – leversvikt med hjerneskade hos barn (1). Man gikk derfor over til å bruke paracetamol mot smerter og feber, også fordi paracetamol gir færre alvorlige forgiftninger enn acetylsalisylsyre. Salget av paracetamol i Norge har imidlertid fortsatt å stige gjennom 1990-årene, selv etter at salgsstatistikken viste at acetylsalisylsyre ble lite brukt (2). Også paracetamol i styrker og beredningsformer til barn har vist jevnt økende salgstall de siste ti år (personlig meddelelse E. Eriksen, Nasjonalt folkehelseinstitutt). Salgstall kan imidlertid ikke knyttes direkte til forbruk. Det er derfor ønskelig å kartlegge bruken av paracetamol ved spørsmål til brukerne selv. Dette er ikke tidligere gjort i Norge. I andre land er det registrert økt bruk av paracetamol blant barn (3). I en studie fra USA fant man at vel halvparten av alle treåringer hadde fått reseptfrie legemidler siste måned, hvorav paracetamol utgjorde to tredeler av forbruket (4).

Feber hos barn er en viktig grunn for foreldre til å oppsøke lege, da det kan være tegn på en infeksjon som bør behandles med antibiotika. Norske studier tyder på et betydelig forbruk av antibiotika blant barn. Dette gir grunn til bekymring for resistensutvikling (5). En studie viser at vel halvparten av alle fireåringer i løpet av ett år hadde fått forskrevet legemidler av lege, hvorav to tredeler av midlene var antibiotika (6). En annen undersøkelse viste at 80 % av foreldrene til i alt 563 barnehagebarn hadde kontaktet lege på grunn av sykdom hos barna, hvorav 80 % fikk behandling med antibiotika i løpet av ett år (7). 65 % av barn opptil 12 år med mellomørebetennelse ble behandlet med anti-

biotika forskrevet av allmennpraktiker (8), 91 % fikk antibiotika når de oppsøkte legevakten (9). En begrensning ved disse studiene er at de kartlegger forhold for en selektert gruppe av barn, enten en bestemt aldersgruppe, barnehagebarn, barn som oppsøker legevakt eller barn med en spesiell diagnose.

Hensikten med vår studie var å kartlegge bruken av paracetamol og antibiotika blant førskolebarn generelt. Legemiddelbruken ble sammenholdt med sykdomshyppighet og frekvens av legekontakt.

Materiale og metode

Undersøkelsen ble foretatt blant foreldre til barn som kom til faste kontroller og vaksinasjoner på helsestasjonen (10, 11). Helsestasjonen ble valgt som utgangspunkt for spørreundersøkelsen for å nå foreldrene til tilnærmet alle førskolebarn. Barna som oppsøkte helsestasjonene i en middels stor by og en nærliggende landkommune i Buskerud fylke, ble ansett for å være et representativt utvalg av førskolebarn i Norge. Fylkeslegen og fylkessykepleier i Buskerud ble orientert om prosjektet, og de aktuelle helsestasjonene ble forespurt.

Studien ble godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk Sør-Norge og av Datatilsynet. Undersøkelsen ble gjennomført fra september 2000 til mai 2001 ved samtlige fire helsestasjoner i Drammen (Fjell, Konnerud, Marienlyst og Åssiden) og begge helsestasjoner i Hurum (Sætre og Tofte).

Kartleggingen ble gjennomført ved bruk av spørreskjema med avkryssing for fastlagte svaralternativer. Metoden ble valgt spesielt for at foreldre med fremmedspråklig bakgrunn også skulle kunne delta. Spørreskjemaet ble testet ut i en pilotstudie på St. Hanshaugen – Ullevål helsestasjon i Oslo.

Hovedbudskap

- Annethvert førskolebarn har fått paracetamol i løpet av tre måneder
- Hvert åttende førskolebarn er blitt behandlet med antibiotika i løpet av tre måneder
- Førskolebarn får hyppigst antibiotika for ørebetennelse
- Ørebetennelse behandles med antibiotika som oftest lenger enn de anbefalte fem dager

Tabell 1 Andel av barn eldre enn to og en halv måned opp til og med seks års alder (n = 1 306)¹ hvor foreldrene oppgir at barnet ved minst ett tilfelle i løpet av de siste tre måneder har vært sykt, fått paracetamol, vært i kontakt med lege eller fått antibiotika

Hendelse siste tre måneder	Antall	Prosent (95 % KI)
Barnet har vært sykt	932	71 (69–74)
Barnet har fått paracetamol	596	46 (43–49)
Foreldrene har kontaktet lege	468	36 (33–39)
Barnet har fått antibiotika	156	12 (10–14)

¹ Manglende svar for opptil ni barn

Tolkeseksjonen i Oslo kommune, Flyktning- og innvandereretaten, oversatte spørreskjemaet til de seks vanligste fremmedspråk ved helsestasjonene i Drammen: urdu, tyrkisk, vietnamesisk, tamilsk, albansk og somalisk.

Spørreskjemaene ble lagt inn i barnas journaler etter som de hadde time på helsestasjonen og levert til foreldrene ved fremmøte. Hvert spørreskjema hadde en unik nummerkode som identifiserte språket og helsestasjonen. Alle foreldrene ble spurt om å svare på spørreskjemaet, uavhengig av barnets alder eller om de hadde besvart skjemaet tidligere. Deltakelse i undersøkelsen var frivillig og fikk ingen innvirkning på forholdet mellom foreldrene/barna og personalet på helsestasjonen. Spørreskjemaet skulle besvares mens foreldrene var på helsestasjonen med barnet. På hver helsestasjon ble alle utdelte skjemaer, enten de var besvart eller ikke, lagt i egen postkasse som ble tømt jevnlig av kontorpersonelet. RELIS Sør samlet inn skjemaene og la svarene fortløpende inn i en elektronisk database.

I skjemaet ble det spurt etter barnets fødselsdato, initialer, kjønn, dato for besøket på helsestasjonen, foreldrenes fødeland, om foreldrene hadde besvart tilsvarende skjema på helsestasjonen tidligere, og om det var behov for hjelp fra helsestasjonspersonalet til å besvare skjemaet.

Foreldrene ble spurt om barnet i løpet av de foregående tre måneder hadde brukt paracetamol og/eller antibiotika, og om forekomst av sykdom og legekontakt. Perioden ble valgt fordi den utgjør en rimelig tid man kan huske tilbake, og er også det vanligste tidsintervall mellom faste kontroller på helsestasjonen det første leveåret. Dessuten gir dette mulighet til å studere bruk av legemidler, hyppighet av sykdom og legekontakt nærmere i forskjellige aldersgrupper. Ved å la spørreundersøkelsen gå over ni måneder kunne vi kartlegge gjennomsnittlig bruk av paracetamol og antibiotika i løpet av ett år. Årstidsvariasjon i sykdomshyppighet og legemiddelforbruk ville ha påvirket dataene dersom kartleggingstiden hadde vært kortere.

Foreldre ble spurt i hvor mange situasjo-

ner barnet hadde fått paracetamol (Paracet, Panodil, Pinex, Pamol) som stikkpiller, mikstur eller tableter. De skulle også svare på hvor mange ganger barnet hadde virket sykt, hvor mange ganger lege hadde vært kontaktet, og hvor mange ganger barnet hadde fått antibiotika. Det kunne krysses av for ingen, én gang, to ganger eller tre og flere ganger.

Dersom barnet hadde fått antibiotika i perioden, ble foreldrene bedt om å oppgi sykdom, navn på medikament og om varigheten av kuren var under tre dager, 3–5 dager, 6–8 dager eller ni eller flere dager.

For å sammenlikne to eller flere kontinuerlige variabler ble enveis ANOVA-metode brukt, med Bonferroni-korreksjon. For å sammenlikne kategoriske variabler ble kikkvadrattest benyttet. Signifikansnivået var 5 %.

Resultater

I alt mottok 1 579 foreldre spørreskjemaet, og 1 564 (99,1 %) besvarte det. Disse besvarelsene inkluderer 24 skjemaer (1,5 %) der foreldre hadde fått hjelp til utfyllingen og 105 skjemaer (6,7 %) der det ikke er angitt om de trengte hjelp til utfyllingen. Ekskludert fra studien ble 251 barn i alderen ≤ 2,5 måneder, fordi de hadde kortere levealder enn tre måneder. Ett barn som var eldre enn seks år, og dermed ikke i førskolealder, ble også ekskludert. Etter dette utgjorde materialet i studien 1 312 førstegangsbesvarte spørreskjemaer fra foreldre til barn i aldersgruppen > 2,5 måneder til ≤ 6 år.

Blant de 1 312 besvarelsene var 680 for gutter (54 %), for 42 besvarelser var kjønn ikke angitt. Fødested for mor og far ble oppgitt for 1 281 besvarelser. Mor og far til 1 071 (84 %) av barna var født i Vest-Europa, USA eller Canada. For 84 (6,6 %) barn var én av foreldrene født utenfor Vest-Europa, USA eller Canada, mens den andre av foreldrene var født innenfor dette området. For 126 barn (9,8 %) var begge foreldre født utenfor Vest-Europa, USA eller Canada.

Den gjennomsnittlige hyppigheten av én eller flere episoder med sykdom, bruk av paracetamol, legekontakt og bruk av antibiotika blant de 1 312 barna fremgår av tabell 1, antall episoder for hver variabel i tabell 2.

De 1 312 barna ble inndelt i seks aldersgrupper, i samsvar med kontrolltidspunkte-

ne på helsestasjonen. I disse aldersgruppene var det færre barn i begynnelsen og slutten av tidsintervallet enn midt i intervallet. For hver aldersgruppe ble hyppighet av én eller flere episoder med sykdom, paracetamolbruk, legekontakt og antibiotikabruk beregnet. Aldersgruppene og tilhørende frekvens er presentert i figur 1.

Ved statistisk sammenlikning av hyppighet mellom aldersgruppene er barn i aldersgruppen 1–2 år oftere syke enn barn i aldersgruppen 4–6 år. Barn på åtte måneder eller yngre er mindre syke enn eldre barn og bruker mindre paracetamol enn barn i alderen åtte måneder til fire år. 1–2 år gamle barn bruker mer paracetamol enn barn i alderen 4–6 år. Barn på fem måneder eller yngre har færre legekontakter enn barn i alderen åtte måneder til to år. Barn på 1–2 år har oftere legekontakt enn barn som er fem til åtte måneder og barn på 2–6 år. Barn på 8–12 måneder har flere legekontakter enn barn på 4–6 år. Barn som er fem måneder eller yngre får mindre antibiotika enn barn i alderen 1–4 år.

Foreldrene oppgav årsak til behandling for 127 av 156 barn (81 %) som hadde fått antibiotika (tab 3). Kun i 51 av tilfellene (33 %) husket foreldrene navnet på medikamentet barnet hadde brukt.

33 av 93 1–4 år gamle barn behandlet med antibiotika hadde ørebetennelse (35 %). Dette var statistisk signifikant høyere enn forekomsten av ørebetennelse blant 63 yngre og eldre barn behandlet med antibiotika. Av disse hadde 11 ørebetennelse (17 %). Hyppigheten av ørebetennelse for de yngste og de eldste aldersgruppene var omtrent lik.

Antibiotikakurens varighet ble oppgitt for 136 av totalt 156 barn: < 3 dager for 11 barn, 3–5 dager for 20 barn, 6–8 dager for 58 barn og ≥ 9 dager for 47 barn. Behandlingstiden for 44 barn med ørebetennelse (tab 3) var for ett barn < 3 dager, for seks barn 3–5 dager, for 19 barn 6–8 dager og for 16 barn ni dager eller mer. For to tilfeller manglet opplysninger om behandlingens lengde.

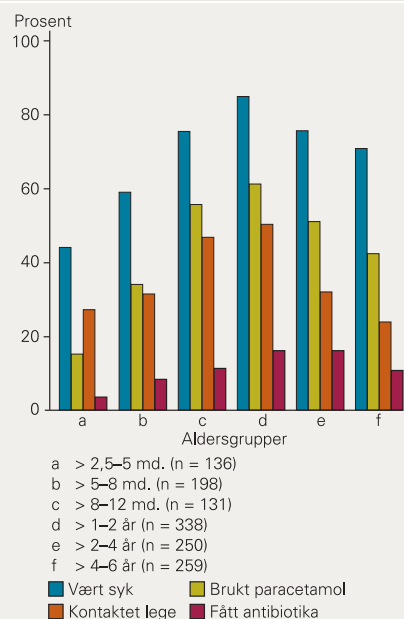
Diskusjon

Vår studie viser at nesten halvparten av alle førskolebarn i løpet av en tremånedersperiode er blitt behandlet én eller flere ganger med paracetamol. Salgstall for paracetamol i styrker og beredningsformer beregnet til

Tabell 2 Hyppighet av hendelser for 1 312 barn de siste tre måneder før besøk på helsestasjonen

Antall situasjoner barnet har opplevd de siste tre måneder	Sykdom	Paracetamolbehandling	Legekontakt	Antibiotika-behandlinger
	Antall (%)	Antall (%)	Antall (%)	Antall (%)
Ingen	374 (29)	701 (53)	836 (64)	1 147 (87)
En gang	542 (41)	317 (24)	305 (23)	124 (9,5)
To ganger	254 (19)	155 (12)	108 (8,2)	22 (1,7)
Tre ganger eller flere	136 (10)	124 (9,5)	55 (4,2)	10 (0,8)
Ubesvart	6 (0,5)	15 (1,1)	8 (0,6)	9 (0,7)

Figur 1



Prosentandel av førskolebarn, inndelt i seks aldersgrupper, der foreldrene angir at barnet minst én gang i løpet av de siste tre måneder har vært syk, fått paracetamol, hatt legekontakt og fått antibiotika. Aldersgruppene samsvarer med tiden for vaksiner og rutinekontroller ved helsestasjonen

barn tydet på at midlet brukes hyppig, enten til noen få barn i høy dose eller til mange barn i lavere dose. Vår studie har gitt holdpunkter for å tro at svært mange førskolebarn får paracetamol. Andre studier støtter også antakelsen om at paracetamol finnes i de fleste hjem.

I en studie hadde nesten alle foreldrene paracetamol hjemme og tre firedeler hadde

gitt det til barna sine i løpet av den siste måneden (12). I Storbritannia hadde 94 % av tenåringene paracetamol hjemme, i USA 86 % (13). Økt forekomst av paracetamolforgiftning, også hos barn, er blitt satt i sammenheng med at legemidlet er lett tilgjengelig i hjemmene (14).

Foreldre er ofte ubegrunnet redd for feber hos barn. Frykten får de gjerne bekreftet i kontakt med helsevesenet, som ofte anbefaler bruk av antipyretika (15). Ved gjennomgang av informasjon på Internett anbefalte 31 av 41 nettsteder paracetamol som standardbehandling ved feber (16). Man har hittil hatt få motforestillinger til liberal bruk av midlet. Bortsett fra skadene ved akutte forgiftninger er uheldige langtidsvirkninger av paracetamol lite kjent.

Det er kommet rapporter som kan tyde på en sammenheng mellom paracetamolforbruk og astma hos voksne (17) og økt forekomst av atopisk dermatitt (18). Det er også observert økt hyppighet av astmatisk besvær hos barnet dersom mor hadde brukt store doser paracetamol på slutten av svangerskapet (19). Disse observasjonene, gjort av én forskergruppe, trenger støtte fra flere undersøkelser før sammenhengene kan fastslås, men de er en påminnelse om at vi vet lite om sen-effekten av hyppig bruk av paracetamol.

For de minste barna er bruken av paracetamol liten sett i forhold til sykdomshyppighet, sannsynligvis fordi feber opptrer sjeldnere enn hos eldre barn. I løpet av det første leveåret blir de fleste barn avvent fra morsmelk og i større grad eksponert for infeksjoner, blant annet ved opphold i barnehage eller hos dagmamma.

Vi registrerte den høyeste sykdomshyppighet og bruk av paracetamol for aldersgruppen 1–2 år. Foreldrenes begrensede erfaring med syke barn, oftere forekomst av feber ved sykdom og vanskeligheter med å tolke barnas plager kan bidra til at de lettere vil bruke paracetamol for å avhjelpe situasjonen.

Når begge foreldre er yrkesaktive etter endt fødselspermisjon, kan noen føle behov for å gi barnet behandling med paracetamol i håp om å redusere tiden man nå være hjemme med barnet.

Vår studie er basert på at foreldrene husket antall sykdomsepisoder og hvilken behandling barnet hadde fått de siste tre måneder. Dersom man tar med hendelser som ligger lenger tilbake i tid, kan det ha ført til overrapportering.

For de yngste aldersgruppene kommer tidsintervallene for rapportering av hendelser tett. Dette øker muligheten for gjentatt rapportering av samme tilfelle. Den naturlige inndelingen av aldersgruppene, med flest barn midt i aldersintervallet, har begrenset kumulasjonsrisikoen.

I alt 12 % av førskolebarna fikk antibiotikabehandling én eller flere ganger i løpet av de tre foregående månedene. For å kunne sammenlikne dette med studier av an-

tibiotikabruk for ett år må vi forutsette at sannsynligheten for antibiotikabehandling i én periode er uavhengig av om barnet har fått antibiotika tidligere. Da vil sannsynligheten for antibiotikabehandling av et førskolebarn i løpet av ett år være 40 % (én minus kvadratet av sannsynligheten for ikke å få behandling i tremånedersperioden). Estimert er noe høyt, fordi forutsetningen neppe stemmer fullt ut, men samsvarer ellers bra med det andre har funnet (6, 20, 21). Ut ifra våre funn og beregninger er det derfor usikkert om bruken av antibiotika blant førskolebarn er blitt redusert i de senere år.

Sykdomspanoramaet for antibiotikabehandling i vår studie samsvarer med andres observasjoner i Norge (7, 8). Mellomøretennelse er den hyppigste diagnosen og opptrer spesielt ofte i aldersgruppen 1–4 år. Andre har også funnet at mellomøretennelse er mest vanlig i denne aldersgruppen (9).

Blant førskolebarn finner vi nettopp at barn i aldersgruppen 1–4 år får antibiotikabehandling oftest. Tydeligere reduksjon i antibiotikabruk blant førskolebarn vil man kunne oppnå dersom færre behandles for otitt med antibiotika.

Kun en tredel av foreldrene til de 156 barna som fikk antibiotika i denne studien husket navnet på medikamentet. Vi kan derfor ikke utelukke at andre medikamenter som brukes ved infeksjoner, blant annet hostemikstur eller nesedråper, er blitt forvekslet med antibiotika. I vår studie har vi registrert lav forekomst av antibiotikabehandlet konjunktivitt. En mulighet er at foreldrene i vår studie ikke alltid oppfattet øyedråper som antibiotika og derfor ikke rapporterte slik behandling. I undersøkelsen om antibiotikabruk blant barnehagebarn var øyeinfeksjon hyppig, selv om den ikke alltid ble behandlet (7).

Antibiotikakuren ble oppgitt å vare lenger enn fem dager for om lag tre firedeler av barna der behandlingstiden var angitt. For 35 av 42 barn (83 %) med øretennelse var behandlingstiden mer enn fem dager. Disse funnene kan tyde på at Statens helsetilsyns retningslinjer for antibiotikabehandling i allmennpraksis, der type infeksjon er avgjørende for behandlingstid, ikke blir praktisert som anbefalt (22). Spesielt ved akutt mellomøretennelse anbefales en femdagerskur fordi det har vist å gi like god effekt som behandling av lengre varighet (20).

Vi takker de ansatte på helsestasjonene i Drammen og Hurum for villig bidrag til gjennomføring av spørreundersøkelsen.

Tabell 3 Foreldrenes oppgitte indikasjon for antibiotikabehandling hos barnet

Indikasjon	Antall (%)
Øretennelse ¹	44 (28)
Halsbetennelse	20 (13)
Forkjølelse/hoste	6 (3,8)
Lungebetennelse	7 (4,5)
Bronkitt	10 (6,4)
Feber	5 (3,2)
Virus	4 (2,6)
Hudinfeksjon	10 (6,4)
Urinveisinfeksjon	7 (4,5)
Øyeinfeksjon	6 (3,8)
Infeksjon behandlet i sykehus	7 (4,5)
Annet	1 (0,6)
Ikke oppgitt	29 (18,6)
Sum	156 (100)

¹ Ni av disse barna hadde i samme periode også fått behandling for halsbetennelse (sju barn) eller luftveisinfeksjon (to barn)

Litteratur

1. Tarlow M. Reye's syndrom and aspirin. *BMJ* 1986; 292: 1543–4.
2. Rønning M, red. Legemiddelforbruket i Norge 1997–2001. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2002: 175.
3. Maison P, Guillemot D, Vauzelle-Kervroëdan F et al. Trends in aspirin, paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drug use in children between 1981 and 1992 in France. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 659–64.
4. Kogan MD, Pappas G, Yu SM et al. Over-the-counter medication use among US preschool-age children. *JAMA* 1994; 272: 1025–30.
5. Småbrekke L, Berild D, Giæver A et al. Educational intervention for parents and healthcare providers leads to reduced antibiotic use in acute otitis media. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 657–9.
6. Wefring KW, Nordhagen R, Lie KK et al. Legemiddelforskrivning til fireåringer i Vestfold. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 2645–7.
7. Nordlie AL, Andersen BM. Barn i barnehager – infeksjoner og bruk av antibiotika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 112: 2707–10.
8. Straand J, Rokstad K, Heggedal U. Drug prescribing for children in general practice. A report from the Møre and Romsdal prescription study. *Acta Paediatrica* 1998; 87: 218–24.
9. Myrbakk T, Giæver A, Olsvik Ø et al. Antibiotika-behandling av akutt ørebetennelse hos barn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 2649–52.
10. Somatiske undersøkelser (helsestasjonsundersøkelser/screening) av barn 0–20 år. IK-2611. Oslo: Statens helsetilsyn, 1998.
11. Misvær N, Oftedal G, red. Håndbok for helsestasjoner 0–5 år. Oslo: Kommuneforlaget, 2002: 58.
12. Paula Forward S, Brown TL, McGrath PJ. Mothers' attitude and behaviour towards medicating children's pain. *Pain* 1996; 67: 469–74.
13. Gilbertson RJ, Harris E, Pandey SK et al. Paracetamol use, availability, and knowledge of toxicity among British and American adolescents. *Arch Dis Child* 1996; 75: 194–8.
14. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000; 342: 186–91.
15. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconception about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001; 107: 1242–6.
16. Impicciatore P, Pandolfini C, Casella N et al. Reliability of health information for the public on the World Wide Web: systematic survey of advice on managing fever in children at home. *BMJ* 1997; 314: 1875.
17. Shaheen SO, Sterne JAC, Songhurst CE et al. Frequent paracetamol use and asthma in adults. *Thorax* 2000; 55: 266–70.
18. Newson RB, Shaheen SO, Chinn S et al. Paracetamol sales and atopic disease in children and adults: an ecological analysis. *Eur Respir J* 2000; 16: 817–23.
19. Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A et al, and the ALSPAC Study Team. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax* 2002; 57: 958–63.
20. O'Neill P. Acute otitis media. *BMJ* 1999; 319: 833–5.
21. Schindler C, Krappweis J, Morgenstern I et al. Prescriptions of systemic antibiotics for children in Germany aged between 0 and 6 years. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf* 2003; 12: 113–20.
22. Antibiotikabehandling i allmennpraksis. Smittevernloven, Håndbok IK-2693. Oslo: Statens helsetilsyn, 1999: 20.