

# Risicofactoren voor pneumonie bij kinderen en jongvolwassenen

Jolien Teepe, Larissa Grigoryan, Theo Verheij

## Inleiding

Buiten het ziekenhuis opgelopen longontstekingen oftewel *community-acquired* pneumonieën (CAP) komen veel voor bij kinderen en jongvolwassenen, en zijn een belangrijke oorzaak van mortaliteit. De jaarlijkse incidentie is 36 per 1000 kinderen jonger dan 5 jaar en 1 tot 8 per 1000 volwassenen tussen 15 en 44 jaar.<sup>1-3</sup> Bij kinderen onder de 5 jaar is pneumonie zelfs verantwoordelijk voor ongeveer een vijfde van de sterfgevallen.<sup>4</sup> Om meer inzicht te krijgen in de etiologie van pneumonie en tijdig de diagnose te kunnen stellen, is het belangrijk de risicofactoren te kennen. Deze risicofactoren zijn echter vooral bij ziekenhuispatiënten onderzocht en dus niet per se representatief voor alle pneumoniepatiënten.<sup>5-7</sup> In de schaarse onderzoeken in de eerstelijnsgezondheidszorg zijn wel onafhankelijke risicofactoren gevonden: hogere leeftijd, roken, contact met kinderen, COPD, astma, een voorgeschiedenis van pneumonie en eerdere luchtweginfecties.<sup>8,9</sup> In die onderzoeken ging het dan weer vooral om oudere patiënten. Wij hebben als doelgroep kinderen en jongvolwassenen in de huisartsenpraktijk genomen, en daarbinnen gezocht naar een aantal risicofactoren voor pneumonie.

## Samenvatting

Teepe J, Grigoryan L, Verheij T. Risicofactoren voor pneumonie bij kinderen en jongvolwassenen. *Huisarts Wet* 2011;54(2):56-9.

**Achtergrond** Buiten het ziekenhuis opgelopen longontstekingen, *community-acquired* pneumonieën (CAP), komen veel voor bij kinderen en jongvolwassenen, en zijn vooral bij jonge kinderen soms levensbedreigend. In de huisartsenpraktijk is wel onderzoek gedaan naar de risicofactoren voor CAP, maar dat onderzoek richtte zich vooral op oudere patiënten.

**Methode** Wij hebben met een patiënt-controleonderzoek geprobeerd de determinanten van CAP bij kinderen en jongvolwassenen te bepalen. Onze patiënten waren 107 kinderen (0-15 jaar) en 156 jongvolwassenen (16-40 jaar) bij wie tussen 1998 en 2008 de diagnose pneumonie was gesteld. Voor elke patiënt selecteerden we drie controlepersonen uit dezelfde leeftijdsgroep. Met behulp van logistische regressieanalyse zijn we vervolgens nagegaan welke kenmerken samenhangen met het optreden van een pneumonie.

**Resultaten** Bij kinderen bleken lagere leeftijd, astma en eerder doorgemaakte bovensteluchtweginfecties onafhankelijke risicofactoren voor pneumonie. Bij jongvolwassenen waren dit hogere leeftijd, astma, drie of meer kinderen thuis, huidig roken en drie of meer doorgemaakte bovensteluchtweginfecties.

**Conclusie** Drie van de genoemde bevindingen zijn opmerkelijk.

## Methoden

### Onderzoekspopulatie

Ons patiënt-controleonderzoek maakte deel uit van het Leidse Rijn Gezondheidsproject (LRGP), waarin de gezondheid en het gezondheidsverloop geregistreerd worden van alle nieuwe patiënten die zich inschrijven bij vier gezondheidscentra in Leidse Rijn, een nieuwe woonwijk nabij Utrecht. In het kader van het LRGp wordt van iedere patiënt die zich inschrijft een individueel medisch profiel opgemaakt, aan de hand van vragenlijsten over sociaal-economische status, ziekten en medicatie, mentale gezondheid, cardiovasculair risico, leefstijl (bijvoorbeeld roken en alcohol) en huisvesting. In dat profiel worden ook biometrische gegevens opgenomen, waaronder een electrocardiogram en een spirogram. De huisartsen registreren alle diagnoses met een ICPC-code, en al deze gegevens worden doorlopend verzameld in een anonieme centrale database. Momenteel is meer dan 60% van de bewoners van Leidse Rijn opgenomen in het LRGp. Het is een jonge populatie (gemiddeld nog geen 40 jaar oud), en demografisch een getrouwe afspiegeling van die leeftijdsgroep in Nederland.<sup>10</sup>

Ten eerste dat de kans op een CAP ook voor jongvolwassenen al stijgt met de leeftijd, ten tweede dat die kans eveneens groter wordt als er jonge kinderen in huis zijn, en ten derde dat herhaalde bovensteluchtweginfecties zowel voor kinderen als voor jongvolwassenen de kans op een pneumonie verhogen, mogelijk omdat zij de infectiegevoeligheid vergroten. Hoe deze factoren de etiologie van CAP precies beïnvloeden is echter nog onvoldoende duidelijk. Dat zou nader onderzocht moeten worden om diagnostiek en behandeling te kunnen verbeteren.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht: J. Teepe, student geneeskunde (thans arts-assistent in opleiding tot specialist Interne geneeskunde, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein); prof.dr. Th.J.M. Verheij, hoogleraar Huisartsgeneeskunde; dr. L. Grigoryan, postdoctoraal onderzoeker.

Correspondentie: th.j.m.verheij@umcutrecht.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Teepe J, Grigoryan L, Verheij TJ. Determinants of community-acquired pneumonia in children and young adults in primary care. *Eur Respir J* 2010;35:1113-7. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

### Wat is bekend?

- ▶ Community-acquired pneumonieën (CAP) komen veel voor bij kinderen en jongvolwassenen, en zijn voor jonge kinderen een relatief belangrijke doodsoorzaak.
- ▶ In de huisartsenpraktijk is tot dusver echter alleen bij oudere patiënten onderzocht wat de risicofactoren zijn voor een pneumonie.

### Wat is nieuw?

- ▶ Niet alleen voor ouderen, maar ook voor jongvolwassenen is stijgende leeftijd een onafhankelijke risicofactor voor pneumonie.
- ▶ Jongvolwassenen met thuiswonende jonge kinderen hebben meer risico op een pneumonie.
- ▶ Bovensteluchtweginfecties verhogen zowel bij kinderen als bij jongvolwassenen het risico op een CAP, mogelijk als gevolg van een verhoogde infectiegevoeligheid.

Uit de LRGP-database selecteerden wij alle volwassenen tussen de 16 en 40 jaar, en alle kinderen jonger dan 15 jaar, bij wie de huisarts in de periode van april 1999 tot december 2008 de diagnose pneumonie (ICPC-code R81) gesteld had. Volgens de ICPC-criteria moet deze diagnose bevestigd zijn met een X-thorax, óf de huisarts moet de aanwezigheid hebben vastgesteld van minstens drie van de volgende zes symptomen: verminderd ademgeruis, demping bij percussie van de thorax, inspiratoire crepities, versterkte bronchofonie, koorts  $\geq 38$  °C en lokale thoracale pijn bij diepe inspiratie.<sup>11</sup>

Wij kozen voor elke patiënt at random drie controlepersonen uit dezelfde leeftijdsgroep en hetzelfde jaar, die tijdens de onderzoeksperiode geen pneumonie hadden gehad.

### Determinanten

Eerst selecteerden wij een aantal mogelijke risicofactoren voor pneumonie die in de literatuur genoemd worden. Vervolgens zochten wij naar deze determinanten in de elektronische patiëntendossiers en in de individuele medische profielen. Het ging om een aantal comorbide aandoeningen: astma (R96), bovensteluchtweginfecties (R74), hooikoorts (R97), depressieve stoornis (P76), gastro-oesofageale reflux (D84/D90) en sinusitis (R75). Een bovensteluchtweginfectie (BLWI) gold als risicofactor wanneer deze diagnose eens of meermalen was geregistreerd in de zes (jongvolwassenen) of zeven (kinderen) jaar voorafgaand aan de diagnose pneumonie.

Naast comorbide aandoeningen onderzochten wij ook andere mogelijke risicofactoren: leeftijd, geslacht, huidig rookgedrag, contact met huisdieren, bezoek aan de tandarts tijdens het afgelopen jaar, griepvaccinatie in het afgelopen jaar, passief roken, fopspeengebruik en borstvoeding. Passief roken definieerden wij als risicofactor wanneer kinderen thuis dagelijks werden blootgesteld aan tabaksrook; het huidige rookgedrag definieerden wij als risicofactor wanneer iemand minimaal één sigaret per dag rookte. Verder registreerden wij de etniciteit (op basis van de geboorte-

plaats van de ouders), de body mass index (BMI)<sup>12-14</sup> en de lichamelijke activiteit (op basis van de SQUASH-vragenlijst).<sup>15</sup> Voor de kinderen gingen we na hoeveel broers of zussen jonger dan 10 jaar zij hadden en voor de jongvolwassenen noteerden wij ook nog de hoogste gevolgte opleiding, de burgerlijke staat, het aantal thuiswonende kinderen jonger dan 10 jaar en het alcoholgebruik (totale dagelijkse consumptie in grammen). *Tabel 1 en tabel 2* geven voor beide leeftijdsgroepen een overzicht van de nagetrokken determinanten en hun onderverdeling.

### Gegevensanalyse

Voor de analyse gebruiken wij SPSS versie 15. Omdat de determinanten van pneumonie waarschijnlijk niet dezelfde zijn in beide groepen, hebben wij alle analyses apart uitgevoerd voor kinderen en voor jongvolwassenen. Aan de hand van een univariabele logistische regressieanalyse berekenden wij voor patiënten ten opzichte van controlepersonen de odds ratio's (OR) en corresponderende 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI) van de afzonderlijke determinanten. Vonden wij voor een variabele een  $p < 0,10$ , dan namen we die determinant op als onafhankelijke variabele in een multivariabele logistische regressieanalyse met pneumonie als afhankelijke variabele. Factoren die in de multivariabele analyse een  $p > 0,05$  hadden, beschouwden wij als niet-significant en verwijderden wij stapsgewijs uit het model. Tot slot testten we mogelijke interacties tussen de overgebleven significante factoren. Gezien de hoeveelheid testen werd hierbij een  $p < 0,01$  aangehouden als significant.

### Resultaten

Onze onderzoekspopulatie bestond uit 107 kinderen met pneumonie en 321 controlepersonen in dezelfde leeftijdsgroep, en 156 jongvolwassenen met pneumonie en 468 controlepersonen. Demografische gegevens en de resultaten van de univariate en multivariate analyse bij respectievelijk kinderen en jongvolwassenen zijn weergegeven in *tabel 1* en *tabel 2*.

Astma was de sterkste onafhankelijke risicofactor voor pneumonie bij kinderen (OR 3,57; 95%-BI 1,86-6,88) en jongvolwassenen (OR 2,69; 95%-BI 1,23-5,88). Voorafgaande BLWI was een andere onafhankelijke risicofactor voor pneumonie bij kinderen en jongvolwassenen. Voor jongvolwassenen was toenemende leeftijd een onafhankelijke risicofactor voor pneumonie (OR 1,06; 95%-BI 1,01-1,13), terwijl het voor kinderen een beschermende factor was. Andere onafhankelijke risicofactoren bij jongvolwassenen waren huidig roken (OR 2,00; 95%-BI 1,20-3,36) en drie of meer kinderen thuis (OR 3,41; 95%-BI 1,57-7,41). De interactie tussen de determinanten van pneumonie in de multivariate analyse was statistisch niet significant.

### Discussie

Voor zover wij weten is dit het eerste onderzoek waarin de determinanten van pneumonie bij kinderen en jongvolwassenen in de huisartsenzorg bestudeerd zijn. Bij kinderen bleken een voorgeschiedenis van astma, eerder doorgemaakte BLWI en jongere

**Tabel 1** Analyse van risicofactoren voor pneumonie bij kinderen (0-15 jaar)

	Patiënten	Controlepersonen	OR (95%-BI)		p*
			univariabel	multivariabel	
Totaal, n	107	321			
Man	46 (43,0)	154 (48,0)	0,82 (0,52-1,27)		
Gemiddelde leeftijd, jaren	5,2 ± 3,2	7,2 ± 3,9	0,86 (0,80-0,92)	0,88 (0,82-0,94)	< 0,001
Etniciteit					
- Nederland/ander westers land	70 (82,4)	202 (73,5)	1		
- niet-westers land	15 (17,6)	73 (26,5)	0,59 (0,32-1,10)		
Aantal broers en zussen < 10 jaar					
- 0	31 (29,0)	103 (32,1)	1		
- 1	55 (51,4)	158 (49,2)	1,16 (0,70-1,92)		
- 2	14 (13,1)	53 (16,5)	0,88 (0,43-1,79)		
- ≥ 3	7 (6,5)	7 (2,2)	3,32 (1,08-10,20)		
Passief roken	9 (10,6)	55 (20,6)	0,46 (0,22-0,97)		
Fopspeengebruik	27 (45,8)	44 (37,3)	1,42 (0,75-2,67)		
Borstvoeding	60 (71,4)	187 (73,9)	0,88 (0,51-1,53)		
Crèchebezoek	58 (69,0)	186 (77,5)	0,65 (0,37-1,13)		
Body Mass Index†					
- normaal (18,5-24,9)	51 (69,9)	168 (63,9)	1		
- ondergewicht (< 18,5)	14 (19,2)	64 (24,3)	0,72 (0,37-1,39)		
- overgewicht (25-29,9)	7 (9,6)	20 (7,6)	1,15 (0,46-2,88)		
- obesitas (≥ 30)	1 (1,4)	6 (2,3)	0,55 (0,06-4,67)		
Lichamelijke activiteit					
- licht (0-4 MET's)	78 (91,8)	232 (84,1)	1		
- matig (4-6,5 MET's)	3 (3,5)	15 (5,4)	0,59 (0,17-2,11)		
- zwaar (≥ 6,5 MET's)	4 (4,7)	29 (10,5)	0,41 (0,14-1,20)		
Astma	24 (22,4)	23 (10,0)	3,75 (2,01-6,98)	3,57 (1,86-6,88)	< 0,001
Voorafgaande BLWI					0,015
- geen	53 (49,5)	227 (70,7)	1	1	
- 1-2	37 (34,6)	72 (22,4)	2,20 (1,34-3,62)	1,80 (1,07-3,03)	0,027
- ≥ 3	17 (15,9)	22 (6,9)	3,31 (1,64-6,67)	2,46 (1,18-5,13)	0,017
Hooikoorts	8 (7,5)	13 (4,0)	1,91 (0,77-4,75)		
Tandartsbezoek in het afgelopen jaar	45 (53,6)	181 (66,5)	0,58 (0,35-0,95)		
Griepvaccinatie in het afgelopen jaar	6 (5,6)	6 (1,9)	3,12 (0,98-9,89)		

OR = odds ratio. BI = betrouwbaarheidsinterval. BLWI = bovensteluchtweginfectie. MET = metabool equivalent.

Data zijn gepresenteerd als gemiddelde ± SD of n (%), tenzij anders aangegeven. Het multivariabele regressiemodel bevat alle factoren met  $p < 0,10$  in univariabele analyse en  $p < 0,05$  in multivariabele analyse zijn vetgedrukt. Waar de univariabele data vetgedrukt zijn weergegeven zonder overeenkomstige multivariabele gegevens, waren de resultaten niet significant in de multivariabele analyse.

\* Voor multivariabele analyse.

† Bij kinderen van 2-15 jaar.

leeftijd onafhankelijke risicofactoren. Als onafhankelijke risicofactoren voor jongvolwassenen vonden wij een voorgeschiedenis van astma, het aantal kinderen thuis, eerder doorgemaakte BLWI, huidig roken en hogere leeftijd.

Andere onderzoeken, die ook oudere patiënten includeerden, bevestigden onze bevinding dat leeftijd een risicofactor is.<sup>5,9</sup> Onze resultaten voegen daaraan toe dat dit zelfs al voor jongvolwassenen geldt. Regelmatig contact met jonge kinderen is een andere risicofactor die ook in (twee) andere onderzoeken is gevonden.<sup>8,16</sup> In ons onderzoek blijkt de aanwezigheid van drie of meer kinderen in het huishouden significant geassocieerd met pneumonie bij jongvolwassenen, maar de multivariabele analyse toonde aan dat de gevonden relatie tussen leeftijd en pneumonie onafhankelijk was van het aantal kinderen in het huishouden. Afnemende immuniteit, zelfs in deze leeftijdsgroep, zou een verklaring zijn voor deze bevinding. Wij vonden ook een duidelijke relatie tussen het optreden van pneumonie en het aantal eerder doorgemaakte bovensteluchtweginfecties. Bij deze patiënten zou een hogere gevoeligheid voor infectie een mogelijk mechanisme kunnen zijn naar meer aanleg tot pneumonie.

Ons onderzoek heeft een aantal beperkingen. De steekproefomvang was beperkt, waardoor zwakke risicofactoren mogelijk niet aan het licht zijn gekomen. Het is echter de vraag of dat dan klinisch relevante risicofactoren zouden zijn geweest. Een beperking is ook dat de diagnose pneumonie bij geen van onze patiënten is

bevestigd met een X-thorax. Omgekeerd weerspiegelt dit empirische diagnoses in de dagelijkse praktijk in de eerstelijnsgezondheidszorg en daarmee verbetert de generaliseerbaarheid van de resultaten. Ten slotte, informatie over eerdere pneumonie was niet beschikbaar en kon dus niet worden opgenomen als een mogelijke determinant.

## Conclusie

Ons onderzoek bevestigt de bekende risicofactoren voor pneumonie, zoals roken, astma en contact met jonge kinderen. Daarnaast toont het aan dat ook voor jongvolwassenen leeftijd en eerder doorgemaakte bovensteluchtweginfecties zijn gerelateerd aan het optreden van pneumonie. Verder onderzoek is nodig om de rol van gastheerfactoren in de etiologie van pneumonie beter te begrijpen en zo tot een betere diagnose en behandeling te komen van deze belangrijke aandoening bij kinderen en jongvolwassenen.

## Literatuur

- 1 Foy HM, Cooney MK, Allan I, Kenny GE. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *JAMA* 1979;241:253-8.
- 2 Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993;137:977-88.
- 3 Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: A population-based study. *Eur Respir J* 2000;15:757-63.

**Tabel 2** Analyse van risicofactoren voor pneumonie bij jongvolwassenen (16-40 jaar)

	Patiënten	Controlepersonen	OR (95%-BI)		p*
			univariabel	multivariabel	
Totaal, n	156	468			
Man	61 (39,1%)	166 (35,5%)	0,86 (0,59-1,24)		
Gemiddelde leeftijd, jaren	34,3 ± 4,4	32,1 ± 5,5	1,10 (1,06-1,15)	1,06 (1,01-1,13)	0,030
Leefsituatie					
- getrouwd/samenwonend	132 (92,3%)	337 (92,3%)	1		
- alleenstaand/weduwenaar/gescheiden	11 (7,7%)	28 (7,7%)	1,00 (0,49-2,07)		
Etniciteit					
- Nederland/ander westers land	125 (84,5%)	380 (87,2%)	1		
- niet-westers land	23 (15,5%)	56 (12,8%)	1,25 (0,74-2,11)		
Aantal kinderen thuis < 10 jaar					0,008
- geen	33 (23,1%)	121 (33,2%)	1	1	
- 1	34 (23,8%)	99 (27,1%)	1,26 (0,73-2,18)	1,02 (0,54-1,91)	0,954
- 2	52 (36,4%)	118 (32,3%)	1,62 (0,98-2,68)	1,38 (0,77-2,46)	0,277
- ≥ 3	24 (16,8%)	27 (7,4%)	3,26 (1,67-6,38)	3,41 (1,57-7,41)	0,002
Huidig roken	37 (25,0%)	75 (17,5%)	1,57 (1,00-2,46)	2,00 (1,20-3,36)	0,008
Alcoholinname					
- 0 g/dag	39 (26,7%)	85 (20,3%)	1		
- 0,1-20,9 g/dag	91 (62,3%)	289 (69,1%)	0,69 (0,44-1,07)		
- 21-40,9 g/dag	8 (5,5%)	33 (7,9%)	0,53 (0,22-1,25)		
- > 41 g/dag	8 (5,5%)	11 (2,6%)	1,59 (0,59-4,25)		
Body mass index					
- normaal (18,5-24,9)	85 (55,9%)	236 (53,3%)	1		
- ondergewicht (< 18,5)	5 (3,3%)	17 (3,8%)	0,82 (0,29-2,28)		
- overgewicht (25-29,9)	44 (28,9%)	142 (32,1%)	0,86 (0,57-1,31)		
- obesitas (≥ 30)	18 (11,8%)	48 (10,8%)	1,04 (0,57-1,89)		
Lichamelijke activiteit					
- licht (0-4 MET's)	95 (63,8%)	270 (61,8%)	1		
- matig (4-6,5 MET's)	23 (15,4%)	75 (17,2%)	0,87 (0,52-1,47)		
- zwaar (≥ 6,5 MET's)	31 (20,8%)	92 (21,1%)	0,96 (0,60-1,53)		
Onderwijs					
- laag (lbo, basisschool)	33 (22,6%)	71 (16,6%)	1		
- midden (mbo, secundair onderwijs)	44 (30,1%)	136 (31,8%)	0,69 (0,41-1,19)		
- hoog (hbo, wo)	69 (47,3%)	221 (51,6%)	0,67 (0,41-1,10)		
Contact met een huisdier (excl. vissen)	55 (36,9%)	176 (40,8%)	0,85 (0,58-1,24)		
Contact met katten	31 (20,8%)	102 (23,7%)	0,85 (0,54-1,33)		
Contact met honden	14 (9,4%)	43 (10,0%)	0,94 (0,50-1,76)		
Contact met vogels	5 (3,4%)	23 (5,3%)	0,62 (0,23-1,65)		
Astma	19 (12,2%)	27 (5,8%)	2,27 (1,22-4,20)	2,69 (1,23-5,88)	0,013
Sinusitis	24 (15,4%)	42 (9,0%)	1,84 (1,08-3,16)		
Voorafgaande BLWI					0,033
- geen	117 (75,0%)	392 (83,8%)	1	1	
- 1-2	33 (21,2%)	69 (14,7%)	1,60 (1,01-2,55)	1,49 (0,87-2,56)	0,143
- ≥ 3	6 (3,8%)	7 (1,5%)	2,87 (0,95-8,71)	4,84 (1,24-18,9)	0,023
Hooikoorts	18 (11,5%)	47 (10,0%)	1,17 (0,66-2,08)		
Depressieve stoornis	9 (5,8%)	11 (2,4%)	2,54 (1,03-6,26)		
Gastro-oesofageale reflux	5 (3,2%)	5 (1,1%)	3,07 (0,88-10,74)		
Tandartsbezoek in het afgelopen jaar	126 (85,7%)	396 (91,0%)	0,59 (0,34-1,04)		
Griepvaccinatie in het afgelopen jaar	7 (4,5%)	10 (2,1%)	1,25 (0,80-5,75)		

OR = odds ratio. BI = betrouwbaarheidsinterval. BLWI = bovensteluchtweginfectie. MET = metabool equivalent.

Data zijn gepresenteerd als gemiddelde ± SD of n (%), tenzij anders aangegeven. Het multivariabele regressiemodel bevat alle factoren met  $p < 0,10$  in univariabele analyse. Resultaten met  $p < 0,10$  in univariabele en  $p < 0,05$  in multivariabele analyse zijn vetgedrukt. Waar de univariabele data vetgedrukt zijn weergegeven zonder overeenkomstige multivariabele gegevens, waren de resultaten niet significant in de multivariabele analyse.

\* Voor multivariabele analyse.

- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
- Farr BM, Bartlett CL, Wadsworth J, Miller DL. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. *Respir Med* 2000;94:954-63.
- Falguera M, Carratalà J, Ruiz-Gonzalez A, Garcia-Vidal C, Gazquez I, Dorca J, et al. Risk factors and outcome of community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacilli. *Respirology* 2009;14:105-11.
- Kang CI, Song JH, Oh WS, Ko KS, Chung DR, Peck KR. Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by Gram-negative bacilli. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:657-61.
- Almirall J, Bolívar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: A population-based study. *Eur Respir J* 2008;31:1274-84.
- Farr BM, Woodhead MA, Macfarlane JT, Barlett CL, McCracken JS, Wadsworth J, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed by general practitioners in the community. *Respir Med* 2000;94:422-7.
- Grobbee DE, Hoes AW, Verheij TJ, Schrijvers AJ, Van Ameijden EJ, Numans ME. The Utrecht Health Project: Optimization of routine healthcare data for research. *Eur J Epidemiol* 2005;20:285-7.
- World Organization of Family Doctors International Classification Committee, ICPC-2. *International Classification of Primary Care*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- WHO. Global database on body mass index. BMI Classification [internet]. Geneva: World Health Organization. Geraadpleegd 31 oktober 2010. [http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: International survey. *BMJ* 2007;335:194.
- Wendel-Vos GC, Schuit AJ, Saris WH, Kromhout D. Reproducibility and relative validity of the short questionnaire to assess health-enhancing physical activity. *J Clin Epidemiol* 2003;56:1163-9.
- Schnoor M, Klante T, Beckmann M, Robra BP, Welte T, Raspe H, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in German adults: The impact of children in the household. *Epidemiol Infect* 2007;135:1389-97.