

Aanbevelingen
voor een goed gebruik van antibiotica



Acute lage luchtweginfecties bij volwassenen

Bruno Art
Samuel Coenen
Marc De Meyere

■ Aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica

De ontwikkeling van de aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica is een project van het Belgian Antibiotic Coordination Committee (BAPCOC) als realisatie van de werkgroep "Ambulante praktijk". Deze werkgroep werd voorgezeten door Marc De Meyere, en bestond verder uit vertegenwoordigers van

- Belgische Vereniging van NKO-artsen (dr. T. Cox, dr. F. Gordts)
- Belgische Vereniging van Kinderartsen (Prof. dr. S. Van Lierde)
- Belgische Vereniging van Pneumologen (Prof. dr. Y. Sibille, dr. Yvan Valcke, dr. Annemarie Vints)
- Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie (Prof. Em. L. Verbist)
- Société Scientifique de Médecine Générale (Prof. dr. D. Paulus, dr. Bob Gerard)
- Domus Medica (dr. G. De Loof, Prof. dr. M. De Meyere)
- FOD Volksgezondheid: Directoraat-generaal: Geneesmiddelen (dr. N. Denecker)

De leden van deze werkgroep hebben alle versies van deze aanbeveling gezien en voorzien van bemerkingen en suggesties en ze hebben de laatste versie goedgekeurd. Zie ook totstandkoming, blz. 8.

Contactadres

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu
Belgian Antibiotic Coordination Committee (BAPCOC)
Eurostation blok II 1D01D, Victor Hortaplein 40 bus 10, 1060 Brussel
Fax: 02/524 85 99
E-mail: bapcoc@health.fgov.be
Website aanbevelingen: www.health.fgov.be/antibiotics

Verantwoordelijke uitgever: D. Cuypers

Auteurs aanbeveling

- Bruno Arts is huisarts in Gent en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent
- Samuel Coenen is arts en Postdoctoraal Onderzoeker van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen, aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen
- Marc De Meyere is Professor Emeritus aan de Universiteit Gent

Deze aanbeveling is opgesteld volgens de aanvaarde validiteitscriteria voor klinische praktijkrichtlijnen en is gebaseerd op de principes van AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe. Voor een gedetailleerde beschrijving, zie: www.agreecollaboration.org

Deze aanbeveling is gevalideerd door CEBAM
(Belgian Center of Evidence-Based Medicine) op 11/10/2005.
Voor een gedetailleerde beschrijving van de methodologie, zie: www.cebam.be



D/2006/2196/15

September 2006

Acute lage luchtweginfecties bij volwassenen

1. Inleiding

Doelstelling van de aanbeveling

Dit is een aanbeveling voor de diagnostiek en de behandeling van lage luchtweginfecties¹ bij volwassen immunocompetente patiënten. Deze aanbeveling is bedoeld voor huisartsen en longartsen in de ambulante praktijk.

We willen vooral **door onderzoek onderbouwde aanbevelingen** geven over de **behandeling** van lage luchtweginfecties met een **antibioticum** en, indien geïndiceerd, ook een aanbeveling doen over het **antibioticumvoorschrift**. Voor de aanpak van lage luchtweginfecties bij kinderen (tot 16 jaar) en bij patiënten bekend met COPD verwijzen we naar de betreffende aanbevelingen².

Achtergrond

We kiezen voor een aanbeveling over lage luchtweginfecties omdat anamnese en klinisch onderzoek niet toelaten met zekerheid het onderscheid te maken tussen acute (tracheo)bronchitis en pneumonie. Desalniettemin wordt enkel pneumonie beschouwd als een mogelijk levensbedreigende aandoening waarbij antibiotica geïndiceerd zijn. Het is evenmin haalbaar virale van bacteriële lage luchtweginfecties te onderscheiden. Nochtans worden enkel bacteriële infecties beschouwd als mogelijk niet zelflimiterend.

De huidige aanpak van lage luchtweginfecties in de ambulante praktijk lijkt erg efficiënt wat betreft de veiligheid: er is een lage mortaliteit ten gevolge van lage luchtweginfecties. Anderzijds genereert de huidige aanpak veel onnodig antibioticagebruik. In deze aanbeveling wordt een aanpak voorgesteld die het antibioticagebruik op veilige wijze kan doen dalen³.

Deze aanbeveling handelt over volwassenen (vanaf 16 jaar). Ze geldt niet voor patiënten bekend met COPD of patiënten met immuniteitsstoornissen, zoals patiënten met HIV-AIDS, mucoviscidose, of onder immuun-suppressieve therapie⁴. Zwangeren kunnen wel volgens deze aanbeveling behandeld worden⁵. De behandeling van lage luchtweginfecties veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis* wordt niet in deze aanbeveling opgenomen⁶. Voor lage luchtweginfecties veroorzaakt door het influenzavirus verwijzen we naar de WVVH-aanbeveling "Preventie van influenza"⁷.

Definities

1. Lage luchtweginfectie (LLWI)⁸

- een acute ziekte (maximaal 21 dagen aanwezig)
- hoest als belangrijkste symptoom
- minstens één ander lage luchtwegsymptoom (sputumproductie, dyspnea, focale tekens⁹, thoracale pijn)
- geen andere verklaring voor de symptomen (astma, sinusitis, faryngitis).

2. *Community Acquired Pneumonia (CAP)*: symptomen van lage luchtweginfectie met een recent infiltraat op longfoto, opgelopen meer dan drie dagen na het laatste ziekenhuisbezoek¹⁰ of binnen de drie dagen na ziekenhuisopname. Zonder longfoto spreken we van “klinisch vermoeden van pneumonie”.
3. *Acute (tracheo)bronchitis*: symptomen van lage luchtweginfectie zonder infiltraat op longfoto.
4. *Acute exacerbatie van COPD*: zie aanbeveling (eindnoot 2).

Hoesten is de voornaamste contactreden voor lage luchtweginfecties (1 op 2 van de contactredenen bij acute bronchitis en 1 op 3 bij pneumonie) en komt als symptoom voor bij bijna alle patiënten met een LLWI. Sommige patiënten echter, vooral ouderen met een pneumonie, hoesten niet of nauwelijks. Zij presenteren zich met minder klachten, die ook minder typisch zijn.

Het klinisch en radiologisch onderscheid tussen pneumokokkenpneumonie, pneumonie met “atypische verwekkers” en virale pneumonie is wetenschappelijk niet betrouwbaar gebleken. Deze terminologie wordt verlaten¹¹.

Epidemiologie

Clinical Evidence geeft geen incidentie voor acute bronchitis en 12/1.000 per jaar voor pneumonie voor de noordelijke hemisfeer¹². Dit komt goed overeen met cijfers uit Vlaanderen en Nederland¹³.

Voor lage luchtweginfecties, zoals in onze definitie, komen de gegevens uit prospectief onderzoek in de eerste lijn uit het Verenigd Koninkrijk. De incidentie was 44/1.000 per jaar voor volwassen patiënten. Daarvan had 6% een pneumonie op RX-thorax¹⁴.

Uit de Belgische Gezondheidsenquête (2001) blijkt dat 3,6% van de bevolking (418/11.622) meent in de voorbije twee weken een episode van lage luchtweginfectie te hebben gehad¹⁵. Daarvan consulteert 64,3% (257/399) de huisarts.

De mortaliteit gaat bij pneumonie van minder dan 1% bij ambulant behandelde (en gehospitaliseerde patiënten) tot 36% bij patiënten op een afdeling intensieve zorgen¹⁶.

Vooralsnog zuigelingen en ouderen zijn risicogroepen. De incidentie van pneumonie bedraagt voor beide groepen 50/1.000/jaar.

Verwekkers

Slechts bij ongeveer de helft van de onderzochte patiënten met lage luchtweginfectie kan een vermoedelijke verwekker worden aangetoond¹⁷.

Door middel van anamnese en klinisch onderzoek is het niet mogelijk te differentiëren tussen infecties van de bronchi en infecties van het longweefsel¹⁸. Nochtans verschilt de etiologie van beide grondig.

Infectie van de bronchi (acute tracheobronchitis) wordt bijna uitsluitend veroorzaakt door diverse soorten virussen (rhinovirussen, coronavirus, influenza- en para-influenzavirussen, adenovirussen en respiratoir syncytieel virus) en slechts in zeldzame gevallen door bacteriën. De enige thans gekende bacteriële pathogenen bij bronchitis zijn *Bordetella pertussis*, waartegen de kinkhoestvaccinatie een efficiënte preventieve maatregel is, en verder *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae*, de zogenaamde atypische verwekkers, die een milde, spontaan genezende bronchitis kunnen veroorzaken.

Infecties van het longweefsel (pneumonie) daarentegen worden vooral veroorzaakt door bacteriën (70 tot 80%) en veel minder door virussen¹⁹. Virale pneumonie geneest in de regel spontaan en geeft zelden restletsels. De voornaamste bacteriële pathogenen in de ambulante praktijk zijn (naar schatting) *Streptococcus pneumoniae* (>80%), *Haemophilus influenzae* (5 tot 15%), *Staphylococcus aureus* (2 tot 5%) en verder diverse soorten bacteriën die elk slechts zeldzaam voorkomen waaronder *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila* en *Mycoplasma pneumoniae*²⁰. Opgelet voor TBC (zie eindnoot 6).

(Tracheo)bronchitis wordt vooral door virussen veroorzaakt. Bij pneumoniën is *S. pneumoniae* in de grote meerderheid van de gevallen de verwekker.

2. Diagnostiek en risico-inschatting

Bij een acute lage luchtweginfectie gaan diagnostiek en inschatting van de kans op complicaties samen. Op basis van anamnese en klinisch onderzoek dient namelijk te worden beslist of patiënten al dan niet in eigen beheer kunnen behandeld worden en of patiënten die in eigen beheer worden behandeld, baat hebben bij een antibioticum.

Anamnese

De arts vraagt naar:

- begin en duur van de klachten
- hoest
- sputumproductie en aspect
- koorts of temperatuurverhoging (of -verlaging) (met en zonder medicatie)²¹
- ademnood
- pijn (al dan niet ademhalingsgebonden)
- andere symptomen: malaise, gewrichtsklachten, symptomen van bovenste luchtweginfectie (neus- en keelklachten), etc.
- co-morbiditeit: neoplasie, hartziekten, nierziekten, leverziekten, longziekten, metabole ziekten
- medicatiegebruik (recent antibioticagebruik!)²²
- vaccinatiestatus: pneumokok, griep
- rookgewoontes
- veranderde mentale status

Eveneens van belang zijn socio-economische status, vroegere opnames voor pneumonie, recent verblijf in het buitenland, contact met TBC-patiënten, intensief contact met vogels of vee²³, blootstelling aan airconditioning of watersystemen.

Lichamelijk onderzoek²⁴

De arts verricht het volgende onderzoek:

- NKO-onderzoek
- inspectie van de ademhaling, ademhalingsfrequentie
- palpatie en percussie²⁵
- longauscultatie²⁶
- bloeddruk en pols
- temperatuur
- mentale status

Anamnese en klinisch onderzoek laten toe de diagnose *lage luchtweginfectie* te stellen. Essentieel hierbij is het uitsluiten van pneumonie (zie verder). Om met zekerheid de diagnose CAP te stellen is een longfoto nodig.

Andere behandelbare en mogelijk levensbedreigende oorzaken, we denken hierbij aan congestief hartfalen (longoedeem), longembolie, pneumothorax, aspiratie, toxische stoffen of een zeer ernstig infectieus proces, dienen, eveneens op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek, snel te worden uitgesloten ofwel snel herkend en zonder verdere technische onderzoeken verwezen²⁷. De ernst van deze aandoeningen wordt o.a. aangegeven door de graad van dyspnoe (kortademigheid), respiratoire nood (pols- en ademhalingsfrequentie), hypoxie (centrale cyanose) en, eerder subjectief, de zieke indruk. Een aangepast diagnostisch en therapeutisch beleid van deze aandoeningen valt buiten het bestek van deze aanbeveling.

Zijn levensbedreigende oorzaken zeer onwaarschijnlijk, dan dient nagegaan of **andere oorzaken** dan een lage luchtweginfectie duidelijk zijn. Voor het beleid van acute rhinosinusitis, tonsillitis/faryngitis en otitis media kunnen we verwijzen naar de betreffende aanbevelingen²⁸. Hier vragen we vooral aandacht voor

de groep patiënten bij wie de klachten het eerste teken zijn van astma of van een andere chronische aandoening. Deze diagnoses zijn echter niet altijd duidelijk bij een eerste consult en dienen dan ook niet expliciet aangetoond of uitgesloten te worden.

Voor het beleid bij astma en COPD verwijzen we naar de betreffende richtlijnen.

Ook meer zeldzame ziektebeelden (zoals inflammatoire systeemziekten) kunnen zich als lage luchtweginfectie presenteren²⁹.

Zijn deze andere oorzaken ook niet waarschijnlijk, dan dient het beleid bij lage luchtweginfecties waarbij CAP is uitgesloten te worden gevolgd (zie Behandeling B, blz. 7).

Tenslotte gaan we dieper in op de bijdrage van anamnese en klinisch onderzoek om bij **de diagnose lage luchtweginfectie** pneumonie uit te sluiten of aan te tonen en in geval van klinisch vermoeden van pneumonie te beslissen of de patiënt in eigen beheer kan behandeld worden.

De afwezigheid van tachycardie, tachypnea, en koorts ($T \geq 37,8^\circ\text{C}$) doet de kans op pneumonie sterk dalen³⁰. Bij patiënten ouder dan 65 zijn die tekenen niet altijd betrouwbaar (zie verder). Een normale mentale status en een normale longauscultatie geven hier meer zekerheid³¹.

Een pneumonie wordt waarschijnlijker indien bij symptomen van lage luchtweginfectie één van volgende factoren aanwezig is:

- (nieuwe) focale tekens bij longauscultatie
- risicofactoren voor ernstige ziekte ($T > 40^\circ\text{C}$ en tachycardie en/of tachypnea)
- co-morbiditeit.

Bij “klinisch vermoeden van CAP” wordt behandeld zoals bij CAP (zie Behandeling A, blz. 6). De patiënten met vermoede pneumonie die behoren tot risicoklasse I (zie Beslisregel van Fine, blz. 5) met een voorspelde mortaliteit kleiner dan 0,5%, kunnen eventueel zonder verder technisch onderzoek (RX, labo) in eigen beheer worden behandeld³². Dit geldt ook voor patiënten die enkel omwille van hun leeftijd niet tot deze risicoklasse behoren³³. De arts beslist of technisch onderzoek nodig is, of dat meteen een behandeling wordt ingesteld. Gevalideerde hulpmiddelen kunnen deze beslissing ondersteunen, maar vervangen anamnestiche en klinische overwegingen van de arts niet³⁴.

Bij alle andere patiënten is technisch onderzoek (zie Beslisregel van Fine, blz. 5) vereist om hun risico preciezer in te schatten³⁵. Zij kunnen in eigen beheer verder worden opgevolgd, mits er een volledige diagnostiek en risico-inschatting gebeurt d.m.v. RX-thorax en labo-onderzoek³⁶. De plaats van behandeling is eveneens afhankelijk van de sociale omstandigheden en de voorkeur van de patiënt³⁷. Patiënten die behoren tot risicoklassen IV en V volgens Fine dienen absoluut gehospitaliseerd te worden.

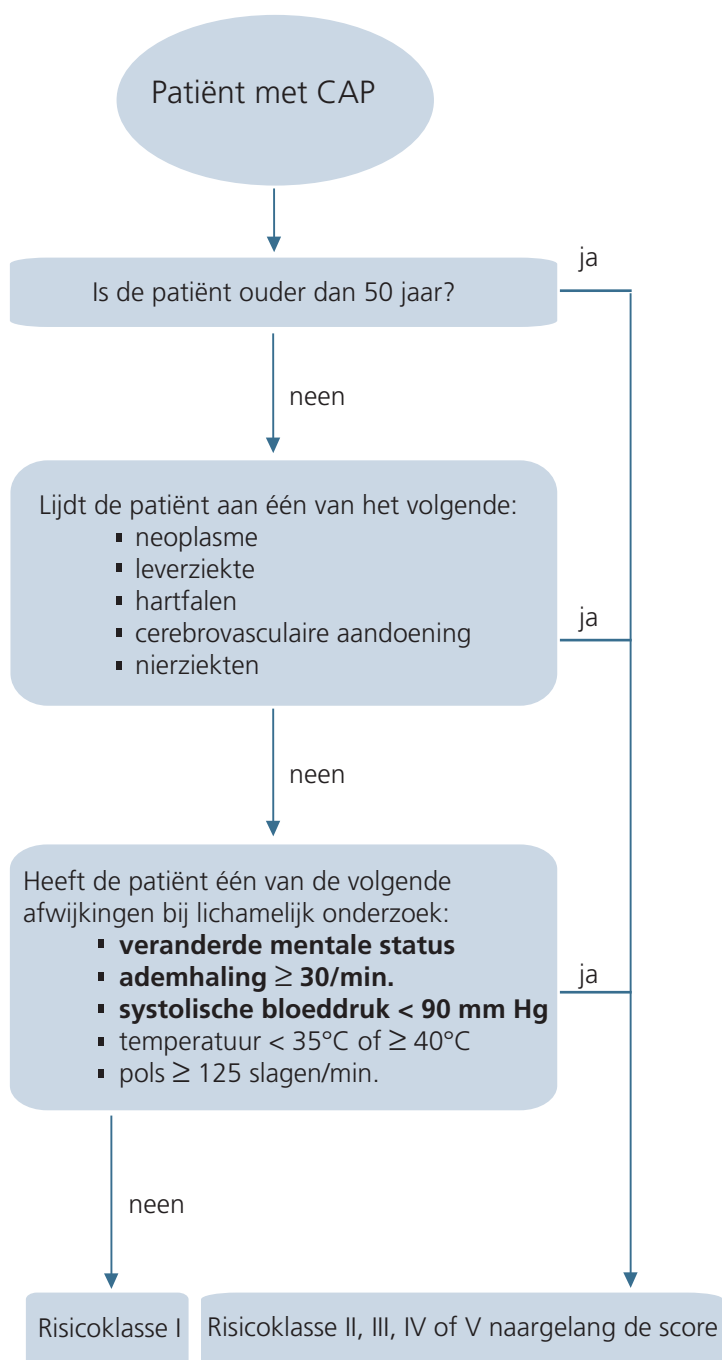
Bij een acuut zieke patiënt met een klinisch vermoeden van CAP zonder radiologisch zichtbaar infiltraat wordt ook behandeld als CAP en wordt de situatie op de voet gevolgd of wordt de patiënt verwezen naar het ziekenhuis³⁸.

Cave oudere patiënten

Zowel in de thuissituatie als in een residentiële omgeving, kan een pneumonie zich bij ouderen erg atypisch presenteren. Bij een zogenoemde stille infectie kunnen hoesten, koorts, pijn en focale tekens afwezig zijn³¹. Dit maakt het bij oudere patiënten moeilijker om pneumonie uit te sluiten. Vandaar dat we hier expliciet om voorzichtigheid vragen. Lethargie, zwakheid, anorexie, braken, vallen, buikpijn, incontinentie kunnen een aanwijzing zijn van een acuut infectieus proces. Enkel tachypnea blijft een “goede” indicator voor een eventuele pneumonie. Ook voor patiënten in rusthuizen worden modellen ontwikkeld die helpen bij de risico-inschatting van een patiënt met een lage luchtweginfectie. Naast de bekende risicofactoren zijn hier ook stemming (“mood”) en ADL-status³⁹, verergering van co-morbiditeit en een hoog CRP ($>100 \text{ mg/L}$)⁴⁰ van belang.

Als de longfoto erg vroeg in het ziekteproces genomen wordt, kan deze nog negatief zijn, evenals bij neutropene of gedehydrateerde patiënten. Een latere longfoto, na eventuele bijkomende hydratatie, kan dan het infiltraat tonen.

Personen die in rust- en verzorgingstehuizen verblijven, lopen meer risico van het doormaken van een pneumonie dan thuiswonende ouderen, en vertonen ook een hogere mortaliteit. Ook hier blijft de pneumokok de belangrijkste verwekker.



Scores

Demografie

Leeftijd	
Mannen	Leeftijd
Vrouwen	Leeftijd - 10
RVT-resident	+ 10
Co-morbiditeit	
Neoplasme	+ 30
Leverziekte	+ 20
Hartfalen	+ 10
Cerebrovasculaire aandoening	+ 10
Nierziekte	+ 10

Klinische afwijkingen

Veranderde mentale status	+ 20
Ademhaling ≥ 30/min.	+ 20
Systolische bloeddruk < 90 mm Hg	+ 20
Temperatuur < 35°C of ≥ 40°C	+ 15
Pols ≥ 125 slagen/min.	+ 10

Technische afwijkingen

Arteriële pH < 7,35	+ 30
Ureum ≥ 30 mg/dl (11 mmol/l)	+ 20
Natrium < 130 mmol/l	+ 20
Glucose ≥ 250 mg/dl (14 mmol/l)	+ 10
Hematocriet < 30%	+ 10
PaO ₂ < 60 mm Hg of zuurstofsaturatie < 90%	+ 10
Pleurale effusie	+ 10

Risicoklasse	Score	Mortaliteit
I		0,1 tot 0,4%
II	≤ 70	0,6 tot 0,7%
III	71 tot 90	0,8 tot 2,8%
Matig	IV	9,3%
Hoog	V	27%

De in vet gedrukte risicofactoren zijn de argumenten die ook terugkomen in een andere beslisregel (C(U)RB-65 (zie eindnoten 33 en 34)). Daarnaast zijn er nog andere risicofactoren beschreven, m.n. de aanwezigheid van diabetes mellitus, alcoholisme, ondervoeding en COPD, eerdere opname voor pneumonie, sociale factoren, invaliditeit, verwachte lage therapietrouw en ernstig braken. Ook leukopenie (<4.000/ml), de aanwezigheid van fibrine split producten (sepsis) en bilobaire infiltratie zijn bijkomende risicofactoren voor sterfte⁴¹.

3. Behandeling

Niveau 1:	Eén of meer meta-analyses van voldoende kwaliteit of meerdere RCT's van voldoende kwaliteit.
Niveau 2:	Eén RCT van voldoende kwaliteit.
Niveau 3:	Tegenstrijdige uitkomsten van RCT's of meta-analyses van voldoende kwaliteit ofwel geen meta-analyses of RCT's van voldoende kwaliteit ofwel afwezigheid van RCT's.
Niveau 3A:	Gevalideerde internationale consensus (op basis van correcte methodologie toepasbaar op de Belgische situatie) of valide niet-gerandomiseerde studies.
Niveau 3B:	Tegenstrijdige resultaten en geen valide consensus.

Van Royen P. Niveaus van bewijskracht: levels of evidence. Huisarts Nu 2002; 31:54-7.

A. Pneumonie

Voor de diagnose van CAP is een longfoto nodig, en voor de behandeling een antibioticum (*niveau 3A*). Ook wanneer er een klinisch vermoeden is van CAP, is een empirische behandeling met een antibioticum verantwoord (*niveau 3B*).

Niet-medicamenteuze behandeling

Gezien de ernst van de aandoening gelden volgende (vanzelfsprekende, maar niet onderbouwde) aanbevelingen⁴²:

- rust: werkonbekwaamheid (voldoende lang), hulp in huis
- voldoende (extra) vochtinname
- voldoende voedselinname

(*niveau 3B*)

Medicamenteuze behandeling

Een pneumonie kan gepaard gaan met hoge koorts. Voorzichtigheid in het continue gebruik van antipyretica is aangewezen aangezien deze de respons (of afwezigheid ervan) op de antibiotische therapie kunnen maskeren.

Een antibiotische therapie is noodzakelijk eens de diagnose van pneumonie vaststaat: ondanks de quasi totale afwezigheid van gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek, is het niet te verantwoorden geen antibioticum te starten⁴³.

(*niveau 3B*)

Voor patiënten met pneumonie die in eigen beheer worden behandeld, bevelen we aan:

- amoxicilline 3 g per dag, toegediend in minstens drie giften, gedurende acht dagen⁴⁴ (*niveau 1*)
- bij bewezen IgE-gemedieerde penicilline-allergie (Quincke oedeem, anafylactische shock, snel opkomende massale urticaria), is moxifloxacin 1 x 400 mg gedurende acht dagen te verkiezen (niet bij zwangere!) boven oudere fluoroquinolones of (neo)macroliden. Anafylactische shock door penicillines komt voor bij 0,004 tot 0,015% van de behandelingen⁴⁵. (*niveau 3B*)

De duur van de therapie wordt klassiek gelegd op *acht dagen*. Hierover bestaan geen prospectieve gerandomiseerde studies. In elk geval wordt behandeld tot twee dagen na het verdwijnen van de koorts. (*niveau 3B*)

De patiënt wordt ingelicht over het feit dat de volledige dosis van het antibioticum wordt ingenomen tot het einde van de behandeling.

Follow-up

Er zijn geen studies gevonden die specifiek de follow-up van CAP in de ambulante praktijk als studie-onderwerp hebben. Aanbevelingen hierover berusten op (internationale) consensus.

De patiënt wordt elke dag geëvalueerd (eventueel telefonisch, naargelang de ernst van de ziekte). Indien de patiënt behoort tot Fine klasse II of III, gebeurt op dag drie een nieuwe bloedafname (CRP⁴⁶, leukocyten), behalve indien de patiënt enkel omwille van de leeftijd tot deze risicoklasse behoort. (*niveau 3B*)

Na 48 tot 72 uur moet de patiënt koortsvrij zijn.

Indien de patiënt onvoldoende verbetert na 48 tot 72 uur, wordt bij ernstig zieke patiënten het advies van de pneumoloog gevraagd. Bij niet zwaar zieken kan de huisarts zelf een bithherapie instellen met een neo-macrolide⁴⁷ dat dan samen met de oorspronkelijke therapie wordt gegeven. Eventuele verwekkers die ongevoelig zijn voor amoxicilline worden op deze manier in tweede instantie toch gedekt. (*niveau 3B*)

Bij elk contact dient te worden overwogen of de behandeling in de thuissituatie kan worden voortgezet: zorgvuldige anamnese van klachten, en opnieuw klinisch onderzoek (inspectie, auscultatie, temperatuur, bloeddrukmeting en ademfrequentie).

Sommige symptomen van een (doorgemaakte) pneumonie kunnen nog enkele weken aanwezig blijven⁴⁸. Verder gelden de aanbevelingen voor de follow-up van lage luchtweginfecties (geen pneumonie) (zie B). Een nieuwe longfoto wordt niet routinematig aanbevolen⁴⁹, behalve bij:

- geen infiltraten op eerste opname, blijvend vermoeden van pneumonie op basis van symptomen⁵⁰ (*niveau 3A*)

En na klinische genezing bij:

- roker ouder dan 40 jaar
- recidiverende pneumonie

(*niveau 3A*)

Ter staving van de genezing is een tweede foto niet nodig. (*niveau 3A*)

Preventie

Pneumokokkenvaccinatie bevelen we aan bij patiënten die splenectomie ondergingen, niet bij ouderen⁵¹. Influenzavaccinatie wordt aanbevolen voor de risicogroepen (65-plussers, chronische hart- of longaandoening)⁵². (*niveau 1*)

B. Lage luchtweginfectie (geen pneumonie)

Als we de beschikbare gegevens over de effectiviteit van antibiotica bij lage luchtweginfecties waarbij CAP is uitgesloten, i.e. acute bronchitis of acute (productieve) hoest, samenvatten, dan geeft een antibioticum geen verschil in (de duur van) de productieve hoest en (de duur van) de beperkingen bij het werk of andere activiteiten⁵³. (*niveau 1*)

Niet-medicamenteuze therapie

Ook hier bevelen we voldoende rust, vocht- en voedselinname aan. (*niveau 3B*)

Medicamenteuze therapie

De meeste lage luchtweginfecties gaan gepaard met hoestklachten. Er zijn weinig klachten waarvoor zo veel verschillende soorten geneesmiddelen beschikbaar zijn als voor hoesten. We bespreken de werkzaamheid van orale hoestmiddelen en β_2 -agonisten bij acute hoest.

- Hoestmiddelen

Over het effect van hoestmiddelen en andere symptomatische middelen bestaan er weinig bruikbare prospectieve studies⁵⁴.

Van antitussiva op basis van codeïne en afgeleiden is de werkzaamheid niet aangetoond. (*niveau 3*)
Dextromethorfan vermindert wel de hoestklachten⁵⁵. (*niveau 1*)

Het expectorans guaiafenesine verdunt het sputum en vermindert de hoestfrequentie en de hoestintensiteit⁵⁶.

Mucolytica, antihistaminica, combinaties van antihistaminica met decongestiva en andere combinaties van geneesmiddelen kunnen we niet aanbevelen voor de symptomatische behandeling van hoestklachten⁵⁷⁻⁶⁰. Ze zijn niet werkzaam, niet beschikbaar en/of het zijn combinatiepreparaten. (*niveau 1 tot niveau 3*)

Voor veel gebruikte OTC-hoestmiddelen is het onduidelijk of ze werkzaam zijn bij de behandeling van acute hoest. Er is weinig onderzoeksbewijs voor of tegen hun effectiviteit. Voor de symptomatische behandeling kan desgevallend een antitussivum of een expectorans worden voorgeschreven, voornamelijk in geval van hinderlijke nachtelijke hoest.

- β_2 -agonisten voor acute hoest

Bij patiënten met acute hoest zijn vaak symptomen van luchtwegobstructie aanwezig. Toch zijn er weinig aanwijzingen dat het routinematige gebruik van β_2 -agonisten werkzaam is bij de behandeling van acute hoest. Een mogelijk gunstig effect ervan bij tekenen van luchtwegobstructie is niet voldoende onderbouwd door de beschikbare gegevens. Bovendien moet het gebruik van β_2 -agonisten worden afgewogen tegen de ongewenste effecten ervan bij één op twee tot drie patiënten⁶¹. (*niveau 1*)

Voor alle hier vermelde medicatie dient steeds te worden onderzocht of de voordelen bij klachten die ook vanzelf verdwijnen, opwegen tegen de nadelen, met name hun mogelijke ongewenste effecten en de kostprijs.

Follow up

De arts zal de patiënt adviseren opnieuw op consultatie te komen⁶²:

1.

- bij achteruitgang van de algemene toestand
- als de hoestklachten, koorts of kortademigheid toenemen
- bij nieuwe klachten zoals kortademigheid, koorts, thoraxpijn of bloedfluimen
- als eventueel reeds aanwezige koorts langer dan een week aanhoudt
- als er geen verbetering van de klachten merkbaar is na één week.

2.

- als de hoestklachten langer dan 30 dagen duren
- als de eventuele productie van sputum langer dan twee weken aanhoudt.

(*niveau 3B*)

Bij de eerste reeks situaties (1) is bijzondere aandacht vereist voor een (mogelijk) levensbedreigende luchtweginfectie. Bij de tweede reeks (2) zijn astma of een andere chronische aandoening, zoals COPD, post-nasale drip of gastro-oesofageale reflux meer waarschijnlijk.

4. Totstandkoming

Aanvankelijk werden vier aanbevelingen voorzien: antibiotica bij acute bronchitis en antibiotica bij pneumonie in de ambulante praktijk, zowel voor volwassenen als voor kinderen. Einde 2001 besliste de multidisciplinaire werkgroep ambulante praktijk van de Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid om dit te herleiden tot één aanbeveling voor acute lage luchtweginfecties bij volwassenen en één aanbeveling voor acute lage luchtweginfecties bij kinderen.

Deze aanbeveling kwam tot stand conform de vastgelegde procedure van de Stuurgroep Aanbevelingen van de WVVH. Het literatuuronderzoek van de WVVH-aanbeveling voor acute hoest⁶³ werd bijgewerkt tot december 2004 en aangevuld met een systematisch literatuuronderzoek i.v.m. de diagnostiek, risico-inschatting en behandeling specifiek voor pneumonie bij niet-gehospitaliseerde patiënten. Het literatuuronderzoek werd vervolledigd met referenties uit de weerhouden of reeds bekende aanbevelingen, meta-analyses en gerandomiseerde onderzoeken. Enkele zeer relevante artikels van recentere datum werden ook opgenomen. Deze strategie gaf zeer veel gegevens. Voor de aanbevelingen m.b.t. de diagnostiek en risico-inschatting in de ambulante praktijk werden valide studies en meta-analyses gevonden. Voor wat betreft de therapeutische aanbevelingen is de "evidence" minder duidelijk. Indien het onderzoek tegenstrijdige resultaten opleverde, werd waar mogelijk gekozen voor de meest recente en meest representatieve gegevens.

5. Randvoorwaarden

In 2004 werd de richtlijn gepresenteerd in diverse LOK-groepen (zowel Nederlandstalige als Franstalige, zowel van huisartsen als van pneumologen). Aan de hand van casussen werd de richtlijn toegelicht en de praktische haalbaarheid ervan werd nagegaan door de artsen te vragen de richtlijn in de praktijk toe te passen. Ze werden hierover bevraagd via een korte vragenlijst. De resultaten hiervan werden waar relevant verwerkt in de richtlijn. Aanvullend werden alle versies en alle aspecten van de aanbeveling uitvoerig besproken door de leden van de werkgroep en desgevallend aangepast.

Eindnoten en referenties

1.

Naast acute (tracheo)bronchitis en pneumonie is een acute exacerbatie van COPD ook te beschouwen als een lage luchtweginfectie. De verwekkers en co-morbiditeit bij een acute exacerbatie van COPD verschillen van deze bij andere lage luchtweginfecties. Voor de aanpak van de acute exacerbatie van COPD wordt daarom verwezen naar de betreffende aanbeveling (zie eindnoot 2).

2.

- Aanbeveling voor een goed gebruik van antibiotica: Acute lage luchtweginfecties bij kinderen. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu: Werkgroep Ambulante Praktijk van de Commissie voor Coördinatie van het Antibioticabeleid (in voorbereiding).
- Aanbeveling voor een goed gebruik van antibiotica: Acute exacerbatie van COPD. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu: Werkgroep Ambulante Praktijk van de Commissie voor Coördinatie van het Antibioticabeleid (in voorbereiding).

3.

- Woodhead M. Management of pneumonia in the outpatient setting. *Semin Respir Infect* 1998;13:8-16.
- Coenen S, Van Royen P, Michiels B, Denekens J. Optimizing antibiotic prescribing for acute cough in general practice: a cluster-randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:661-72.

4.

Bij patiënten met immunosuppressie heeft een lage luchtweginfectie een verschillende incidentie, andere verwekkers en prognose, hetgeen een aparte aanpak vereist.

5.

Lim et al. (2001) geven een overzicht van de beschikbare kennis over voorkomen, verloop en behandeling van longontsteking bij zwangeren. Zij concluderen op basis van case-reports en retrospectieve studies dat deze zeldzame aandoening (hospitalisatie voor pneumonie: 1,51 per 1.000 zwangerschappen volgens Jin et al.) in principe geen andere aanpak vereist dan bij niet-zwangeren, behalve het niet gebruiken van teratogene antibiotica zoals (nieuwe) chinolonen, en het intensiever monitoren van de zwangerschap op pre- en dismaturiteit, zoals bij andere belangrijke infecties.

- Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Pneumonia in pregnancy. *Thorax* 2001;56:398-405.
- Jin Y, Carriere KC, Marrie TJ et al. The effects of community-acquired pneumonia during pregnancy ending with a live birth. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:800-6.
- Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33:S390-97.

6.

In sommige gemeenschappen (nieuwkomers uit endemische gebieden, daklozen,...) is de incidentie van tuberculose hoger dan gemiddeld (incidentie voor België <25/100.000 per jaar (WHO 2003 cijfers: Maher 2005)). Epidemiologische kennis en goede anamnese (langdurig hoesten, gewichtsverlies, nachtelijk zweten, malaise) aangevuld met een tuberculinetest of longfoto kunnen deze patiënten onderscheiden van CAP-patiënten (Kunimoto 2005). Gezien de specificiteit van de ziekte, hoort stellen van een correcte diagnose en het opstarten van een behandeling niet thuis in elke ambulante praktijk en wordt daar in deze aanbeveling niet verder op ingegaan.

- Maher D, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005;26:167-82.
- Kunimoto D, Long R. Tuberculosis: still overlooked as a cause of community-acquired pneumonia—how not to miss it. *Respir Care Clin N Am* 2005;11:25-34.

7.

De WVVH- aanbeveling voor goede medische praktijkvoering "Preventie van influenza" behandelt de preventie door vaccinatie en de preventie en de behandeling met neuraminidase-inhibitoren van (de complicaties ten gevolge van) influenza bij de verschillende doelgroepen.

- Govaerts F, Van De Vyver N, Pilaet A. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: preventie van influenza. *Huisarts Nu* 2006;34:4-18. www.wvh.be/files/AB_influenza_06.pdf

8.

Om met deze aanbeveling aansluiting te vinden bij de internationale (Europese) literatuur in verband met lage luchtweginfecties, hebben we gekozen voor deze veelvuldig gehanteerde definitie van Macfarlane.

- Macfarlane J, Lewis SA, Macfarlane R, Holmes W. Contemporary use of antibiotics in 1089 adults presenting with acute lower respiratory tract illness in general practice in the U.K.: implications for developing management guidelines. *Respir Med* 1997;91:427-34.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.

9.

Focale tekens: crepitaties of "veranderde ademhalingsgeluiden".

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Community management of lower respiratory tract infection in adults. June 2002. www.sign.ac.uk/pdf/sign59.pdf

10.

- The Infectious Diseases Advisory Board 2004-2005. Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van CAP bij de immuuncompetente volwassene (IDAB-symposium 09/2004). Gentbrugge: Mapu, 2004.

11.

Zowel anamnestiche, als klinische, als radiologische variabelen werden uitgebreid onderzocht en gecombineerd met als doel de verschillende verwekkers van elkaar te kunnen onderscheiden. Dit bleek niet te leiden tot betrouwbare aanbevelingen, met als gevolg dat dit onderscheid in geen enkele aanbeveling nog gehanteerd wordt.

- Sarosi GA. 'Atypical pneumonia'. Why this term may be better left unsaid. *Postgrad Med* 1999;105:131-2.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public Health Laboratory Service. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl 4): 1iv-64iv.
- Macfarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004;59:364-6.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.

12.

Loeb M. Community acquired pneumonia. *Clin Evid* 2005;14:1822-32.

13.

Cijfers van het KU Leuven-Intego-netwerk (registratie volgens International Classification of Primary Care (ICPC)-2 door 47 huisartsenpraktijken in de periode 1994-2003) (Lamberts 1987, Okkes 2002) geven aan dat in de huisartspraktijk per jaar en per 1.000 "actieve" patiënten 75,3 keer de diagnose acute bronchitis, bronchiolitis (ICPC-code R78) wordt gesteld en de diagnose pneumonie (R81) 6,3 keer (Bartholomeeusen 2001, Bartholomeeusen 2004). Deze cijfers komen overeen met gegevens van het Transitieproject uit Nederland (50 huisartsenpraktijken, 100.000 patiëntenjaren): 68,4 episoden R78 en 8 episoden R81 per 1.000 actieve patiënten per jaar (echter, slechts bij 18% wordt een foto aangevraagd) (Okkes 1998).

- Lamberts H, Wood M. ICPC. International Classification of Primary Care. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- Okkes IM, Becker HW, Bernstein RM, Lamberts H. The March 2002 update of the electronic version of ICPC-2: A step forward to the use of ICD-10 as a nomenclature and a terminology for ICPC-2. *Fam Pract* 2002;19:543-6.
- Bartholomeeusen S, Buntinx F, De Cock L, Heyrman J. Het voorkomen van ziekten in de huisartspraktijk. KU Leuven; Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde Leuven, 2001.
- Bartholomeeusen S, Truyers C, Buntinx F. Ziekten in de huisartspraktijk in Vlaanderen. Leuven: Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, 2004.
- Okkes I, Oskam S, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Episodegegevens uit de huisartspraktijk. Bussum: Coutinho, 1998.

14.

Bij voordien gezonde patiënten met acute lage luchtweginfecties heeft 6% een pneumonie op RX-thorax (Macfarlane 2001). Het vóórkomen van een longontsteking bij patiënten met verdachte respiratoire symptomen (acute hoest) zou in ambulante settings slechts 3% bedragen (Bartlett en Pomilla baseren zich beiden op gegevens van Diehr uit 1984).

- Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandel LA, File TM jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1998;26: 811-38.
- Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Arch Intern Med* 1994;154:1793-802.
- Diehr P, Wood RW, Bushyhead J et al. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough—a statistical approach. *J Chronic Dis* 1984;37:215-25.

15.

Verder blijkt dat patiënten ouder dan 55 (OR=1,90; 95% BI van 1,55 tot 2,32), vrouwen (OR=1,27; 95% BI van 1,04 tot 1,56) en lager geschoolden (OR=2,35; 95% BI van 1,92 tot 2,89) meer kans hebben op lage luchtweginfecties. Deze laatsten consulteren ook vaker de huisarts (OR=1,62; 95% BI van 1,03 tot 2,55).

Het gaat hier om de tweede gezondheidsenquête. Deze gezondheidsenquêtes worden uitgevoerd op vraag van de overheid. Ze peilen rechtstreeks naar de gezondheidstoestand van de bevolking door een toevallig uitgekozen steekproef van mensen te vragen hoe gezond zij zich voelen, welke levensstijl ze er op nahouden, waarom ze naar de dokter gaan... De coördinatie van de gezondheidsenquête gebeurt door de afdeling Epidemiologie van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV). Een belangrijke partner bij de organisatie van de gezondheidsenquête is het Nationaal Instituut voor de Statistiek (NIS). Meer informatie vindt u op www.iph.fgov.be/epidemio/epinl/index4.htm

16.

Fine et al. (1996) vinden een gemiddelde mortaliteit van 5% bij CAP. Mortensen et al. (2002) volgden 1.343 gehospitaliseerde en 944 ambulante patiënten met CAP op gedurende 90 dagen. In totaal stierven 208 patiënten (9%), 1% van de ambulante en 14% van de gehospitaliseerde groep. Slechts in 53% van de 208 sterfgevallen zou de dood het gevolg geweest zijn van de pneumonie, en dit vooral in de 30 dagen na diagnose.

- Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia. *JAMA* 1996;275:134-41.
- Mortensen EM, Coley CM, Singer DE et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2002;162:1059-64.

17.

Bij patiënten met een infectie van de lage of onderste luchtwegen (gedefinieerd als nieuwe of verergerende productieve hoest geassocieerd met dyspnoe, thoracale pijn of nieuwe focale of diffuse tekens bij klinisch onderzoek en één of meer constitutionele symptomen waaronder koorts, zweten, hoofdpijn, pijn, keelpijn of coryza, waarbij antibiotica zouden worden voorgeschreven en geen antibiotica zijn gebruikt de voorgaande veertien dagen) wordt slechts in 44% van de gevallen een pathogeen geïdentificeerd. Hiervan is 30% een pneumokokkeninfectie, vooral bij patiënten ouder dan 60 jaar of met een voorgeschiedenis van chronische ziekte, wat te vergelijken is met de bevindingen bij pneumonie. Verder gaat het bij onderste luchtweginfecties om infecties met *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, het influenzavirus en atypische pathogenen (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*) (Verheij 1995, Macfarlane 1993). Ook in recenter onderzoek dat uitgaat van een gelijkaardige definitie voor lage luchtweginfecties als deze aanbeveling, wordt slechts bij ongeveer de helft van de patiënten een verwekker gevonden (Macfarlane 2001, Hopstaken 2002, Hopstaken 2003, Hopstaken 2005).

Dat door huisartsen slechts bij 0,2% een microbiologisch onderzoek wordt uitgevoerd bij acute hoestklachten is daarom terecht (Okkes 1998).

- Verheij T. Acute bronchitis in general practice. Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1995.
- MacFarlane JT, Colville A, Guion A et al. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993;341:511-4.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.

- Hopstaken RM, Nelemans P, Stobberingh EE et al. Is roxithromycin better than amoxicillin in the treatment of acute lower respiratory tract infections in primary care? A double-blind randomized controlled trial. *J Fam Pract* 2002;51:329-36.
- Hopstaken RM, Nelemans P, Stobberingh EE et al. Behandeling van acute lage luchtweginfecties in de huisartsenpraktijk. Een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek met amoxicilline versus roxithromycine. *Huisarts Wet* 2003;46:73-9.
- Hopstaken RM, Stobberingh EE, Kottnerus JA et al. Clinical items not helpful in differentiating viral from bacterial lower respiratory tract infections in general practice. *J Clinical Epidemiol* 2005;58:175-83.
- Okkes I, Oskam S, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Episodegegevens uit de huisartspraktijk. Bussum: Coutinho, 1998.

18.

In twee reviews (Metlay 1997, Zaat 1998) onderzochten de auteurs de accuraatheid van de bevindingen, gebaseerd op anamnese en klinisch onderzoek, voor de diagnose van community-acquired pneumonia. In deze reviews werden de studies met patiënten jonger dan 16 en patiënten met bekende immunosuppressie of nosocomiale infecties, uitgesloten. Een RX-thorax was in alle zeven geïncorporeerde prospectieve studies de referentietest. Individuele klinische symptomen en bevindingen laten niet toe met zekerheid een infiltraat op de longfoto te voorspellen. Ook de combinatie van verschillende klinische gegevens hebben een beperkte waarde bij de diagnose van pneumonie. De **afwezigheid** van vitale tekens (temperatuur >37,8°C, pols >100/min. en ademhalingsfrequentie >20/min.) maakt pneumonie vijf keer minder waarschijnlijk. Ook uit de twee diagnostische studies die de klinische diagnose "pneumonie" van de huisarts hebben vergeleken met de longfoto, beoordeeld door 2 of 3 radiologen, blijkt dat de huisarts niet in staat is met zekerheid het onderscheid te maken tussen acute bronchitis en pneumonie (Melbye 1992, Hopstaken 2003).

- Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278:1440-5.
- Zaat JOM, Stalman WAB, Assendelft WJJ. Hoort, wie klopt daar? *Huisarts Wet* 1998;41:461-9.
- Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:226-33.
- Hopstaken RM, Muris JWM, Kottnerus JA et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.

19.

de Roux et al. (2000) vinden op een reeks van 338 patiënten met CAP bij 18% een virale verwekker, met in de helft van deze gevallen een geassocieerde bacteriële verwekker. Ruiz-Gonzalez et al. (2000) besluiten na prospectief onderzoek dat het acuut beginnen van de pneumonie de meest gevoelige maatstaf is om bacteriële verwekkers te onderscheiden van niet-bacteriële, maar geen zekerheid biedt.

- de Roux A, Marcos MA, Garcia E et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004;125:1343-51.
- Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Vives M et al. Community-acquired pneumonia: development of a bedside predictive model and scoring system to identify the aetiology. *Respir Med* 2000;94:505-10.

20.

- Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respir Med* 2005;99:60-5.
- The Infectious Diseases Advisory Board 2004-2005. Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van CAP bij de immuuncompetente volwassene (IDAB-symposium 09/2004). Gentbrugge: Mapu, 2004.

Diverse soorten bacteriën die elk slechts zeldzaam voorkomen: *Klebsiella pneumoniae* (belangrijker bij alcoholici en mindervalide ouderen), *Legionella pneumophila* (contact met water en airconditioning) en *Mycoplasma pneumoniae* (epidemisch om de 4 tot 5 jaar).

21.

Koorts: temperatuursverhoging onder 37,8°C doet de kans op pneumonie sterk dalen (Metlay 1997, Zaat 1998), temperatuur >40°C of <35°C is een risicofactor voor ernstige ziekte (Fine 1997).

- Metlay WP, Kapoor JN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278:1440-5.

- Zaat JOM, Stalman WAB, Assendelft WJJ. Hoort, wie klopt daar? Huisarts Wet 1998;41:461-9.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Eng J Med 1997;336:243-50.

22.

Er zijn aanwijzingen dat een recente behandeling met antibiotica de kans op een infectie met resistente pneumokokken vergroot.

- Nava JM, Bella F, Garau J et al. Predictive factors for invasive disease due to penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a population-based study. Clin Infect Dis 1994;19:884-90.
- Clavo-Sanchez AJ, Giron-Gonzalez JA, Lopez-Prieto D et al. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study. Clin Infect Dis 1997;24:1052-9.

23.

Zeldzame verwekkers: *Chlamydia psittaci* of *Coxiella burnetii*.

- Van Kasteren MEE, Wijnands WJA, Stobberingh EE et al. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. II. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële behandeling bij thuis opgelopen pneumonie en bij nosocomiale pneumonie. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:952-6.

24.

Het klinische onderzoek van de longen heeft slechts een beperkte waarde bij de diagnostiek van acute lage luchtweginfecties. Het correleert slecht met de ernst van de ziekte en leert niets over de oorzakelijke verwekker (Pomilla 1994, Metlay 1997, Hopstaken 2005).

Bovendien tonen klinische onderzoeken, bij vergelijking tussen verschillende artsen, slechts een geringe overeenkomst (Wipf 1999, Muris 1990, Spiteri 1988).

- Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. Arch Intern Med 1994;154:1793-802.
- Metlay WP, Kapoor JN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997;278:1440-5.
- Hopstaken RM, Stobberingh EE, Knottnerus JA et al. Clinical items not helpful in differentiating viral from bacterial lower respiratory tract infections in general practice. J Clinical Epidemiol 2005;58:175-83.
- Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV et al. Diagnosing pneumonia by physical examination. Relevant or relic? Arch Intern Med 1999;159:1082-7.
- Muris JWM. Auscultatie van de longen in de huisartspraktijk. Een literatuuroverzicht. Huisarts Wet 1990;33:258-62.
- Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. Lancet 1988;1:873-5.

25.

Zaat et al. (1998) beschouwen het percuteren van de thorax als niet obligaats bij een vermoede LLWI. Uit één Nederlandse diagnostische studie blijkt ook dat demping bij percussie niet voorspellend is voor pneumonie (Hopstaken 2003). Egophonie en doffe percussie doen de "likelihood" voor pneumonie volgens Metlay et al. (1997) gevoelig stijgen, maar de lage prevalentie van pneumonie maakt ook deze testen niet voldoende sensitief om tot pneumonie te besluiten.

- Zaat JOM, Stalman WAB, Assendelft WJJ. Hoort, wie klopt daar? Huisarts Wet 1998;41:461-9.
- Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. Br J Gen Pract 2003;53:358-64.
- Metlay WP, Kapoor JN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997;278:1440-5.

26.

Diagnostische studies naar de voorspellende waarde van o.a. auscultatie in de eerste lijn laten zien dat (na multivariate logistische regressie-analyse) crepitaties weinig voorspellende waarde hebben voor de diagnose pneumonie (Diehr 1984, Melbey 1992, Hopstaken 2003). Slechts in twee Amerikaanse "Emergency department"-studies zijn crepitaties (matige) onafhankelijke voorspeller van pneumonie (Singal 1989, Heckerling 1990).

- Diehr P, Wood RW, Bushyhead J et al. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough—a statistical approach. J Chronic Dis 1984;37:215-25.

- Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:226-33.
- Hopstaken RM, Muris JWM et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.
- Singal BM, Hedges JR, Radack KL. Decision rules and clinical prediction of pneumonia: evaluation of low-yield criteria. *Ann Emerg Med* 1989;18:13-20.
- Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med* 1990;113:664-70.

27.

O.a.: Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114:S133-S181.

28.

- De Sutter A, Gordts F, Van Lierde S. Aanbevelingen voor goed gebruik van antibiotica: Acute rhinosinusitis. Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu (Bestuur van de Gezondheidszorgen): Werkgroep Ambulante Praktijk van de Commissie voor Coördinatie van het Antibioticabeleid, 2004. www.health.fgov.be/antibiotics/ndl/rhinosinGL.pdf
- De Meyere M, Matthys J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Acute keelpijn. *Huisarts Nu* 1999;5:193-201. www.wvvh.be/files/keelpijn_ab.pdf
- Chevalier P, Janssens de Varebeke S, Van Lierde S. Aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica: acute middenoorontsteking. Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu (Bestuur van de Gezondheidszorgen): Werkgroep Ambulante Praktijk van de Commissie voor Coördinatie van het antibioticabeleid, 2001. www.health.fgov.be/antibiotics/ndl/otitisaanb.pdf

29.

Andere mogelijke aandoeningen zijn: tuberculose, interstitiële pneumopathieën, allergische alveolitis, reumatische aandoeningen, pleurodynie (M Bornholm), bronchuscarcinoom, lymfoom, medicamenteuze pneumonitis (nitrofurantoïne, amiodaron, methotrexaat, goud,...), sarcoidose, ziekte van Wegener, Churg-Strauss syndroom (auto-immuun vasculitis).

30.

Bij een a priori kans van 5% op pneumonie, daalt deze tot minder dan 1% bij afwezigheid van de drie genoemde vitale tekens.

- Metlay WP, Kapoor JN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278:1440-5.

31.

- Fang GD, Fine M, Orloff J et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study. *Medicine* 1990;69:307-16.
- Marrie TJ, Haldane EV, Faulkner RS et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Is it different in the elderly? *J Am Geriatr Soc* 1985;33:671-80.
- Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114:S133-S181.
- Marrie TJ. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:192-7.
- Riquelme R, Torres A, el Ebiary M et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1908-14.
- Metlay JP, Schulz R, Li YH et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:1453-9.
- Niederman MS, Fein AM. Pneumonia in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1986;2:241-68.
- Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999;20:563-73.

Een radiografie wordt als diagnostische standaard naar voor geschoven door verschillende internationale richtlijnen (Bartlett 1998, Niedermann 1993, Niedermann 2001, IDAP 2004, Alfageme 2005, Woodhead 2005) en geldt in alle RCT's over CAP als inclusiecriteria. Een RX-thorax is nochtans geen ideaal standaardonderzoek voor de diagnose van pneumonie (Melbye 1992, Melbye 1992, Melbye 1993). RX-thorax heeft slechts een middelmatige sensitiviteit en specificiteit voor de diagnose pneumonie (Diagnostisch Kompas 2005), vergeleken met CT-scan (Syrjala 1998). Bovendien is de betrouwbaarheid van het onderzoek beperkt omwille van aanzienlijke variabiliteit tussen beoordelaars bij de interpretatie (Katz 1999), met kappawaarden 0,37 (0,22-0,55) voor aan- of afwezigheid van een infiltraat (Albaum 1996); in sommige gevallen wordt een infiltraat pas na een aantal dagen duidelijk zichtbaar (IDAP 2004). Onderzoek gepubliceerd in 2004 toont aan dat ook patiënten met een vermoede pneumonie maar met een negatieve RX, een mortaliteitsrisico hebben dat gelijk loopt met de pneumoniepatiënten met positieve RX (Basi 2004). Bovendien vonden MacFarlane et al (2001) geen meerwaarde voor nemen van een RX bij "voorheen gezonde" patiënten met een lage luchtweginfectie. Op basis van dit onderzoek is er bewijskracht om antibioticagebruik in die patiëntengroep niet afhankelijk te maken van de thoraxfoto. Andere onderzoeken die een beleid met en zonder RX met elkaar vergelijken, werden niet gevonden. Ook volgens de Britse, Schotse en Nederlandse aanbevelingen (BTS 2001, SIGN 2002, Verheij 2003) kan in de huisartsenpraktijk bij klinisch vermoeden van CAP zonder foto, over de plaats en de aard van de behandeling beslist worden. Amerikaanse aanbevelingen noemen de RX obligaats.

- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-oriented pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-838
- Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-26.
- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A et al; American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
- The Infectious Diseases Advisory Board 2004-2005. Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van CAP bij de immuuncompetente volwassene (IDAB-symposium 09/2004). Gentbrugge: Mapu, 2004.
- Alfageme I, Aspa J, Bello S et al; Grupo de Estudio de la Neumonia Adquirida en la Comunidad. Area de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR)-SEPAR. [Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)] *Arch Bronconeumol* 2005;41:272-89.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.
- Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:226-33.
- Melbye H, Berdal BP, Straume B et al. Pneumonia: a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adults in general practice. *Scand J Infect Dis* 1992;24:647-55.
- Melbye H, Straume B. The spectrum of the patients strongly influences the usefulness of diagnostic tests for pneumonia. *Scand J Prim Health Care* 1993;11:241-6.
- Diagnostisch Kompas: voorlichting over aanvullende diagnostiek. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2005.
- Syrjala H, Broas M, Suramo I et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998;27:358-63.
- Katz DS, Leung AN. Radiology of pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:549-62.
- Albaum MN, Hill LC, Murphy M et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *Chest* 1996;110:343-50.
- Basi SK, Marrie TM, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology and outcome. *Am J Med* 2004;117:305-11.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public Health Laboratory Service. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56(Suppl 4):1iv-64iv.
- Macfarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004;59:364-6.

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Community management of lower respiratory tract infection in adults. Edinburgh, 2002.
- Verheij ThJM, Salomé PhL, Bindels PJ et al. NHG-Standaard Acut Hoesten. Huisarts Wet 2003;46:496-506. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M78/start.htm>

33.

De C(U)RB-65 beslisregel houdt naast een beperkter aantal klinische risicofactoren ook pas rekening met de leeftijd vanaf 65 (zie ook noot 34).

34.

Verschillende prospectieve onderzoeken hebben beslissingshulpmiddelen ontwikkeld om hoogrisico- (BTS 1987, Niedermann 1993, Ewig 1998) en laagrisico- (Fine 1997) CAP-patiënten te herkennen. Deze zijn een aanvulling bij en geen vervanging van de klinische blik van de behandelende arts. Andere elementen dan deze vervat in de "prediction rules" kunnen belangrijk zijn.

Om het risico van overlijden of complicaties in te schatten bij patiënten met vermoeden van pneumonie (zonder longfoto), maken we voor deze aanbeveling gebruik van de beslisregel van Fine et al. (1997). Zij stelden een tweestapsbeslisregel op waarbij op basis van klinische en anamnestiche gronden patiënten met CAP (positieve longfoto) met het laagste risico van overlijden geïdentificeerd konden worden. Deze beslisregel werd gevalideerd door hem toe te passen op drie andere cohorten, waarvan één in een "outpatient setting" (Fine 1996). Er wordt gebruik gemaakt van variabelen met slechts twee antwoordmogelijkheden. Dit vereenvoudigt de interpretatie van de variabelen door de arts.

Toch zijn er beperkingen: patiënten ingedeeld in risicoklasse I kunnen belangrijke medische en psychosociale contra-indicaties hebben voor ambulante behandeling. Patiënten met onbehandelbaar braken, ernstige cognitieve beperkingen zonder sociale hulp of ernstige psychiatrische pathologie dienen te worden gehospitaliseerd. Sommige patiënten hebben zeldzame aandoeningen zoals ernstige neuromusculaire ziekte of immunosuppressieve condities. Deze factoren zijn niet opgenomen als argumenten in de "beslissingshulp" maar geven duidelijk minder kans op een goede outcome. In al die gevallen blijft het klinische oordeel van de arts dus zeer belangrijk. Bovendien zijn de criteria van Fine enkel getest bij patiënten bij wie CAP vaststond (positieve longfoto), en worden dezelfde criteria hier gebruikt om vóór de diagnose reeds een risico-inschatting te doen.

Een heel recente beslisregel voor patiënten met CAP op basis van de vijf belangrijkste voorspellers van de ernst bij CAP ("confusion", "ureum", "respiratory rate", "blood pressure" en "age above 65") is erg veelbelovend (Lim 2003, Woodhead 2003). Het acronym voor deze schaal is CURB-65. Ook de CRB-65, zonder ureum, zou erg bruikbaar zijn zowel bij de beslissing al dan niet in eigen beheer te behandelen als bij de beslissing om al dan niet met intensieve zorgen te behandelen. Op basis van voornamelijk klinische gegevens kunnen patiënten immers ingedeeld worden in drie groepen met een mortaliteit gaande van ≤ 1 , over 8 tot 33%. De CRB-65 is haalbaar in de ambulante praktijk en zou een eenvoudige en transmuraal te hanteren hulpmiddel betekenen. We kiezen hier niet voor de C(U)RB-65 aangezien deze nog niet voldoende gevalideerd is in de ambulante setting (Woodhead 2005). De beslisregel van de BTS ("BTS-1" of "BTS-2") is gelijkaardig, en eveneens gevalideerd in een hospitaalsetting (o.a. Kamath 2003).

- The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Q J Med 1987;62:195-200.
- Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Am Rev Respir Dis 1993;148:1418-26.
- Ewig S, Ruiz M, Mensa J et al. Severe community acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1102-8.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Eng J Med 1997;336:243-50.
- Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996;275:134-41.
- Ewig S, de Roux A, Bauer T et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. Thorax 2004;59:421-7.
- Lim WS, van der Eerden MS, Laing R et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003;58:377-82.
- Woodhead M. Assessment of illness severity in community acquired pneumonia: a useful new prediction tool? Thorax 2003;58:371-2.

- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.
- Kamath A, Pasteur MC, Slade MG, Harrison BD. Recognising severe pneumonia with simple clinical and biochemical measurements. *Clin Med* 2003;1:54-6.

35.

Patiënten die niet in de laagste categorie van Fine vallen worden in elk geval verder onderzocht (behalve als enkel de leeftijd hen in klasse 2 doet belanden) (stap twee). Zij worden gescoord naargelang leeftijd, geslacht, co-morbiditeit, klinisch onderzoek, radiologisch onderzoek en bloedonderzoek. Naargelang de score worden ze ingedeeld in klassen (II-V). Het technisch onderzoek bestaat uit een bepaling van hematocriet, uremie, natriëmie, glykemie, arteriële pH en pO₂ en het nemen van een RX-thorax. Patiënten kunnen dan worden ingedeeld in:

- *risicoklasse II* met een voorspelde mortaliteit van < 1%
- *risicoklasse III* met een voorspelde mortaliteit van < 4%
- *risicoklasse IV* met een voorspelde mortaliteit van 4 tot 10%
- *risicoklasse V* met een voorspelde mortaliteit > 10%.

Ook patiënten uit risicoklasse II en III zijn kandidaat voor ambulante of korte ziekenhuisbehandeling. Patiënten uit risicoklasse IV en V dienen gehospitaliseerd te worden.

Marrie et al. publiceerden in 2000 een RCT die in 19 ziekenhuizen het effect onderzocht van de "clinical prediction rule" van Fine op spoedopnames. De conclusie was dat tot 18% minder opnames nodig waren en dat de opnames minder lang duurden, zonder dat het welbevinden van de patiënt verminderde.

- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Eng J Med* 1997;336:243-50.
- Marrie TJ, Wheeler SY, Wheeler SL et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000;283:749-55.

36.

We bedoelen het onderzoek om de technische afwijkingen uit de beslisregel van Fine na te gaan. De waarde van ander labo-onderzoek, m.n. CRP-bepaling en sputumonderzoek, is tot op heden beperkt.

Over de waarde van CRP liepen de gegevens lang uiteen. Diagnostisch leek het volgens sommige onderzoeken waardevol om virale verwekkers te onderscheiden van bacteriële (Kerttula 1987, Ponka 1983, Ortqvist 1995). Andere onderzoekers spraken dit tegen (Hedlund 2000, Korppi 1993). CRP laat niet toe een verwekker met voldoende zekerheid aan te duiden. Macfarlane et al. (2001) vinden geen verband tussen de hoogte van het CRP en de uitkomst van de ziekte.

Hansson (1997) toonde aan dat CRP goed correleert met het succes van antibiotische therapie, en dus waardevol kan zijn als follow-up parameter. Melbye (2002) stelt dat een CRP <10mg/L zeker op een niet-bacteriële verwekker wijst, en een CRP boven de 100 mg/L hoogstwaarschijnlijk wel op een bacteriële verwekker.

Een kwalitatief sterke meta-analyse (van der Meer 2005) besluit dat het CRP onvoldoende sensitiviteit en specificiteit heeft om een pneumonie met positieve longfoto op te sporen. Ook een meerwaarde in het aantonen van een bacteriële of virale verwekker werd niet gevonden.

Hoewel kennis van de ziekteverwekker zou toelaten het gebruik van antibiotica te optimaliseren, nl. minder (breedspectrum) antibiotica, wordt sputumonderzoek (kweek of Gram-kleuring) in de ambulante praktijk niet aanbevolen. Niet alle patiënten hebben een productieve hoest of slagen erin een waardevol sputumstaal te leveren. Ook het transport is delicaat. Bovendien wordt in studies bij patiënten met pneumonie in minder dan 50% van de sputumstalen de verwekker geïdentificeerd (Marrie 2005). Men kan verwachten dat dit percentage daalt in de dagelijkse praktijk. Kweekresultaten komen vaak niet op tijd om de initiële therapiekeuze te beïnvloeden en ze moeten zorgvuldig geïnterpreteerd worden aangezien vele potentiële verwekkers ook commensalen zijn. Slechts van *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis* en de meeste virussen en fungi bewijst de aanwezigheid ervan in een sputumstaal definitief de pathogeniciteit; dit is niet 100% het geval voor andere bacteriën.

Verschillende RCT's (o.a. Theerthakarai 2001) vonden geen betere uitkomst van therapie indien de verwekker met sputum of bloedcultuur bekend was.

Ruiz et al. (1999) vonden een oorzaak voor de pneumonie bij 182 van 395 gehospitaliseerde patiënten. Slechts 130 van de 395 patiënten konden een valide staal produceren, en dit bracht in 53% een verwekker naar voor (dus 1/6). Garcia-Vazquez et al. (2004) kwamen slechts aan 14,4% met valide sputumstaal. Om al deze redenen besluit Madison (2004) dat deze test niet bruikbaar is in de ambulante praktijk, en hebben verschillende internationale richtlijnen de aanbeveling om sputumkleuring te gebruiken, verlaten (SIGN 2002, Coenen 2002, Verheij 2003, Woodhead 2005).

- Kerttula Y, Leinonen M, Koskela M, Makela PH. The aetiology of pneumonia. Application of bacterial serology and basic laboratory methods. *J Infect* 1987;14:21-30.
- Ponka A, Sarna S. Differential diagnosis of viral, mycoplasmal and bacteraemic pneumococcal pneumonias on admission to hospital. *Eur J Respir Dis* 1983;64:360-8.
- Ortqvist A, Hedlund J, Wretling B et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1995;27:457-62.
- Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28:68-73.
- Korppi M, Kroger L. C-reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children. *Scand J Infect Dis* 1993;25:207-13.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community *Thorax* 2001;56:109-14.
- Hansson LO, Hedlund JU, Ortqvist AB. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:111-8.
- Melbye H. Community pneumonia – more help is needed to diagnose and assess severity. *Br J Gen Pract* 2002;52:886-7.
- van der Meer V, Knuistingh Neven A, van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005;331:26-9.
- Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respir Med* 2005;99:60-5.
- Theerthakara R, El-Halees W, Ismail M et al. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. *Chest* 2001;119:181-4.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;160:397-402.
- Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004;164:1807-11.
- Madison MJ, Irwin RS. Expecterated sputum for community-acquired pneumonia: a sacred cow. *Arch Intern Med* 2004;164:1725-7.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Community management of lower respiratory tract infection in adults. Edinburgh, 2002.
- Coenen S, Van Royen P, Van Poeck K et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Acute hoest. *Huisarts Nu* 2002;31:391-411.
- Verheij ThJM, Salomé PhL, Bindels PJ, et al. NHG-Standaard Acute Hoesten. *Huisarts Wet* 2003;46:496-506. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M78/start.htm>
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.

37.

Het laten uitvoeren van een longfoto is niet altijd eenvoudig. Vooral patiëntgebonden factoren (afstand, vervoer, huis niet willen of kunnen verlaten) spelen een rol. Het behandelen zonder RX-diagnose stelt de patiënt bloot aan bijkomende risico's (m.n. de geriatrische patiënten) omdat de ernst van de ziekte onvoldoende wordt ingeschat.

38.

Basi (2004) toont aan dat ook patiënten met een vermoede pneumonie maar met een negatieve RX, een mortaliteitsrisico hebben dat gelijk loopt met de pneumoniepatiënten met positieve RX. Bij klinisch vermoeden van een pneumonie bij een acuut zieke patiënt beïnvloedt een negatieve RX het beleid dus niet. RX wordt hier bovendien niet gebruikt om te beslissen al dan niet met een antibioticum te behandelen, maar om het risico in te schatten.

- Basi SK, Marrie TM, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology and outcome. *Am J Med* 2004;117:305-11.

39.

De ADL-status blijkt een voorspeller te zijn van mortaliteit bij een groep van 99 ouderen met pneumonie.

- Torres OH, Muñoz J, Ruiz D et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1603-9.

40.

- Mehr DR, Binder EF, Kruse RL et al. Predicting mortality in nursing home residents with lower respiratory tract infection. *JAMA* 2001;286:2427-36.

- Mehr DR, Binder EF, Kruse RL et al. Clinical findings associated with radiographic pneumonia in nursing home residents. *J Fam Pract* 2001;50:931-7.
- Seppä Y, Bloigu A, Honkanen PO et al. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. *Arch Intern Med* 2001;161:2709-13.
- Myint PK, Kamath AV, Vowler SL et al. The CURB (confusion, urea, respiratory rate and blood pressure) criteria in community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalised elderly patients aged 65 years and over: a prospective observational cohort study. *Age Ageing* 2005;34:75-7.
- Martinez-Moragon E, Garcia Ferrer L, Serra Sanchis B et al. Community-acquired pneumonia among the elderly: differences between patients living at home and in nursing homes. *Arch Bronconeumol* 2004;40:547-52.

41.

Bilaterale pleura-effusie is een onafhankelijke voorspeller van mortaliteit bij pneumonie (RR=2,8) (Hasley 1996). Leukopenie en tekenen van sepsis worden onder andere vermeld in de Britse richtlijn en de Belgische consensus.

- Hasley PB, Albaum MN, Li YH et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med* 1996;156:2206-12.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public Health Laboratory Service. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl 4):1iv-64iv.
- Macfarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004;59:364-6.
- The Infectious Diseases Advisory Board 2004-2005. Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van CAP bij de immuuncompetente volwassene (IDAB-symposium 09/2004). Gentbrugge: Mapu, 2004.

42.

- British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public Health Laboratory Service. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl 4): 1iv-64iv.
- Macfarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004;59:364-6.

43.

Antibiotica hebben bewezen doeltreffend te zijn in de behandeling van ambulante patiënten met een pneumonie. Loeb (2005) vat samen dat de verschillende onderzochte moleculen gelijkwaardig zijn voor de ambulante behandeling en citeert o.a. een Canadees rapport (Metge 2001) dat de nieuwere fluorochinolones vergelijkt met oudere therapieën.

Mills et al. (2005) komen tot dezelfde conclusie (behalve bij bewezen *Legionella*-pneumonie).

- Loeb M. Community acquired pneumonia. *Clin Evid* 2005;14:1822-32.
- Metge CJ, Vercaigne LM, Carrie A et al. The new fluoroquinolones in community-acquired pneumonia: clinical and economic perspectives. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2001. Technology Overview no 5.
- Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ* 2005;330:456-60.

44.

Amoxicilline blijft de eerste keuze wanneer een antibioticum gerechtvaardigd is (Medflash 2004, Folia Pharmacotherapeutica 2004 en 2005, Mills 2005, Woodhead 2005). Hiervoor is de frequentie van pneumokokkenresistentie beperkt en het niveau laag (Bruinsma 2004). Het wordt reeds lang gebruikt waardoor het veiligheidsprofiel goed gekend is, en de prijs van een behandeling is relatief laag. Andere moleculen hebben in de ambulante praktijk geen superioriteit aangetoond (Tremolieres 1998, Petitpretz 2001, Mills 2005).

De macroliden of tetracyclines worden niet aanbevolen omwille van frequentie en niveau van pneumokokkenresistentie voor deze antibioticaklassen (Bruinsma 2004).

Amoxicilline met clavulaanzuur wordt niet aanbevolen, omdat de kans op een betalactamase resistente *Haemophilus influenzae* zeer gering is bij voordien gezonde volwassenen en amoxicilline alleen veel beter verdragen wordt. Ook het risico van potentieel gevaarlijke ongewenste effecten is groter bij toevoeging van clavulaanzuur. Enkel bij co-

morbiditeit waarbij de kans op een betalactamase resistente *Haemophilus influenzae*-infectie groter is, bijvoorbeeld COPD, is toevoegen van clavulaanzuur verantwoord. In de Folia Farmacotherapeutica (2005) worden de IDAB-richtlijnen gevolgd, die ook bij patiënten ouder dan 65 jaar amoxicilline + clavulaanzuur aanbevelen.

De nieuwere fluoroquinolonen (moxifloxacin, levofloxacin) of ketoliden worden ook niet aanbevolen. Deze moleculen willen we reserveren voor het geval amoxicilline onvoldoende werkzaam is of wordt (MIC 4 of hoger). Voor niet IgE-gemedieerde intolerantie, met name onoverkomelijke maag- of darmproblemen, wordt geen alternatief aanbevolen, gezien deze patiënten best gehospitaliseerd worden voor intraveneuze antibioticabehandeling. Een veel geciteerd alternatief onder de vorm van cefuroxim (axetil) 3 x 500 mg is niet aan te bevelen. Dit is onvoldoende gedoseerd, bovendien is de resorptie beperkt tot 50% en omwille van gastro-intestinale ongewenste effecten kan per os niet hoger gedoseerd worden.

- Medflash. Themanummer antibiotica. RIZIV, Mei 2004. www.riziv.fgov.be/care/nl/doctors/promotion-quality/feedback-antibiotics/pdf/Medflash200501.pdf
- Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn. Folia Farmacotherapeutica 2004;31:82-90.
- Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn: een update. Folia Farmacotherapeutica 2005;32:73-5.
- Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. BMJ 2005;330:456-60.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26:1138-80.
- Bruinsma N, Kristinsson KG, Bronzwaer S et al; European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Trends of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* in Europe. J Antimicrob Chemother 2004;54:1045-50.
- Tremolieres F, de Kock F, Pluck N, Daniel R. Trovafloxacin versus high-dose amoxicillin (1 g three times daily) treatment of community-acquired bacterial pneumonia. Eur J Microbiol Infect Dis 1998;17:447-53.
- Petitpretz P, Arvis P, Marel M et al. Oral moxifloxacin vs high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. Chest 2001;119:185-95.
- The Infectious Diseases Advisory Board 2004-2005. Consensustekst: Initiële diagnostische en therapeutische benadering van CAP bij de immuuncompetente volwassene (IDAB-symposium 09/2004). Gentbrugge: Mapu, 2004.

45.

Wat de patiënten zelf vertellen heeft een lage voorspellende waarde voor echte penicilline-allergie. Slechts 10 tot 20% van de mensen met een positieve anamnese blijkt bij huidtesten penicilline-allergie te hebben. In de bevolking rapporteert 0,7 tot 10% van de patiënten een ongewenst effect door penicilline. Indien een gedetailleerde anamnese geen verhaal van type 1 allergie oplevert, mogen penicillines gegeven worden. Als er in de anamnese oedeem, uitgebreide rash of urticaria, bronchospasme, hypotensie of aritmie wordt gemeld, optredend kort na de toediening van een penicilline, wordt best een huidtest verricht, vooraleer de patiënt opnieuw penicillines te geven. Als de anamnese positief en de huidtest negatief zijn, is het risico van een (milde) type 1 allergie 1,5%.

- Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence based analysis of the likelihood of penicillin allergy. JAMA 2001;285:2498-505.

46.

CRP schijnt een goede marker te zijn voor het aanslaan van de therapie.

- Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA et al. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. Chest 1995;108:1288-91.

47.

Over de bithérapie met neomacroliden bestaat geen gerandomiseerd onderzoek in de ambulante praktijk. De meeste studies met neomacroliden in monotherapie gebeurden met azithromycine (500 mg per dag gedurende 3 dagen). Alternatieven zijn: roxithromycine 300 mg per dag gedurende acht dagen of claritromycine 2 maal 500 mg per dag gedurende acht dagen.

48.

Verschillende studies onderzochten hoe lang symptomen aanwezig blijven bij pneumonie. Metlay et al. (1998) onderzochten bij 134 patiënten de resolutie van verschillende symptomen (koorts, myalgie, dyspnoe, hoesten en vermoeidheid) (per questionnaire): koorts verdween het vlugst (gemiddeld 3 dagen), hoesten en vermoeidheid bleven het langst aanwezig (gemiddeld 14 dagen). Bij 1 op 3 patiënten was na 28 dagen nog een restsymptoom aanwezig,

meestal vermoeidheid. Hoe zieker de patiënt bij aanvang, hoe langer het duurt voor hij/zij volledig symptomvrij is. Hoe hoger de leeftijd, hoe trager de genezing.

- Metlay JP, Atlas SJ, Borowsky LH, Singer DE. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1998;92:1137-42.
- Marrie TJ, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Resolution of symptoms in patients with community-acquired pneumonia treated on an ambulatory basis. *J Infection* 2004;49:302-9.
- Metlay JP, Fine MJ, Schulz R et al. Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 1997;12:423-30.

49.

- Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987;i:671-4.

50.

- British Thoracic Society Standards of Care Committee in collaboration with and endorsed by the Royal College of Physicians of London, Royal College of General Practitioners, British Geriatrics Society, British Lung Foundation, British Infection Society, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, and Public Health Laboratory Service. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl 4):1iv-64iv.
- Macfarlane JT, Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004;59:364-6.

51.

Meta-analyses, RCT's en observationeel onderzoek konden niet aantonen dat het polysaccharidepneumokokken-vaccin werkzaam is in de preventie van pneumokokkenpneumonie bij hoogrisicopatiënten en ouderen. De meest recente meta-analyses wijzen wel op een beschermend effect van het vaccin in de preventie van invasieve pneumokokkeninfecties bij ouderen.

Ook uit observationele studies zijn er aanwijzingen dat het vaccin effect heeft op de preventie van invasieve infecties bij ouderen en sommige risicogroepen. Of het vaccin een additief beschermend effect heeft op de pulmonale complicaties van griep, is tot op heden niet bewezen.

- Van de Vyver N, Govaerts F, Pilaet A. Preventie van ernstige pneumokokkeninfecties bij volwassenen. *Huisarts Nu* 2005;34:588-96. www.wvvh.be/files/H34_10_AB_Pneumokokken.pdf
- Jackson LA, Neuzil KM, Yu O et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.
- Loeb M. Community acquired pneumonia. *Clin Evid* 2005;14:1822-32.
- Moore RA, Wiffen PJ, Lipsky BA. Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. *BMC Fam Pract* 2000;1:1. www.biomedcentral.com/1471-2296/1/1

52.

Govaerts F, Van de Vijver N, Pilaet A. Preventie van influenza. *Huisarts Nu* 2006;35:4-18. www.wvvh.be/files/AB_influenza_06.pdf

53. Effectiviteit van antibiotica bij acute lage luchtweginfecties waarbij CAP is uitgesloten.

Tabel 1. Effect van antibiotica bij acute hoest (Fahey 1998: 8 gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies (RCT's))

<i>Uitkomst</i>	<i>n</i>	<i>RCT's</i>	<i>Antibiotica</i>	<i>Placebo</i>	<i>RD_{random}⁽¹⁾</i>	<i>95% BI</i>	<i>NNT/NNH⁽²⁾</i>
Productieve hoest	700	6	36%	40%	-0,06	-0,12 tot 0,01	
Geen klinische verbetering	515	5	15%	24%	-0,11	-0,21 tot -0,01†	11
Ongewenste effecten	597	6	17%	11%	0,07	0,01 tot 0,14†	15

Tabel 2. Effect van antibiotica bij acute productieve hoest, hetzij acute bronchitis (Fahey 2004: 11 RCT's)

<i>Uitkomst</i>	N	RCT's	Antibiotica	Placebo	RD _{random} ⁽¹⁾	95% BI	NNT/NNH ⁽²⁾
Hoest	275	4	33%	51%	-0,18	-0,29 tot -0,07†	6
Nachtelijke hoest	198	3	17%	23%	-0,06	-0,24 tot 0,11	
Productieve hoest	713	7	37%	37%	-0,02	-0,09 tot 0,04	
Beperkingen bij werk/activiteiten	289	4	8%	16%	-0,04	-0,11 tot 0,04	
Geen klinische verbetering	548	5	18%	24%	-0,04	-0,11 tot 0,02‡	15
Afwijkend onderzoek longen	270	4	8%	17%	-0,09	-0,18 tot -0,01†	12
Ongewenste effecten	643	7	18%	12%	0,07	0,00 tot 0,14‡	16

			WMD _{random} ⁽¹⁾	95% BI
Duur hoesten	543	5	-0,85	-1,85 tot 0,16‡
Duur productieve hoest	699	6	-0,43	-0,93 tot 0,07
Duur beperking activiteiten	393	5	-0,50	-1,10 tot 0,10
Duur ziek voelen	435	4	-0,58	-1,16 tot 0,00

⁽¹⁾ Het effect van antibiotica wordt hier uitgedrukt als een absoluut verschil tussen antibiotica en placebo, hetzij qua risico van de betreffende uitkomstmaat bij follow-up na 7 tot 11 dagen (RD), hetzij qua gemiddeld aantal dagen klachten (WMD). Voor de presentatie is gekozen voor het zogenaamde *random effects*-model.

⁽²⁾ Het effect van antibiotica wordt hier uitgedrukt als het aantal patiënten dat dient behandeld te worden met een antibioticum om één patiënt de betreffende uitkomst te besparen bij follow-up na 7 tot 11 dagen (NNT) of om, voor de uitkomst "ongewenste effecten", één patiënt ongewenste effecten te doen ondervinden (NNH).

† Deze uitkomsten zijn statistisch significant.

‡ Deze uitkomsten zijn statistisch significant indien gekozen wordt voor een zogenaamd *fixed effects*-model.

(Voor de verklaring van statistische termen: zie van Driel M. Verklarende woordenlijst voor Evidence-Based Medicine. Minerva, 2003. www.minerva-ebm.be/overige_files/woordenlijst_frames.htm)

Voor elke uitkomst leveren de meta-analyses de beste schatting van het resultaat met antibiotica en met placebo. Voor een aantal uitkomsten zijn er significante verschillen tussen antibiotica en placebo.

1. Bij follow-up na 7 tot 11 dagen zijn patiënten met acute hoest zonder antibioticum in meer dan drie vierde van de gevallen klinisch beter. Worden deze patiënten behandeld met antibiotica, dan is ongeveer 10% meer patiënten klinisch verbeterd, namelijk 85% van de patiënten, maar ondervinden ook ongeveer 10% meer patiënten ongewenste effecten.
2. Voor patiënten met acute productieve hoest/acute bronchitis geldt hetzelfde. Verder hoesten deze patiënten minder (lang) en is er minder (vaak) afwijkend klinisch onderzoek van de longen bij follow-up.

Wat de uitkomsten met niet-significante verschillen betreft, is het nodig na te gaan of er voldoende patiënten onderzocht zijn om met voldoende zekerheid te kunnen zeggen dat er voor die uitkomst geen verschil is tussen antibiotica en placebo. Dit kunnen we stellen wanneer er minder dan 20% kans is op absoluut verschil van 10% of meer bij follow-up.

Op basis van de beschikbare gegevens mogen we aannemen dat er bij follow-up geen verschil bestaat tussen antibiotica en placebo wat productieve hoest betreft. Volgen we een gelijkaardige redenering, dan mogen we ook aannemen dat antibiotica geen verschil van één dag of meer geven wat de duur van de productieve hoest betreft. Inzake (de duur van) de beperkingen bij het werk of andere activiteiten, vindt een recente RCT (n=189) (Evans 2002) bij acute bronchitis geen verschil tussen azitromycine en vitamine C – vergelijkbaar met placebo – en geeft aanvulling van de meest recente meta-analyse (Fahey 2004) met de gegevens van deze RCT geen risicoverschil voor de beperkingen (risicoverschil -0,02; 95% BI van -0,06 tot 0,03).

We mogen daarom aannemen dat er tussen antibiotica en placebo geen verschil is wat (de duur van) de beperkingen bij het werk of andere activiteiten betreft. Voor de nachtelijke hoest en de duur van het ziektegevoel kunnen we op basis van de hoger beschreven gegevens niet met zekerheid stellen of antibiotica al dan niet een verschil geven ten opzichte van placebo.

In de meta-analyses (Fahey 1998, Fahey 2004) konden geen subgroepen van patiënten geïdentificeerd worden die baat hebben bij antibiotica (trimethoprim/sulfamethoxazol, erythromycine, doxycycline). Toch bleek uit één van de

studies (Verheij 1994) in deze meta-analyse dat bij patiënten ouder dan 54 jaar en bij ernstig zieke patiënten met een hoge hoestfrequentie, een acute tracheobronchitis significant gunstiger evolueerde door behandeling met antibiotica (doxycycline). Tracheobronchitis werd hier gedefinieerd als niet langer dan vier weken frequenter dan normaal hoesten met hetzij niet langer dan twee weken meer expectoratie van purulent sputum dan normaal, hetzij ronchi of ruwe crepitaties bij longauscultatie.

In een open label RCT met amoxicilline (Little 2005) bleek het aanvaardbaar om bij acute ongecompliceerde lage luchtweginfecties geen antibiotica voor te schrijven of het voorschrijven van antibiotica uit te stellen. Er was geen significant verschil in de duur, noch in de ernst van de hoest of andere symptomen tussen patiënten die wel en patiënten die geen antibiotica ontvingen. De duur van "redelijk erge symptomen" was slechts één dag korter in de onmiddellijke antibioticagroep terwijl de hoest in totaal zo'n drie weken duurde (patiënten consulteren na gemiddeld tien dagen en de hoest duurde dan gemiddeld nog twaalf dagen). Kinderen en volwassenen met gekleurde sputa, noch oudere patiënten hadden baat bij antibiotica (Little 2005).

- Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998;316:906-10.
- Fahey T, Smucny J, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4.
- Evans AT, Husain S, Durairaj L et al. Azithromycin for acute bronchitis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2002;359:1648-54.
- Verheij T, Hermans J, Mulder J. Effects of doxycycline in patients with acute cough and purulent sputum: a double blind placebo controlled trial. *Br J Gen Pract* 1994;44:400-4.
- Little P, Rumsby K, Kelly J et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:3029-35.

54.

In een Cochrane Review gaat men de effecten na van orale OTC-medicatie voor acute hoest bij kinderen en volwassenen (Schroeder 2004). Er is gezocht in volgende bronnen: het register van de "Cochrane Acute Respiratory Infections Group", het "Cochrane Controlled Trials Register", MEDLINE, EMBASE, het "UK Department of Health National Research Register" en de referenties in de artikels. Enkel gerandomiseerde gecontroleerde studies die orale OTC-hoestmiddelen vergelijken met placebo bij patiënten met acute hoest in de ambulante praktijk werden geïncludeerd. Zestien studies met volwassenen (3.716 patiënten) werden behouden. Omwille van het beperkt aantal studies in elke categorie van hoestmiddelen dienen de resultaten van deze review met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd. Sommige studies waren van minder goede kwaliteit en verschilden onderling ook sterk in studie-opzet, studiepopulatie, interventie en uitkomstmaten. Bovendien was de effectgrootte vaak onduidelijk en is het de vraag of alle positieve resultaten wel klinisch relevant zijn. Een globale evaluatie van de werkzaamheid van hoestmiddelen is bijgevolg moeilijk. De auteurs stellen dan ook dat er geen evidentie is voor noch tegen de effectiviteit van OTC-medicatie voor acute hoest. Dit bevestigt de bevindingen van twee eerdere reviews (Drug Ther Bull 1999, Smith 1993).

- Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4.
- Cough medications in children. *Drug Ther Bull* 1999;37:19-21.
- Smith MB, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. *JAMA* 1993;269:2258-63.

55.

Vijf studies met in totaal 766 deelnemers vergeleken antitussiva met placebo.

In tegenstelling tot vermeldingen in referentiewerken zoals het Gecomentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (2006) is codeïne in het beperkt aantal betrouwbare placebo-gecontroleerde studies niet werkzaam. Codeïne, onderzocht in twee studies, blijkt niet effectiever te zijn dan placebo om de hoestklachten te verminderen (Eccles 1992, Freestone 1997). Geen van beide studies leveren gegevens over ongewenste effecten.

Dextromethorfan, 30 mg in één gift, blijkt in één studie de hoestfrequentie zowel objectief als subjectief te verminderen (Parvez 1996). Ook hier wordt niet gerapporteerd over ongewenste effecten. In een recenter onderzoek is het verschil met de placebogroep statistisch niet significant (Lee 2000).

Moguisteïne (niet in België beschikbaar), 600 mg per dag gedurende 3,5 dagen, gaf enkel vermindering van de hoest bij patiënten met ernstige nachtelijke hoest (Adams 1993). De behandeling gaf evenwel meer ongewenste effecten.

Uit een meta-analyse van zes gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies, uitgevoerd om, naast het effect van de medicatie, ook de bruikbaarheid en validiteit van een objectief meetinstrument om acute hoest te beoordelen na te gaan, bleek dat dextromethorfan 30 mg in één gift een significante vermindering van de hoestintensiteit en een verlenging van de hoestvrije periodes gaf (Pavesi 2001).

- Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2006. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie.
- Eccles R, Morris S, Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:175-80.
- Freestone C, Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold. *J Pharm Pharmacol* 1997;49:1045-9.
- Parvez L, Vaidya M, Sakhardande A et al. Evaluation of antitussive agents in man. *Pulm Pharmacol* 1996;9:299-308.
- Lee PCL, Jawad MSM, Eccles R. Antitussive efficacy of dextromethorphan in cough associated with acute upper respiratory infection. *J Pharm Pharmacol* 2000;52:1137-42.
- Adams R, Hosie J, James I et al. Antitussive activity and tolerability of moguisteine in patients with acute cough: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Adv Ther* 1993;10:263-71.
- Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough. A meta-analysis. *Chest* 2001;120:1121-8.

56.

Twee studies met in totaal 304 deelnemers vergeleken guaiafenesine met placebo. In de grootste studie (n=239) vindt 75% van de deelnemers die guaiafenesine kregen het geneesmiddel werkzaam, tegen 31% in de controle-groep (Robinson 1977). In beide groepen vertonen evenveel patiënten ongewenste effecten. Voor guaiafenesine worden nausea en netelroos beschreven. De tweede studie evalueerde eerder het antitussief effect dan het effect als expectorans (Kuhn 1982). Dit onderzoek toont geen verschil tussen beide groepen wat de frequentie of de ernst van de hoest betreft. Guaiafenesine verdunt wel het sputum. Ongewenste effecten worden niet gerapporteerd.

- Robinson RE, Cummings WB, Deffenbaugh ER. Effectiveness of guaifenesin as an expectorant: a cooperative double-blind study. *Current Therapeutic Research* 1977;22:284-96.
- Kuhn JJ, Hendley JO, Adams KF et al. Antitussive effect of guaifenesin in young adults with natural colds. *Chest* 1982;82:713-8.

57.

Een studie uit 1967 met 99 deelnemers vergeleek Bisolvon tinctus (N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5-dibrom-benzyl ammoniumchloride) 4 mg in 5 ml driemaal per dag gedurende gemiddeld vier dagen, met placebo. Behandeling geeft minder frequente hoest (Nesswetha 1967). Over ongewenste effecten wordt niet gerapporteerd. Mucolytica zoals acetylcysteïne hebben mogelijk alleen een plaats bij chronische bronchitis en COPD (Poole 2001, Poole 2002, Sturtewagen 2002, Sturtewagen 2006).

- Nesswetha W. Kriterien der arzneimittelpfuefung in der werksaerztlichen praxis, dargestellt am beispiel eines hus-tenloesers. *Arzneimittelforschung* 1967;17:1324-6.
- Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:1271-4.
- Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1.
- Sturtewagen JP. Orale mucolytica in de behandeling van COPD. *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31:144.
- Sturtewagen JP. N-acetylcysteïne bij COPD. *Minerva* 2006;5:19-21.

58.

Drie studies met in totaal 1.900 volwassenen vergeleken antihistaminica met placebo.

Terfenadine, 120 mg tweemaal per dag gedurende vier tot vijf dagen of 60 mg tweemaal per dag gedurende drie en één halve dag, geeft geen verschil in hoestcores ten opzichte van placebo (Berkowitz 1991, Gaffey 1988). Er worden weinig ongewenste effecten gerapporteerd (voornamelijk hoofdpijn en vermoeidheid).

Thonzylamine, 50 mg driemaal per dag gedurende drie dagen, geeft geen verschil in verbetering van de hoest ten opzichte van placebo (61,8% versus 59,8%) (MRC 1950). Ongewenste effecten worden gemeld bij één op vijf deelnemers in beide groepen, voornamelijk sufheid, duizeligheid en hoofdpijn.

- Berkowitz RB, Connell JT, Dietz AJ et al. The effectiveness of the nonsedating antihistamine loratadine plus pseudoephedrine in the symptomatic management of the common cold. *Ann Allergy* 1989;63:336-9.
- Gaffey MJ, Kaiser DL, Hayden FG. Ineffectiveness of oral terfenadine in natural colds: evidence against histamine as a mediator of common cold symptoms. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:215-42.
- Medical Research Council. Clinical trials of antihistaminic drugs in the prevention and treatment of the common cold. *Br Med J* 1950;2:425-9.

59.

Twee studies met in totaal 356 deelnemers vergeleken combinaties van antihistaminica met decongestiva. Loratidine/pseudoephedrine (50 mg/120 mg tweemaal per dag gedurende vier dagen) geeft in de grootste studie (n=283) geen lagere hoestscore bij evaluatie door middel van een patiëntendagboek (Berkowitz 1989). Droge mond, hoofdpijn en slaperigheid worden gemeld als ongewenste effecten. Dexbrompheniramine/pseudoephedrine (6 mg/120 mg tweemaal per dag gedurende vier dagen) geeft een lagere gemiddelde ernst van de hoest op een schaal van nul tot vier bij evaluatie door middel van een patiëntendagboek (1,4 versus 2,0) van dag drie tot dag vijf (Curley 1988). Behandeling geeft meer duizeligheid en droge mond.

- Berkowitz RB, Tinkelman DG. Evaluation of oral terfenadine for treatment of the common cold. *Ann Allergy* 1991;67:593-7.
- Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR et al. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:305-11.

60.

Drie studies met in totaal 291 deelnemers vergeleken andere combinaties van geneesmiddelen dan combinaties van antihistaminica met decongestiva. Deze studies zijn erg heterogeen, gebruiken erg verschillende geneesmiddelenpreparaten en zijn bijgevolg moeilijk te vergelijken.

- Kurth W. Gesicherte therapeutische Wirksamkeit des traditionellen Antitussivums Minetten im Doppelblindversuch. *Medizinische Welt* 1978;29:1906-9.
- Thackray P. A double-blind, crossover controlled evaluation of a syrup for the night-time relief of the symptoms of the common cold, containing paracetamol, dextromethorphan hydrobromide, doxylamine succinate and ephedrine sulphate. *J Int Med Res* 1978;6:161-5.
- Tukiainen H, Karttunen P, Silvasti M et al. The treatment of acute transient cough: a placebo-controlled comparison of dextromethorphan and dextromethorphan-beta 2-sympathomimetic combination. *Eur J Respir Dis* 1986;69:95-9.

61.

Een Cochrane Review gaat na of β_2 -agonisten de symptomen van acute bronchitis of acute hoest verbeteren bij patiënten zonder onderliggend longlijden (Smucny 2004). Er is gezocht in volgende bronnen: de "Cochrane Library", MEDLINE, EMBASE, conferentieverlagen, "Science Citation Index" voor de gerefereerde publicaties en brieven aan de producenten van β_2 -agonisten. Enkel gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden geïncludeerd die β_2 -agonisten vergelijken met placebo, geen behandeling of alternatieve behandeling bij patiënten onbekend met longziekten, gediagnosticeerd als acute bronchitis of acute hoest zonder andere oorzaak. Vijf studies met in totaal 418 volwassen patiënten met acute hoest of acute bronchitis werden geïncludeerd. Ze tonen uiteenlopende resultaten. Samengevat is er geen gunstig effect van orale β_2 -agonisten (drie studies: Melbye 1991 en ongepubliceerde gegevens, Hueston 1991, Hueston 1994), noch van inhalatie (twee studies: Littenberg 1996 en ongepubliceerde gegevens, Tukiainen 1986). Zo is er geen verschil in de dagelijkse hoestscores, noch in het aantal patiënten dat nog hoest na zeven dagen. In één studie hebben subgroepen van patiënten met tekens van luchtwegobstructie betere symptoomscores indien ze β_2 -agonisten kregen; in de studies met een relatief groter aandeel "wheezende" patiënten noteerde men een snellere verbetering van de hoest met β_2 -agonisten. β_2 -agonisten geven anderzijds meer tremor, beverigheid of zenuwachtigheid (NNH 2,3; 95% BI van 2 tot 3).

- Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1.
- Littenberg B, Wheeler M, Smith DS. A randomized controlled trial of oral albuterol in acute cough. *J Fam Pract* 1996;42:49-53.
- Tukiainen J, Karttunen P, Silvasti M et al. The treatment of acute transient cough: a placebo-controlled comparison of dextromethorphan and dextromethorphan-beta 2-sympathomimetic combination. *Eur J Respir Dis* 1986;69:95-9.
- Melbye H, Aasebo U, Straume B. Symptomatic effect of inhaled fenoterol in acute bronchitis: a placebo-controlled double-blind study. *Fam Pract* 1991;8:216-22.
- Hueston WJ. A comparison of albuterol and erythromycin for the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1991;33:476-80.
- Hueston WJ. Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis: a placebo-controlled double-blind study. *J Fam Pract* 1994;39:437-40.

62.

- Verheij T. Acute bronchitis in general practice. Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1995.

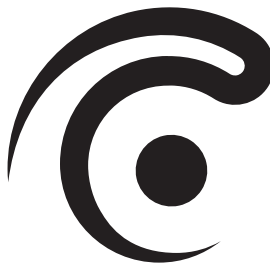
63.

- Coenen S, Van Royen P, Van Poeck K et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Acute hoest. Huisarts Nu 2002;31:391-411. www.wvvh.be/files/hoest_ab.pdf

Inhoudsopgave

1. Inleiding	1
▪ Doelstelling van de behandeling	1
▪ Achtergrond	1
▪ Definities	1
▪ Epidemiologie	2
▪ Verwekkers	2
2. Diagnostiek en risico-inschatting	3
▪ Anamnese	3
▪ Lichamelijk onderzoek	3
▪ Beslisregel van Fine	5
3. Behandeling	6
A. Pneumonie	6
B. Lage luchtweginfectie (geen pneumonie)	7
4. Totstandkoming	8
5. Randvoorwaarden	9
Eindnoten en referenties	10

service public fédéral
**SANTÉ PUBLIQUE,
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT**



federale overheidssdienst
**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**