

## NHG-Standaard Acuut hoesten

*Verheij ThJM, Salomé PhL, Bindels PJ, Chavannes AW, Ponsioen BP, Sachs APE, Thiadens HA, Romeijnders ACM, Van Balen JAM. Huisarts Wet 2003;46(9):496-506.*

### Kernboodschappen

Acuut hoesten heeft meestal een infectieuze (vaak virale) oorzaak. Als het hoesten langer dan drie weken aanhoudt, is heroverweging van de diagnose aangewezen.

De werkzaamheid van hoestmiddelen is niet aangetoond.

Voor het beleid moet onderscheid worden gemaakt tussen niet-ernstige en ernstige lagere luchtweginfecties. Onder ernstige lagere luchtweginfecties worden verstaan: lagere luchtweginfecties waarbij het risico op een gecompliceerd beloop is verhoogd, zoals bij het vermoeden van een pneumonie, bij zuigelingen en ouderen, en bij patiënten met relevante comorbiditeit.

Het voorschrijven van antibiotica bij acuut hoesten is bij de meeste patiënten niet zinvol; alleen bij lagere luchtweginfecties met een grotere kans op een gecompliceerd beloop kan antimicrobiële therapie geïndiceerd zijn.

Andere aandoeningen waarbij een specifiek beleid moet worden overwogen, zijn: kinkhoest, bronchiolitis, pseudo-kroep.

Bij een pneumonie is antimicrobiële therapie aangewezen; controle is noodzakelijk.

Bij matig ernstige pseudo-kroep wordt een eenmalige toediening van corticosteroiden aanbevolen.

### INLEIDING

De NHG-Standaard Acuut hoesten geeft richtlijnen voor de diagnostiek, voorlichting en behandeling van acuut hoesten. De standaard gaat in op infectieuze oorzaken van acuut hoesten, zoals ongecompliceerde luchtweginfecties, bronchiolitis, kinkhoest, pseudo-kroep en pneumonie, en op niet-infectieuze oorzaken van acuut hoesten. Diagnostiek en beleid bij astma en COPD vallen buiten het bestek van deze standaard.

In deze standaard wordt acuut hoesten gedefinieerd als hoesten dat korter

dan drie weken bestaat. De periode van drie weken komt voort uit kennis over het natuurlijk beloop van banale luchtweginfecties, de meest voorkomende oorzaak van acuut hoesten.<sup>1)</sup>

Hoesten is met 152 contacten per 1000 personen per jaar de meest voorkomende reden voor patiënten om naar de huisarts te gaan. De meest gestelde eindiagnosen bij de klacht 'hoesten' zijn: bovenste luchtweginfecties (33%), acute bronchitis/bronchiolitis (25%), de klachtdiagnose 'hoesten' (14%) en laryngitis/tracheïtis (9%).<sup>2)</sup> Vooral jonge kinderen en ouderen komen frequent op het spreekuur met de klacht hoesten. In 80% van de gevallen blijft het bij één consult. In een eventueel vervolcontact wordt naast bovenstaande diagnoses regelmatig de diagnose astma en chronische bronchitis/COPD gesteld.

De incidentie van pneumonieën in de huisartsenpraktijk is gemiddeld 8 per 1000 patiënten per jaar. De incidentie bij kinderen en ouderen is veel hoger.<sup>3)</sup> De incidentie van pseudo-kroep is 1,7 per 1000 patiënten per jaar. De laatste jaren stijgt de incidentie van kinkhoest; op grond van het aantal gemelde kinkhoestgevallen is de incidentie vanaf 1996 0,3 per 1000 personen per jaar.<sup>4)</sup> Jaarlijks worden ongeveer 3000 kinderen met bronchiolitis ten gevolge van een infectie met het respiratoir syncytieel virus (RSV) in het ziekenhuis opgenomen.<sup>5)</sup>

In het merendeel van de gevallen wordt acuut hoesten veroorzaakt door aandoeningen waarbij het hoesten zonder specifieke behandeling binnen twee tot drie weken vanzelf overgaat. Meestal zal het om ongecompliceerde luchtweginfecties gaan.

Antibiotica hebben bij ongecompliceerde luchtweginfecties nauwelijks effect op de ernst en de duur van de klachten. Bovendien zijn er aan het gebruik van antibiotica nadelen verbonden, zoals bijwerkingen, resistentievorming en medicalisering. De standaard adviseert daarom bij ongecompliceerde luchtweginfecties geen antibiotica voor te schrijven. Over het algemeen kan worden volstaan met goede voorlichting over het beloop en symptomatische behandeling bij ernstige hinder van het hoesten.

Een klein deel van de patiënten heeft een verhoogd risico op complicaties, zoals patiënten met (het vermoeden van) een pneumonie, zuigelingen en ouderen (ouder dan 75 jaar) met koorts en patiënten met relevante comorbiditeit. De standaard beveelt aan bij hen antibiotica te overwegen.

Daarnaast zijn er nog enkele aandoeningen waarbij een specifiek beleid nodig is, zoals kinkhoest, bronchiolitis, pseudo-kroep, longembolie, hartfalen, astma en maligniteit.

De belangrijkste niet-infectieuze oorzaak van acuut hoesten is (passief) roken.

## **ACHTERGRONDEN**

Hoest is een complex mechanisme dat de luchtwegen beschermt door slijm en vreemd materiaal te verwijderen uit larynx, trachea en bronchi. De hoestreflex wordt opgewekt door prikkeling van hoestreceptoren, die waarschijnlijk grotendeels in de onderste luchtwegen gelokaliseerd zijn. De hoestreflex verloopt langs afferente en efferente vezels van de nervus vagus; het hoestcentrum is gelegen in de medulla oblongata. De hoestreceptoren kunnen zowel door mechanische als door chemische prikkels gestimuleerd worden.

De oorzaak van kortdurend hoesten is in het overgrote deel van de gevallen een virale of bacteriële infectie. Bij infecties van de onderste luchtwegen veroorzaken oedeem en slijmvorming prikkeling van de hoestreceptoren. Hierbij is de relatie tussen de kleur van het opgehoeste sputum en de oorzaak van de ontsteking (viraal of bacterieel) onduidelijk.<sup>6)</sup> Mogelijk kan hoesten ook worden veroorzaakt door ontstekingen van de bovenste luchtwegen. Hierbij is een mogelijke veronderstelling dat de hoestprikkel wordt opgewekt door secret dat over de farynxwand wegloopt ('postnasal drip').<sup>7)</sup>

Er zijn aanwijzingen dat bij een deel van de patiënten met hoestklachten bronchiale hyperreactiviteit een belangrijke rol speelt.<sup>8)</sup>

Niet-infectieuze agentia die de hoestreflex kunnen opwekken, zijn onder andere een corpus alienum, (tabaks)rook, het veelvuldig schrapen van de keel, airconditioning, plotselinge klimaatveranderingen en toxische dampen (bijvoorbeeld uitlaatgassen, chloor- en zwaveldampen).<sup>9)</sup>

Traditioneel wordt onderscheid gemaakt tussen bovenste en onderste luchtweginfecties. Tot de bovenste luchtweginfecties die hoest kunnen veroorzaken, behoren (allergische) rhinitis, sinusitis, faryngitis en tonsillitis. Tracheïtis, acute bronchitis en pneumonie zijn infecties van de onderste luchtwegen. Klinisch en pathofysiologisch is geen onderscheid mogelijk

tussen tracheïtis en acute bronchitis. Daarom worden ze als één aandoening beschouwd en wordt onder acute bronchitis ook tracheïtis verstaan. Acute bronchitis en pneumonie zijn pathofysiologisch gezien wél duidelijk verschillende ziektebeelden en in deze standaard worden ze derhalve als zodanig onderscheiden. Het klinische onderscheid tussen een acute bronchitis en een pneumonie is in de dagelijkse praktijk echter moeilijk te maken.

In de standaard is ervoor gekozen voor het beleid een onderscheid te maken tussen ernstige en milde lagere luchtweginfecties. Er is sprake van een ernstigere lagere luchtweginfectie bij patiënten met een verhoogd risico op complicaties, zoals bij patiënten met (het vermoeden van) een pneumonie, bij zuigelingen en ouderen (ouder dan 75 jaar) met koorts, en bij patiënten met relevante comorbiditeit (*bij kinderen* vooral aangeboren hart- en longafwijkingen; *bij volwassenen* vooral hartfalen, COPD en ernstige neurologische aandoeningen).

In deze standaard worden alleen de belangrijkste oorzaken van acuut hoesten besproken. Niet besproken worden: pneumothorax, hoest bij gebruik van ACE-remmers,<sup>10)</sup> psychogene hoest, tuberculose,<sup>11)</sup> gastro-oesofageale reflux en aangeboren long- en hartaandoeningen (bij kinderen).

## **RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK**

De anamnese en het lichamelijk onderzoek zijn erop gericht onderscheid te maken tussen patiënten met hoestklachten waarbij geen specifiek beleid (zoals het voorschrijven van antibiotica) nodig is en patiënten met hoestklachten ten gevolge van een aandoening waarbij wél een specifiek beleid moet worden overwogen.

### **Anamnese**

Bij een (telefonisch) consult vraagt de huisarts naar:

- duur en aard van het hoesten; de arts vraagt vooral ook naar recidiverende hoestklachten, blafhoest en gierende hoestaanvallen eventueel gevolgd door braken ('kinkhoestaanvallen');<sup>12)</sup>
- temperatuurverhoging: hoogte, duur en beloop;<sup>13)</sup>
- symptomen die passen bij een bovenste luchtweginfectie: onder andere keelpijn, verstopte neus, neusuitvloed, heesheid, kaakpijn, oorpijn; dyspneu;

piepen;

*alarmsymptomen bij kinderen:* ernstig ziek zijn (onder andere koorts, voedingsproblemen, sufheid, huilen, tachypneu);<sup>14)</sup> ernstige dyspneu; (bij jonge zuigelingen) apneuperiodes;

*alarmsymptomen bij volwassenen:* ernstig ziek zijn (combinaties van onder andere koorts, tachypneu en (bij ouderen) verwardheid of sufheid); ernstige dyspneu; pijn die vastzit aan de ademhaling; haemoptoe;<sup>15)</sup>

irritantia: onder andere (passief) roken, aspiratie van een corpus alienum; mate van hinder;

zelfmedicatie.

De huisarts vraagt verder naar of raadpleegt het dossier over:

*bij zuigelingen:* pre-/dysmaturitas en/of beademing bij de geboorte;

*bij kinderen:* comorbiditeit (vooral ex-prematuren en aangeboren aandoeningen van hart, longen (bijvoorbeeld cystische fibrose en bronchopulmonaire dysplasie), nieren, neurologische aandoeningen en diabetes mellitus);

*bij volwassenen:* comorbiditeit (vooral astma, COPD, maligniteit, hartfalen, cerebrovasculaire ziekten en diabetes mellitus); medicijngebruik (in het bijzonder ACE-remmers).

### **Overwegingen bij het telefonisch consult**

Bij een telefonisch consult verdient het aanbeveling de patiënt op korte termijn te zien als er een of meer van de volgende factoren aanwezig zijn:

alarmsymptomen;

kinderen jonger dan drie maanden;<sup>16)</sup>

verminderde weerstand (onder andere maligniteit/cytostatica, HIV-infectie).

Ook in de volgende gevallen moet worden overwogen de patiënt op korte termijn te zien:

hoge koorts gedurende meer dan drie dagen of koorts die opnieuw hoog oploopt na een aantal koortsvrije dagen;

dyspneu en/of piepen (als de patiënt geen astma of COPD heeft);

*volwassenen* met relevante comorbiditeit (onder andere astma, COPD, hartfalen, cerebrovasculaire ziekten en diabetes mellitus) en ouderen (ouder dan 75 jaar) met koorts;

*kinderen* met relevante comorbiditeit, zoals ex-prematuren en kinderen met aangeboren aandoeningen van hart, longen (bijvoorbeeld

cystische fibrose en bronchopulmonaire dysplasie), nieren, neurologische aandoeningen en diabetes mellitus.

### Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek let de huisarts op:

*mate van ziektzijn bij kinderen:* <sup>14, 17)</sup> koorts, tekenen van verhoogde ademarbeid (tachypneu, intercostale intrekkingen, neusvleugelen), hartritme, huidkleur (bleek, cyanotisch), reactie op de omgeving (bijvoorbeeld suf, ontroostbaar huilen) en tekenen van dehydratie;

*mate van ziektzijn bij volwassenen:* koorts, tachypneu, snelle pols en (vooral bij ouderen) bewustzijn (verwardheid, sufheid);

symptomen die passen bij een bovenste luchtweginfectie; op geleide van de anamnese wordt het KNO-gebied onderzocht (inspectie neus, oren, mond, keel, halslymfeklieren en bijholten);

auscultatie en percussie van de longen; dit onderzoek is vooral gericht op het vinden van (mogelijke) aanwijzingen voor astma, COPD of een pneumonie. Bij patiënten zonder dyspneu of tekenen van ernstig ziektzijn voegen auscultatie en percussie vaak weinig toe en zijn daarom niet altijd noodzakelijk. Bij auscultatie en percussie van de longen wordt gelet op longgeluiden en lokale afwijkingen (bijvoorbeeld pleurawrijven, fijne crepitaties, demping en eenzijdige auscultatoire afwijkingen);<sup>18)</sup>

bij het vermoeden van hartfalen en aangeboren hartafwijkingen wordt auscultatie van het hart uitgevoerd (tonen, souffles).

### Aanvullend onderzoek

In het merendeel van de gevallen kan de huisarts een diagnose stellen zonder aanvullend onderzoek.<sup>19)</sup>

Een *X-thorax* is zinvol wanneer er op grond van het klinische beeld twijfel bestaat over de aanwezigheid van een pneumonie. Dat is vooral het geval bij:

*ernstig* zieke patiënten *zonder* aanwijzingen voor een pneumonie bij lichamelijk onderzoek, zoals tachypneu en gelokaliseerde afwijkingen;  
*niet-ernstig* zieke patiënten *met* aanwijzingen voor een pneumonie bij lichamelijk onderzoek, zoals tachypneu en gelokaliseerde afwijkingen.

Daarnaast is een *X-thorax* zinvol bij het vermoeden van een maligniteit.

*Aanvullend onderzoek naar kinkhoest* wordt aanbevolen als er bij het

vermoeden van kinkhoest in de naaste omgeving van de patiënt zuigelingen of hoogzwangeren aanwezig zijn. De huisarts (laat) verricht(en):

- een nasofarynxkweek of polymerase chain reaction (PCR) bij hoestklachten die korter dan drie tot vier weken bestaan, bij pasgeborenen en bij zuigelingen in de eerste maanden na de vierde DKTP-vaccinatie;
- een serologische test bij hoestklachten die langer dan drie tot vier weken bestaan.

Bij behandeling wordt geadviseerd de diagnose altijd te objectiveren. Alleen bij epidemieën (bijvoorbeeld op crèches en scholen), waarbij contact is geweest met kinderen of volwassenen met kinkhoest, kan de diagnose met grote waarschijnlijkheid op grond van alleen het klinische beeld worden gesteld. In dat geval is het aantonen van kinkhoest door kweek, PCR of serologie niet noodzakelijk om het beleid te kunnen bepalen.<sup>20)</sup>

## Evaluatie

In het merendeel van de gevallen wordt acut hoesten veroorzaakt door aandoeningen waarbij geen specifieke behandeling nodig is. Meestal gaat het om ongecompliceerde luchtweginfecties (zoals bovenste luchtweginfecties of acute bronchitiden). De belangrijkste niet-infectieuze oorzaak is (passief) roken. Over het algemeen kan worden volstaan met voorlichting en - eventueel - symptomatische behandeling.

In een aantal gevallen zijn er aanwijzingen voor een aandoening waarbij een specifiek beleid moet worden overwogen:

*Ter voorkoming van complicaties:* bij patiënten met (het vermoeden van) een pneumonie, bij zuigelingen en ouderen (ouder dan 75 jaar) met koorts en bij patiënten met relevante comorbiditeit (*bij kinderen* vooral aangeboren hart- en longafwijkingen; *bij volwassenen* vooral hartfalen, COPD en ernstige neurologische aandoeningen).<sup>21)</sup> Er is een vermoeden van een pneumonie bij een ernstig zieke patiënt bij wie bij het lichamelijk onderzoek gelokaliseerde afwijkingen of tekenen van verhoogde ademarbeid worden gevonden.<sup>22)</sup> Ook wanneer een patiënt langdurig ziek blijft (langer dan zeven dagen) met koorts en hoesten (zonder afwijkingen bij lichamelijk onderzoek) is er het vermoeden van een pneumonie. Bij een infiltraat op de X-thorax is de diagnose zeker.

*Kinkhoest:* voor zuigelingen of hoogzwangeren of voor personen die met deze groepen in aanraking komen: bij typerende kinkhoestaanvallen of,

tijdens epidemieën, bij patiënten met ernstig hoesten of hoestbuien die contact hebben gehad met kinderen of volwassenen met kinkhoest. Voor andere groepen heeft het stellen van de diagnose geen gevolgen voor het beleid.<sup>23)</sup>

*Astma*: bij recidiverende hoestperiodes die al of niet gepaard gaan met piepen en dyspneu.<sup>24)</sup>

*Bronchiolitis* : bij zieke zuigelingen met tekenen van verhoogde ademarbeid en fijne crepitaties over beide longvelden. Differentieel-diagnostisch onderscheidt een pneumonie zich van een bronchiolitis door hoge koorts of eenzijdige auscultatoire afwijkingen.<sup>25)</sup>

*Pseudo-kroep* : bij kinderen met blafhoest, heesheid en een inspiratoire stridor.

*Longembolie* : bij hoesten dat gepaard gaat met acute dyspneu en/of met pijn die vastzit aan de ademhaling. De huisarts verwijst de patiënt voor specialistisch onderzoek.<sup>26)</sup>

*Hartfalen*: bij dyspneu bij inspanning, nachtelijke dyspneu of dyspneu bij platliggen.<sup>27)</sup>

*Maligniteit*: bij haemoptoe; zeker als dit gepaard gaat met ongewild afvallen (meer dan 3 kg in één maand)<sup>28)</sup> of optreedt bij rokende patiënten moet men bedacht zijn op een maligniteit. De huisarts verwijst de patiënt voor specialistisch onderzoek.

## **RICHTLIJNEN BELEID**

### **Voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen**

Hoesten ten gevolge van een ongecompliceerde luchtweginfectie gaat zonder speciale maatregelen over het algemeen binnen twee tot drie weken vanzelf over. Er zijn veel hoestmiddelen vrij verkrijgbaar, maar van geen van deze middelen is de werkzaamheid bij acute hoestklachten aangetoond. Alleen codeïne- en noscapinebevattende middelen zouden de hoestklachten enigszins kunnen verlichten.<sup>29)</sup> Stomen boven een kom heet water met een doek over het hoofd kan de klachten bij een verstopte neus verlichten; er is echter geen genezend effect van stomen aangetoond.<sup>30)</sup> Het gebruik van mentholpreparaten bij het stomen wordt bij kinderen jonger dan twee jaar afgeraden omdat dit kan leiden tot laryngospasmen. (Passief) roken kan



hoesten veroorzaken en de duur van de hoestklachten bij luchtweginfecties verlengen. Adviseer de patiënt te stoppen met roken en ondersteun dit zo nodig.

Het veelvuldig schrapen van de keel kan hoesten onderhouden. Adviseer de patiënt zo min mogelijk de keel te schrapen.

Bij kinkhoest heeft behandeling met antibiotica ter verzachting of verkorting van de ziekteverschijnselen geen zin.

Een kind met een bronchiolitis knapt meestal binnen drie tot zeven dagen spontaan op. Ernstige benauwdheid, kortdurende periodes waarin het kind niet ademt en onvoldoende drinken (minder dan de helft van de voeding) zijn redenen om direct opnieuw contact op te nemen met de huisarts.

Een milde pseudo-kroepaanval waarbij geen sprake is van ernstige benauwdheid, neemt zonder speciale maatregelen over het algemeen binnen enkele uren af. De effectiviteit van stomen bij pseudo-kroep is niet aangetoond.<sup>31)</sup>

## **Medicamenteuze behandeling**

### **Symptomatische behandeling**

De werkzaamheid van expectorantia (slijmvliesprikkelende middelen), emollientia (hoestverzachtende middelen) en mucolytica (slijmoplossende middelen) is niet aangetoond. Ook van bronchusverwijders en inhalatiecorticosteroiden is de werkzaamheid bij acuut hoesten vooralsnog niet aangetoond.<sup>32)</sup> Antihistaminica (promethazine) zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan één jaar. De wetenschappelijke basis voor de effecten van antitussiva (hoestprikkeldeempende middelen) bij acute hoestklachten is zeer beperkt.

Bij ernstige hinder bij de dagelijkse activiteiten of bij een ernstige verstoring van de nachtrust kunnen hoestprikkeldeempende middelen worden overwogen:

*bij kinderen:* noscapine (1-6 jaar: 2-4 dd 7,5 mg; 6-12 jaar: 2-4 dd 15 mg);

*bij volwassenen:* noscapine 3-4 dd 15-30 mg of codeïne 3-4 dd 10-20 mg. Codeïne heeft meer bijwerkingen dan noscapine, in het bijzonder obstipatie.

Spreek bij patiënten met koorts en hoesten af opnieuw (telefonisch) contact

op te nemen als de verschijnselen na zeven dagen niet verminderd zijn.

### **Antimicrobiële behandeling**

Antimicrobiële therapie is geïndiceerd bij patiënten met een ernstige lagere luchtweginfectie, dat wil zeggen bij patiënten met (het vermoeden van) een pneumonie, bij zuigelingen en ouderen (ouder dan 75 jaar) met koorts, en bij patiënten met relevante comorbiditeit (*bij kinderen* vooral aangeboren hart- en longafwijkingen; *bij volwassenen* vooral hartfalen, COPD en ernstige neurologische aandoeningen).

Bij een ongecompliceerde acute bronchitis is aangetoond dat antibiotica geen klinisch relevant effect hebben.<sup>33)</sup>

Het middel van eerste keus is doxycycline, met amoxicilline als alternatief bij een contra-indicatie voor doxycycline. Beide middelen zijn goed werkzaam tegen *Streptococcus pneumoniae* (de meest voorkomende verwekker). Doxycycline heeft als voordeel dat het ook werkzaam is tegen *Mycoplasma pneumoniae*. Bij kinderen, zwangeren en vrouwen in de lactatieperiode is amoxicilline eerste keus; macroliden zijn tweede keus bij overgevoeligheid voor amoxicilline.<sup>34), 35)</sup> Doxycycline en amoxicilline zijn ook eerste keus bij COPD-patiënten, bij wie relatief vaker een infectie met *Haemophilus influenzae* voorkomt. *H. influenzae* is in de meeste gevallen gevoelig voor zowel doxycycline als amoxicilline.

Omdat op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek onvoldoende onderscheid kan worden gemaakt tussen een 'typische' en 'atypische' pneumonie, heeft dit voor de keuze van de antimicrobiële therapie geen consequenties.<sup>36)</sup>

De huisarts schrijft voor:

*bij kinderen:* amoxicilline 30 mg/kg in drie doses gedurende zeven dagen; bij overgevoeligheid voor amoxicilline: azitromycine (1 dd 10 mg/kg gedurende drie dagen);<sup>37)</sup>

*bij volwassenen:* doxycycline (eerste dag 200 mg, daarna 1 dd 100 mg gedurende zes dagen). Alternatief bij zwangeren en bij vrouwen in de lactatieperiode is amoxicilline (3 dd 500 mg gedurende zeven dagen); bij overgevoeligheid voor amoxicilline: erytromycine (4 dd 500 mg gedurende zeven dagen).

Het controlebeleid is afhankelijk van de ernst van de infectie. Bij een ernstig

zieke patiënt is controle binnen 24 uur noodzakelijk. Verwijs de patiënt voor specialistische behandeling bij een verergering van het klinische beeld. Instrueer in de overige gevallen de patiënt (telefonisch) contact op te nemen als de klachten niet binnen drie tot vier dagen na het begin van de antibioticakuur verminderen.<sup>38)</sup>

Indien er mogelijk sprake is van een aspiratiepneumonie, wordt de patiënt bij onvoldoende reactie op de antibiotische behandeling verwezen voor verdere specialistische behandeling.<sup>39)</sup>

(Herhaling van) een X-thorax is aangewezen als de klachten na zes weken niet verdwenen zijn. Dit onderzoek dient ter uitsluiting van een maligniteit, in het bijzonder bij (ex)-rokende patiënten ouder dan vijftig jaar.<sup>40)</sup>

### **Kinkhoest<sup>41)</sup>**

Antimicrobiële behandeling ter verzachting van de symptomen of verkorting van de ziekteduur wordt niet aanbevolen. De huisarts moet wél antimicrobiële behandeling overwegen (ter preventie van secundaire ziektegevallen) als er in de naaste omgeving kinderen zijn met een hoog risico op complicaties, zoals zuigelingen en kinderen die op het punt staan geboren te worden (hoogzwangeren in de naaste omgeving). In dat geval moeten alle personen in de naaste omgeving als volgt preventief worden behandeld:

*kinderen tot twaalf jaar:* azitromycine (1 dd 10 mg/kg gedurende drie dagen);

*volwassenen:* azitromycine (1 dd 500 mg gedurende drie dagen) of (bij zwangerschap en lactatie) erytromycine (4 dd 500 mg gedurende zeven dagen).

Daarnaast kan bij zuigelingen tot acht weken de eerste vaccinatie worden vervroegd (de eerste vaccinatie kan op de leeftijd van vier weken worden gegeven) en kan bij kinderen tot vijf jaar die onvolledig gevaccineerd zijn, een aanvullende vaccinatie worden gegeven. Bij de preventie van en de voorlichting over kinkhoest kan de GGD een belangrijke rol spelen.

### **Bronchiolitis<sup>42)</sup>**

Bij bronchiolitis is geen antimicrobiële therapie aangewezen. Ook de effectiviteit van bètasymphaticomimetica en corticosteroiden is vooralsnog niet aangetoond. Omdat de differentiatie tussen een bronchiolitis en een (eerste) astma-aanval echter moeilijk is, kan bij kinderen met dyspneu een

proefbehandeling met bètasymphaticomimetica of corticosteroiden worden overwogen. Verder is bij een kind met dyspneu de eerste dagen dagelijkse controle aangewezen. Ernstige dyspneu, apneuperiodes of slecht drinken (minder dan de helft van de normale voeding) zijn redenen om het kind te verwijzen voor specialistische behandeling.

Zuigelingen jonger dan drie maanden, (ex)-pre-/dysmatuuren, zuigelingen met relevante comorbiditeit (aangeboren hart- of longziekten of immunogecompromitteerde kinderen) of met apneu in de voorgeschiedenis moeten vanwege een verhoogd risico op een ernstige RSV-infectie bij het vermoeden van een bronchiolitis direct voor specialistische behandeling worden verwezen.

### **Pseudo-kroep<sup>43)</sup>**

Bij milde pseudo-kroep is een afwachtend beleid verantwoord. Over het algemeen kan worden volstaan met (telefonische) uitleg over het self-limiting karakter van de aandoening.

Bij matig ernstige pseudo-kroep met verhoogde ademarbeid en stridor in rust wordt een eenmalige toediening van corticosteroiden aanbevolen. Vooralnog is onduidelijk welk corticosteroid en welke toedieningsvorm het effectiefst zijn. Er zijn aanwijzingen dat een toediening per voorzetkamer mogelijk minder effectief is. Omdat veel huisartsen echter wél een voorzetkamer hebben maar geen jetvernevelaar, is er vooralnog voor gekozen het gebruik van een voorzetkamer niet te ontraden.

De arts heeft de keuze uit een eenmalige orale of (bij braken) intramusculaire toediening (bijvoorbeeld dexamethason 0,15 mg/kg), toediening per jetvernevelaar (bijvoorbeeld 2 mg budesonide) of toediening per inhalatie (5-10 pufjes van een corticosteroid per dosisaërosol; per voorzetkamer, bij baby's en peuters eventueel met masker). Controle na een half uur is aangewezen. Bij onvoldoende afname van de klachten is verwijzing noodzakelijk. Ook bij een ernstige aanval die gepaard gaat met cyanose, ernstige intercostale intrekkingen of een verminderd bewustzijn, is verwijzing geïndiceerd.

### **Verwijzing**

Verwijzing voor specialistische behandeling is bij *kinderen* geïndiceerd bij:  
ernstige pseudo-kroep en matig ernstige pseudo-kroep die onvoldoende

reageert op corticosteroiden;

bronchiolitis: bij ernstige dyspneu, apneuperiodes en slecht drinken; bij een zuigeling jonger dan drie maanden of bij een verhoogd risico op een ernstige RSV-infectie (aangeboren hart- of longziekten, immunogecompromitteerde kinderen en kinderen met apneu in de voorgeschiedenis);

(het vermoeden van ) een pneumonie als er sprake is van een ernstig ziek kind, van een onvoldoende reactie op antimicrobiële therapie of van het vermoeden van een aspiratiepneumonie waarvan de klachten onvoldoende afnemen na antimicrobiële behandeling.

*Volwassenen* moeten worden verwezen bij:

(het vermoeden van) een pneumonie als er sprake is van een ernstig zieke patiënt,<sup>44)</sup> van een onvoldoende reactie op antimicrobiële therapie of van het vermoeden van een aspiratiepneumonie waarvan de klachten onvoldoende afnemen na antimicrobiële behandeling;

het vermoeden van een longembolie;

het vermoeden van een maligniteit.

## **Totstandkoming**

In november 2000 begon een werkgroep bestaande uit zeven huisartsen met het opstellen van een ontwerpstandaard Acut hoesten. Begin 2003 werd dit ontwerp voor commentaar naar vijftig aselect gekozen huisartsen uit het NHG-ledenbestand gestuurd. Er werden 34 commentaarformulieren retour ontvangen. Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten prof.dr. J.C. de Jongste en dr. P.L.P. Brand, kinderarts-pulmonologen, prof.dr. I.M. Hoepelman en prof.dr. J.W.M. van der Meer, infectiologen, dr. G.J. Wesseling, longarts, J. Heymans namens het Diagnostisch Kompas, en A.G.J. Jordens namens het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers. Naamsvermelding als referent betekent niet dat iedere referent de standaard volledig onderschrijft. In mei 2003 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie. De werkgroep werd begeleid door J.A.M van Balen en A.C.M. Romeijnders. Beiden zijn huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschapsbeleid.

## Noot 1

Bij de indeling wordt aangesloten bij de internationale literatuur, waarin gesproken wordt van acuut hoesten bij een duur korter dan drie weken, van subacuut hoesten bij een duur van drie tot acht weken, en van chronisch hoesten bij een duur van langer dan acht weken.<sup>1</sup> Hoestklachten die korter duren dan drie weken worden grotendeels veroorzaakt door luchtweginfecties met een gunstige prognose. Een prospectief onderzoek in de huisartsenpraktijk (n=391) naar de symptomatologie, het voorschrijven van antibiotica en de prognose van lage luchtwegaandoeningen illustreert deze gunstige prognose.<sup>2</sup> In dit onderzoek was de definitie voor lage luchtwegaandoeningen: kortdurende (drie weken) luchtwegaandoeningen met hoesten als voornaamste symptoom en minstens één symptoom passend bij een lage luchtweginfectie (sputum, dyspneu, piepen en/of thoraxpijn). Maat voor het herstel was het verdwijnen van de symptomen en het hervatten van de dagelijkse activiteiten na tien dagen. Hoewel na tien dagen nog 58% van de patiënten hoestte, bleek 71% van de patiënten de dagelijkse activiteiten weer hervat te hebben.

Bij langer durende hoest zal het beleid vaker gericht moeten zijn op het aantonen of uitsluiten van astma of COPD.<sup>3</sup>

Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med* 2000;343:1715-21.

Holmes WF, Macfarlane JT, Macfarlane RM, Hubbard R. Symptoms, signs, and prescribing for acute lower respiratory tract illness. *Br J Gen Pract* 2001;51:177-81.

Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, Huysman JA, Van Houwelingen JC, Springer MP, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.

## Noot 2

Weinig voorkomende einddiagnosen van episoden die beginnen met de contactreden hoesten (0-4%) zijn: acute/chronische sinusitis, influenza, astma, pneumonie, chronische bronchitis, COPD, acute tonsillitis, kinkhoest, hypertrofie adenoïd, acute otitis media en decompensatio cordis.

Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht naar diagnose. Episodegegevens uit de huisartspraktijk. Bussum: Uitgeverij Coutinho, 1998.

### Noot 3

Tabel 1 Incidentie van pneumonie naar leeftijdsklasse per 1000 personen per jaar\*

<i>Leeftijd</i>	<i>Mannen</i>	<i>Vrouwen</i>
0-4	38	21
5-14	11	8
15-24	4	4
25-44	5	5
45-64	8	7
65-74	18	12
>75	28	12

\* Het betreft hier de op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek door de huisarts gestelde diagnose pneumonie.

Van den Velden J, De Bakker CH, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport: Morbiditeit in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 1991.

### Noot 4

De laatste jaren lijkt er een meer dan toevallige epidemiologische toename van het aantal kinkhoestgevallen te zijn. In 1996 werden, in vergelijking met 1995, plotseling negen keer zoveel gevallen van kinkhoest aangegeven.<sup>1</sup> Het percentage gevaccineerden onder de patiënten met kinkhoest steeg eveneens fors. Recent is aangetoond dat de *Bordetella pertussis*-bacterie onder selectiedruk als gevolg van het vaccineren, genetisch veranderd is.<sup>2</sup> Daarnaast worden er mogelijk ook meer gevallen gemeld. De stijging lijkt niet te berusten op een verminderde vaccinatiegraad in Nederland. De gemiddelde incidentie op basis van meldingen was in de periode 1989-1995 0,02 per 1000 personen per jaar. In de jaren 1996-2000 varieerde de incidentie van 0,2 (1998) tot 0,4 (1999) per 1000 personen per jaar.<sup>2</sup>

Van Loo I. Vaccin-driven evolution of *Bordetella pertussis*. Change in population structure and strain fitness [Proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 2002.

De Greeff SC, De Melker HE, Schellekens JFP, Conyn-van Spaendonck MAE.

Pertussis; description and evaluation based on surveillance data of 1999 and 2000. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2001.

### **Noot 5**

Bronchiolitis wordt in de Nederlandse huisartsregistratienetwerken samen met acute bronchitis onder één ICPC-code geregistreerd. Dit betekent dat er geen betrouwbare cijfers voorhanden zijn over de incidentie van bronchiolitis. Wél is bekend dat ongeveer 1% van de zuigelingen in het ziekenhuis wordt opgenomen met een RSV-bronchiolitis. Jaarlijks betreft dit ongeveer 3000 zuigelingen.

Van Woensel JB, Van Aalderen WM, Kneyber MC, Heijnen ML, Kimpen JL. Bronchiolitis hospitalisations in the Netherlands from 1991 to 1999. Arch Dis Child 2002;86:370-1.

### **Noot 6**

Er zijn tegenstrijdige onderzoeksresultaten over de relatie tussen de kleur van het sputum en de oorzaak van de luchtweginfectie (bacterieel of viraal). In één onderzoek werd aangetoond dat groen sputum in 84% van de gevallen gepaard gaat met een bacteriële infectie.<sup>1</sup> In een ander onderzoek bleek er geen significante correlatie te zijn tussen de sputumkleur en het aantal bacteriën in het Gram-preparaat en de kweek. Beide onderzoeken werden uitgevoerd bij astma- en COPD-patiënten. Het is echter de vraag in hoeverre de resultaten van deze onderzoeken naar acuut hoestende patiënten kunnen worden geëxtrapoleerd. Voorsnog is er onvoldoende relevant onderzoek beschikbaar over de kleur van het sputum om het beleid daarop te kunnen baseren.

Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest 2000;117:1638-45.

Sachs AP, Koeter GH, Groenier KH, Van der Waaij D, Schiphuis J, Meyboom-de Jong B. Changes in symptoms, peak expiratory flow, and sputum flora during treatment with antibiotics of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in general practice. Thorax 1995;50:758-63.

### **Noot 7**



Er zijn slechts enkele onderzoeken uitgevoerd naar de relatie tussen het 'postnasal drip'-syndroom (PNDS) en hoesten.<sup>1-3</sup> In deze onderzoeken werd de rol van PNDS alleen bij chronisch hoesten bestudeerd. Het blijft onduidelijk of hoesten bij bovenste luchtweginfecties wordt veroorzaakt door PNDS.

McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.

Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.

Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.

## **Noot 8**

De laatste jaren zijn er aanwijzingen dat ook hyperreactiviteit bij hoestende patiënten een rol kan spelen. De veronderstelling is dat hyperreactiviteit bij hoesten meestal van tijdelijke aard is, maar dat naarmate het hoesten langer duurt, de kans groter wordt dat het hoesten een uiting is van onderliggend astma. Een prospectief onderzoek in de eerste lijn (n=192) naar het voorkomen van astma bij patiënten die langer dan twee weken hoestten, ondersteunt deze hypothese. In dit onderzoek definieerden de onderzoekers astma als een of meer episoden met piepen, hoesten of dyspneu gedurende meer dan drie weken én een van de volgende testresultaten: een positieve metacholineprovocatietest ( $PD_{20} \leq 15,6 \mu\text{mol}$ ) of aantoonbare reversibiliteit bij longfunctieonderzoek. Zij definieerden COPD als een irreversibele longfunctiestoornis. De onderzoekers stelden bij 39% van de patiënten de diagnose astma en bij 7% de diagnose COPD. Voorspellende kenmerken voor astma en COPD waren: piepen, dyspneu, door allergenen uitgelokte respiratoire symptomen, een verlengd expirium bij lichamelijk onderzoek, roken (het aantal pakjaren) en het vrouwelijk geslacht.

Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, Huysman JA, Van Houwelingen JC, Springer MP, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners:

descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.

## **Noot 9**

Tabaksrook is één van de niet-infectieuze oorzaken van acut hoesten.<sup>1</sup> Roken door de ouders is geassocieerd met verschillende respiratoire symptomen bij kinderen, waaronder hoesten.<sup>2</sup> Zo blijkt uit een cross-sectioneel onderzoek bij schoolkinderen in twee regio's in Nederland (Limburg en Groningen; respectievelijk n=511 en n=612) dat het roken van de ouders geassocieerd is met chronisch hoesten van het kind.<sup>3</sup> Doordat kinderen over het algemeen meer tijd doorbrengen met de moeder dan met de vader, heeft het roken van de moeder een groter nadelig effect dan het roken van de vader.<sup>3-5</sup>

De kennis over de andere niet-infectieuze oorzaken berust op bestaande ervaring binnen de werkgroep.

Widdicombe JG. Advances in understanding and treatment of cough. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:275-9.

Gergen PJ. Environmental tobacco smoke as a risk factor for respiratory disease in children. *Respir Physiol* 2001;128:39-46.

De Kok ME, Mertens PL, Cuijpers CE, Swaen GM, Wesseling GJ, Broer J, et al. The rate of respiratory symptoms among primary school children in two Dutch regions. *Eur J Pediatr* 1996;155:506-11.

Kauffmann F, Tager IB, Munoz A, Speizer FE. Familial factors related to lung function in children aged 6-10 years. Results from the PAARC epidemiology study. *Am J Epidemiol* 1989;129:1289-99.

Duffy DL, Mitchell CA. Lower respiratory tract symptoms in Queensland schoolchildren: risk factors for wheeze, cough and diminished ventilatory function. *Thorax* 1993;48:1021-4.

## **Noot 10**

ACE-remmers veroorzaken bij 10 tot 20% van de gebruikers hoestklachten. De veronderstelling is dat ACE-remmers de afbraak remmen van bradykinine, een ontstekingsmediator die betrokken is bij de stimulatie van hoestreceptoren, waardoor hoestreceptoren makkelijker geprikkeld kunnen worden.

Anonymous. Cough caused by ACE inhibitors. *Drug Ther Bull* 1994;32:28-9.

## **Noot 11**

De incidentie van tuberculose is de laatste jaren ongeveer 10 per 100.000 personen per jaar. In ruim de helft van de gevallen gaat het om personen van buitenlandse afkomst. Vooral bij patiënten met een productieve hoest uit een van de risicogroepen moet men bedacht zijn op tuberculose. Naast een productieve hoest zijn moeheid, vermagering, subfebriele temperatuurverhoging en nachtzweeten veelvoorkomende symptomen.<sup>1</sup>

De risicogroepen zijn: asielzoekers, immigranten uit landen met een hoge tuberculoseprevalentie (met name ontwikkelingslanden in Azië, Afrika en Zuid-Amerika, en de voormalige Sovjetrepublieken), gedetineerden, gezinsleden, verzorgers, partners en andere contacten van besmettelijke bronpatiënten, oud-patiënten (niet of inadequaat behandeld), drugsverslaafden, HIV-geïnfecteerden, illegalen, zeevarenden en dak- en thuislozen.

Bij oudere patiënten kan tuberculose optreden bij een verminderde weerstand en bij gebruik van immunosuppressiva door 'endoreactivering' (in Nederland zijn twee miljoen zestigplussers drager van de tuberkelbacil).<sup>2</sup>

De Mantoux-reactie is vooral van belang bij contactopsporing; bij een positieve reactie bij een contactpersoon is een recente infectie zeer waarschijnlijk. Bij een ernstige, actieve tuberculose is de Mantoux-reactie in 30% van de gevallen echter fout-negatief. Een fout-negatieve reactie kan onder andere ook optreden bij gebruik van immunosuppressiva, bij een gevorderde HIV-infectie, na virale infecties (in het bijzonder mazelen), bij zwangeren, bij ondervoeding, bij ouderen geboren vóór 1945 en bij personen die in landen met een hoge tuberculoseprevalentie hebben gewoond. Bij het vermoeden van een actieve tuberculose heeft het zetten van een Mantoux dus geen zin; verwijst de patiënt in die gevallen voor een X-thorax, of direct naar een longarts of naar de GGD.

Meijman FJ. Ach ja, tuberculose... Huisarts Wet 1995;38:260-4.

Van Kempen WR. Tuberculose in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 2001;44:5-8

## **Noot 12**

Er is geen goed onderzoek gevonden naar de voorspellende waarde van het karakter van de hoest bij acuut hoesten. Het enige onderzoek dat werd gevonden betrof *chronisch* hoesten. De onderzoekers concludeerden dat er geen enkele relatie is tussen karakter, tijdstip van optreden en complicaties

van de hoest en de uiteindelijke diagnose. Op grond van consensus binnen de werkgroep en op basis van de typische klinische klachtenpatronen van pseudo-kroep en kinkhoest (zie noot 23), is besloten deze twee typen hoest wél te onderscheiden.

Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Int Med* 1996;146:997-1003.

### **Noot 13**

Er is weinig goed uitgevoerd onderzoek naar de voorspellende waarde van de duur, de hoogte en het beloop van koorts bij hoesten voor de aanwezigheid van aandoeningen die een specifiek beleid behoeven. Er werd één onderzoek gevonden waarin de betekenis van de hoogte en de duur van koorts als voorspeller voor de aanwezigheid van een bacteriële luchtweginfectie werd bestudeerd. In dit onderzoek, dat werd uitgevoerd bij kinderen die waren opgenomen in een ziekenhuis, bleken de hoogte en de duur van de koorts bij kinderen met een bacteriële en een virale luchtweginfectie overeen te komen.<sup>1</sup>

Over de relatie tussen de hoogte van de koorts en pneumonieën is meer bekend. Een meta-analyse naar de waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek voor het aantonen van een pneumonie maakt duidelijk dat koorts een redelijke voorspeller is voor een pneumonie. Vooral in combinatie met andere vitale symptomen blijkt koorts van belang te zijn (zie ook noot 22).<sup>2</sup>

Over het beloop van de koorts (opnieuw koorts nadat de patiënt enkele dagen koortsvrij was) is geen enkel onderzoek gevonden. In de werkgroep bestond consensus dat 'opnieuw koorts nadat deze enkele dagen verdwenen is' een teken kan zijn van een ernstigere infectie.

Geconcludeerd kan worden dat er alleen op grond van de hoogte en de duur van koorts geen differentiatie mogelijk is tussen een virale en bacteriële luchtweginfectie. Koorts in combinatie met andere vitale symptomen maakt een pneumonie wel waarschijnlijker.

Putto A, Ruuskanen O, Meurman O. Fever in respiratory virus infections. *Am J Dis Child* 1986;140:1159-63.

Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? *JAMA* 1997;278:1440-5.

#### **Noot 14**

Informatie over de mate van ziekzijn krijgt men bij zuigelingen door de reactie op de omgeving (suffig, niet goed wekbaar, stil, apathisch), het huilgedrag en de troostbaarheid (voortdurend huilen, zwak, jengelend of kreunend huilen, niet te troosten), de huidkleur (bleek, cyanotisch, vlekkelig of grauw), de voeding (minder dan de helft van de gebruikelijke voeding, door kortademigheid niet goed kunnen drinken) en tekenen van dehydratie (ingezakte fontanel, verminderde turgor van de buikhuid, vertraagde 'capillary refill').

Margolis P, Gadomski A. Does this infant have pneumonia. JAMA 1998;279:308-13.

#### **Noot 15**

In de werkgroep bestond consensus dat in eerste instantie een afwachtend beleid gerechtvaardigd is als eenmalig een spoortje bloed wordt opgehoest en er tevens sprake is van een luchtweginfectie. Wanneer echter bij herhaling bloed wordt opgehoest, is nader onderzoek aangewezen.

#### **Noot 16**

Kinderen jonger dan drie maanden hoesten zelden. Is dat toch het geval, dan moet ook aan andere oorzaken dan een luchtweginfectie worden gedacht.

#### **Noot 17**

Om bij kinderen de ademfrequentie betrouwbaar te kunnen vaststellen, moet deze minimaal gedurende één minuut geobserveerd worden. De ademfrequentie is verhoogd bij >60/minuut bij zuigelingen tot twee maanden, bij >50/minuut bij zuigelingen van twee maanden tot één jaar en bij >40/minuut bij kinderen ouder dan één jaar. Bij volwassenen is sprake van tachypneu bij een ademfrequentie van >25/minuut.

World Health Organization. Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries. Programme Control Acute Respir Infect 1991;ARI:90-5.

#### **Noot 18**

De interbeoordelaarvariatie bij de interpretatie van longgeluiden is groot.<sup>1</sup>

Een eenduidige omschrijving van de longgeluiden draagt ertoe bij dat de bevindingen bij auscultatie van de longen beter vergelijkbaar zijn.<sup>2,3</sup> Een verlengd exspirium is een exspirium dat minstens even lang is als het inspirium, bij een normale, niet geforceerde ademhaling.

Pleurawrijven ontstaat door prikkeling of ontsteking van de pleurabladen waarbij weinig vocht wordt geproduceerd. Het klinkt als lopen in de sneeuw en is meestal zowel tijdens het inspirium als tijdens het exspirium hoorbaar, het duidelijkst aan het einde van de inspiratie.

Bronchopulmonale bijgeluiden worden ingedeeld in piepende en brommende ronchi (continue bijgeluiden) en crepitaties (discontinue bijgeluiden). Piepende ronchi worden toegeschreven aan bronchusobstructie (vooral bronchospasmen), brommende ronchi aan slijmvlieshypertrofie en taai slijm dat aan de bronchuswand kleeft. Crepitaties worden enerzijds toegeschreven aan het borrelen van lucht in slijm en secreet in grotere luchtwegen (groeve crepitaties) en anderzijds aan het openspringen van gecollabeerde grotere en kleinere luchtwegen (fijne crepitaties). Fijne crepitaties kunnen niet worden weggehoest. Het is dus belangrijk de patiënt te laten hoesten alvorens de bronchopulmonale geluiden te benoemen. Verder moet men zich realiseren dat bij ouderen fijne crepitaties over de basale longvelden fysiologisch zijn. Ze verdwijnen na enkele malen goed doorzuchten (*tabel 2*).

Tabel 2 Indeling en benaming van crepitaties met bijpassende longafwijkingen<sup>2</sup>

<i>Groeve crepitaties (laagfrequent karakter)</i>		
niet weggehoestbaar	in- en expiratoir	terminaal longoedeem
weggehoestbaar	in- en expiratoir	secreet in grote longwegen
niet weggehoestbaar	vroeg inspiratoir	slappe long (emfyseem)
<i>Fijne crepitaties (hoogfrequent karakter)</i>		
niet weggehoestbaar	laat inspiratoir	consolidatie (infiltraat) longoedeemlongfibros
niet weggehoestbaar	in- of expiratoir	bronchiëctasieën

Muris JWM. Auscultatie van de longen in de huisartspraktijk. Een literatuuroverzicht. Huisarts Wet 1990;33:258-62.

Bakker W, Dijkman JH. Rhonchi en crepitaties: nomenclatuur en interpretatie. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:477-80.

Jansveld CAF, Bakker W, Braat MCP. Rapport van de commissie

Nomenclatuur longgeluiden. Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135:2380-3.

## Noot 19

Er zijn aanwijzingen dat de bepaling van het C-reactieve proteïne (CRP) een aanvullende waarde zou kunnen hebben bij de diagnostiek van pneumonieën.<sup>1</sup> Zo blijkt uit een Nederlands, prospectief onderzoek in de huisartsenpraktijk naar de diagnostische waarde van klachten, symptomen en aanvullend onderzoek (BSE en CRP) bij 246 personen met een lage luchtweginfectie, dat bij een CRP <20 de kans op een pneumonie klein is.<sup>2</sup> In dit onderzoek werd door middel van een multivariate analyse nagegaan welke combinatie van klachten en symptomen een pneumonie het best voorspelde. Een model waarin naast klachten en symptomen ook de CRP (afkappunt 20) werd opgenomen, bleek een pneumonie significant beter te voorspellen dan een model waarin alleen klachten en symptomen waren gebruikt ( $p < 0,001$ ). Ander onderzoek laat eveneens zien dat de kans op een pneumonie bij een lage CRP onwaarschijnlijk is.<sup>3,4</sup> Een hoge CRP (>100) is daarentegen een sterke aanwijzing voor het bestaan van een pneumonie.<sup>5-7</sup>

Bovengenoemde onderzoeksresultaten dienen echter nog te worden gevalideerd. De mening van de werkgroep is dan ook dat er op grond van de nu ter beschikking staande gegevens nog onvoldoende bewijs is dat de CRP aanvullende waarde heeft boven anamnese en lichamelijk onderzoek bij het aantonen of uitsluiten van een pneumonie. Daarom heeft zij besloten een CRP vooralsnog niet als aanvullend onderzoek aan te bevelen.

Melbye H. Community pneumonia - more help is needed to diagnose and assess severity. Br J Gen Pract 2002;52:886-8.

Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Contribution 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;53:3:358-64.

Melbye H, Straume B, Aasebo U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice. The diagnostic value of history, physical examination and some blood tests. Scand J Prim Health Care 1988;6:111-7.

Melbye H, Straume B, Brox J. Laboratory tests for pneumonia in general practice: the diagnostic values depend on the duration of illness. Scand J Prim Health Care 1992;10:234-40.

Smith RP, Lipworth BJ. C-reactive protein in simple community-acquired

pneumonia. Chest 1995;107:1028-31.

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

Hedlund J, Hansson LO, Ortqvist A. Short- and long-term prognosis for middle-aged and elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia: impact of nutritional and inflammatory factors. Scand J Infect Dis 1995;27:32-7.

## **Noot 20**

*Bordetella pertussis* kan worden aangetoond met behulp van een nasofarynxkweek, een polymerase chain reaction (PCR) of één- of tweepuntsserologie.<sup>1</sup> Belangrijk bij een kweek en PCR is een zorgvuldige afname van het patiëntenmateriaal: optimaal is afname van materiaal van de achterwand van de nasofarynx met een flexibele wattendrager via de neus. Bij een kweek is een transportmedium met charcoal-agar of Amies-transportmedium noodzakelijk; bij een PCR is geen transportmedium vereist. Vaak kan de patiënt voor het afnemen van materiaal worden verwezen naar het ziekenhuis- of huisartsenlaboratorium. De uitslag van de kweek is na vier tot zeven dagen beschikbaar (kweken zijn gemiddeld na vier dagen positief en na zeven dagen incubatie kan een negatieve kweek worden vastgesteld). Een PCR neemt slechts enkele uren in beslag. Doordat deze test in Nederland echter nog niet in alle laboratoria wordt uitgevoerd, laat de uitslag in de praktijk vaak toch één tot drie weken op zich wachten.

PCR en kweek hebben dezelfde specificiteit, de sensitiviteit van de PCR is echter hoger.<sup>2</sup> De gevoeligheid van PCR en kweek nemen snel af naarmate de ziekteduur toeneemt. Als de patiënt langer dan drie à vier weken ziekteverschijnselen heeft, zijn kweek of PCR niet zinvol meer. Alleen bij ongevaccineerde of onvolledig gevaccineerde kinderen tot en met vier jaar kunnen kweek en PCR na een lange ziekteduur nog positief zijn. Deze kinderen hebben namelijk een tragere immuunrespons, waardoor de eradicatie van de bacterie langer duurt.

Meting van de IgG-respons tegen de toxinen van *B. pertussis* is de meest specifieke en sensitieve serologische test. De respons bereikt haar piek gemiddeld vier en een halve week na de eerste ziektedag. Een viervoudige of grotere IgG-titerstijging in gepaarde sera of een eenmalige hoge waarde ( $\geq 100$  E/ml in het eerste of tweede serum) is een bewijs voor een recente



kinkhoestinfectie. Bij pasgeborenen en in de eerste maanden na de vierde DKTP-vaccinatie kan de interpretatie van de titer moeilijk zijn doordat hij nog hoog kan zijn door placentaire overdracht en inductie door vaccinatie.

Als de patiënt nog niet langer dan drie à vier weken ziekteverschijnselen heeft, wordt geadviseerd een kweek of PCR uit te laten voeren. Bij een negatieve kweek of PCR is het zinvol alsnog een serologische bepaling aan te vragen. Na drie à vier weken ziekte duur heeft een serologische test de voorkeur boven een kweek of PCR. Bij pasgeborenen en in de eerste maanden na de vierde DKTP-vaccinatie gaat de voorkeur uit naar een kweek of PCR.

Schellekens JFP, De Melker HE. Laboratoriumdiagnostiek van infecties met *Bordetella* spp. bij patiënt en populatie. Ned Tijdschr Med Microbiol 1993;8:112-6.

Van der Zee A, Agterberg C, Peeters M, Mooi F, Schellekens J. A clinical validation of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* polymerase chain reaction: comparison with culture and serology using samples from patients with suspected whooping cough from a highly immunized population. J Infect Dis 1996;174:89-96.

## **Noot 21**

Er is geen onderzoek bekend naar risicofactoren voor een gecompliceerd beloop van luchtweginfecties in de eerste lijn. Meer is bekend over risicofactoren voor patiënten die met een pneumonie in het ziekenhuis zijn opgenomen. Enkele jaren geleden verschenen de resultaten van een groot cohortonderzoek (n=14.199) naar de mortaliteit van patiënten bij wie op de eerste hulp een pneumonie werd vastgesteld. De onderzoekers beoordeelden de mortaliteit na dertig dagen. Verder analyseerden zij de dossiers van de patiënten wat betreft demografie, voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, comorbiditeit, laboratorium- en radiologisch onderzoek. Patiënten met een hoger risico op overlijden bleken onder andere oudere patiënten (ouder dan 65 jaar), verpleeghuispatiënten en patiënten met comorbiditeit (maligniteit, hartfalen, cerebrovasculaire ziekten, nierziekten en leverziekten) te zijn. De werkgroep verwacht dat dezelfde risicofactoren van toepassing zijn op patiënten met luchtweginfecties in de eerste lijn.

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired

pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.

## **Noot 22**

In 1998 verscheen een systematisch literatuuronderzoek, gebaseerd op zeven prospectieve onderzoeken naar de waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek bij het vermoeden van een pneumonie bij personen van veertien jaar en ouder.<sup>1</sup> In elk onderzoek was een X-thorax de referentietest. Dit literatuuronderzoek is een uitbreiding (met drie onderzoeken) van een eerder gepubliceerd onderzoek.<sup>2</sup> Beide reviews moeten met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd: bij alle onderzoeken waren slechts kleine aantallen patiënten betrokken en in slechts enkele onderzoeken werd gekeken naar de waarde van combinaties van symptomen, zoals dat ook in de dagelijkse praktijk gebeurt. De bevindingen van de onderzoeken waarin dat wel gebeurde, werden bovendien niet gevalideerd; dat wil zeggen: de betrouwbaarheid van de ontwikkelde diagnostische modellen werd niet getest in andere populaties. Enkele symptomen kwamen in de hierboven genoemde onderzoeken relatief vaak als voorspeller van een pneumonie terug: koorts, de afwezigheid van bovenste luchtwegsymptomen, dyspneu of tachypneu en afwijkingen bij auscultatie.

Verder bleek uit de reviews dat de afwezigheid van vitale symptomen (temperatuur <37,8 ° C, puls <100/minuut, ademhaling <20/minuut) de kans op de aanwezigheid van een pneumonie zeer klein maakt. Een systematische review bij kinderen en een onderzoek dat werd gepubliceerd na het verschijnen van bovengenoemde reviews, laten eenzelfde beeld zien.<sup>3,4</sup>

Geconcludeerd kan worden dat bij afwezigheid van vitale symptomen de kans op een pneumonie zeer klein is. Tevens bleek uit bovenstaande reviews dat de anamnese en het lichamelijk onderzoek niet bewijzend zijn voor de diagnose pneumonie. Een combinatie van symptomen is mogelijk wél voorspellend voor deze diagnose, maar de genoemde reviews geven hierover geen uitsluitel. Op grond van de klinische ervaring van zijn leden is de werkgroep desondanks van mening dat een combinatie van meerdere klachten en symptomen de kans op een pneumonie wel degelijk zodanig kan vergroten dat antimicrobiële therapie gerechtvaardigd is. Daarbij is, op basis van consensus binnen de werkgroep en in overeenstemming met de

genoemde reviews, gekozen voor de combinatie van ernstig ziekzijn (in het bijzonder koorts) met symptomen van verhoogde ademarbeid of lokale afwijkingen bij lichamelijk onderzoek.

Zaat JOM, Stalman WAB, Assendelft WJJ. Hoort, wie klopt daar? Huisarts Wet 1998;41:461-9.

Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? JAMA 1997;278:1440-5.

Margolis P, Gadomski A. Does this infant have pneumonia. JAMA 1998;279:308-13.

Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Contribution 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;358-64.

### **Noot 23**

Bij jonge zuigelingen kan kinkhoest een potentieel levensgevaarlijke ziekte zijn, die gepaard gaat met voedingsproblemen, hoestbuien met cyanose, ademstilstand, neusvleugelen, bronchopneumonie, convulsies en encefalopathieën. Bij zuigelingen ontbreken vaak de gierende hoestbuien die de ziekte haar naam geven.<sup>1</sup> Bij kinderen die niet gevaccineerd zijn, ziet men na een catarraal stadium dat één tot twee weken duurt, wél vaak de 'typische' aanvallen: een harde droge hoest die overgaat in een lange gierende ademhaling (het 'kinken'), vaak gevolgd door braken van taai slijm. Verder komen koorts en bloedinkjes (subconjunctivaal, in de huid en in de mond) voor. De periode met gierende hoestaanvallen duurt twee weken, waarna nog vele weken gewoon wordt gehoest. De voornaamste complicatie is een bronchopneumonie.

Bij volwassenen uit de ziekte zich met niet-productieve hoestaanvallen die langer duren dan twee weken, waarbij zich geen begeleidende ziektesymptomen voordoen, in tegenstelling tot bij een virale bovenste luchtweginfectie.

De bescherming van een volledige vaccinatieserie verdwijnt in enkele jaren. Vooral in de leeftijdscategorie van vijf tot negen jaar deden zich de afgelopen jaren relatief veel kinkhoestgevallen voor. Om de beschermingsgraad te verhogen, is recent het vaccinatieprogramma aangepast: de serie vaccinaties begint nu op de leeftijd van twee maanden in plaats van drie maanden, en er

is een vaccinatie met acellulair vaccin in het vierde jaar toegevoegd.<sup>2</sup>

Omdat geïnfecteerde volwassenen een onvermoede besmettingsbron kunnen zijn voor jonge ongevaccineerde zuigelingen, is het zaak de diagnose te stellen bij hoestende hoogzwangeren en andere personen die in contact komen met deze risicogroep.

Pertussis is een meldingsplichtige ziekte in groep B.<sup>3</sup> Indien de diagnose kinkhoest gesteld wordt, moet een geval van pertussis aan de GGD worden gemeld. Meldingscriteria zijn: een met kweek, PCR of serologie aangetoonde infectie met *Bordetella pertussis* of een bij kinkhoest passend klinisch beeld in combinatie met contact (<3 weken) met een persoon bij wie de infectie is bevestigd.

Vegelin AL, Van Vught AJ, Wolfs TFW, Kimpen JLL, Geelen SPM. Kinkhoest bij de jonge zuigeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:2657-60.

Burgmeijer RJF. Informatiebrochure voor professionals over extra vaccinatie tegen kinkhoest. Bunnik/Den Haag: Landelijke Vereniging van Entadministraties Ministerie van VWS, 2001.

LCI-protocol Pertussis. Den Haag: Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding, 1999.

#### **Noot 24**

Bij recidiverende hoestepisoden kan er sprake zijn van onderliggend astma (zie ook noot 8).<sup>1,2</sup> In een prospectief onderzoek in de eerste lijn (n=192) naar het voorkomen van astma bij patiënten die langer dan twee weken hoestten, waren de volgende variabelen voorspellend voor de diagnose astma: piepen, dyspneu, door allergenen uitgelokte respiratoire symptomen, een verlengd exspirium bij lichamelijk onderzoek, roken (het aantal pakjaren) en het vrouwelijk geslacht.<sup>3</sup>

NHG Standaard: Astma bij volwassenen en COPD: Diagnostiek

NHG Standaard: Astma bij kinderen

Thiadens HA, De Bock GH, Dekker FW, Huysman JA, Van Houwelingen JC, Springer MP, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. BMJ 1998;316:1286-90.

#### **Noot 25**

De meest voorkomende oorzaak (70-80%) van de vaak in kleine epidemieën

(oktober-maart) optredende bronchiolitis is het respiratoir syncytieel virus (RSV). Daarnaast kunnen ook het para-influenzavirus, het influenzavirus A en B, het enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en het adenovirus een bronchiolitis veroorzaken. Een infectie met RSV komt zeer frequent voor bij jonge kinderen, hetgeen blijkt uit het feit dat bij 50% van de zuigelingen al RSV-antilichamen aantoonbaar zijn en dat dit op de leeftijd van drie jaar bij vrijwel alle kinderen het geval is.

De piekincidentie van bronchiolitis ligt tussen twee en zes maanden. Na een infectie ontstaat géén beschermende immuniteit tegen reïnfectie; ook de moederlijke antistoffen bieden geen bescherming. De besmetting komt tot stand met een (grote)druppelinfectie via handen of gecontamineerde voorwerpen. Het RSV kan tot 24 uur overleven in een vochtige omgeving, op textiel of op voorwerpen.

In het algemeen kennen infecties met het RSV een mild beloop, maar soms (in 1% van de gevallen) ontstaat er een dusdanig ernstige bronchiolitis (of pneumonie) dat ziekenhuisopname noodzakelijk is (voornamelijk in de leeftijdsgroep van twee tot zes maanden). De infectie manifesteert zich meestal prodromaal met twee à drie dagen hoesten, een loopneus, niezen en soms oorpijn, en gaat in een aantal gevallen gepaard met matig hoge koorts. Als de infectie zich uitbreidt naar de lagere luchtwegen, verdwijnt de koorts meestal, maar het kind wordt zieker en begint slechter te drinken. Dit milde beeld kan na drie tot zeven dagen verdwijnen.<sup>1</sup>

Bij een ernstiger ziektebeeld drinkt het kind steeds slechter, vertoont het soms cyanose rond de mond en onder de nagels, heeft het sub- en intercostale intrekkingen met neusvleugelen en een steunende ademhaling. Bij onderzoek is sprake van tachypneu en tachycardie, met doorgaans fijne crepitaties en een (sterk) verzwakt ademgeruis. Dit beeld kan gecompliceerd worden door apneu-aanvallen, vooral in de initiële fase van de ziekte.

Jaarlijks overlijden 0-6 kinderen aan een RSV-bronchiolitis.<sup>2</sup> Een verhoogd risico op de ernstige vorm van RSV-infectie hebben: (ex-)pre-/dysmaturen, zuigelingen jonger dan twee maanden, kinderen met aangeboren hart- of longziekten (cystische fibrose, bronchopulmonaire dysplasie, hartgebreken met L-R-shunt zoals een ventrikelseptumdefect, een atriumseptumdefect en een open ductus Botalli), immunogecompromitteerde kinderen en zuigelingen met een apneu in de voorgeschiedenis.

Op dit moment is er nog geen effectief vaccin beschikbaar. Er is nog discussie over de plaats van passieve immunisatie bij de preventie van RSV-infecties (bijvoorbeeld bij groepen met een hoog risico).

Van kinderen die met een RSV-infectie werden opgenomen, heeft 40 tot 60% in de periode na de opname recidiverende periodes met piepen, tot aan de leeftijd van vijf jaar.<sup>3</sup> Een RSV-bronchiolitis leidt volgens een systematische review van zowel prospectieve als retrospectieve case control- en cohortonderzoeken (vier onderzoeken; n=551) echter niet tot het ontwikkelen van astma op latere leeftijd (OR 2,4; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,7-8,4).<sup>4</sup>

Hall CB. Respiratory syncytial virus: a continuing culprit and conundrum. *J Pediatr* 1999;135:2-7.

Heijnen MLA, Ronveaux O, Wilbrink B, Dorigo-Zetsma JW, De Boer AS. Morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van infecties met respiratoir syncytieel virus in Nederland. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2002.

Bont L, Van Aalderen WM, Versteegh J, Brus F, Draaisma JT, Pekelharing-Berghuis M, et al. Airflow limitation during respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection predicts recurrent wheezing. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:277-82.

Kneyber MCJ, Steyerberg EW, De Groot R, Moll HA. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr* 2000;89:654-60.

## **Noot 26**

Dyspneu, tachypneu en pijn bij de ademhaling komen voor bij 95% van de patiënten met een pulmonaire embolie, maar geen van deze symptomen is zeer specifiek. Een ventilatie-perfusiescan van de longen is aangewezen om de diagnose met zekerheid te stellen.

Stein PD, Terrin ML, Hale CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, rontgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.

## **Noot 27**

Bij dyspneu bij inspanning, nachtelijke dyspneu of dyspneu bij platliggen,

vooral bij ouderen, moet de diagnose hartfalen worden overwogen. Oedeem van onderbenen en enkels en crepitaties bij auscultatie ondersteunen de diagnose. Zie voor diagnostiek en behandeling van hartfalen de NHG-Standaard Hartfalen.

NHG Standaard: Hartfalen

### **Noot 28**

Schommelingen in het gewicht van ruim één kilo zijn fysiologisch. De grenswaarde van 3 kg gewichtsverlies in één maand is arbitrair gekozen in overeenstemming met de NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom.

NHG Standaard: Prikkelbare darm syndroom

### **Noot 29**

Hoestmiddelen worden van oudsher op grond van de veronderstelde werking onderverdeeld in expectorantia (slijmvliesprikkelende middelen), emollientia (hoestverzachtende middelen), mucolytica (slijmoplossende middelen) en antitussiva (hoestprikkeldeempende middelen).

Tot de groep van expectorantia behoren ipecacuanhapreparaten, guaiacol en ammoniumzouten. Deze middelen zouden door prikkeling van de maagwand, via de vagale reflex, de productie van sereus slijm in de luchtwegen bevorderen. Emollientia zouden de slijmvliezen verzachten. Hiertoe behoren stoffen als tijm, succus liquiritiae en indifferente stropen. Broomhexine valt onder de mucolytica. Mucolytica zijn geïndiceerd bij cystische fibrose en ernstige bronchiëctasieën, maar niet bij (acuut) hoesten.

Het meeste onderzoek naar de effectiviteit van geneesmiddelen tegen hoesten is gedaan bij gezonde proefpersonen met door irritantia opgewekt hoesten of bij patiënten die chronisch hoesten en/of een onderliggende chronische longaandoening hebben (bijvoorbeeld cystische fibrose, astma of COPD). Van expectorantia, emollientia en mucolytica zijn geen goed uitgevoerde onderzoeken bekend waarin objectieve effecten zijn aangetoond.<sup>1,2</sup>

Over de centraal werkende antitussiva (onder andere codeïne en noscapine) zijn conflicterende onderzoeksresultaten bekend. Codeïne is een van de eerst onderzochte middelen. Het middel is effectief gebleken in diermodellen, bij

gezonde proefpersonen met opgewekt hoesten en bij patiënten die chronisch hoesten.<sup>3,4</sup> In twee dubbelblind gecontroleerde onderzoeken bij verkouden patiënten (n=91 en n=82) werd echter geen effect aangetoond.<sup>5,6</sup> Mogelijk dat uit deze twee laatste onderzoeken geen effect duidelijk werd omdat er sprake was van relatief milde hoestklachten. Er zijn geen dubbelblind gecontroleerde onderzoeken bekend naar de effectiviteit van codeïne bij kinderen. Codeïne heeft meer bijwerkingen dan noscapine (in het bijzonder obstipatie, sufheid en misselijkheid). Deze bijwerkingen treden vooral op bij hogere doseringen en langer durend gebruik (langer dan één week). Daarnaast kan codeïne bij kinderen, door overdosering, een acute codeïne-intoxicatie (met ademhalingsstilstand) veroorzaken.<sup>7</sup> Relatieve contra-indicaties voor codeïne zijn een hoge leeftijd (vanwege een grotere kans op bijwerkingen), het ophoesten van grote hoeveelheden sputum, astma en COPD.

Er zijn geen dubbelblind gecontroleerde onderzoeken bekend waarin noscapine effectief is gebleken bij acuut hoesten (evenals bij codeïne werd effectiviteit wél aangetoond bij chronisch hoesten<sup>8</sup>). Een voordeel van noscapine is dat dit middel zelden bijwerkingen geeft. Noscapine en codeïne zijn beide veilig tijdens zwangerschap en lactatie.

Op grond van het farmacologisch profiel zou codeïne sterker werken dan noscapine. Er is echter geen vergelijkend onderzoek gedaan waarin de effectiviteit van beide middelen met elkaar werden vergeleken.

Gezien de elkaar tegensprekende onderzoeksresultaten en het spaarzame onderzoek naar centraal werkende antitussiva bij acuut hoesten, is het niet mogelijk op basis van de effectiviteit een voorkeur uit te spreken voor één van beide middelen. Geadviseerd wordt een keuze te maken op grond van het risico op bijwerkingen en mogelijke contra-indicaties. Op grond van de bijwerkingen wordt bij kinderen en ouderen de voorkeur gegeven aan noscapine boven codeïne.

Schroeder K, Fahey T. Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. *BMJ* 2002;324:1-6.

Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, 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;114:133S-181S.

Eddy NB, Friebel H, Hahn KJ, Halbach H. Codeine and its alternates for pain and cough relief. Bull World Health Organ 1969;40:425-54.

Irwin RS, Curley FJ, Bennett FM. Appropriate use of antitussives and protussives. A practical review. Drugs 1993;46:80-91.

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.

Semmekrot BA. Hoestmedicatie bij kinderen. Geneesmiddelenbulletin 2000;34:127-32.

Matthys H, Erhardt J, Ruhle KH. Objektivierung der Wirkung von Antitussiva mittels Tussometrie an Patienten mit chronischem Husten. Schweiz Med Wochenschr 1985;115:307-11.

### **Noot 30**

De effectiviteit van stomen is alleen onderzocht aan de hand van speciale 'stoomapparaten'. Een systematische review van zes gerandomiseerd onderzoeken (n=319) naar de effecten van deze stoomapparaten maakt duidelijk dat ze de klachten kunnen verminderen, maar niet, zoals werd verondersteld, de virusreproductie kunnen tegengaan.<sup>1</sup> Er is geen onderzoek naar de effectiviteit van 'gewoon' stomen (zonder apparaat).<sup>2</sup>

Singh M. Heated, humidified air for the common cold (Cochrane Review). The Cochrane Library, issue 1, 2002. Oxford: Update Software.

Graffelmans AW, Eekhof JAH, Knuistingh Neven A. Verkoudheid. Huisarts Wet 2002;45:85-7.

### **Noot 31**

Het effect van stomen met warme vochtige lucht (bijvoorbeeld in de badkamer met de hete douche als stoombron) is nooit wetenschappelijk onderbouwd. Waarschijnlijk is de rustgevende situatie belangrijker voor het kind dan de vochtige lucht.

Roorda RJ, Walhof ChM, Brand PL. Behandeling van laryngitis subglottica (pseudo-kroep): steroïden in plaats van stomen. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:1658-62.

## Noot 32

Een kwalitatief systematische review (zeven onderzoeken, waarvan twee bij kinderen (n=108) en vijf bij volwassenen (n=384)) naar het effect van bètasymphaticomimetica bij acute bronchitis en acuut hoesten zonder onderliggende longpathologie, laat zien dat deze middelen de klachten niet verminderen, maar wél bijwerkingen (trillen, nervositeit) kunnen veroorzaken. Kanttekening bij deze resultaten is dat in de twee onderzoeken bij kinderen abnormale bevindingen bij auscultatie van de longen als exclusie criterium gehanteerd werden. In één van de onderzoeken bij volwassenen werd apart gekeken naar het effect van bètasymphaticomimetica bij patiënten met piepende rhonchi, een gestoorde longfunctie (FEV<sub>1</sub> <80%) of hyperreactiviteit (positieve metacholineprovocatietest). Deze patiënten bleken wél minder klachten te hebben bij gebruik van fenoterol. Mogelijk zijn bètasymphaticomimetica wél effectief bij patiënten bij wie bij auscultatie piepende rhonchi worden gehoord.

Er is geen onderzoek bekend naar de effectiviteit van corticosteroïden bij acuut hoesten.

Smuckny JJ, Flynn CA, Becker LA, Glazier RH. Are  $\beta$ -agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? A systematic review. *J Fam Pract* 2001;50:945-51.

## Noot 33

Uit een systematische review blijkt dat de behandeling van acute bronchitis met antibiotica niet effectief is.<sup>1</sup> De onderzoekers includeerden acht gepubliceerde gerandomiseerde onderzoeken en één niet gepubliceerd onderzoek in de eerste lijn bij patiënten met acute hoest met al of niet purulent sputum. De uitkomstmaten waren een vermindering van het percentage patiënten met een productieve hoest (n=700), het percentage patiënten dat klinisch verbeterde (n=515) en het percentage patiënten met bijwerkingen (n=597). Antimicrobiële therapie bleek niet te leiden tot een significante vermindering van het percentage patiënten met een productieve hoest (RR 0,85; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,73-1,00) of tot een klinische verbetering (RR 0,62; 95%-BI 0,36-1,09). De onderzoekers konden geen subgroep van patiënten definiëren bij wie antibiotica wél effectief zijn. Zij suggereren op grond van een subgroepanalyse dat bepaalde groepen

patiënten meer baat zouden kunnen hebben bij antibiotica, zoals oudere patiënten, klinisch zieke patiënten of patiënten zonder verschijnselen van een bovenste luchtweginfectie.<sup>2,3</sup> Verder onderzoek zal hierover meer duidelijkheid moeten geven. In andere reviews (met grotendeels dezelfde onderzoeken)<sup>4-6</sup> wordt dezelfde conclusie getrokken. Ook uit een in 2002 gepubliceerd placebo-gecontroleerd onderzoek (n=220), met als uitkomstmaat de kwaliteit van leven, blijkt geen effect van antibiotica bij acute bronchitis (verschil in kwaliteit van leven na zeven dagen 0,03; 95%-BI -0,20-0,26).<sup>7</sup>

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.

Bent B, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *Am J Med* 1999;107:62-7.

Verheij TJM, Hermans J, Mulder JD. 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.

Scherl ER, Riegler SL, Cooper JK. Doxycycline in acute bronchitis: a randomized double-blind trial. *J Kentucky Med Assoc* 1987;85:539-41.

Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

Orr PH, Scherer K, Macdonald A, Moffat ME. Randomized placebocontrolled trials of antibiotics for acute bronchitis. A critical review of the literature. *J Fam Pract* 1993;36:507-12.

Evans AT, Husain S, Durairaj L, Sadowski LS, Charles-Damte M, Wang Y. Azithromycin for acute bronchitis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2002;359:1648-54.

## Noot 34

Er is veel onderzoek gedaan naar de verwekkers van pneumonieën in verschillende patiëntenpopulaties in verschillende landen.<sup>1</sup> Er zijn echter maar weinig gegevens uit de eerste lijn voorhanden.<sup>2-7</sup> De meest voorkomende verwekker in de eerste lijn is *Streptococcus pneumoniae*, gevolgd door *Haemophilus influenzae* en *Mycoplasma pneumoniae*. Vergelijking van de relatieve frequentie van de verschillende verwekkers is afhankelijk van de in de onderzoeken gebruikte tests. Zo zijn er verschillende onderzoeken waarin een hoog percentage *M. pneumoniae* wordt gevonden

en een laag percentage infecties door *S. pneumoniae*. In deze onderzoeken is het percentage infecties door *S. pneumoniae* echter onderschat doordat geen sputumkweek werd afgenomen.<sup>8,9</sup> In 40 tot 60% van de gevallen kan geen verwekker worden aangetoond.

Bij kinderen worden veel pneumonieën door virussen veroorzaakt.<sup>10-13</sup> Vooral bij kinderen jonger dan twee jaar is het RS-virus vaak de verwekker. Daarnaast kan het influenzavirus, het para-influenzavirus of het adenovirus een pneumonie veroorzaken. Bij zuigelingen van twee weken tot vier maanden kan *Chlamydia trachomatis* de verwekker zijn. Bij oudere schoolkinderen en adolescenten zijn *M. pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae* regelmatig voorkomende verwekkers.<sup>12,13</sup> Ernstige, gecompliceerde en levensbedreigende pneumonieën zijn vaak het gevolg van bacteriële infecties.

Huchon G, Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Resp Rev* 1998;8:391-426.

Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987;1:671-4.

Almirall J, Morato I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993;6:14-8.

Berntsson E, Lagergard T, Strannegard O, Trollfors B. Etiology of community-acquired pneumonia in out-patients. *Eur J Clin Microbiol* 1986;5:446-7.

Melbye H, Berdal BP, Straume B, Russell H, Vorland L, Thacker WL. 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.

Hopstaken RM, Nelemans P, Stobberingh EE, Muris JWM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Is roxythromycin 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.

Macfarlane JT, Colville A, Guion A, Macfarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory tract infections in the community. *Lancet* 1993;341:511-4.

Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the

- frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996;101:508-15.
- Langille DB, Yates L, Marrie TJ. Serological investigation of pneumonia as it presents to the physician's office. *Can J Infect Dis* 1991;163:1087-93.
- Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
- Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iniguez JL, Ravilly S, Habib F, et al. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:388-91.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Heinonen K. Risk factors for community-acquired pneumonia in children: a population-based case-control study. *Scand J Infect Dis* 1997;29:281-5.
- Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104.

### **Noot 35**

In aanvulling op de in de hoofdtekst genoemde overwegingen hebben de volgende factoren een rol gespeeld bij de keuze van de antibiotica van voorkeur:

- de resistentie van *S. pneumoniae* voor penicilline is in Nederland zeer laag.<sup>1</sup> In 1999 werd een resistentie vastgesteld van 1,5% (tabel 3). Alleen bij patiënten die recent in een buitenlands ziekenhuis verbleven, moet rekening worden gehouden met resistentie. Een hoge penicillineresistentie wordt gevonden in Spanje (45%) en Frankrijk (25%); resistentiepercentages van 5 tot 10% worden gevonden in het Verenigd Koninkrijk, Duitsland, België en Italië;<sup>2</sup>
- chinolonen (met name levofloxacin) en cefalosporinen, in het bijzonder van de tweede en derde generatie, moeten als 'reserve'-antimicrobiële middelen achter de hand worden gehouden en gereserveerd blijven voor ernstige infecties in de tweede lijn;
- de keuze voor doxycycline en amoxicilline is afgestemd met de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid.<sup>3,4</sup>

Tabel 3 Gevoeligheid van *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* en *Mycoplasma pneumoniae* voor antimicrobiële middelen\*

	<i>Amoxicilline</i>	<i>Amoxicilline-clavicaanzuur</i>	<i>Erytromycine</i>	<i>Doxycycline</i>	<i>Cotrimoxazol</i>
<i>S. pneumoniae</i> <sup>†</sup>	99%	+ ‡	94%	96%	96%
<i>H. influenzae</i> <sup>†</sup>	92%	98%	77%	98%	93%
<i>M. pneumoniae</i> <sup>‡</sup>	-	-	+	+	-

\* Percentages zijn berekend op grond van analyse van gevoeligheidsbepalingen van acht Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid in 2001. Bron: AJ de Neeling, RIVM.

† De gevoeligheidspercentages zijn gebaseerd op door streeklaboratoria aangeleverde isolaten. Een klein deel daarvan is afkomstig uit de eerste lijn, het merendeel uit de tweede lijn. In werkelijkheid zullen de gevoeligheidspercentages in de eerste lijn vermoedelijk hoger zijn.

‡ Precieze gevoeligheidspercentages zijn niet bekend.

De Neeling AJ, Overbeek BP, Horrevorts AM, Ligtvoet EEJ, Goettsch WG. Antibiotic use and resistance of *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands during the period 1994-1999. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:441-4.

Goosens H, Sprenger MJW. Community acquired infections and bacterial resistance. *BMJ* 1998;317:654-7.

Van Kasteren MEE, Wijnands WJA, Stobberingh EE, Janknegt R, Van der Meer JWM. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. II. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij thuis opgelopen pneumonie en bij nosocomiale pneumonie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:952-6.

Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, Hoepelman IM. Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie; geen reden om huidige antibioticumrichtlijn te herzien. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:381-6.

### Noot 36

Traditioneel wordt onderscheid gemaakt tussen typische en atypische pneumonieën. Een 'atypische pneumonie' wordt veroorzaakt door *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* en *Coxiella burnetii*. Het kenmerkendste symptoom is een niet-productieve hoest. Bijkomende verschijnselen zoals hoofdpijn, myalgie en diarree overheersen en de patiënten zijn meestal slechts matig ziek. De

laatste jaren is echter gebleken dat het klinische beeld van pneumonieën die worden veroorzaakt door 'atypische verwekkers', lang niet altijd zoveel afwijkt van de klassieke 'typische pneumokokkenpneumonie' (met veel sputumproductie, minder bijkomende verschijnselen en ernstig ziekzijn). Het onderscheid tussen 'atypische' en 'typische' pneumonieën kan dan ook niet op grond van het klinische beeld worden gemaakt.<sup>1,2</sup>

Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, Herva E, Syrjala H. Clinical picture of community acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. Thorax 1996;51:185-9.

Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WM. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. Am J Med 1996;101:508-15.

### **Noot 37**

Bij de keuze van de macrolide van voorkeur is een afweging gemaakt tussen de voor- en nadelen van erytromycine en de nieuwere macroliden. De nieuwere macroliden zijn bij de behandeling van luchtweginfecties even effectief als erytromycine. Wat betreft bijwerkingen, interacties, resistentieontwikkeling en kosten zijn er echter enkele verschillen tussen erytromycine en de nieuwere macroliden (*tabel 4*). Een belangrijk voordeel van erytromycine is dat met dit middel veel ervaring is opgedaan en veel onderzoek is verricht. Met de andere macroliden is langzamerhand echter ook de nodige ervaring opgedaan. Een voordeel van de nieuwere macroliden is dat ze een gunstiger farmacotherapeutisch profiel hebben (een langere halveringstijd en een grotere orale biologische beschikbaarheid).

Azitromycine hoeft maar éénmaal per dag gedoseerd te worden gedurende drie dagen; claritromycine tweemaal per dag gedurende zeven dagen. Met name azitromycine is daardoor gebruikersvriendelijker dan erytromycine (met een viermaal daagse dosering gedurende zeven dagen). Op grond van bovenstaande overwegingen is gekozen voor azitromycine als macrolide van eerste keus. Het prijsverschil van een kuur azitromycine en erytromycine is dermate gering dat dit bij de beslissing geen rol van betekenis speelt. Bij zwangerschap en lactatie heeft erytromycine de voorkeur omdat met dit middel in deze omstandigheden de meeste ervaring is opgedaan.

Tabel 4 Voor- en nadelen van verschillende macroliden (aantal plustekens

pleit voor het betreffende middel)<sup>1-9</sup>

	<i>Azithromycine</i>	<i>Clarithromycine</i>	<i>Erythromycine</i>	<i>Roxithromycine</i>	S
goede effectiviteit	++	++	++	++	-
weinig bijwerkingen	++	++	+	++	-
weinig interacties/contraindicaties	++	+	+	++	-
weinig resistentieontwikkeling	+	+	+	+	-
veel ervaring	+	+	++	+	(
korte kuurlengte	++	+	+	+	-
lage doseringsfrequentie	++	++	+	++	-
beschikbaarheid kinderdosering	++	++	++	+	(
lage kuurprijs	+	0	++	+	-

Alvarez-Elcoro S, Enzler MJ. The macrolides: erythromycin, clarithromycin and azithromycin. Symposium on antimicrobial agents. Mayo Clin Proc 1999;74:613-34.

Van Loenen AC, Toenders WGM, redactie. Farmacotherapeutisch Kompas 2003. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.

Zuckerman JM. The newer macrolides: erythromycin and clarithromycin. Infect Dis Clin North Am 2000;14:449-62.

Zhanel GG, Dueck M, Hoban DJ, Vercaigne LM, Embil JM, Gin AS, et al. Review of macrolides and ketolides. Focus on respiratory tract infections. Drugs 2001;61:443-98.

Cuzzolin L, Fanos V. Use of macrolides in children: a review of the literature. Infect Med 2002;19:279-85.

Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. Pediatr Infect Dis 2001;20:1149-53.

De Gier JJ, redactie. Commentaren Medicatiebewaking Pharmacom Medicom 2002. Houten: Stichting Health Base, 2002.

Stockley IH. Drug interactions. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1999.

Schaefer C, editor. Drugs during pregnancy and lactation, handbook of prescription drugs and comparative risk assessment. Amsterdam:



Elsevier Science, 2001.

### **Noot 38**

De meest voorkomende oorzaken voor het falen van antibiotische therapie zijn:

- een niet antibiotisch behandelbaar micro-organisme: bijvoorbeeld influenzavirus, para-influenzavirus, RSV;
- een organisme dat niet gevoelig is voor het voorgeschreven antibioticum: de 'atypische' verwekkers zijn niet gevoelig voor amoxicilline. Zeer zelden is sprake van een voor doxycycline resistent micro-organisme (zie ook noot 35);
- een onjuiste diagnose: er is sprake van een andere focus van de infectie of van een andere aandoening (bijvoorbeeld longembolie, hartfalen, maligniteit);
- therapieontrouw;
- een complicatie die niet snel of niet oraal te behandelen is: bijvoorbeeld een pleura-empyeem, bronchusobstructie door een neoplasma of een corpus alienum;
- een bacteriële pneumonie waarbij de bacterie wel gevoelig is voor het voorgeschreven antibioticum, maar waarbij het langer duurt voordat ze reageert, zoals bij een Legionella- of Chlamydia-pneumonie.

### **Noot 39**

Bij hoesten in aansluiting aan de voeding of na braken of verslikken kan er sprake zijn van een aspiratiepneumonie. De ontsteking wordt vaak veroorzaakt door aërobe en anaërobe mondfloor. De meest voorkomende pathogenen zijn gevoelig voor zowel amoxicilline als doxycycline.<sup>1</sup> Wanneer de patiënt niet opknapt, moet hij worden verwezen voor nader onderzoek.<sup>2</sup>

Van Kasteren MEE, Wijnands WJA, Stobberingh EE, Janknegt R, Van der Meer JWM. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. II. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij thuis opgelopen pneumonie en bij nosocomiale pneumonie. Ned Tijdschr Geneekd 1998;142:952-6.

Keeman JN, Schadé E. Spoedeisende geneeskunde. 2e dr. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1997.

### **Noot 40**

Infiltraten op de X-thorax blijven nog lang zichtbaar nadat de patiënt is

opgeknapt. Na twee weken zijn bij de helft van de patiënten geen afwijkingen meer te zien; na vier weken is dat het geval bij twee derde van de patiënten. Bij jongere patiënten en na multilobulaire pneumonieën duurt het langer voordat de afwijkingen verdwenen zijn.<sup>1</sup> Ook bij pneumonieën die worden veroorzaakt door *Legionella pneumophila* blijven afwijkingen op de X-thorax langer zichtbaar.<sup>2</sup>

Bij patiënten die niet opknappen, is het raadzaam de X-thorax te herhalen om een maligniteit uit te sluiten. Uit een retrospectief onderzoek bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten met een pneumonie (n=1011) bleek in ruim 1% (13/1011) van de gevallen sprake te zijn van een bronchuscarcinoom.<sup>3</sup> De meeste van deze maligniteiten werden gezien op een X-thorax die in de acute fase van de pneumonie werd gemaakt (8/13). Bij 2 van 88 patiënten die na zes weken niet waren opgeknapt en bij 2 van 254 patiënten die wel waren opgeknapt, bleek sprake te zijn van een maligniteit. In hetzelfde onderzoek werd ook gekeken naar de eerste klachten bij 232 patiënten met een bronchuscarcinoom. Van de patiënten met een bronchuscarcinoom had 12,5% de arts bezocht met klachten van een acute luchtweginfectie (29/232); bij de meesten hiervan was de diagnose longcarcinoom gesteld omdat zij niet opknaptten.<sup>3</sup> Vooral bij patiënten ouder dan vijftig jaar en bij (ex-)rokers is de kans op een maligniteit aanwezig.<sup>4</sup>

Geconcludeerd kan worden dat het routinematig vervaardigen van een X-thorax bij patiënten met een pneumonie niet zinvol is. Wanneer de patiënt na zes weken (vrijwel helemaal) opgeknapt is, is verdere controle niet nodig. Alleen wanneer de klachten na zes weken onvoldoende verdwenen zijn, is een (herhaling van de) X-thorax aangewezen. Daarbij is het mogelijk dat er op de X-thorax nog restverschijnselen van het infiltraat zichtbaar zijn, zonder dat er aanwijzingen zijn voor een maligniteit. Opnieuw antimicrobiële therapie geven is in dat geval niet nodig; het is verantwoord het volledige herstel van de patiënt af te wachten. Eventueel kan de X-thorax na twee tot vier weken worden herhaald.

Mittl RL Jr, Schwab RJ, Duchin JS, Goin JE, Albeida SM, Miller WT.  
Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. Am J  
Respir Crit Care Med 1994;149:630-5.

Macfarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH.  
Comparative radiographic features of community acquired  
Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma

pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984;39:28-33.

Holmberg H, Kraggsbjerg P. Association of pneumonia and lung cancer: the value of convalescent chest radiography and follow-up. *Scand J Infect Dis* 1993;25:93-100.

Gibson SP, Weir DC, Burge PS. A prospective audit of the value of fibre optic bronchoscopy in adults admitted with community acquired pneumonia. *Respir Med* 1993;87:105-9.

## **Noot 41**

Bij kinkhoest zijn de hoestbuien het gevolg van de schade die de bacterie heeft aangebracht aan het epitheel van de luchtwegen.<sup>1</sup> De bacterie is uitsluitend in het catarrale en - soms - vroeg paroxismale stadium in de luchtwegen aanwezig (alleen in de eerste drie à vier weken van de ziekte zijn PCR en kweek positief). In het paroxismale stadium van de ziekte heeft behandeling geen zin. Het is onduidelijk of behandeling in het catarrale stadium tot een klinisch relevante verkorting van de ziekteduur of tot een vermindering van de ernst van de klachten kan leiden. Omdat in het catarrale stadium geen onderscheid kan worden gemaakt tussen een banale luchtweginfectie en kinkhoest, en het niet zinvol is iedereen met symptomen die passen bij een banale luchtweginfectie te testen op kinkhoest, heeft de werkgroep besloten alleen behandeling ter preventie van secundaire ziektegevallen aan te bevelen. Dit is alleen aangewezen in situaties met een verhoogd risico op complicaties. Het is níet zinvol gebleken álle contacten van een patiënt met kinkhoest preventief te behandelen.<sup>2</sup>

Een verhoogd risico op complicaties hebben:

- kinderen jonger dan één jaar die geen of slechts één of twee vaccinaties met de K-component hebben gehad;
- kinderen die op het punt staan geboren te worden (graviditeit >34 weken);
- kinderen met een specifieke aandoening met een verhoogd risico op complicaties (cystische fibrose, ernstige hartafwijkingen, neurologische afwijkingen, spieraandoeningen).

Een licht verhoogd risico hebben kinderen jonger dan één jaar die niet of onvolledig gevaccineerd zijn.

De behandeling bestaat traditioneel vaak uit een 'lange kuur' (bij erytromycine wordt dikwijls een behandeling gedurende veertien dagen geadviseerd). Uit een recent vergelijkend onderzoek (n=168) bij kinderen en

volwassenen met aangetoonde kinkhoest blijkt echter dat een behandelingsduur van zeven dagen even effectief is als een behandelingsduur van veertien dagen.<sup>4</sup> In deze standaard is daarom gekozen voor een 'standaard' behandelingsduur (azitromycine drie dagen en erytromycine zeven dagen).

Vegelin AL, Van Vught AJ, Wolfs TFW, Kimpen JLL, Geelen SPM. Kinkhoest bij de jonge zuigeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2657-60.

Dodhia H, Miller E. Review of the evidence for the use of erythromycin in the management of persons exposed to pertussis. *Epidemiol Infect* 1998;120:143-9.

LCI-protocol Pertussis. Den Haag: Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding, 1999.

Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven days of erytromycin estolate is as effective as fourteen days for the treatment of Bordetella pertussis infections. *Pediatrics* 1997;110:65-71.

#### **Noot 42**

Het voorschrijven van antibiotica bij bronchiolitis is niet effectief.<sup>1</sup> Een kwalitatieve, systematische review (acht gerandomiseerde onderzoeken, n=394) naar de effectiviteit van luchtwegverwijders bij bronchiolitis laat zien dat deze middelen de klachten bij kinderen met milde tot matig ernstige bronchiolitis inderdaad kunnen verminderen (gebrek aan vermindering van de klachten bij gebruik van een luchtwegverwijder versus placebo RR 0,76; 95%-BI 0,60-0,95). Daar staat echter tegenover dat de invloed op opname in het ziekenhuis door het geringere aantal opnamen onduidelijk blijft (RR 0,85; 95%-BI 0,47-1,53).<sup>2</sup> Het probleem bij de interpretatie van deze resultaten is dat in een aantal onderzoeken kinderen met recidiverend piepen zijn geïncludeerd, die mogelijk astma hadden en daarom goed reageerden op luchtwegverwijders.

Hetzelfde geldt voor de effectiviteit van corticosteroïden. Uit een systematische review van zes gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde onderzoeken (n=347) blijkt wél effectiviteit wat betreft gemiddelde klinische score (-1,60; 95%-BI -1,92- -1,28), opnameduur en duur van symptomen (0,43 dagen minder; 95-BI -0,81- -0,05).<sup>3</sup> De kwaliteit van deze review is echter matig. Acht andere placebo-gecontroleerde onderzoeken (n=858), deels verschenen na publicatie van bovengenoemde review en deels niet beschreven in de review, laten op één na geen effectiviteit zien.<sup>4</sup> Ook van

corticosteroiden is derhalve nog onvoldoende aangetoond dat ze effectief zijn bij de behandeling van bronchiolitis.

Friis B, Andersen P, Brenoe E, Hornsleth A, Jensen A, Knudsen FU, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis: a prospective randomised study. *Arch Dis Child* 1984;59:1038-45.

Kellner JD, Ohisson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis. *The Cochrane Library*, issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

Garrison MM, Christiakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000;105:E44.

Wang E. Bronchiolitis. *Clin Evid* 2001;6:243-53.

### **Noot 43**

Er wordt onderscheid gemaakt tussen lichte, matige en ernstige kroep.<sup>1</sup> Uit een recente systematische review blijkt dat corticosteroiden bij matig ernstige kroep effectief zijn.<sup>2</sup> De review betrof 24 gerandomiseerde onderzoeken (n=2221) met dexamethason, budesonide en methylprednisolon. Dexamethason en budesonide bleken de klachten binnen zes uur effectief te verminderen. Bij in het ziekenhuis opgenomen kinderen was de opnameduur korter en was minder vaak een aanvullende behandeling met adrenaline noodzakelijk. Gezien het geringe aantal kinderen per onderzoek (36-60/onderzoek) kon in de review geen uitspraak worden gedaan over het effectiefste middel, de hoogte van de dosering en de effectiefste toedieningsvorm. Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van een voorzetskamer mogelijk minder effectief is.<sup>3</sup>

In de review is uitgegaan van een beoordeling van de klachten 6, 12 en 24 uur na toediening van de medicatie. Op grond van klinische ervaringen uit Nederlands onderzoek naar het toedienen van corticosteroiden bij pseudo-kroep, is echter binnen een half uur al effect te verwachten.<sup>4,5</sup> Geadviseerd wordt daarom na een half uur het effect van de behandeling te controleren.

Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child* 1978;132:484-7.

Ausejo Segura M, Saenz A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D, et al. Glucocorticoids for croup (Cochrane Review). *The Cochrane Library*,

issue 1, 2002. Oxford: Update Software.

Roorda RJ, Walhof CM. Effects of inhaled fluticasone propionate administered with metered dose inhaler and spacer in mild to moderate croup: a negative preliminary report. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:114-7.

Geijer RMM. Ernstige pseudokroep: verwijzen of zelf corticosteroïden toedienen? *Huisarts Wet* 1999;42:99-100.

Roorda RJ, Walhof ChM, Brand PL. Behandeling van laryngitis subglottica (pseudo-kroep): steroïden in plaats van stomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1658-62

#### **Noot 44**

Bij het bepalen van de ernst van de pneumonie en het risico op overlijden geven vitale symptomen een inschatting van het risico. Een temperatuur  $<35^{\circ}\text{C}$  of  $>40^{\circ}\text{C}$ , een ademfrequentie  $>30/\text{minuut}$ , een polsfrequentie  $>125/\text{minuut}$  en een veranderd bewustzijn wijzen bij een pneumonie op een verhoogd risico op overlijden. Hoewel deze gegevens gebaseerd zijn op onderzoek in de tweede lijn, is er geen reden om aan te nemen dat dit niet zou gelden in de eerste lijn.

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.