

Herkennen van bacteriële lage-luchtweginfecties

Jolien Teepe

- Inleiding** Voor het indiceren van antimicrobiële behandeling kan het in sommige gevallen relevant zijn om bacteriële van virale infecties te kunnen onderscheiden. Op dit moment is nog niet bekend in welke mate gemakkelijk toegankelijke klinische gegevens een bacteriële infectie voorspellen. Wij onderzochten de diagnostische waarde van anamnese, lichamelijk onderzoek, C-reactief proteïne (CRP) en procalcitonine voor bacteriële lageluchtweginfecties.
- Methode** In dit crosssectionele observationele onderzoek includeerden we volwassen patiënten die de huisarts bezochten vanwege acute hoest (≤ 28 dagen). Alle patiënten ondergingen een gestructureerde anamnese en lichamelijk onderzoek, de huisartsen maten CRP en procalcitonine in veneus bloed, en lieten een thoraxfoto maken. De diagnose van een bacteriële infectie vond plaats aan de hand van een kweek, een polymerasekettingreactie en serologie. De definitie van een positief resultaat was de aanwezigheid van *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis* of *Legionella pneumophila*.
- Resultaten** Bij 539 patiënten was er sprake van een bacteriële lageluchtweginfectie (17%) en 38 patiënten (1%) hadden een bacteriële pneumonie. Het enige item met diagnostische waarde was gekleurd sputum [oppervlakte onder de *receiver operating characteristic curve* (ROC-oppervlakte) 0,56, 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,54 tot 0,59]. Na toevoeging van CRP nam de ROC-oppervlakte toe tot 0,62 [95%-BI 0,59 tot 0,65]. Voor bacteriële pneumonie hadden comorbiditeit, koorts en crepiteren bij auscultatie diagnostische waarde [ROC-oppervlakte 0,68, 95%-BI 0,58 tot 0,77]. Toevoegen van CRP vergrootte de ROC-oppervlakte tot 0,79 [95%-BI 0,71 tot 0,87]. Procalcitonine had geen toegevoegde diagnostische waarde.
- Conclusie** Anamnese, lichamelijk onderzoek en CRP hebben diagnostische waarde voor een bacteriële oorzaak bij volwassenen die met een acute lageluchtweginfectie op het spreekuur komen. Het vermogen van deze diagnostische indicatoren om een bacteriële oorzaak uit te sluiten was echter zeer beperkt.

INLEIDING

Een lageluchtweginfectie is een van de belangrijkste redenen voor een bezoek aan de huisarts.^{1,2} Een mogelijke bacteriële verwekker komt voor bij 19 tot 43% van de patiënten die met een lageluchtweginfectie bij de huisarts komen.³⁻⁶ Men neemt over het algemeen aan dat bacteriële infecties een actievende behandeling met antibiotica en follow-up nodig hebben, omdat complicaties vaker voorkomen. Richtlijnen stellen echter dat onnodig antibioticagebruik moet worden voorkomen. Daarom lijkt het zinvol om bij patiënten met een lageluchtweginfectie, inclusief bacteriële pneumonie, een bacteriële oorzaak te vinden, om zo de juiste behandeling te starten en de patiënt te vervolgen. Omgekeerd voorkomt het veilig uitsluiten van een bacteriële oorzaak onnodige antibioticavoorschriften en vermindert het antimicrobiële resistentie. In de eerste lijn moet men patiënten met een grote kans op een bacteriële lageluchtweginfectie achterhalen op basis van

anamnese en lichamelijk onderzoek en eventueel eenvoudig aanvullend onderzoek, omdat een microbiologisch onderzoek (kweken, polymerasekettingreactie (PCR), serologie) tijdrovend en kostbaar is. Daarnaast zijn de resultaten meestal niet beschikbaar als een beslissing nodig is over empirische antibioticatherapie. Routinematig een thoraxfoto laten maken bij alle patiënten met lageluchtweginfectie om zo slechts een klein deel (5%) van de patiënten met pneumonie op te sporen, staat bovendien niet in verhouding tot de praktische problemen van blootstelling aan straling, tijd en kosten.⁷ Er is geen klinische informatie die op een betrouwbare manier een grote kans op bacteriële infectie voorspelt bij patiënten met een lageluchtweginfectie in de eerste lijn. Er zijn enkele onderzoeken naar de diagnostische waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek bij ziekenhuispatiënten, maar deze patiënten zijn in het algemeen ernstiger ziek en hebben vaker pneumonie vergeleken met patiënten in de



Het vaststellen van een bacteriële oorzaak bij volwassenen met een acute lageluchtweginfectie is lastig.

Foto: iStock

eerste lijn.⁸⁻¹¹ Enkele observationele onderzoeken bij volwassenen in de eerste lijn tonen aan dat koorts, hoofdpijn, pijnlijke lymfeklieren, diarree en rinitis een bacteriële lageluchtweginfectie voorspellen, maar dit waren kleine onderzoeken met methodologische tekortkomingen.^{4,5}

Aanvullende tests met C-reefief proteïne (CRP) en procalcitonine (een soort ontstekingsmarker, te vergelijken met CRP) zijn mogelijk nuttig bij het voorspellen van bacteriële infectie.¹² Hoge CRP-waarden, naast anamnese en lichamelijk onderzoek, hebben een diagnostische waarde voor pneumonie,⁷ en hoge procalcitoninewaarden hangen samen met een

De klinische toepasbaarheid van CRP is beperkt

bacteriële lageluchtweginfectie bij ziekenhuispatiënten.¹³ Er is echter beperkt bewijs voor de toegevoegde diagnostische waarde van deze twee markers voor bacteriële lageluchtweginfectie in de huisartsenpraktijk.⁴⁻⁶

Het doel van dit onderzoek is om de diagnostische waarde van klinische gegevens en de toegevoegde waarde van CRP en procalcitonine te bepalen voor een bacteriële etiologie bij volwassenen die met een acute lageluchtweginfectie in de eerste lijn terechtkomen.

Methode

Dit crosssectionele observationele onderzoek maakte deel uit van het GRACE-09-onderzoek (Genomics to Combat Resistance to Antibiotics in Community Acquired Lower Respiratory Tract Infection in Europe). Tussen oktober 2007 en april 2010 includeerden huisartsen in zestien eerstelijns-onderzoeksnetwerken in twaalf Europese landen volwassen patiënten die op het spreekuur kwamen met een acute hoest (≤ 28 dagen) of met een klinisch beeld dat kon wijzen op lageluchtweginfectie. Exclusiecriteria waren zwangerschap,

behandeling met antibiotica in de voorgaande maand en immunodeficiëntie.¹⁴ De medisch-ethische commissies van de deelnemende centra hebben het onderzoek goedgekeurd. Alle patiënten ondergingen op de dag van het consult een gestructureerde anamnese en lichamelijk onderzoek, en de huisartsen maten CRP en procalcitonine in veneus bloed en lieten een thoraxfoto maken.⁷ Van elke patiënt verzamelden de artsen een sputummonster (als de hoest productief was) en een neuskeelwat, voordat ze met een antibiotische therapie startten. De diagnose bacteriële infectie vond plaats via kweek, polymerasekettingreactie, PCR en serologie. De definitie van een positief resultaat was de aanwezigheid van *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis* of *Legionella pneumophila*. Bevestiging van een infectie met *S. pneumoniae* of *H. influenzae* vond plaats met behulp van een kweek (neuskeelwat of sputum). Infectie met *B. pertussis* bepaalden de artsen door PCR (neuskeelwat en sputum) en door meting van IgG-antistoffen tegen pertussistoxine in veneus bloed op dag 28. Infectie met *M. pneumoniae* werd bepaald door PCR (neuskeelwat) en door meting van IgM- en IgG-antistoffen. Infectie met *L. pneumophila* werd bepaald door PCR (neuskeelwat).

Bacteriële pneumonie werd bepaald door een diagnose van pneumonie op de thoraxfoto, gecombineerd met de aanwezigheid van een van de bovengenoemde bacteriën.

Analyse

We hebben alle analyses uitgevoerd voor de uitkomsten bacteriële lageluchtweginfectie en bacteriële pneumonie. Aan de hand van literatuur en klinisch redeneren hebben we de meest veelbelovende klinische gegevens geselecteerd, die we vervolgens relateerden aan de uitkomst door multivariabele logistische regressieanalyse.¹⁵ Met behulp van *backward*-selectie verwijderden we items stapsgewijs uit het model, waarbij we niet-significant definieerden als $p > 0,10$.¹⁶ Voor het resulterende gereduceerde model berekenden we de oppervlakte onder de *receiver operating characteristic curve* (ROC-opper-

WAT IS NIEUW?

- Anamnese en lichamelijk onderzoek zijn van zeer beperkte waarde voor het vaststellen van een bacteriële oorzaak bij volwassenen met een acute lageluchtweginfectie.
- CRP voegt weinig toe aan de klinische beoordeling en ook procalcitonine heeft geen toegevoegde diagnostische waarde.
- Het vermogen van deze diagnostische indicatoren om een bacteriële oorzaak uit te sluiten is beperkt.

WAT IS BEKEND?

- In de eerste lijn is het niet mogelijk om alle patiënten die met acute hoest op het spreekuur komen te testen op een bacteriële oorzaak.

Tabel 1

Univariabele samenhang tussen diagnostische variabelen en bacteriële lageluchtweginfectie [LLWI] en bacteriële pneumonie

Diagnostische variabele	Patiënten met bacteriële LLWI			Patiënten met bacteriële pneumonie		N [%] met missende data
	n [%] van alle patiënten* n = 3104	n [%] n = 539	OR [95%-BI]†	n [%] n = 38	OR [95%-BI]‡	
Anamnese (dag 1)						
Leeftijd, gemiddeld [sd]	50 [17]	50 [16]	1,00 [0,99-1,00]	54 [17]	1,01 [1,00-1,03]	0 [0,0]
Leeftijd ≥ 75 jaar	230 [7]	34 [6]	0,81 [0,56-1,19]	5 [13]	1,91 [0,74-4,95]	0 [0,0]
Geslacht, man	1244 [40]	221 [41]	1,05 [0,87-1,27]	16 [42]	1,09 [0,57-2,08]	0 [0,0]
Huidig roker	871 [28]	162 [30]	1,13 [0,92-1,38]	11 [29]	1,04 [0,52-2,11]	3 [0,1]
Comorbiditeit§	856 [28]	143 [27]	0,94 [0,76-1,16]	17 [45]	2,14 [1,13-4,08]	5 [0,2]
Ziekte duur voor consultatie, d, gemiddeld [sd]	10 [10]	9,9 [8]	1,00 [1,00-1,01]	10,0 [7]	1,00 [0,98-1,03]	31 [1,0]
Gekleurd sputum¶	1461 [50]	307 [61]	1,66 [1,36-2,02]	24 [67]	2,00 [0,99-4,01]	197 [6,3]
Kortademigheid	1754 [57]	326 [61]	1,22 [1,01-1,48]	23 [61]	1,18 [0,61-2,27]	4 [0,1]
Verstopte neus/loopneus	2212 [71]	388 [72]	1,05 [0,85-1,29]	19 [50]	0,40 [0,21-0,75]	4 [0,1]
Koorts	1085 [35]	216 [40]	1,31 [1,08-1,58]	29 [76]	6,12 [2,89-12,97]	5 [0,2]
Pijn in de borstkas	1433 [46]	260 [48]	1,11 [0,92-1,34]	21 [55]	1,44 [0,76-2,74]	6 [0,2]
Spierpijn	1573 [51]	283 [53]	1,09 [0,91-1,32]	23 [61]	1,50 [0,78-2,88]	4 [0,1]
Hoofdpijn	1742 [56]	313 [58]	1,10 [0,91-1,33]	25 [66]	1,51 [0,77-2,96]	3 [0,1]
Diarree	222 [7]	39 [7]	1,01 [0,71-1,45]	3 [8]	1,11 [0,34-3,65]	4 [0,1]
Hinder bij dagelijkse activiteiten	1955 [63]	355 [66]	1,16 [0,95-1,41]	26 [68]	1,27 [0,64-2,53]	3 [0,1]
Lichamelijk onderzoek (dag 1)						
Crepiteren bij auscultatie	289 [9]	54 [10]	1,11 [0,81-1,51]	12 [33]	5,01 [2,48-10,12]	18 [0,6]
Pols ≥ 100/min	117 [4]	15 [3]	0,69 [0,40-1,20]	3 [8]	2,19 [0,66-7,22]	44 [1,4]
Ademhalingsfrequentie ≥ 20/min	659 [22]	115 [22]	1,01 [0,80-1,26]	10 [27]	1,34 [0,64-2,77]	78 [2,5]
Bloeddruk < 90/60 mmHg	79 [3]	14 [3]	1,03 [0,58-1,86]	3 [8]	3,40 [1,02-11,30]	67 [2,2]
Temperatuur ≥ 38 °C	121 [4]	25 [5]	1,27 [0,81-1,99]	4 [11]	2,93 [1,02-8,41]	31 [1,0]
Bloedonderzoek						
CRP, mg/L, gemiddeld [sd]	19 [35]	34 [53]	1,01 [1,01-1,01]	97 [98]	1,02 [1,01-1,02]	264 [8,5]
CRP > 20 mg/L	648 [23]	197 [39]	2,67 [2,17-3,28]	26 [68]	7,59 [3,81-15,14]	264 [8,5]
CRP > 30 mg/L	456 [16]	154 [31]	2,95 [2,36-3,70]	23 [61]	8,39 [4,34-16,21]	264 [8,5]
CRP > 100 mg/L	100 [4]	48 [10]	4,61 [3,08-6,91]	14 [37]	18,42 [9,21-36,85]	264 [8,5]

BI = betrouwbaarheidsinterval, CRP = C-reactief proteïne, OR = oddsratio, sd = standaarddeviatie

* Behalve anders aangegeven

† De OR vergelijkt patiënten met en zonder bacteriële lage luchtweginfectie.

‡ De OR vergelijkt patiënten met en zonder bacteriële pneumonie.

§ We hebben de volgende comorbiditeit overwogen: pulmonale comorbiditeit [COPD, astma of andere longziekten], cardiale comorbiditeit [hartfalen, ischemische hartziekte of andere hartziekten] en diabetes mellitus.

¶ Groen, geel, of bloedrood gekleurd

vlakte). Het verschil in ROC-oppervlakte gebruikten we om de toename van de discriminatie te evalueren na het toevoegen van CRP of procalcitonine aan het gereduceerde model. CRP hebben we dichotoom toegevoegd (> 30 mg/L), omdat dit afkappunt eerder de meeste diagnostische waarde voor pneumonie liet zien bij eerstelijnspatiënten met een lageluchtweginfectie.^{7,17-21} We berekenden de positieve en negatieve voorspellende waarden voor alle items in het gereduceerde model die respectievelijk positieve of negatieve resultaten hadden, met CRP of procalcitonine toegevoegd. De analyses hebben we uitgevoerd met SPSS versie 20.

RESULTATEN

In totaal werden 3104 patiënten geïnccludeerd; hun gemiddelde leeftijd was 50 jaar (sd 17), 40% was man en 28% rookte [tabel 1]. Bij 539 patiënten (17%) werd een bacteriële lageluchtweginfectie vastgesteld, en 141 (5%) hadden een röntgenologisch aangetoonde pneumonie, van wie 38 (1%) een bacteriële pneumonie hadden. *S. pneumoniae* was de meest voorkomen-

de bacteriële verwekker (6%). Andere organismen waren *H. influenzae* (5%), *M. pneumoniae* (5%), *B. pertussis* (3%) en *L. pneumophila* (< 1%).

Diagnostische waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek

De enige onafhankelijke voorspeller voor bacteriële lageluchtweginfectie was gekleurd sputum (ROC-oppervlakte 0,56, 95%-BI 0,54 tot 0,59) [tabel 2]. Voor bacteriële pneumonie hadden comorbiditeit (long, hart, diabetes mellitus), koorts (temperatuur ≥ 38 °C) en crepiteren bij auscultatie diagnostische waarde (ROC-oppervlakte 0,68, 95%-BI 0,58 tot 0,77). Aanwezigheid van alle drie de onafhankelijke voorspellers voor bacteriële pneumonie gaf een positief voorspellende waarde van 11,1% (95%-BI 0,3 tot 48,3; 1/9) en een negatief voorspellende waarde van 99,3% (95%-BI 98,9 tot 99,7; 1949/1962).

Toegevoegde diagnostische waarde CRP en procalcitonine

Het gemiddelde CRP was 34 (sd 53) mg/L bij patiënten met

Tabel 2

Onafhankelijke diagnostische items voor bacteriële lageluchtweg-infectie [LLWI] en bacteriële pneumonie*

Diagnostische variabele	Diagnose; OR [95%-BI]	
	Bacteriële LLWI†	Bacteriële pneumonie‡
Comorbiditeit (long, hart, diabetes mellitus)	-	2,05 [1,03-4,09]
Gekleurd sputum¶	1,63 [1,34-1,99]	-
Temperatuur ≥ 38 °C	-	2,89 [0,98-8,56]
Crepiteren bij auscultatie	-	4,66 [2,25-9,65]

BI = betrouwbaarheidsinterval, OR = oddsratio

* De getoonde resultaten hadden $p < 0,10$ in multivariabele analyse na backward-selectie; niet-significante items staan niet in de tabel.

† Variabelen in het multivariabele regressiemodel voor bacteriële LLWI: leeftijd ≥ 75 jaar, mannelijk geslacht, huidige roker, comorbiditeit, gekleurd sputum, temperatuur ≥ 38 °C en crepiteren bij auscultatie.

‡ Variabelen in het multivariabele regressiemodel voor bacteriële pneumonie: leeftijd ≥ 75 jaar, comorbiditeit, gekleurd sputum, temperatuur ≥ 38 °C en crepiteren bij auscultatie.

¶ Groen, geel of bloedrood

een bacteriële lageluchtweginfectie en 97 (sd 98) mg/L voor patiënten met bacteriële pneumonie [tabel 1]. Het toevoegen van CRP > 30 mg/L naast klinische gegevens met onafhankelijke diagnostische waarde resulteerde in een ROC-oppervlakte van 0,62 (95%-BI 0,59 tot 0,65) voor bacteriële lageluchtweginfectie (ROC-verschil 0,06, 95%-BI 0,02 tot 0,10) en 0,79 (95%-BI 0,71 tot 0,87) voor bacteriële pneumonie (ROC-verschil 0,11, 95%-BI 0,06 tot 0,16). Met alle onafhankelijke klinische gegevens en CRP > 30 mg/L waren de positief voorspellende waarden 37,1% (95%-BI 31,2% tot 43,3%; 96/259) voor bacteriële lageluchtweginfectie en 25,0% (95%-BI 0,6% tot 80,6%; 1/4) voor bacteriële pneumonie. De

Procalcitonine kan geen bacteriële oorzaak uitsluiten

negatief voorspellende waarden waren 87,5% (95%-BI 85,4% tot 89,3%; 1006/1150) voor bacteriële lageluchtweginfectie en 99,7% (95%-BI 99,3% tot 99,9%; 1542/1547) voor bacteriële pneumonie. Procalcitonine had geen toegevoegde diagnostische waarde. De ROC-oppervlakte bleef 0,56 (95%-BI 0,54 tot 0,59) voor bacteriële lageluchtweginfectie en 0,68 (95%-BI 0,58 tot 0,77) voor bacteriële pneumonie.

BESCHOUWING

In dit onderzoek onder patiënten met een lageluchtweginfectie was de gecombineerde diagnostische waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek zeer beperkt. De negatief voorspellende

waarde voor anamnese, lichamelijk onderzoek en CRP was 87,5%, maar de klinische toepasbaarheid was beperkt, gezien de voorafkansen op de afwezigheid van een bacterieel pathogeen (83%). Hoewel CRP een toegevoegde diagnostische waarde had, gold dat niet voor procalcitonine.

Vergelijking met bestaand onderzoek

Onze bevindingen bevestigen die van eerdere onderzoeken, waarbij de diagnostische waarde van klinische gegevens beperkt is voor bacteriële oorzaken van lageluchtweginfecties bij volwassenen.^{3,5} Graffelman et al. vonden echter dat hoofdpijn, koorts, pijnlijke lymfeklieren, diarree en rinitis diagnostische waarde hadden voor bacteriële lageluchtweginfectie in de eerste lijn (ROC-oppervlakte 0,79).⁴ Hun steekproef was echter klein ($n = 145$).⁴ Eerdere onderzoeken lieten zien dat er een relatie was tussen verhoogd CRP en een bacteriële oorzaak van lageluchtweginfectie.^{3,4,6} In deze onderzoeken vond echter geen analyse van de toegevoegde waarde van CRP in combinatie met klinische gegevens plaats.^{3,6} Graffelman et al. vonden geen toegevoegde diagnostische waarde van CRP naast klinische gegevens voor bacteriële lageluchtweginfectie.⁴

Beperkingen van het onderzoek

Een mogelijke beperking van dit onderzoek is misclassificatie van bacteriële lageluchtweginfectie door kolonisatie van de luchtwegen. Wij denken dat de kans op een dergelijke misclassificatie klein is, omdat kolonisatie van de onderste luchtwegen minder waarschijnlijk is bij symptomatische eerstelijns-patiënten. Bovendien gaf het excluderen van patiënten met COPD en rokers (subgroepen met hogere kolonisatiecijfers) geen andere resultaten.²² Ten slotte kan het definiëren van pneumonie op basis van een thoraxfoto in plaats van klinische kenmerken de generaliseerbaarheid beperken naar patiënten met pneumonie die men op basis van een klinische beoordeling heeft gediagnosticeerd.

CONCLUSIE

De diagnostische waarde van anamnese, lichamelijk onderzoek en CRP is zeer beperkt bij het voorspellen van een bacteriële oorzaak bij volwassenen die met een acute lageluchtweginfectie bij de huisarts komen. Procalcitonine heeft geen toegevoegde diagnostische waarde. Ter ondersteuning van *antibiotic stewardship* zouden er betere markers van bacteriële oorzaken van infectie moeten komen. ■

LITERATUUR

- 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.
- Hak E, Rovers MM, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, Verheij TJ. Incidence of GP-diagnosed respiratory tract infections according to age, gender and high-risk co-morbidity: the Second Dutch National Survey of General Practice. *Fam Pract* 2006;23:291-4.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose D, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.

4. Graffelman AW, Knuistingh NA, le Cessie S, Kroes AC, Springer MP, Van den Broek PJ. A diagnostic rule for the aetiology of lower respiratory tract infections as guidance for antimicrobial treatment. *Br J Gen Pract* 2004;54:20-4.
5. Hopstaken RM, Stobberingh EE, Knottnerus JA, Muris JW, Nelemans P, Rinkens PE, et al. Clinical items not helpful in differentiating viral from bacterial lower respiratory tract infections in general practice. *J Clin Epidemiol* 2005;58:175-83.
6. Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, Obel N, Nielsen LP, Koldkjaer O, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:555-60.
7. Van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, De Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ* 2013;346:f2450.
8. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BD, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. British Thoracic Society Pneumonia Research Subcommittee. *Thorax* 1989;44:1031-5.
9. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278:1440-5.
10. Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28:68-73.
11. Foushee JA, Hope NH, Grace EE. Applying biomarkers to clinical practice: a guide for utilizing procalcitonin assays. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:2560-9.
12. Van der Meer V, Neven AK, Van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005;331:26.
13. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
14. Van Vugt S, Broekhuizen L, Zuithoff N, De Jong P, Butler C, Hood K, et al. Incidental chest radiographic findings in adult patients with acute cough. *Ann Fam Med* 2012;10:510-5.
15. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(Suppl 6):E1-59.
16. Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15:361-87.
17. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358-64.
18. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence; 2014. Geraadpleegd 14 oktober 2016. www.nice.org.uk/guidance/cg191.
20. Little P, Stuart B, Francis N, Douglas E, Tonkin-Crine S, Ant-hierens S, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet* 2013;382:1175-82.
21. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988;44:837-45.
22. Rosell A, Monsó E, Soler N, Torres F, Angrill J, Riise G, et al. Microbiologic determinants of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2005;165:891-7.

Teepe J. Herkennen van bacteriële lageluchtweginfecties. *Huisarts Wet* 2018;61(5):DOI: 10.1007/s12445-018-0087-2.

Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht, Utrecht: dr. J. Teepe, huisarts-in-opleiding, j.teepe-2@umcutrecht.nl.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een vertaalde en bewerkte versie van: Teepe J, Broekhuizen BD, Loens K, Lammens C, Ieven M, Goossens H, Little P, Butler CC, Coenen S, Godycki-Cwirko M, Verheij TJ; GRACE Consortium. Predicting the presence of bacterial pathogens in the airways of primary care patients with acute cough. *CMAJ* 2016 Oct 24;pii:cmaj.151364.

Publicatie gebeurt met toestemming.