

**Belangrijkste wijzigingen**

- De indicatie voor een tiendaagse smalspectrumpenicillinekuur bij specifieke groepen is vervallen, omdat het onduidelijk is wat de klinische relevantie is van 'eradicator van de streptokok' (dat als behandeldoel in de vorige standaard werd genoemd) en preventie van overdracht van een streptokok al na enkele dagen gebruik van penicilline wordt bereikt.
- De keuze van het antibioticum bij een peritonsillair infiltraat is veranderd: het eerstekeusantibioticum is amoxicilline/clavulaanzuur in plaats van smalspectrumpenicilline.
- Epiglottitis als zeldzame en levensbedreigende oorzaak van acute keelpijn heeft een meer prominente plaats gekregen; adequate diagnostiek kan de herkenning ervan bevorderen.

**Kernboodschappen**

- Een keelontsteking heeft over het algemeen een gunstig natuurlijk beloop met spontane genezing binnen zeven tot tien dagen. Bij de meeste patiënten volstaat het geven van voorlichting in combinatie met adequate pijnstilling.
- Aanvullend onderzoek ter opsporing van streptokokken uit groep A wordt afgeraden, evenals een CRP-bepaling.
- Een antibioticum is alleen geïndiceerd bij een patiënt met een faryngotonsillitis, wanneer de patiënt ernstig ziek is en kan worden overwogen bij een patiënt met een verhoogd risico op complicaties. Een smalspectrumpenicilline is dan de eerste keus.

**INLEIDING**

De NHG-Standaard Acute keelpijn geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij keelpijn die korter dan veertien dagen bestaat en waarbij een infectieuze oorzaak wordt verondersteld. Voor keelpijn bij een subacute thyre-

oïditis wordt verwezen naar de NHG-Standaard Schildklieraandoeningen. Keelpijn ten gevolge van verkeerde gewoonten zoals keelschrapen, het inademen van droge lucht of roken blijft buiten beschouwing, evenals andere keelklachten, zoals globusgevoel of kriebelhoest en keelklachten door trauma, corpora aliena, prikkelende stoffen, *postnasal drip* en gerefereerde keelpijn bij myocardinfarct.

**ACHTERGRONDEN****Begrippen**

*Faryngitis*: een infectie van de keel.

*Tonsillitis*: een infectie van het slijmvlies en parenchym van de keelamandelen. Tonsillitis kan geïsoleerd voorkomen of als onderdeel van een faryngitis. Het onderscheid tussen beide is zowel klinisch als in de literatuur niet altijd duidelijk. Vaak spreekt men van *acute faryngotonsillitis*.

*Peritonsillair infiltraat*: een infiltraat van en rondom de tonsillen. Er is geen specifiek kenmerk bij anamnese of lichamelijk onderzoek dat een infiltraat differentieert van een abces.<sup>1</sup> Een infiltraat gaat vooraf aan abcedering en komt dan ook vaker voor dan een abces. Ook na een tonsillectomie kan een infil-

traat ontstaan op de plaats van de tonsil.<sup>2</sup>

**Epidemiologie**

Acute keelpijn komt veel voor, maar slechts een minderheid van de patiënten met keelpijn consulteert daarvoor de huisarts.<sup>3</sup> De incidentie in de huisartsenpraktijk is ongeveer 50 per 1000 patiëntjaren.<sup>4</sup> Dit betekent dat een huisarts met een normpraktijk gemiddeld 2 maal per week een patiënt met keelpijn ziet.

De incidentie van een peritonsillair abces is ongeveer 0,2% van alle consulten voor acute keelpijn. Waarschijnlijk wordt bij de meeste patiënten met een abces dat abces geconstateerd bij het eerste consult in verband met acute keelpijn.<sup>5</sup> Andere complicaties of co-infecties zoals sinusitis en otitis media acuta komen voor bij ongeveer 1% van de patiënten met keelpijn in de huisartsenpraktijk.<sup>6</sup>

Niet-purulente complicaties van een faryngotonsillitis veroorzaakt door een groep-A-streptokok, zoals glomerulonefritis en acuut reuma, zijn zeer zeldzaam in Nederland.<sup>7</sup>

Hoewel er weinig epidemiologische gegevens zijn, lijkt epiglottitis zelden voor te komen.<sup>4</sup>

**Inbreng van de patiënt**

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

**Afweging door de huisarts**

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

**Delegeren van taken**

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kan de huisarts delegeren aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin is vastgelegd in welke situaties zij de huisarts moeten raadplegen en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

Evenmin bevatten standaarden gedetailleerde aanwijzingen over de beoordeling van het spoedeisende karakter van een hulpvraag als de patiënt zich telefonisch meldt bij de triagist tijdens avond-, nacht- en weekenddiensten of bij de praktijkassistente tijdens praktijkuren. Meer gedetailleerde informatie hierover is te vinden in de NHG-TriageWijzer. Ook bij telefonische spoedbeoordeling geldt dat de huisarts verantwoordelijk blijft en moet toezien op de kwaliteit.

NHG-Werkgroep Acute keelpijn. NHG-Standaard Acute keelpijn (derde herziening). Huisarts Wet 2015;58(8):422-9. De NHG-werkgroep bestond uit (op alfabetische volgorde): Dagnelie CF, De Jongh E, Lemmen WH, Opstelten W, Pos M, Van Staaïj BK, Zwart S.

De NHG-Standaard Acute keelpijn is geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie. Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaïj BK, Balder FA, Boukes FA, Starreveld JS. NHG-Standaard Acute keelpijn (tweede herziening). Huisarts Wet 2007;50(2):59-68.

## Pathogenese

De oorzaak van een keelontsteking betreft vermoedelijk meestal een verkoudheidsvirus en minder vaak een bacterie. Ongeveer 2% van de consulten wegens acute keelpijn betreft mononucleosis infectiosa, veroorzaakt door het Epstein-Barrvirus.

Bacteriën die gedetecteerd worden bij een acute faryngotonsillitis zijn onder andere: bètahemolytische streptokokken uit groep A, C of G, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, enterobacteriën, *Staphylococcus aureus* en *Moraxella catarrhalis*. Ook *Candida albicans* is soms de oorzaak van acute keelpijn.<sup>8</sup> Bij een streptokokkeninfectie blijkt het in eenderde van de gevallen te gaan om andere streptokokken (groep B, C, D en G) dan die van groep A.<sup>8</sup> Naar groep-A-streptokokken (GAS) is veel onderzoek verricht vanwege complicaties, zoals acuut reuma, glomerulonefritis en roodvonk. Aangezien in de Westerse wereld acuut reuma en glomerulonefritis bijna niet meer voorkomen en de ernst van roodvonk is afgenomen, is identificatie van GAS bij acute keelpijn in de huisartsenpraktijk niet zinvol.<sup>7</sup>

De betekenis van bacteriën die worden gedetecteerd op de tonsil bij de pathogenese van acute keelpijn is niet geheel duidelijk. Zo komen bij patiënten met en zonder keelpijn dezelfde bacteriën op de tonsil voor.<sup>9</sup>

Omdat de bacteriën die worden gedetecteerd bij een peritonsillair abces verschillen van die bij acute keelpijn, heeft dit gevolgen voor de antibioticakeuze. Bij een abces worden vaker anaeroben (waaronder *Fusobacterium necrophorum*) en bacteriën uit de streptococcismilliergroep gedetecteerd.<sup>10</sup>

Na oraal genitaal contact kunnen herpesvirussen, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans* en *Chlamydia trachomatis* keelpijn veroorzaken. Een acute hiv-infectie kan ook met keelpijn gepaard gaan.

Vanouds wordt verondersteld dat een abces ontstaat vanuit een ontstoken tonsil. Een alternatieve hypothese is een ontsteking van de (speeksel)kliertjes van Weber, die zich bevinden in de peri-

tonsillaire ruimte aan de bovenpool van de tonsil.<sup>2</sup>

Roken, een leeftijd tussen 21 en 40 jaar en het mannelijk geslacht zijn predisponerende factoren voor een abces.<sup>11</sup>

Acute epiglottitis wordt meestal veroorzaakt door een bacterie, waarvan de *Haemophilus influenzae* type b (Hib) de beruchtste is. Infecties met andere bacteriën, zoals streptokokken, hebben een trager beloop, beperken zich niet tot de epiglottis en geven minder risico van luchtwegafsluiting. Ook virussen en, vooral bij immuungecompromitteerde patiënten, *Candida albicans* en *Mycobacterium tuberculosis* kunnen een epiglottitis veroorzaken. Sinds de landelijke invoering van de Hib-vaccinatie van kinderen is de incidentie van epiglottitis afgenomen en wordt epiglottitis relatief vaker bij volwassenen gediagnosticeerd.

## Beloop en complicaties

Evenals de meeste virale keelinfecties heeft een bacteriële keelontsteking meestal een gunstig beloop met spontane genezing binnen zeven tot tien dagen.<sup>12</sup>

Purulente complicaties zijn peritonsillair infiltraat en abces, otitis media en sinusitis. Het voorkomen van purulente complicaties bij alle patiënten met acute keelpijn door een antibioticum is weinig zinvol. Het *number needed to treat* (NNT) om met een antibioticum één abces extra te voorkomen bij patiënten met acute keelpijn die op het spreekuur komen in vergelijking met afwachtend beleid, is groter dan 150.<sup>13</sup> Het NNT om otitis media acuta en sinusitis te voorkomen ligt nog hoger en bovendien genezen beide aandoeningen in principe vanzelf.<sup>13</sup>

Antibiotica kunnen soms de ontwikkeling van een abces uit een peritonsillair infiltraat voorkomen.<sup>14</sup> Een peritonsillair abces vereist vaak chirurgisch ingrijpen en geneest daarna doorgaans restloos. Zeldzame complicaties van een abces zijn luchtwegobstructie, ruptuur gevolgd door een aspiratiepneumonie en uitbreiding in de omgeving met als gevolg mediastinitis, diepehalsflegmone, erosie van de

halsslagaders (met als gevolg bloeding of sepsis) of vena jugularis trombose (le-mierresyndroom<sup>6</sup>).

Bij acute keelpijn kunnen lymfeklieren soms ook zelf geïnfecteerd worden door bacteriën, meestal door een stafylokok of streptokok (lymfadenitis colli).

Niet-purulente complicaties van GAS zijn roodvonk (scarlatina), acuut reuma en glomerulonefritis.<sup>7</sup> Preventie van niet-purulente complicaties door een antibioticum is niet zinvol bij acute keelpijn omdat roodvonk geen ernstige ziekte meer is en acuut reuma en glomerulonefritis in westerse landen zo weinig voorkomen dat de kans dat een antibioticum een dergelijke complicatie voorkomt ongeveer even groot is als de kans op een ernstige anafylactische reactie op het antibioticum.<sup>13</sup>

Uit onderzoek blijkt dat behandeling van acute keelpijn met antibiotica de gemiddelde klachtenduur met ongeveer een halve dag bekort.<sup>13</sup> Dit beperkte voordeel in relatie tot de nadelen van antibiotica, zoals bijwerkingen, resistentievorming en medicalisering, maakt dat antibiotica niet worden geadviseerd bij de meeste patiënten met acute keelpijn.<sup>13</sup> Antibiotica zijn wel aangewezen bij patiënten met een infiltraat en bij patiënten met een faryngotonsillitis die ernstig ziek zijn; antibiotica kunnen worden overwogen bij patiënten met een faryngotonsillitis die een verhoogd risico op complicaties hebben. Deze patiëntengroepen zijn geëxcludeerd bij onderzoek naar de effectiviteit van antibiotica, maar aangenomen wordt dat antibiotica bij hen effectiever zijn.<sup>13</sup>

*Mononucleosis infectiosa* is een doorgaans mild verlopende ziekte, veroorzaakt door het Epstein-Barrvirus (EBV), die vanzelf geneest.<sup>15</sup> Slechts in een kleine minderheid van de gevallen treedt een langdurig beloop op, waarbij moeheid op de voorgrond staat. In 5 tot 10% van de gevallen ontstaat icterus; vaker bestaan asymptomatische leverfunctiestoornissen. Er is geen verband tussen de ernst van de ziekteverschijnselen en de mate

van de leverfunctiestoornissen. Leverfunctiestoornissen herstellen spontaan na 5 tot 6 weken.

In het beloop van een *epiglottitis* kan door zwelling van de epiglottis een acute hoge luchtwegobstructie optreden. Dit is een levensbedreigende complicatie die snel en onverwacht kan ontstaan.

### RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Zuigelingen en jonge kinderen klagen niet vaak over keelpijn. Bij hen kan een keelontsteking zich uiteten als koorts, malaise, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust en, bij zuigelingen, slecht drinken (zie de NHG-Standaard Kinderen met koorts).

#### Anamnese

Informeel bij een (telefonisch) consult over keelpijn naar de volgende aspecten om de diagnose te bevestigen en de ernst van het ziektebeeld in te schatten:<sup>16,17</sup>

- de duur van de klachten en het beloop;
- koorts en mate van ziekzijn;
- eenzijdigheid (pijn), uitstraling naar één oor;
- slikklachten, kwijlen, veranderd stemgeluid en problemen met openen van de mond;
- dyspneu, stridor (inspiratoir gierend, sissend, rappend of piepend geluid);

#### Kader 1 ABCDE-systematiek bij acute keelpijn

De huisarts vormt zich eerst een indruk over de klinische stabiliteit van de patiënt volgens de ABCDE-systematiek. Bij acute keelpijn zijn uit de categorie A (*airway*) vooral relevant: onrust (angst), speeksel niet kunnen inslikken (kwijlen), blauw zien, ernstige benauwdheid (dyspneu) en hoorbare ademhaling (stridor). Uit categorie B (*breathing*) betreft dat vooral: schouders optrekken bij het ademen (gebruik hulpademhalingspijpen), neusvleugelen. Bij kinderen betreft het: intrekkingen van de borstkas bij ademen of een rustig kind na kortadempigheid. Deze symptomen kunnen bij acute keelpijn duiden op een dreigende hogeluchtwegobstructie. Ook een 'driepoothouding' waarbij de patiënt iets voorovergebogen zit met de tong uit de open mond, zodat het speeksel naar buiten kan lopen, soms op beide armen steunend, kan daarop wijzen (bijvoorbeeld bij een epiglottitis). De stridor bij een hoge luchtwegobstructie is inspiratoir.

- orogeen contact (indien daartoe aanleiding is).

Ga na of er sprake is van een *verhoogd risico op complicaties*, zoals mogelijk bij:

- gebruik van weerstandverminderende medicatie, zoals orale corticosteroiden, cytostatica, DMARD's, biologica, thyreostatica, fenytoïne, neuroleptica en immunosuppressiva;
- hiv-infectie met verlaagd aantal T-cellen;
- recente chemo- of radiotherapie, maligniteiten (cave leukemie);
- immuunstoornissen, sikkelcelziekte, ernstige alcoholabusus, intraveneus drugsgebruik, (functionele) asplenie;
- diabetes mellitus;
- acuut reuma in de voorgeschiedenis.

Ga na wat de patiënt zelf heeft gedaan (pijnstillend?) en wat de verwachting van de patiënt is over het beloop en de eventuele wens tot behandeling met antibiotica.

De patiënt wordt in elk geval gezien voor lichamelijk onderzoek als er sprake is van:

- een zieke of angstige patiënt, benauwdheid, stridor, kwijlen, niet kunnen slikken, moeilijk kunnen openen van de mond of bij eenzijdige klachten;
- een verhoogd risico op complicaties.

#### Lichamelijk onderzoek

De huisarts let op de mate van ziekzijn en op beperkingen bij het openen van de mond en onderzoekt de mond en de keel eerst door bij goed licht de patiënt 'a' te laten zeggen. Alleen als daarmee onvoldoende zicht is op de tonsillen kan voorzichtig een spatel gebruikt worden.

Bij een epiglottitis kan manipulatie door een te diep geplaatste spatel gevaarlijk zijn doordat de gezwollen epiglottis plots de luchtweg afsluit. Dit is vooral het geval bij kinderen, door een andere anatomie of door het opwekken van de braakreflex.<sup>18</sup>

Verricht daarom bij kinderen met een typische anamnese voor een vermoeden van epiglottitis (zie *Evaluatie*) geen onderzoek met spatel. Dit geldt ook bij een duidelijk vermoeden van

hogeluchtwegobstructie (zie **kader 1**) bij keelpijn. In beide gevallen geldt bij kinderen dat de indicatie voor spoedverwijzing al is gesteld en dat verder onderzoek met spatel geen aanvullende waarde heeft en gevaarlijk kan zijn.<sup>18</sup> Bij volwassenen kan wel voorzichtig een spatel gebruikt worden als bij 'a' zeggen onvoldoende zicht op de tonsillen is.

Beoordeel in de mond en keel:

- plaats, uitgebreidheid en symmetrie van roodheid, zwelling (eenzijdigheid past bij een infiltraat of abces) en exsudaat op tonsillen of farynxwand (een exsudaat differentieert niet tussen virale of bacteriële oorzaak van de ontsteking);
- erosies of ulceraties in de orofarynx (past bij een immuunstoornis, aften of methotrexatintoxicatie; zelden een maligniteit);
- verplaatsing van de farynxboog en/of palatum molle en/of tonsil naar mediaal/onder en/of van de uvula naar de niet-aangedane zijde.

Beoordeel verder:

- de halslymfklieren (pijnlijke, vergrote klieren alleen in de voorste halsregio passen bij een bacteriële oorzaak; in de gehele halsregio passen zij bij mononucleosis infectiosa; eenzijdig vergrote lymfklieren passen bij een infiltraat/abces of bij lymfadenitis colli die zich vaak presenteert als een grotere pijnlijke lymfklier met daarboven een rode warme huid);
- de huid (exantheem kan passen bij roodvonk).

#### Aanvullend onderzoek

Bij een patiënt met keelpijn die na twee weken niet vermindert of bij een patiënt die terugkomt omdat de klachten na tien dagen niet verminderen bij het bestaan van forse klierzwelling, erosies of ulceraties of bij een patiënt die terugkomt omdat de klachten na één week verergeren: verricht een leukocytentelling en -differentiatie om een immuunstoornis of leukemie uit te sluiten en serologisch onderzoek naar het Epstein-Barrvirus (EBV-serologie) om een mogelijke verklaring te vinden.

De gouden standaard voor het vaststellen van mononucleosis infectiosa is EBV-serologie. Dat is pas zinvol vanaf de tweede ziekte week omdat een vroegere bepaling vaak fout-negatief is. Bepaal dan zowel het IgG als het IgM.<sup>15</sup> De uitslag van dit onderzoek duurt minimaal enkele dagen.

Als de patiënt om dit onderzoek vraagt, is exploratie van dit verzoek en voorlichting zinvol om onnodig bloedonderzoek te voorkomen. Redenen om af te zien van dit onderzoek zijn het ontbreken van therapeutische consequenties bij een positieve uitslag en het ontbreken van een verklaring van de klachten bij een negatieve uitslag; ook andere virussen kunnen immers soortgelijke beelden geven. Daarnaast kunnen er kosten voor de patiënt zijn. Daartegenover staan geruststelling bij een positieve uitslag, bijvoorbeeld in geval van langer bestaande grote klierzwellingen of het kunnen geven van een verklaring voor een langdurig beloop (dat slechts bij een kleine minderheid voorkomt).<sup>15</sup>

Een leukocyten telling en differentiatie waarbij < 10% atypische lymfocyten worden gevonden, kan mononucleosis infectiosa met redelijke betrouwbaarheid uitsluiten. De uitslag van dit onderzoek kan dezelfde dag bekend zijn.<sup>15</sup>

Een keelkweek, bepaling van de antistreptolysinetiter (AST), een GAS-antigeendetest ('streptest') of een CRP-bepaling worden afgeraden omdat de uitslag van de test het beleid niet beïnvloedt.<sup>19,20</sup>

### Evaluatie

De huisarts maakt onderscheid tussen ernstige en niet-ernstige vormen van keelontsteking.

Er is sprake van een *ernstige vorm* van een keelontsteking bij:

- een *faryngotonsillitis bij een patiënt die als ernstig ziek wordt beoordeeld*, zoals bij forse algemene ziekteverschijnselen, een abnormaal beloop van de ziekte en/of een combinatie van ernstige klachten en bevindingen bij lichamelijk onderzoek (zoals problemen bij openen mond en kwijlen);<sup>16</sup>
- een vermoeden van een *peritonsillair infiltraat*: bij eenzijdige symptomen, zo-

als een afwijkende stand van de voorste farynxboog, deviatie van de uvula naar de gezonde kant of verplaatsing van de tonsil naar onder en mediaan door zwelling, al dan niet gepaard met pijn uitstralend naar het ipsilaterale oor, bij ernstige slikklachten, kwijlen door slikproblemen, het niet kunnen openen van de mond, vergroting van lymfeklieren in de hals en stemverandering. Hoewel het niet kunnen openen van de mond en deviatie van de uvula vaker voorkomt bij een abces is er geen specifiek kenmerk bij anamnese en lichamelijk onderzoek dat differentieert tussen abces en infiltraat;<sup>1</sup>

- een *lymfadenitis colli*: een zeldzame bacteriële ontsteking van lymfeklieren als gevolg van een faryngotonsillitis, die vrijwel alleen voorkomt bij kinderen van één tot vier jaar, gekenmerkt door een meestal enkelzijdige grote pijnlijke lymfeklier met daarboven een rode warme huid, waarbij abcedering kan optreden;
- een vermoeden van *epiglottitis*: bij een patiënt met koorts, keelpijn en een typische anamnese zoals acute, snel progressieve pijn, pijn bij slikken, een veranderde stem, kwijlen of bij een minder typische anamnese als er een discrepantie bestaat tussen de ernst van de klachten en weinig afwijkende bevindingen bij keelonderzoek (waardoor het vermoeden van epiglottitis wordt versterkt). Ook bij signalen van hogeluchtwegobstructie (zie [kader 1]) bij een patiënt met keelpijn. Pijn bij palpatie van de larynx en opgezette lymfeklieren passen bij een epiglottitis. Bij kinderen is het klassieke beeld van een oedemateuze epiglottis een kersrode zwelling, hetgeen de diagnose epiglottitis zeker maakt. Bij volwassenen kan men de epiglottis niet zien. Het gevoel iets te moeten wegschrappen kan wijzen op een gezwollen epiglottis.

In alle andere gevallen is sprake van een *niet-ernstige vorm* van een keelontsteking. Meestal zal dat een ongecompliceerde faryngotonsillitis betreffen. Daarbij stelt de huisarts vast of er sprake is van een *verhoogd risico op complicaties*: zie Anamnese.<sup>16</sup>

Na aanvullend onderzoek kunnen de volgende aandoeningen blijken:

- *mononucleosis infectiosa* bij patiënten (meestal adolescenten) met keelpijn, koorts, moeheid en pijnlijke, vergrote lymfeklieren in de hele halsregio die langer dan zeven dagen duurt. Er is vaak een exsudaat op beide tonsillen. De aandoening kan gepaard gaan met een vergrote milt en lever en met icterus;
- een infectie bij een *immuunstoornis door geneesmiddelgebruik*, zoals thyreostatica, fenytoïne, neuroleptica, oncolytica, methotrexaat of door *leukemie*, zoals bij keelpijn langer dan twee weken in combinatie met klierzwellingen of erosies of ulceraties in de orofarynx en afwijkende leukocyten telling en differentiatie. *Agranulocytose* kan een faryngotonsillitis veroorzaken zonder klierzwellingen.

Minder vaak of zelden voorkomende oorzaken van keelpijn zijn een:<sup>21</sup>

- *soa*, zoals chlamydia, herpes, candida, gonorrhoe of hiv bij een voor soa passende anamnese: zie de NHG-Standaard Het soa-consult;
- *candida-faryngitis*. Een candidafaryngitis kan pijn of een branderig gevoel geven, maar ook pijnloos zijn. Het klassieke beeld van spruw kenmerkt zich door een kaasachtig of wit exsudaat dat niet weggeveegd kan worden (denk aan gebruik van inhalatiecorticosteroiden). Een candidafaryngitis kan zich ook presenteren als (roze)rode plekken. Een candidafaryngitis kan gepaard gaan met laryngitis, gekenmerkt door heesheid;<sup>22</sup>
- *subacute thyreoïditis* bij pijn in de schildklierregio gepaard met tekenen van hyperthyroïdie;
- *angina van Plaut-Vincent* bij een unilaterale tonsillitis met necrose, ulceratie en vuilgrijs beslag) of een necrotiserende gingivitis (door anaerobe bacteriën);
- *difterie* bij ongevaccineerden met een taai grijs beslag op de tonsillen;
- *aften* bij drie tot vier millimeter grote grijswitte of dikke gele zweertjes met een rode ontstoken rand, vaak aan de binnenkant van de lippen, wangen of onder de tong.

Het typische beeld van *roodvonk* is een rode, niet-jeukende uitslag die op de tweede dag ontstaat op de borst (ruw aanvoelende rode puntjes op een rode achtergrond) en die zich daarna over het hele lichaam verspreidt, behalve rondom de mond en de aanwezigheid van een ‘frambozentong’ (drie dagen na aanvang van het ziekzijn).

### RICHTLIJNEN BELEID

Een eerdere tonsillectomie beïnvloedt het beleid bij acute keelpijn niet.<sup>24</sup> Evenmin heeft de aanwezigheid van roodvonk consequenties voor het beleid.

#### Voorlichting

Bij een niet-ernstige keelontsteking zonder verhoogd risico op complicaties legt de huisarts uit dat keelpijn meestal een hinderlijke maar onschuldige klacht is die vanzelf binnen zeven tot tien dagen overgaat. Behandeling is gericht op symptoomverlichting door niet-medicamenteuze adviezen en pijnbestrijding. Het geven van een antibioticum wordt afgeraden.

Goede voorlichting is belangrijk omdat veel patiënten, bij wie de indicatie voor een antibioticum ontbreekt, zonder een antibioticumvoorschrift tevreden zijn, mits zij goede informatie ontvangen en gerustgesteld worden.<sup>25</sup> Ook het exploreren van de wens van de patiënt ten aanzien van antibiotica is belangrijk omdat de perceptie van huisartsen ten aanzien van de verwachting van de patiënt om een antibioticum te ontvangen een belangrijke rol speelt in het daadwerkelijk voorschrijven van een antibioticum.<sup>26</sup>

#### Kader 2 Spoedhandelen bij (een vermoeden van) epiglottitis met een snel progressief beloop of een dreigende hogeluchtwegobstructie

Verwijs de patiënt met keelpijn als bij de ABCDE-triage een bedreiging van de vitale functies wordt geconstateerd of met (een vermoeden van) een epiglottitis met een snel progressief beloop met spoed per ambulance. Ga tot (naald)coniotomie over op het moment dat een patiënt met een (vermoeden van) epiglottitis en duidelijke tekenen van hogeluchtwegobstructie en cyanose buiten bewustzijn raakt.<sup>23</sup> Zie afbeelding coniotomie in noot 23.

Daarbij is de volgende informatie relevant:

- het is niet mogelijk op basis van anamnese en/of lichamelijk onderzoek met zekerheid te differentiëren tussen een bacteriële en een virale oorzaak van een keelontsteking. Dit onderscheid is bovendien niet van belang: bij een virusinfectie, die in de meeste gevallen de oorzaak is van acute keelpijn, hebben antibiotica geen zin, maar ook bij een bacteriële oorzaak geneest acute keelpijn vrijwel altijd spontaan;
- antibiotica verminderen de duur van de klachten met gemiddeld slechts een halve dag<sup>23</sup> en hebben als nadeel het risico op bijwerkingen, allergische reacties en toenemende resistentievorming (waardoor het middel in de toekomst niet meer gebruikt kan worden). Complicaties van keelontstekingen zijn zeldzaam en antibiotica hebben nauwelijks invloed op het voorkomen daarvan;
- de pijn kan goed worden bestreden met niet-medicamenteuze adviezen of pijnstillers.

Adviseer opnieuw contact op te nemen als de keelpijn langer dan tien dagen duurt of de patiënt steeds zieker wordt.

Leg bij *roodvonk* uit dat het beloop meestal gunstig is en complicaties zeldzaam zijn. Voor individuele gevallen van roodvonk geldt geen meldingsplicht. Kinderen mogen naar school of kinderdagverblijf en profylaxe voor contacten is niet nodig. Meerdere gevallen van keelpijn of roodvonk bij patiënten in een (semi-)gesloten gemeenschap meldt de huisarts aan de GGD (verplicht als de huisarts betrokken is bij de zorg in een woon- of zorginstelling). De huisarts overlegt over eventuele behandeling met de GGD.<sup>27</sup>

Geef bij (vermoeden van) *mononucleosis infectiosa* voorlichting over het in de regel gunstige natuurlijke beloop. Een symptomatische infectie komt slechts zelden tegelijkertijd voor bij gezinsleden en bijzondere hygiënische maatregelen zijn niet nodig. Er zijn geen therapeutische mogelijkheden om het herstel te bekorten. Extra bedrust helpt niet. Adviseer

de dagelijkse activiteiten (school, werk) zoveel mogelijk te continueren.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over acute keelpijn op de NHG-Publiekswebsite [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl) of de betreffende tekst meegeven (via het HIS). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

#### Niet-medicamenteuze behandeling

Regelmatig iets drinken zoals koud water, of op iets zuigen kan de klachten mogelijk verlichten, maar het effect op de ernst van keelpijn of de ziekteduur is niet aangetoond.<sup>28</sup>

#### Medicamenteuze behandeling

##### Zelfzorgmiddelen

Adviseer indien de patiënt behoefte heeft aan pijnstilling om deze op vaste tijden en voldoende hoog gedoseerd te gebruiken. Paracetamol heeft de voorkeur boven NSAID's. Zie de NHG-Standaard Pijn.

Er zijn vrij verkrijgbare zuig- of smelttabletten met geneesmiddelen beschikbaar en van vele is een effect aangetoond bij acute keelpijn, maar niet bekend is of dat effect groter is dan het gebruik van niet-medicamenteuze adviezen gecombineerd met pijnstilling door paracetamol (of een NSAID). Waarschijnlijk berust een deel van het effect op het zuigen alleen. Zuigtabletten met een NSAID hebben nadelen en worden niet geadviseerd.<sup>29</sup>

##### Antibiotica (algemeen)

Antibiotica zijn niet geïndiceerd bij een faryngotonsillitis bij een patiënt die niet ernstig ziek is en bij een faryngotonsillitis zonder een verhoogd risico op complicaties. Het gebruik van antibiotica bij acute keelpijn in Nederland is te hoog en kan waarschijnlijk worden gehalveerd. Soms wordt ten onrechte breedspectrumpenicilline zoals amoxicilline voorgeschreven in plaats van een smalspectrumpenicilline.<sup>30</sup>

Breadspectrumpenicillines geven in geval van *mononucleosis infectiosa* bijna altijd een exantheem. Dat berust echter meestal niet op een penicillineallergie.

Bij gebruik van smalspectrumpenicilline in geval van mononucleosis infectiosa komt een exantheem bijna niet voor. Als het toch ontstaat, is de kans op een penicillineallergie veel groter.<sup>15</sup>

Het feit dat patiënten bekend zijn met een indicatie voor endocarditisprofylaxe of een gewrichtsprothese beïnvloedt het beleid bij acute keelpijn niet.<sup>31</sup>

Patiënten die acuut reuma doormaakten krijgen gedurende vijf tot twintig jaar profylactisch continu antibiotica omdat bij een nieuwe infectie met GAS een hoog risico bestaat op een recidief van acuut reuma, waarbij bestaande reumatische afwijkingen verergeren. De duur van dat antibioticagebruik is afhankelijk van onder andere de leeftijd waarop het acuut reuma optrad en het aangedane orgaan. Het beleid na deze periode van antibiotische profylaxe dient te worden afgestemd met de behandelend specialist.

#### Antibiotica bij een faryngotonsillitis

Geef een antibioticum:

- wanneer de patiënt ernstig ziek is (zie *Evaluatie*);
- op advies van de GGD (zelden bij roodvonkclusters in een semigesloten gemeenschap).<sup>27</sup>

Overweeg een antibioticum bij een patiënt met een verhoogd risico op complicaties (zie *Anamnese*).

- doorslaggevend hierbij zijn de aard en ernst van een immuunstoornis, de mate van ziekzijn, de algemene conditie en leeftijd, het beloop zonder antibiotica in het verleden van soortgelijke infecties en de duur van gebruik of de dosis van immunosuppressieve medicatie;<sup>16</sup>
- stem het beleid bij patiënten die ernstig immuungecompromiteerd zijn af met eventuele medebehandelaars (keuze en duur van het antibioticum);<sup>32</sup>
- overleg het beleid met de internist bij een patiënt met acuut reuma in de voorgeschiedenis die geen continue antibiotische preventie meer gebruikt.<sup>7</sup>

Geef als antibioticum:<sup>33,34</sup>

- feneticilline of fenoxymethylpenicilline gedurende 7 dagen;<sup>32,35</sup> bij volwassenen en bij kinderen vanaf 10 jaar 3 dd

500 mg, bij kinderen van 2 tot 10 jaar 3 dd 250 mg, bij kinderen jonger dan 2 jaar 3 dd 125 mg;

- in geval van penicillineallergie: azitromycine gedurende 3 dagen; bij volwassenen 1 dd 500 mg, bij kinderen 1 dd 10 tot 20 mg/kg lichaamsgewicht met als maximum 500 mg/dag;<sup>34</sup> geef bij zwangerschap of borstvoeding in plaats van azitromycine: erytromycine 4 dd 500 mg gedurende 7 dagen.

Bij noodzaak tot antibioticuwissel (zie *Controle en verwijzing*):

- vervang feneticilline door amoxicilline/clavulaanzuur gedurende 7 dagen; volwassenen 3 dd 500/125 mg, kinderen 40/10 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3 doses met als maximum 3 dd 500/125 mg;
- indien in geval van een penicillineallergie gestart was met azitromycine: overleg met de kno-arts over het beleid (antibioticumkeuze en noodzaak kweek door punctie);<sup>34</sup>

#### Antibiotica bij een vermoeden van een periton-sillair infiltraat en bij een lymfadenitis colli

Bij een vermoeden van een periton-sillair infiltraat kan de huisarts zelf starten met een antibioticum, tenzij de patiënt ernstig ziek is, niet kan slikken of bekend is met verminderde weerstand. Verwijs de patiënt dan naar de kno-arts. Als een antibioticum wordt voorgeschreven, controleer dan frequent. In praktijk kan het voorkomen dat bij een abces met antibiotica wordt gestart. Door frequente controle zal dan duidelijk worden of het antibioticum effectief is of dat verwijzen wegens een vermoeden van een abces nodig is.

Bij een lymfadenitis colli kan de huisarts zelf starten met een antibioticum, tenzij er aanwijzingen zijn voor abcedering of de patiënt ernstig ziek is.

Geef als antibioticum bij een vermoeden van een infiltraat<sup>14</sup> en bij lymfadenitis colli:

- amoxicilline/clavulaanzuur gedurende 7 dagen: volwassenen 3 dd 500/125 mg; kinderen 40/10 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3 doses, met als maximum 3 dd 500/125 mg;

- bij penicillineallergie: overleg met de kno-arts over het beleid (antibioticumkeuze en noodzaak kweek door punctie);
- controleer de patiënt de volgende dag en in elk geval nogmaals de dag daarna (zie *Controle en verwijzing*) en informeer zo nodig de huisartsenpost.

#### Corticosteroiden

Orale corticosteroiden in combinatie met antibiotica worden niet geadviseerd bij acute keelpijn, omdat het effect onvoldoende is aangetoond.<sup>36</sup>

#### Antimycotica en candidafaryngitis

- Ga bij een candidafaryngitis na of een onderliggende oorzaak aanwezig is zoals bijwerkingen van immunomodulerende medicijnen (vooral inhalatiecorticosteroiden, *biologicals* of DMARD's), verminderde weerstand (zoals primaire antilichaamdeficiëntie of hiv-besmetting) of orogeen contact.
- Ga bij gebruik van inhalatiecorticosteroiden na of de inhalatie-instructies (vooral mondspoelen) goed worden opgevolgd of dat inhalatie met een voorzetskamer is aangewezen; overweeg, als dat geen effect heeft, of de dosis verlaagd kan worden. Behandel zo nodig met een oraal antimycoticum (zie de NHG-FTR Candidiasis (oraal)).
- Als de candida faryngitis niet reageert op behandeling of recidiveert, is nader onderzoek naar een onderliggende oorzaak aangewezen door een specialist.<sup>37</sup>

#### CONTROLE EN VERWIJZING

Controles zijn geïndiceerd bij:

- een faryngotonsillitis waarbij een antibioticum werd voorgeschreven:
  - adviseer om na twee dagen terug te komen indien de klachten niet verbeteren of eerder als de klachten verergeren;
  - herevalueer dan de diagnose. Wissel van antibioticum bij een nog steeds zieke patiënt als mononucleosis infectiosa is uitgesloten en er evenmin reden voor verwijzen is: zie *Antibiotica bij een faryngotonsillitis*.

- een vermoeden van een peritonsillair infiltraat waarbij een antibioticum werd voorgeschreven:
  - controleer de patiënt de volgende dag;
  - verwijs als er geen verbetering optreedt (van pijn, zwelling of ziekzijn), bij nieuwe verschijnselen of bij niet kunnen slikken; als de verbetering wel doorzet: spreek de volgende dag weer een controle af en verwijs als de verbetering niet doorzet of bij nieuwe verschijnselen. Spreek vervolgens een controle af als de klachten verslechteren of bij het einde van de kuur.

Adviseer de overige patiënten om terug te komen als de klachten sterk verergeren of tien dagen na het ontstaan niet verminderd zijn. Heroverweeg dan de diagnose; het beleid is in principe conform het eerste consult. Dat betekent dat bij een niet-ernstige oorzaak van acute keelpijn kan worden afgewacht; verricht echter aanvullend onderzoek (leukocytentelling en -differentiatie en EBV-serologie) als de klachten:

- verergeren een week na het ontstaan;
- niet verminderen twee weken na het ontstaan (bij forse klierzwelling, erosies of ulceraties is deze termijn tien dagen).

Verwijs bij een:

- dreigende hogeluchtwegobstructie of bij (een vermoeden van) een epiglottitis: zie [kader 2];
- vermoeden van een peritonsillair abces en bij een infiltraat als de huisarts niet behandelt met antibiotica (overleg direct) of geen verbetering optreedt bij controles, indien wel met een antibioticum was gestart;
- (vermoeden van) zeldzame aandoeningen, zoals agranulocytose of leukemie (binnen enkele uren);
- lymfadenitis colli bij een ernstig zieke patiënt of bij abcedering (dezelfde dag);
- candida-faryngitis die niet reageert op behandeling.

#### Tonsillectomie

Bij een keelontsteking onderscheidt de huisarts of er een tonsillitis of een faryngitis bestaat. Vaak zal er een mengbeeld bestaan. Het onderscheid heeft geen consequenties voor het beleid ten aanzien van antibiotica, maar is wel relevant bij frequente recidieven, wanneer een tonsillectomie wordt overwogen.

Als een tonsillitis tot problemen leidt (schoolverzuim, ernstig ziekzijn of problemen met slapen) is een tonsillectomie geïndiceerd bij kinderen met zeer frequent recidiverende tonsilliti-

den (zeven of meer per jaar of vijf per jaar in elk van de afgelopen twee jaar of drie in elk van de afgelopen drie jaar) en kan worden overwogen bij vier tot zes tonsillitiden per jaar.<sup>38</sup> Wacht af bij kinderen met minder frequente tonsillitiden of met minder ernstige klachten.

In het gesprek met ouders over het besluit om al dan niet te opereren bij kinderen kan de keuzehulp worden gebruikt om de voor- en nadelen van een tonsillectomie te bespreken: zie [tabel 1].

Bij volwassenen kan tonsillectomie worden overwogen bij vier of meer tonsillitiden per jaar, die gepaard gaan met ernstig ziekzijn. Bij volwassenen is de tonsillectomie een ingreep met een gemiddeld ziekteverzuim van veertien dagen.<sup>39</sup>

Bij patiënten die verwezen zijn vanwege een peritonsillair abces wordt het abces gepuncteerd of geïncideerd. Ook kan de kno-arts een tonsillectomie overwegen.<sup>40</sup>

© 2015 Nederlands Huisartsen Genootschap

**Tabel 1** Keuzehulp in het gesprek met ouders over tonsillectomie bij hun kind

	Voordeel	Nadeel
Chirurgie	In de groep met zeer frequente tonsillitiden zijn er in de eerste jaren na tonsillectomie minder periodes met acute keelpijn. De grootte van het effect wordt geschat op gemiddeld 0,6 episodes van acute keelpijn per jaar minder in vergelijking met conservatief beleid.  Schoolverzuim: per jaar worden gemiddeld 2,3 schooldagen minder gemist in vergelijking met conservatief beleid.	Complicaties van chirurgische ingreep, zoals: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ misselijkheid/braken</li> <li>■ keelpijn/slikpijn</li> <li>■ koorts</li> <li>■ tijdelijk andere stem</li> <li>■ smaakverandering (8% na een half jaar)</li> <li>■ spraakprobleem (zeer zelden)</li> <li>■ zeer zeldzame complicaties, zoals tand/onderkaakluxatie, osteomyelitis, mediastinitis en subcutaan emfyseem</li> <li>■ nabloeding (2 tot 4%). In ongeveer de helft van deze gevallen is een heroperatie noodzakelijk. Bloedingen kunnen nog voorkomen tot 2 à 3 weken na de operatie. Elke nabloeding is reden voor herbeoordeling door de kno-arts.</li> </ul> Hogere kosten
Conservatief beleid	Het kind kan thuisblijven, geen ziekenhuisopname, chirurgie en narcose. De kwaliteit van leven is waarschijnlijk net zo hoog als bij keuze voor chirurgie. Veel kinderen groeien er zonder operatie overheen.	Iets meer periodes met tonsillitis: zie <i>voordeel chirurgie</i> .  Een paar dagen meer schoolverzuim: zie <i>voordeel chirurgie</i> .

### Totstandkoming

In oktober 2013 startte een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Acute keelpijn. De werkgroep bestond uit de volgende leden: dr. C.F. Dagnelie, huisarts te Rotterdam; W. Lemmen, huisarts te Utrecht; M. Pos, huisarts-in-opleiding; dr. B.K. van Staaïj, huisarts te Amersfoort en dr. S. Zwart, huisarts te Kampen.

De begeleiding van de werkgroep en de redactie waren in handen van E. de Jongh, arts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG. Dr. W. Opstelten was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker, M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, beiden bij de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, en dr. J.S. Burgers als hoofd van deze afdeling. M.A. Kijser en ir. W. Borneman waren betrokken als wetenschappelijk medewerkers van de afdeling Implementatie.

Mogelijke belangenverstremming: de leden van de werkgroep hebben geen belangenverstremming gemeld. Meer details hierover zijn te vinden in de webversie van de standaard op [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

De volgende personen gaven op verzoek advies over specifieke onderwerpen tijdens

de totstandkoming van de standaard: dr. R.J.H. Ensink, kno-arts, namens de KNO-vereniging; dr. E.R. van der Vorm, arts-microbioloog, namens de NVVM.

In december 2014 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd; zeventien commentaarformulieren werden retour ontvangen.

Daarnaast werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: dr. R.J.H. Ensink, dr. J.Th. Schmidt, B. Pul lens, H.J.A. Visser en dr. F.J.A. van den Hoogen, allen kno-artsen namens de KNO-vereniging; L. Fievez, arts Maatschappij en gezondheid in opleiding namens het LCI van het RIVM; P.N.J. Langendijk, K. de Leest, D. Dost, dr. T. Schalekamp, apothekers, allen namens de KNMP; dr. E.R. van der Vorm, dr. A.P. van Dam, dr. B. Diederens, arts-microbiologen, allen namens de NVVM; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts en hoofdredacteur van *Huisarts & Wetenschap*; prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en hoogleraar Vrouwenstudies Medische Wetenschappen, Radboudumc Nijmegen; dr. D. Bijl, arts-epidemioloog, namens het *Geneesmiddelenbulletin*; G.H. Mellema namens

ZN; dr. T.G.J. van Rossum, arts, R.E. Bijleveld, arts, P.M. Prent, apotheker, allen namens het CBG; H. Post, namens de NPCF; MMGEC de Jong, bedrijfsarts namens de NVAB; H. Cloetens, huisarts namens de Belgische Domus Medica; J.C. Korver, huisarts namens InEen; M. van Oppenraay, apotheker en redacteur van het Farmacotherapeutisch Kompas, namens het ZIN; dr. M. Nelissen, apotheker, namens IVM; L. Boomsma, huisarts, namens de LHV.

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

R. Hinloopen en M.H. Lunter, beiden huisarts, hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) tijdens de commentaarrronde beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In maart 2015 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC). De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Daarnaast zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org)).



## NOTEN

### 1 Peritonsillair abces en infiltraat

De richtlijn Ziekten van adenoid en tonsillen in de tweede lijn geeft aan dat bij (eenzijdige) acute keelpijn, asymmetrie van de voorste farynxboog, deviatie van de uvula en trismus er op klinische gronden vermoeden bestaat van peritonsillair infiltraat dan wel abces. Deze richtlijn stelt verder dat er aanwijzingen zijn dat er geen enkel symptoom pathognomonisch is voor het onderscheid tussen peritonsillair infiltraat en peritonsillair abces [Kwaliteitskoepel Medische Specialisten 2014]. Deze uitspraak is gebaseerd op 2 onderzoeken. In een retrospectief onderzoek bij 185 kinderen die waren ingestuurd wegens peritonsillair infiltraat of abces werd de diagnose gesteld op basis van de aanwezigheid van pus bij incisie of na aspiratie. Het besluit tot deze ingrepen hing af van de mate waarin een abces waarschijnlijker was dan een infiltraat op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek. Bij aspiratie (n = 48) bleek in 34 gevallen geen pus, bij incisie (n = 33) bleek in 4 gevallen geen pus. Uiteindelijk waren er 139 infiltraten en 46 abscessen. De gemiddelde leeftijd was 12,2 jaar (SD 4,3 jaar). Trismus kwam voor bij 44% van de abscessen en bij 27% van de infiltraten (p < 0,24), deviatie van de uvula bij respectievelijk 57% en 17% (p = 0,001). Andere kenmerken in anamnese of bij lichamelijk onderzoek waren niet significant verschillend [Szuhay 1998]. In een ander retrospectief tweedelijns onderzoek naar kinderen met een vastgesteld abces (n = 83) kwam trismus voor bij 30% en deviatie van de uvula bij 52% [Schraff 2001].

De overige kenmerken van een peritonsillair infiltraat in de hoofdttekst zijn overgenomen uit een overzichtartikel [Galioto 2008]. Trismus is echter niet overgenomen, het niet kunnen openen van de mond wel. *Pinkhof geneeskundig woordenboek* stelt dat trismus betekent: onwillekeurig kortdurende pijnlijke contractie van de kauwspieren (m. masseter) met als oorzaken: aanspannen zonder dat de spier op rustlengte is, tetanus, elektrolytstoornis, extrapiramidale ziekten en bijwerking fenothiazinen. Synoniemen zijn: klem, kaakklem, spasmus masticatorius. Onduidelijk is hoelang de 'kortdurende contractie' duurt en of een pijnlijke contractie met als oorzaak een abces ook een trismus genoemd mag worden. In de eerste lijn wordt soms de diagnose 'dreigend abces' gehanteerd [Zwart 2012]. Hoewel de woorden 'dreigend abces' het probleem goed omschrijven, zijn er voor het stellen van deze diagnose geen eenduidige criteria. Daarom wordt dit begrip niet gebruikt in de standaard.

*Conclusie:* de aard van de verschijnselen bij een infiltraat zijn in beginsel gelijk aan die bij een abces en klinisch is het onderscheid tussen infiltraat en abces niet met zekerheid te maken. In plaats van het woord trismus wordt 'het niet kunnen openen van de mond' opgenomen, omdat dit begrip eenduidig is.

### 2 Pathofysiologie peritonsillair abces

Een retrospectief onderzoek vergeleek alle gevallen van peritonsillair abces (n = 467) of peritonsillair infiltraat (n = 218) uit een derdelijnscentrum met alle gevallen van een acute tonsillitis uit de eerste lijn uit dezelfde periode [Kordeluk 2011]. De incidentie van peritonsillair abces of peritonsillair infiltraat kwamen gedurende alle maanden van het jaar evenveel voor, in tegenstelling tot de incidentie van tonsillitis, die piekte in januari en februari en een dal vertoonde in augustus. Er zijn echter andere onderzoeken die deze tijdsrelatie niet vinden [Powell 2013]. Ook de leeftijdspeik in de incidentie van tonsillitis (piek 5 tot 15 jaar) verschilt van de leeftijdspeik van een peritonsillair abces (15 tot 40 jaar) [Powell 2013]. Het ontbreken van een relatie tussen de piek in seizoensincidentie en in leeftijdsincidentie bij een tonsillitis en een peritonsillair abces steunt de hypothese dat een peritonsillair abces niet alleen een complicatie is van een acute tonsillitis.

In een patiëntcontroleonderzoek in de tweede lijn in Japan (117 patiënten met een peritonsillair abces, 78 met een peritonsillair infiltraat en 188 met acute tonsillitis) bleek geen verschil in de duur van de periode tussen het begin van de symptomen en de start van medicatie in het ziekenhuis: in alle 3 groepen 4 tot 5 dagen [Hidaka 2011]. Dit gegeven en het feit dat waarschijnlijk de meerderheid van alle abscessen zich direct (en niet in het verloop van een tonsillitis) presenteert (zie noot 5 *Epidemiologie peritonsillair abces*) ondersteunen de hypothese van een verschil in pathogenese tussen tonsillitis en een abces.

Een aantal overzicht artikelen beschrijft de hypothese dat de kliertjes van Weber een rol spelen bij het ontstaan van een peritonsillair abces [Galioto 2008, Johnson 2005, Kordeluk 2011, Powell 2013]. De kliertjes van Weber zijn een groep van 20 tot 25 kleine speekselkliertjes die aan de bovenpool van de tonsil in de peritonsillaire ruimte voorkomen. Deze speekselkliertjes hebben een speekselkanaaltje dat uitkomt in het tonsiloppervlak en spelen een rol bij het reinigen van het tonsiloppervlak. Zij kunnen apart van het tonsilweefsel ontstoken raken en daarnaast kan verminderde speekselproductie (door ontsteking of gevolgen van een ontsteking, zoals verlittekening met obstructie tot gevolg) bijdragen aan een verhoogde kans op abcesvorming.

Het voorkomen van een peritonsillair abces nadat de tonsillen zijn verwijderd kan worden verklaard door ontsteking van de kliertjes van Weber [Galioto 2008].

*Conclusie:* er bestaan verschillen tussen een tonsillitis en een peritonsillair abces die de hypothese in twijfel trekken dat een peritonsillair abces ontstaat doordat een tonsillitis zich uitbreidt en via een peritonsillair infiltraat leidt tot een abces. Een alternatieve hypothese voor het ontstaan van een peritonsillair abces is ontsteking van de kliertjes van Weber. Ook na een tonsillectomie kan een peritonsillair infiltraat optreden.

### 3 Huisarts bezien

Dit is niet herzien. Van alle patiënten met keelpijnklachten gaat slechts 8 tot 15% naar de huisarts [Bots 1965, Evans 1982]. Bij bovensteluchtweginfecties bij kinderen wordt voor 23% van de episodes een huisarts geconsulteerd [Bruinjezels 1998].

### 4 Epidemiologie acute keelpijn

*Incidentie acute keelpijn:* ICPD-codes in relatie tot acute keelpijn zijn R21 (symptomen/klachten keel) met als subcode R21.01 (keelpijn), R22 (symptomen/klachten tonsillen), R72 (streptokokken-angina/roodvonk) met als subcode R72.01 (streptokokken-angina), R74 (acute infectie bovenste luchtwegen) met als subcode R74.02 (acute faryngitis) en R76 (acute tonsillitis/peritonsillair abces) met als subcode R76.01 (acute tonsillitis). Registratie van een faryngitis of een tonsillitis valt dus onder twee verschillende codes. Bij een kenmerkend exanthem (zie noot 27 *Roodvonk*) of een streptokokken-angina is een derde code (R72) mogelijk, maar deze beide beelden lijken zeldzaam. De incidentie cijfers staan vermeld in [tabel 2].

Het NIVEL is in 2012 overgegaan op een nieuwe methode voor het berekenen van deze cijfers, waardoor de incidentie en prevalentie cijfers over 2012 veel hoger zijn dan in voorgaande jaren en vergelijking met cijfers van voorgaande jaren niet goed mogelijk is. Voor een schatting van de actuele incidentie van acute keelpijn is het probleem dat het niet duidelijk is op welke manier huisartsen patiënten met acute keelpijn coderen. De incidentie van keelpijn is volgens de Tweede Nationale Studie in 2004 berekend door uit de ICPD-codering de cijfers van de codes R21 (symptomen/klachten keel), R72 (streptokokkenangina/roodvonk) en R76 (acute tonsillitis) bij elkaar te nemen. Aldus werd de incidentie in de huisartsenpraktijk geschat op 50 per 1000 patiënten per jaar [Van der Linden 2004]. De groep patiënten onder code R74 (acute infectie bovenste luchtwegen) bevat veel gevallen van keelpijn, maar geeft op de vroege kinderleeftijd een grote overschatting [Van der Linden 2004].

Opvallend is dat alleen bij de code R21 een hogere piek is voor vrouwen in vergelijking met mannen. Hiervoor is geen verklaring gevonden. Hoewel de incidentie van R22, R72 en R76 piekt in de leeftijdscategorie 0 tot 4 jaar, is er geen betrouwbare uitspraak mogelijk over de verhouding van het voorkomen van acute keelpijn bij kinderen en bij volwassenen.

*Incidentie mononucleosis infectiosa:* uit Amerikaans onderzoek blijkt dat van de mensen met keelpijn in de eerste lijn slechts 2% mononucleosis heeft [Ebel 2004]. Op basis van NIVEL-cijfers is de incidentie van A75 (mononucleosis infectiosa) 1,1 per 1000 patiënten per jaar [NIVEL 2012]. Uitgaande van de geschatte incidentie van acute keelpijn van 50 per 1000 patiënten per jaar (zie noot 4 *Epidemiologie acute keelpijn*) zou dat overeenkomen met ongeveer 2% van de patiënten met acute keelpijn.

*Incidentie epiglottitis:* Een epiglottitis valt onder ICPD-code R77 waaronder ook acute laryngitis/tracheïtis valt, zodat het incidentiecijfer gebaseerd op deze code (2,4 per 1000 patiëntjaren) geen goede schatting geeft over epiglottitis. Nederlandse incidentie cijfers voor epiglottitis zijn noch voor de eerste lijn, noch voor de tweede lijn bekend. Internationaal is de incidentie van epiglottitis bij volwassenen 0,97 tot 3,1/100.000 per jaar [De Koning Gans 2010].

#### Conclusies:

- de incidentie van acute keelpijn wordt geschat op ongeveer 50 per 1000 patiëntjaren;
- waarschijnlijk komt een epiglottitis zelden voor;
- ongeveer 2% van de patiënten met acute keelpijn heeft mononucleosis infectiosa.

### 5 Epidemiologie peritonsillair abces

*Moment van presentatie bij abces:* in een retrospectief cohortonderzoek onder een voor Engeland representatieve selectie van huisartsen werden van 1995 tot en met 1997 198.316 episodes van keelpijn en 606 gevallen (0,3%) van peritonsillair abces gevonden [Dunn 2007]. In slechts 192 gevallen (31%) presenteerde een abces zich binnen 30 dagen nadat de patiënt zich in eerste instantie had gemeld met acute keelpijn (ongeveer 0,1% van alle gevallen van keelpijn).

*Incidentie abces:* een prospectief cohortonderzoek in de eerste lijn vond bij 13.288 consulten wegens acute keelpijn bij volwassenen in het vervolg binnen 30 dagen op dit consult 47 abscessen (0,35%) [Little 2013a].

Het voorkomen van een abces is niet in de NIVEL-cijfers terug te vinden, omdat onder de ICPD-code R76 zowel acute tonsillitis als peritonsillair abces vallen en gegevens over subcoderingen niet zijn gepubliceerd.

De vorige NHG-Standaard Acute keelpijn geeft de volgende incidentie cijfers uit 2005 voor peritonsillair abces, verkregen via de KNO-vereniging: kinderen tot 14 jaar: 0,4 per 10.000 per jaar, adolescenten (15 tot 19 jaar): 2,2 per 10.000 per jaar, volwassenen (20 tot 40 jaar): 0,93 per 10.000 per jaar [Prismant 2005]. Het betreft alleen patiënten bij wie besloten werd tot chirurgisch ingrijpen in dagbehandeling. De patiënten die poliklinisch behandeld zijn, zijn niet of slecht geregistreerd. Omdat de indruk bestaat dat veel abscessen poliklinisch worden behandeld zijn deze cijfers vermoedelijk een onderschatting van het werkelijke (totale) aantal. Bij volwassenen ouder dan 40 jaar ligt de incidentie waarschijnlijk op ongeveer 0,4 per 10.000 per jaar. Met deze gegevens werd de gemiddelde incidentie van peritonsillair abces, waarvoor chirurgie in dagbehandeling vereist is, voor de hele bevolking, mede gelet op de bevolkingsopbouw, geschat op 0,5 per 10.000 per jaar [Centraal Bureau voor de Statistiek 2005]. De frequentie waarmee de huisarts met een normpraktijk (2150 patiënten) een patiënt met een dergelijk peritonsillair abces ziet, is gemiddeld eens in de 9,3 jaar, maar kan, afhankelijk van de leeftijdsopbouw van de praktijk, uiteenlopen van eens in de 2,1 jaar tot eens in de 11,6 jaar. Met deze gegevens en de gegevens uit de Tweede Nationale Studie

**Tabel 2** Incidentie per 1000 patiëntjaren voor de ICPC-codes R21, R22, R72, R74, R76 op basis van NIVEL-gegevens [NIVEL 2012]

	Incidentie (♂ + ♀ samen)	Spreiding van de incidentie	Leeftijdscategorie met de hoogste incidentie (♂)	Leeftijdscategorie met de hoogste incidentie (♀)	Beschrijving van de incidentieverdeling
R21: symptomen/klachten keel	20,7	13,2-34,3	18-44 jaar: 18,7	18-44 jaar: 34,3	piek 18-44 jaar, andere leeftijden ongeveer gelijke incidentie
R22: keelpijn	1,4	< 0,1-4,2	0-4 jaar: 4,2	0-4 jaar: 3,9	afnemend met de leeftijd
R72: streptokokkenangina/ roodvonk	1,2	< 0,1-6,1	0-4 jaar: 6,1	0-4 jaar: 5,0	afnemend met de leeftijd
R74: acute infectie bovenste- luchtwegen	70,2	36,4-73,4	0-4 jaar: 373,4	0-4 jaar: 346,7	forse piek 0-4 jaar, andere leeftijden ongeveer gelijk
R76: acute tonsillitis/ peritonsillair abces	10,1	0,5-30,1	0-4 jaar: 30,1	0-4 jaar: 26,0	afnemend met de leeftijd

(waarin de leeftijdscategorieën iets anders zijn gekozen) kan het voorkomen van een peritonsillair abces gerelateerd aan alle patiënten met acute keelpijn geschat worden op 1 per 500 consulten wegens keelpijn (0,2%) [Van der Linden 2004].

**Overwegingen:** het getal 0,2% komt overeen met het retrospectief onderzoek van Dunn en Little (respectievelijk 0,1% en 0,35%).

**Incidentie dubbelzijdig abces:** in een retrospectief onderzoek in Israël werden gedurende 4 jaar in een derdelijnscentrum 467 patiënten met een peritonsillair abces geïdentificeerd, waarvan 2 met een dubbelzijdig abces [Kordeluk 2011].

#### Conclusies:

- een peritonsillair abces lijkt zich in de meerderheid van de gevallen direct als zodanig op het spreekuur te presenteren;
- het voorkomen van een peritonsillair abces wordt geschat op 0,2% van alle consulten wegens keelpijn.
- een dubbelzijdig peritonsillair abces lijkt zeldzaam.

### 6 Incidentie overige purulente complicaties

Naast een peritonsillair abces (zie noot 5 *Epidemiologie peritonsillair abces*) zijn andere purulente (bacteriële) complicaties (of co-infecties) van acute keelpijn: otitis media, sinusitis en cellulitis of impetigo.

In een Cochrane-review naar het effect van antibiotica bij acute keelpijn kwam otitis media binnen 14 dagen na acute keelpijn in de placebogroep (n = 1435) 28 maal voor (1,95%) [Spinks 2013]. Sinusitis binnen 14 dagen kwam in de placebogroep (n = 842) na acute keelpijn 4 maal voor (0,48%). Gegevens over cellulitis/impetigo worden niet gegeven.

Een prospectief cohortonderzoek, gepubliceerd na deze Cochrane-review in de eerste lijn bij volwassenen met acute keelpijn (n = 11.950), registreerde bij patiënten die op het spreekuur waren gezien wegens acute keelpijn in de maand na dit consult het voorkomen van purulente complicaties, onderverdeeld naar drie groepen: geen antibiotica (n = 4536), wel antibiotica (n = 5750) en een groep met een uitgesteld recept voor antibiotica (n = 1664) [Little 2014]. In **[tabel 3]** is het aantal gevallen van otitis media, sinusitis, en cellulitis/impetigo (en peritonsillair abces) weergegeven.

De incidentie van cellulitis/impetigo is erg laag

en er is twijfel over de causale relatie tussen acute keelpijn met als oorzaak een streptokok en het ontstaan van cellulitis/impetigo. Daarom wordt in de hoofdstuk tekst cellulitis/impetigo niet genoemd als complicatie.

*F. necrophorum* en soms andere anaerobe bacteriën zijn geassocieerd met het zeer zelden voorkomende lemmierresyndroom, dat kan optreden bij zowel een faryngotonsillitis als bij een abces.

**Conclusie:** purulente complicaties zijn zeldzaam. De meestvoorkomende purulente complicatie of co-infectie van acute keelpijn is otitis media, gevolgd door een peritonsillair abces.

### 7 Niet-purulente complicaties

Niet-purulente complicaties zijn roodvonk (zie noot 27 *Roodvonk*), acuut reuma en glomerulonefritis. Acuut reuma berust op een kruisreactie van antistoffen tegen groep-A-streptokokken en weefselantigenen. Acuut reuma kan aanleiding geven tot gewrichts-, hart-, en huidafwijkingen en neurologische afwijkingen (chorea minor). De verschijnselen zullen zich meestal voordoen enkele weken na het begin van de GAS-infectie. Iemand die acuut reuma heeft gehad, loopt bij een volgende episode van acute keelpijn met als oorzaak een groep-A-bètahemolytische streptokok een hoog risico op een recidief van acuut reuma, waarbij bestaande reumatische afwijkingen verergeren. Vandaar dat na het doormaken van acuut reuma (secundaire) profylactische behandeling met antibiotica geïndiceerd is om reactivatie te voorkomen. De duur van de profylaxe moet in geval van kleeptrekten ten gevolge van de ziekte mogelijk levenslang zijn. Indien bij het acuut reuma artritis en niet carditis op de voorgrond stond, moet ten minste 5 jaar en tot de leeftijd van 18 tot 20 jaar profylaxe gegeven worden. Stond de carditis op de voorgrond, dan moet de profylaxe in ieder geval tot de leeftijd van 25 jaar gecontinueerd worden [RIVM 2011, Gerber 2009]. Na die tijd is het voortzetten van antibiotische profylaxe afhankelijk van onder andere de ernst van het kleeptrek en de mogelijke blootstelling aan GAS [Gerber 2009]. De werkgroep adviseert bij deze groep patiënten het beleid te bespreken met de behandelend specialist, waarbij duidelijk moet worden welk beleid gevolgd wordt als een episode van keelpijn (mogelijk veroorzaakt door GAS) optreedt. In de Verenigde Staten werd rond 1980 nog een incidentie van acuut

reuma gevonden van circa 0,49 tot 1,88 per 100.000 patiënten per jaar. De aandoening kwam vooral voor in overbevolkte gebieden (vooral in arme gemeenschappen, levend in slechte sociaaleconomische omstandigheden). Uit een recente Cochrane-review blijkt dat alle gerapporteerde gevallen van acuut reuma als gevolg van een streptokokkeninfectie van de keel van vóór 1960 waren [Spinks 2013]. De incidentie van acuut reuma was in 1994 meer dan 60 maal lager dan in 1960 [Cooper 2001]. Hoewel het etiologisch agens, de streptokok, nog steeds aanwezig is, is acuut reuma – de meest gevreesde complicatie – dus vrijwel verdwenen, al komt het nog wel voor in ontwikkelingslanden. Acuut reuma wordt gecodeerd als ICPC-code K71, de incidentie in 2012 was 0,2 per 1000 patiëntjaren [NIVEL 2013]. Daarbij moet worden bedacht dat ook andere infecties met groep-A-streptokokken dan keelpijn een rol kunnen spelen bij acuut reuma. De diagnose 'acuut reuma' werd de afgelopen jaren in Nederland incidenteel nog wel gesteld, mogelijk voornamelijk bij allochtone patiënten [RIVM 2011]. Verbeterde hygiëne en voeding, en veranderde immunopathogeniteit van de streptokokken lijken een belangrijke rol te hebben gespeeld. De rol die penicilline heeft gespeeld is waarschijnlijk niet groot [Denny, Jr. 1994, Del Mar 1992, Howie 1985, Little 1996, De Meyere 1990, Markowitz 1985].

Acute glomerulonefritis is het gevolg van het neerslaan van immuuncomplexen van bacteriële antigenen en antistoffen in de glomeruli. Acute glomerulonefritis recidiveert zelden. Het is als complicatie eveneens zeldzaam geworden en komt nog slechts bij 1 op de 30.000 gevallen van keelpijn voor [Taylor 1983]. In Nederland is de incidentie van acuut reuma en acute glomerulonefritis gedaald tot onder de 1: 100.000 per jaar [Hoogendoorn 1989].

Streptokokken kunnen – evenals een aantal andere verwekkers – aanleiding geven tot een reactieve artritis. Het klinisch beeld wordt gekenmerkt door een niet-verspringend, voorbijgaand artritisbeeld zonder andere verschijnselen. Zie verder de NHG-Standaard Artritis.

De voor Nederland beschreven toename in 1992 tot 1993 van ernstige invasieve infecties met streptokokken heeft zich niet doorgezet. Slechts zelden werd een faryngitis als mogelijke porte d'entrée vastgesteld [Schellekens 1994, Davies 1996, Christie 1994, Shulman 1994].

**Conclusie:** potentieel ernstige gevolgen van een besmetting met een streptokok zijn niet-purulente complicaties, zoals acuut reuma, glomerulonefritis en chorea minor. Deze zijn tegenwoordig uiterst zeldzaam in de Westerse wereld. Acuut reuma is zo zeldzaam dat de huisarts dat in de praktijk waarschijnlijk niet zal meemaken.

### 8 Verwekkers bij acute keelpijn

Bij de virale verwekkers van faryngotonsillitis zijn onder andere het coxsackievirus en het respiratoir syncytieel virus van belang. Beide geven een verkoudheidsbeeld. Van beperkt belang zijn verwekkers, zoals toxoplasma gondii, het cytomegalievirus, chlamydia pneumoniae en mycoplasma

**Tabel 3** Aantal purulente complicaties per voorschrijfcategorie onderverdeeld naar type complicatie

	Geen antibiotica	Antibiotica	Uitgesteld recept	Totaal
Otitis media	30 (0,66%)	26 (0,45%)	10 (0,60%)	66 (0,55%)
Peritonsillair abces	11 (0,24%)	30 (0,52%)	4 (0,24%)	45 (0,38%)
Sinusitis	23 (0,49%)	10 (0,17%)	2 (0,12%)	35 (0,29%)
Cellulitis/impetigo	10 (0,22%)	9 (0,16%)	0	19 (0,15%)
<b>Totaal</b>	<b>74 (1,63%)</b>	<b>75 (1,30%)</b>	<b>16 (0,96%)</b>	<b>165 (1,37%)</b>

pneumoniae. Zeldzaam zijn herpetische, mycotische en gonorische faryngitis, angina van Plaut-Vincent (unilaterale tonsillitis of een ulcererende gingivitis met necrose en veelal met anaerobe bacteriën zoals de *Borrelia vincentii*) en difterie [Bisno 1997, Komaroff 1983, Miller 1986].

Bij de bacteriële verwekkers van faryngotonsillitis heeft het onderzoek zich vooral geconcentreerd op groep-A bètahemolytische streptokokken (GAS) vanwege complicaties, zoals acuut reuma en glomerulonefritis die vroeger veel voorkwamen. In een systematische review over de diagnostische waarde van anamnese of onderzoek naar het voorspellen van een streptokokkenontsteking werden 19 onderzoeken tussen 1975 en 2007 ingesloten (totaal 4839 patiënten > 14 jaar met keelpijn) [Aalbers 2011]. De prevalentie van GAS varieerde tussen 4,7 en 37,6%. In een meta-analyse naar het voorkomen van GAS bij kinderen < 18 jaar met keelpijn (14 onderzoeken, n = 68.731) was de gepoolde GAS-prevalentie 37% (95%-BI 32% tot 43%) [Shaikh 2010]. Bij kinderen < 5 jaar met acute keelpijn (3 onderzoeken, n = 964) was de gepoolde GAS-prevalentie 24% (95%-BI 21% tot 26%). In geval van een streptokokkenkeelontsteking worden in ongeveer eenderde van de gevallen andere streptokokken dan GAS gekweekt [Little 2012, Lindbaek 2005, Dagnelie 1993, Zwart 2000a]. In een Nederlands eerstelijnsprospectiefcohortonderzoek (n = 598) bij patiënten van 4 tot 60 jaar, die korter dan 14 dagen keelpijn hadden, werd bij 70% een micro-organisme gekweekt: 48% streptokokken (32% GAS, 16% streptokokken uit andere groepen), 5% enterobacteriën, 5% *Candida albicans*, 4% *Staphylococcus aureus* en 8% verschillende andere [Dagnelie 1993]. Een Zweeds onderzoek vond GAS bij 1,4% van de patiënten met acute keelpijn (n = 108) en bij 0,4% van een groep gezonde vrijwilligers (n = 618), maar vond ook *Haemophilus influenzae* bij 27,5% in de groep met acute keelpijn versus 2,7% bij de gezonde vrijwilligers [Gunnarsson 2001]. In een patiëntcontroleonderzoek in de eerste lijn (n = 218) werd *H. influenzae* gevonden bij 42% van de kinderen met recidiverende tonsilliden, in de controlegroep (100 kinderen zonder kno-klachten die een oftalmologische kliniek bezochten), was dat percentage 34% (niet significant verschillend) [Van Staaïj 2003]. Of *H. influenzae* een rol speelt in het ontstaan, de ernst en het beloop van keelpijn is onbekend.

Er is geen literatuuronderzoek gedaan naar het percentage positieve bacteriologische kweken bij mensen met keelpijn in de algemene bevolking, maar aangenomen wordt dat het percentage positieve bacteriologische kweken bij mensen met keelpijn in de algemene bevolking lager ligt en dat meestal virussen de oorzaak zijn van acute keelpijn. Ook leerboeken gaan daarvan uit [Coroll 2009].

Bij kinderen is de incidentie van bacteriële verwekkers veranderd na introductie van vaccinatie voor *H. influenzae* en *S. pneumoniae* (via het Nederlands Rijksvaccinatieprogramma in respectievelijk 1993 en 2006). Welke veranderingen dat precies tewegebracht, is niet bekend.

**Overweging:** de betekenis van het hoge percentage positieve kweken voor *H. influenzae* als oorzaak van acute keelpijn is niet helemaal duidelijk. Hoewel het de vraag is of een positieve bacteriële kweek betekent dat een virale oorzaak is uitgesloten, wordt in de hoofdstuk aangenomen dat in de algemene bevolking een virus meestal de oorzaak is.

**Conclusie:** vermoedelijk zijn virussen meestal de oorzaak van acute faryngotonsillitis. Bij keelkweken van patiënten met keelpijn die zich presenteren bij een arts worden verschillende bacteriën gekweekt, vaak bètahemolytische streptokokken uit groep A, C of G, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* en soms enterobacteriën, *S. aureus*, *M. catarrhalis* en incidenteel nog andere bacteriën. In geval van een streptokok betreft het in eenderde van de gevallen een andere streptokok dan GAS.

### 9 Dragerschap van bacteriën

In een eerstelijnspatiëntcontroleonderzoek werd

in de controlegroep van spreekuurbezoekers die geen keelpijn hadden bij 6,5% van de volwassenen (n = 510) en bij 30,4% van de kinderen (n = 184) bij keelkweken asymptomatisch GAS-dragerschap gevonden [Zwart 2000]. In een eerstelijnspatiëntcontroleonderzoek werd in de controlegroep (100 kinderen zonder keelpijn die een ooghelkundige kliniek bezochten) bij 5% asymptomatisch GAS-dragerschap gevonden bij tonsilkweken. Dat percentage verschilde niet significant van het percentage GAS-dragerschap bij tonsilkweken in de groep kinderen met een indicatie voor adenotonsillectomie wegens recidiverende faryngotonsillitis of adenotonsillaire hypertrofie [Van Staaïj 2003]. In de meta-analyse van Shaikh was bij kinderen zonder keelpijn (18 onderzoeken, n = 9662, significante heterogeniteit aanwezig) het voorkomen van GAS 12% (95%-BI 9% tot 14%) [Shaikh 2012]. Ook dragerschap bij *H. influenzae* wordt beschreven: zie noot 8 *Verwekkers bij acute keelpijn*.

**Conclusie:** dragerschap van bacteriën, waaronder GAS, komt regelmatig voor bij gezonde mensen.

### 10 Verwekkers van peritonsillair abces

Een overzicht van artikelen over de microbiologische bevindingen bij een peritonsillair abces, gepubliceerd tussen 1980 en 2012, beschrijft dat de gevonden kweekresultaten vaak polymicrobieel zijn en dat de gevonden bacteriën zeer divers zijn [Powell 2013]. Een verklaring wordt verondersteld in geografische verschillen, in de diversiteit van de natuurlijke orofaryngeale flora, in methodologische verschillen en verschillen in antibioticagebruik. Desalniettemin bleek dat bij abscessen met één enkel isolaat (een zogenaamde 'pure cultuur') de groep-A streptokokken (GAS) en *Fusobacterium necrophorum* het meest voorkwamen. Ook werden pure culturen gevonden met bacteriën uit de Streptococcus-millierigroep (SMG), *S. aureus*, *Nocardia asteroides*, *H. influenzae*, *Arcanobacterium haemolyticum* en *S. pneumoniae*. In polymicrobiële kweken ('niet-pure cultuur') lijken GAS, *Fusobacterium* en SMG de meestvoorkomende bacteriën.

In een ander overzichtartikel worden als meestvoorkomende bacteriën vermeld: GAS, *S. aureus*, *H. influenzae* (aerobe bacteriën) en *F. necrophorum*, Peptostreptococcus en *Pigmented Prevotella* (anaerobe bacteriën) [Galioto 2008]. In een retrospectief onderzoek onder patiënten met een peritonsillair abces (n = 847) in Denemarken tussen 2001 en 2006 bleef *F. necrophorum* de meest gedetecteerde bacterie (23%), gevolgd door GAS (17%), en streptokokken uit groep C en G (5%) [Ehlers Klug 2009].

Een peritonsillair abces verschilt van een faryngotonsillitis (zie noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*) onder andere door het voorkomen van *F. necrophorum* en SMG-bacteriën.

**Conclusie:** potentiële bacteriële verwekkers bij een peritonsillair abces zijn zeer divers en ze verschillen van die bij een faryngotonsillitis: zowel aerobe als anaerobe verwekkers zijn mogelijk. Naast GAS lijken anaeroben, zoals *F. necrophorum* en SMG-bacteriën, even belangrijk.

### 11 Peritonsillair abces en geassocieerde factoren

In een retrospectief onderzoek in de eerste lijn (198.316 episodes met acute keelpijn) waren patiënten met een peritonsillair abces die zich presenteren aansluitend op een consult wegens keelpijn (n = 192) vaker roker (gecorrigeerde OR 2,5; 95%-BI 1,8 tot 3,5) en man (gecorrigeerde OR 1,6; 95%-BI 1,1 tot 2,2). De modale leeftijd bij presentatie lag tussen de 21 tot 40 jaar. Patiënten die zich direct met een peritonsillair abces presenteren (n = 414) hadden identieke risicofactoren: roken (gecorrigeerde OR 2,5; 95%-BI 2,0 tot 2,9) en mannelijk geslacht (gecorrigeerde OR 1,5; 95%-BI 1,2 tot 1,8) [Dunn 2007].

Ook uit de incidentiecijfers van een peritonsillair abces (zie noot 5 *Epidemiologie peritonsillair abces*) blijkt dat de incidentie van een peritonsillair abces het hoogst is in de leeftijdsgroepen 15 tot 19 jaar (2,2 per 10.000 patiënten) en 20 tot 40 jaar (0,93 per 10.000 patiënten) vergeleken met de groepen 0 tot

14 jaar en > 40 jaar (beide 0,4 per 10.000 patiënten).

Daarnaast kwam in een patiëntcontroleonderzoek in de tweede lijn roken meer voor in de groep met een peritonsillair abces (n = 117) dan in de groep met acute tonsillitis (n = 168): OR 1,92 (95%-BI 1,17 tot 3,16), kwam een peritonsillair abces het meest voor in de leeftijdscategorie van 20 tot 29 jaar en was het aantal mannen en vrouwen in de groep patiënten met een infiltraat of een abces (n = 195) respectievelijk 144 versus 51 [Hidaka 2011].

**Conclusie:** roken en het mannelijk geslacht zijn onafhankelijke risicofactoren geassocieerd met het voorkomen van een peritonsillair abces. Ook een leeftijd tussen de 15 en 40 jaar is daarmee geassocieerd.

### 12 Beloop

De meeste keelontstekingen genezen onbehandeld binnen een week. Van alle onbehandelde patiënten met keelpijn is na 7 dagen 82% klachtenvrij [Spinks 2013].

De werkgroep besluit op basis van consensus 10 dagen aan te houden als controletermijn van een ongecompliceerde tonsillofaryngitis vanwege de ervaring dat ook na 7 dagen bij de patiënten die nog klachten hebben, deze klachten veelal spontaan verdwijnen. Om eenvormigheid in de hoofdstuk te bereiken wordt daarom bij het natuurlijk beloop ook 7 tot 10 dagen vermeld.

### 13 Effect antibiotica

**Achtergrond:** de meest relevante uitkomstmaten bij de behandeling van acute keelpijn met antibiotica zijn volgens de werkgroep het verdwijnen van de klachten (vooral keelpijn), het voorkomen van complicaties en het optreden van bijwerkingen.

**Bron:** een Cochrane-review besprak 27 placebogecontroleerde onderzoeken (n = 12.835) naar het effect van antibiotica bij kinderen en volwassenen met acute keelpijn in de eerste lijn [Spinks 2013]. Na 2003 zijn geen onderzoeken gevonden. De gemiddelde leeftijd van de patiënten verschilde per onderzoek. Gebruikte antibiotica waren divers, zoals amoxicilline (oraal en intramusculair), fenoxymethylpenicilline, sulfapreparaten, tetracycline en erytromycine. Beschreven exclusiecriteria waren onder andere: recent antibioticagebruik, ernstige of gecompliceerde ziekte of comorbiditeit, klachtduur langer dan 3, 4 of 5 dagen, penicillineallergie en een voorgeschiedenis met acuut reuma of glomerulonefritis.

**Kwaliteit:** de auteurs van de Cochrane-review waarden de mate van bewijskracht als hoog voor de uitkomstmaten keelpijn na 3 en na 7 dagen, voorkomen van acuut reuma, abces en otitis media en als laag voor het voorkomen van glomerulonefritis. Echter, de schatting van het effect van antibiotica op het voorkomen van acuut reuma is onnauwkeurig omdat de absolute aantallen erg laag zijn (37 gevallen in de antibioticagroep (n = 5656) en 74 gevallen in de controlegroep (n = 5656)) en niet generaliseerbaar omdat (bijna) alle gevallen van acuut reuma voorkomen in de RCT's van voor 1960. Vandaar dat de werkgroep de bewijskracht voor deze uitkomstmaat verlaagt naar 'laag'. Dit geldt ook voor de schatting van het effect van antibiotica op het voorkomen van een abces.

**Verdwijnen van klachten:** op dag 3 had 51% van de patiënten in de antibioticagroep geen keelpijn meer versus 34% van de patiënten in de placebogroep (n = 3621, 15 RCT's waarvan 6 van voor 1960. RR 0,68; 95%-BI 0,59 tot 0,79), waaruit een NNT van 6 berekend is. Op dag 7 had 87% van de patiënten in de antibioticagroep geen keelpijn versus 82% van de patiënten in de placebogroep (RR 0,49; 95%-BI 0,32 tot 0,76; n = 2974, 13 onderzoeken waarvan 6 voor 1960), waaruit een NNT van 21 berekend is. In de subgroepanalyse blijkt dat op dag 3 antibiotica effectiever zijn als de keelkweek positief is voor GAS (RR 0,58; 95%-BI 0,48 tot 0,71) vergeleken met de situatie dat de keelkweek negatief is (RR 0,78; 95%-BI 0,63 tot 0,97). Er is berekend dat degenen die met antibiotica behandeld worden gemiddeld 16 uur minder keelpijn hebben in de eerste week.

**Vóorkomen van purulente complicaties:** peritonsillair

re abscessen kwamen minder voor in de antibiotica-groep (8 RCT's;  $n = 2433$ ; RR 0,15; 95%-BI 0,05 tot 0,47). Het absolute aantal abscessen was 2/1438 in de antibiotica-groep en 23/995 in de placebogroep. Als de 2 RCT's van voor 1960 worden weggelaten, zijn er 6 abscessen bij 684 patiënten in de placebogroep en 1 bij 1148 patiënten in de antibiotica-groep (NNT 127). Ook otitis media (RR 0,30; 95%-BI 0,15 tot 0,58; NNT 72) en sinusitis (RR 0,48; 95%-BI 0,08 tot 2,76; NNT 463) kwamen minder voor in de antibiotica-groep. Als de onderzoeken van voor 1960 buiten beschouwing worden gelaten is het NNT voor otitis media geen 72 maar 136.

**Vóórkomen van niet-purulente complicaties:** penicilline reduceert de kans op acuut reuma met 73% ten opzichte van placebo (RR 0,27; 95%-BI 0,12 tot 0,60). Acute glomerulonefritis kwam niet voor in de behandelgroep ( $n = 2927$ ) en in 2 gevallen in de controlegroep ( $n = 2220$ ) (RR 0,22; 95%-BI 0,02 tot 2,08). Het zeer brede 95%-betrouwbaarheidsinterval omvat de 1, zodat het onduidelijk is of antibiotica bij keelpijn de kans op acute glomerulonefritis verminderen.

**Bijwerkingen:** gegevens over bijwerkingen in de antibiotica-groep zijn niet gegeven.

**Conclusie op basis van de Cochrane-review:**

- er is zekerheid dat antibiotica op dag drie en dag zeven in beperkte mate bijdragen aan het verminderen van symptomen. Dat effect is duidelijker bij GAS-positieve patiënten;
- er is veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant voordeel van behandeling met antibiotica op het voorkomen van complicaties.

**Bijwerkingen van antibiotica:**

- Allergische reacties bij penicillines treden op met een incidentie van 0,7 tot 8% en worden meestal gezien bij parenterale toediening [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2014]. De meestvoorkomende allergische reacties zijn huidreacties. De ernstige allergische type-1-reacties treden op met een incidentie van 0,01 tot 0,3%. Het optreden van een allergische reactie heeft als consequentie dat penicillines niet meer gegeven kunnen worden, evenmin als andere antibiotica waarmee een kruisallergie bestaat.
- Andere bijwerkingen zijn voor ongeveer 1% van de patiënten in de onderzoeken een reden om te stoppen met de kuur [Zwart 2000b, Dagnelie 1996]. Het betreft dan vooral gastro-intestinale klachten (misselijkheid, braken, diarree en buikpijn).
- Verder is bekend dat het ontstaan en de verspreiding van antibioticaresistente bacteriën te wijten zijn aan overmatig gebruik van antibiotica, met name bij veelvoorkomende bovensteluchtweginfecties [Hickner 2001, Powell 2013]. De zorgen over resistentieontwikkeling door antibiotica-gebruik en de consequenties daarvan groeien.
- Antibiotica verminderen mogelijk de opbouw van specifieke afweerstoffen, met name bij kinderen [Pichichero 1987]. Onduidelijk is of de kans op een recidief toeneemt: 3 trials vergeleken een onmiddellijke met een 2 dagen uitgestelde behandeling met penicilline. De onmiddellijke behandeling bleek de recidiefkans met 20% te verhogen [Pichichero 1987, El-Daher 1991, Gerber 1990]. Zwart en Dagnelie vonden evenwel geen verschil in recidieven tussen de groepen die met een zevendaagse respectievelijk 10-daagse penicillinekuur behandeld waren en de placebogroep [Zwart 2000b, Dagnelie 1996].

**Overwegingen ten aanzien van de grootte van het effect van antibiotica:**

- Er is berekend dat bijna anderhalf miljoen patiënten met keelpijn antibiotica zouden moeten gebruiken om mogelijk één geval van acuut reuma te voorkomen [Yeh 2005]. Het voorkomen van acuut reuma als behandeldoel is daarom zinloos. Gezien de zeldzaamheid van glomerulonefritis na acute keelpijn lijkt deze afweging ook daarvoor te gelden.
- Een aanwijzing dat het NNT om een abces te voorkomen hoger ligt dan de 127 uit de Cochrane-review van Spinks komt uit een prospectief

cohortonderzoek in de eerste lijn bij volwassenen ( $n = 1950$ ) met acute keelpijn [Little 2014]. In de maand na het eerste consult werden 45 peritonsillaire abscessen geregistreerd (0,38%) waarvan 11 (0,24%) in de groep die geen antibioticum had gekregen ( $n = 4536$ ) en 34 (0,46%) in de groep die wel een antibioticum kreeg ( $n = 7414$ ). Het opvallend hoger aantal abscessen in de antibiotica-groep ontstaat waarschijnlijk door selectie waarbij huisartsen de meest zieke patiënten antibiotica geven. Dit onderzoek illustreert ook dat het kennelijk niet goed mogelijk is om patiënten met acute keelpijn te selecteren bij wie men met antibiotica complicaties voorkomt.

- Otitis media en sinusitis kennen meestal een beloop met spontane genezing en beide co-infecties zijn daarmee onschuldig van aard. In de (zeldzame) gevallen waarin bij het verloop van acute keelpijn toch één van beide co-infecties optreedt, kan op dat moment alsnog worden beoordeeld of een antibioticum zinvol is. De nadelen van antibiotica, het kleine effect van antibiotica op klachtvermindering, het gunstige spontane beloop en de hoge NNT bij het voorkomen van purulente en niet-purulente complicaties zijn redenen om geen antibiotica te adviseren bij alle patiënten met acute keelpijn.

Bij het definiëren van die patiënten bij wie antibiotica wel een plaats hebben, zijn de volgende overwegingen relevant:

- In de 7 onderzoeken van na 1996 naar het effect van antibiotica uit de Cochrane-review van Spinks zijn vaak voorkomende kenmerken van geëxcludeerde patiënten: aanwezigheid van een infiltraat of van purulente complicaties, ernstig ziekzijn, verminderde weerstand of comorbiditeit [Dagnelie 1996, Little 1997, Howe 1997, Petersen 1997, Zwart 2000b, Leelarasamee 2000, Zwart 2003]. Deze patiënten werden meestal met een antibioticum behandeld.
- Ernstig ziekzijn bij acute keelpijn is zeldzaam en zal als bedreigend worden ervaren en dat kan ook gelden bij een patiënt met een verminderde weerstand of comorbiditeit, vanuit de verwachting dat er een verhoogde kans op complicaties bestaat. Hoewel er geen onderzoek bekend is naar de effecten van antibiotica in de hierboven beschreven groepen, acht de werkgroep bij deze groepen patiënten een antibioticum geïndiceerd vanuit de veronderstelling dat antibiotica in deze subgroep effectiever complicaties kunnen voorkomen dan in de gehele groep patiënten met acute keelpijn. Zie noot 16 *Ernstig ziekzijn en een verhoogd risico op complicaties voor een omschrijving van deze groepen patiënten*. Het beleid bij aanwezigheid van acuut reuma of een gewrichtsprothese in de voorgeschiedenis en het beleid ten aanzien van preventie van endocarditis worden besproken in andere noten (zie noot 7 *Niet-purulente complicaties* en noot 31 *Preventie van endocarditis en van infectie van gewrichtsprothesen*), evenals het beleid bij een infiltraat (zie noot 14 *Antibiotica bij een peritonsillair infiltraat*).
- Omdat antibiotica een groter effect hebben op het verdwijnen van klachten indien de keelweke achteraf positief was voor GAS, zou men kunnen overwegen dat het identificeren van deze subgroep een zinvolle strategie is bij het besluit om antibiotica te geven aan niet-ernstig zieke patiënten met keelpijn, met als doel klachtbehandeling. Identificatie van GAS-positieve patiënten zou kunnen plaatsvinden met de streptest (zie noot 19 *Waarde keelweke, streptest, AST-bepaling en CRP bij het beleid*) of op basis van een klinisch scoresysteem. Uit het onderzoek van Little (zie noot 19 *Waarde keelweke, streptest, AST-bepaling en CRP bij het beleid*) blijkt dat een beleid met antibiotica gebaseerd op een klinisch scoresysteem (feverpainscore) geen verschil laat zien in de ernst van de klachten ten opzichte van een beleid waarin een streptest wordt gebruikt, maar wel beter scoorde in verkorting van de klachtduur. Er lijkt daarom geen reden te zijn om een streptest te verkiezen boven de feverpainscore. De verkorting van de klachtduur in de

feverpain-groep was ongeveer een dag ten opzichte van de controlegroep (met een uitgesteld recept). Echter bij het overwegen van antibiotica in een subgroep van GAS-positieve patiënten, gelden dezelfde redenen om terughoudend te zijn met antibiotica als bij een ongecompliceerde faryngotonsillitis die eerder zijn verwoord: het gunstige spontane beloop, de nadelen van antibiotica en zorgen over resistentieontwikkeling. Vanwege deze redenen en de onzekerheden over effectgrootte en de reproduceerbaarheid daarvan besluit de werkgroep om in de hoofdstekst geen aparte aanbeveling te formuleren voor het geven van antibiotica bij een ongecompliceerde faryngotonsillitis met als doel klachtenbehandeling. Ook in het licht van het te hoge antibiotica-gebruik bij keelpijn in Nederland (zie noot 30 *Antibioticumgebruik bij acute keelpijn*) is deze aanbeveling niet gewenst.

**Aanbeveling:** een antibioticum wordt niet aanbevolen bij acute keelpijn, tenzij het patiënten betreft met een infiltraat, of met een faryngotonsillitis die klinisch als ernstig ziek worden beoordeeld, of bij een verhoogd risico op complicaties.

#### 14 Antibiotica bij een peritonsillair infiltraat

**Inleiding:** een peritonsillair infiltraat is een bedreigender ziektebeeld dan een faryngotonsillitis door de mogelijke complicaties, zodat het geven van een antibioticum bij een infiltraat ter voorkoming van een abces geïndiceerd lijkt. Omdat de bacteriële verwekkers bij een infiltraat verschillen van die bij een faryngotonsillitis, gelden andere overwegingen bij de antibioticumkeuze. Er blijkt nauwelijks onderzoek gepubliceerd over de effectiviteit van antibiotica bij een peritonsillair abces.

**Bron:** een review vond één ongecontroleerd observationeel onderzoek naar het effect van antibiotica bij een peritonsillair infiltraat zonder voorafgaande aspiratie in de periode 1991 tot 2011 [Powell 2012]. Daarin werden 98 Amerikaanse patiënten die met de klinische diagnose peritonsillair abces in het ziekenhuis kwamen, behandeld met een intraveneuze gift cefazoline en corticosteroiden, gevolgd door thuisbehandeling met oraal cephalaxine en prednison gedurende 10 dagen. Bij 4% was uiteindelijk alsnog naaldaspiratie of incisie nodig [Lamkin 2006]. Verder worden in deze review 2 Engelse onderzoeken beschreven, waarin geconcludeerd werd dat het effect van penicilline met metronidazol een effectieve keus zou zijn op basis van kweekresultaten bij respectievelijk 98% en 99% van de 172 patiënten met een peritonsillair abces bij wie pus werd geaspireerd. In een ander onderzoek bleek dat uiteindelijk 82% van de 66 Engelse patiënten met een peritonsillair abces die in het ziekenhuis kwamen en die na aspiratie een eenmalige intraveneuze dosis amoxicilline/clavulaanzuur en dexamethason kregen, verder thuis behandeld konden worden met orale amoxicilline/clavulaanzuur met regelmatige follow-up [Garas 2011]. In een klinische les wordt een Nederlandse patiënt beschreven bij wie, ondanks gebruik van feneticilline, een peritonsillair infiltraat (klinische diagnose) ontstond en bij wie wisselen van feneticilline naar amoxicilline/clavulaanzuur leidde tot volledige genezing [Zwart 2012].

Potentiële bacteriële verwekkers bij een peritonsillair abces verschillen van die bij een faryngotonsillitis. Zo worden vaker anaerobe bacteriën gekweekt bij een peritonsillair infiltraat (zie noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*). Ook komt penicillineresistentie voor waarbij niet duidelijk is of dat komt door productie van bètalactamase (in welk geval amoxicilline/clavulaanzuur wel werkzaam zou zijn) of door resistentie tegen amoxicilline/clavulaanzuur. Uit een meta-analyse (9 onderzoeken tussen 1976 en 1994,  $n = 477$ ) bleek dat het percentage penicillineresistente micro-organismen bij een abces varieerde tussen de 0 en 68%. Bij analyse vielen de onderzoeken uiteen in twee groepen met statistisch homogene resultaten, waarin het gemiddelde percentage penicillineresistente bacteriën respectievelijk 8 en 58% bedroeg [Herzon 1995]. De groep met gemiddeld 58% penicillineresistente micro-organismen bestond

uit 3 retrospectieve onderzoeken. Het aantal bètalactamaseproducerende bacteriën bedroeg in één onderzoek (n = 16 kinderen, VS, 1981) 11, in een tweede onderzoek (n = 34, VS, 1991) 13 van de 25 daarop geteste isolaten, en in een derde onderzoek (n = 122, Finland, 1993) 28 van de 73 Prevotella-isolaten. Bètalactamaseproductie komt dus voor bij de verwekkers van een peritonsillair abces, maar onduidelijk is hoe vaak. Nederlandse resistentiegegevens van bacteriën, alleen gekweekt uit een peritonsillair abces zijn niet bekend. De richtlijn Ziekte van Adenoid en Tonsillen in de Tweede lijn (ZATT) adviseert om bij vermoeden van een peritonsillair abces de desbetreffende regio te punteren, maar er wordt geen advies gegeven over het gebruik van antibiotica bij een infiltraat. Ten aanzien van het gebruik van antibiotica stelt de ZATT-richtlijn dat er geen onderzoeken van goede kwaliteit zijn over de effectiviteit van antibiotica na punctie of drainage van een peritonsillair abces. De ZATT-richtlijn geeft verder aan dat het geven van antibiotica zinvol is, gezien de ernst van de aandoening en mogelijke complicaties, maar doet geen uitspraak over de keus van het antibioticum na punctie [Kwaliteitskoepel Medische Specialisten 2014].

Nederlandse kno-artsen behandelen gecompliceerde keelinfecties (zoals een peritonsillair infiltraat) met amoxicilline-clavulaanzuur of clindamycine [Zwart 2012]. Deze beide antibiotica worden ook gesuggereerd bij een peritonsillair infiltraat/abces in een Amerikaans overzichtartikel [Galioto 2008].

*Overwegingen ten aanzien van het besluit om als huisarts zelf te behandelen bij een peritonsillair infiltraat:*

- In de literatuur zijn aanwijzingen dat antibiotica effectief kunnen zijn bij een peritonsillair infiltraat en dat thuisbehandeling met antibiotica na aspiratie in het ziekenhuis ook in de eerste lijn kan plaatsvinden.
- In het huidige beleid worden patiënten bij wie de huisarts de diagnose peritonsillair infiltraat/abces stelt doorverwezen naar de kno-arts, die vervolgens de zwelling (meestal) punteert en met antibiotica behandelt. Bij een deel van die patiënten wordt nauwelijks of geen pus geaspireerd. Verondersteld wordt dat die patiënten zonder aspiratie en met een ander antibioticum dan feneticilline adequaat behandeld kunnen worden. De werkgroep besluit daarom op basis van de beperkte literatuur en consensus dat de huisarts zelf een antibioticum kan voorschrijven bij patiënten met vermoeden van een infiltraat, zoals nu in de tweede lijn soms ook gebeurt, maar onder voorwaarde dat frequent gecontroleerd wordt.
- Op basis van consensus is verder besloten dat de huisarts geen behandeling met antibiotica start bij vermoeden van een infiltraat als de patiënt erg ziek is of niet kan slikken, of bij verminderde weerstand. In die gevallen wordt geadviseerd te verwijzen naar een kno-arts.
- Als wordt begonnen met een antibioticum is een eerste controle na een dag geïndiceerd en een tweede controle na twee dagen. Verwijs de patiënt alsnog indien bij deze controles toch een abces wordt vermoed of het beeld niet verbetert.

*Overwegingen ten aanzien van de keuze van het antibioticum*

- Aangenomen wordt dat de bacteriële verwekkers bij een peritonsillair infiltraat gelijk zijn aan die bij een peritonsillair abces, vanuit de gedachte dat een abces ontstaat uit een infiltraat. Er zijn twee redenen waarom de keus van een antibioticum bij een peritonsillair infiltraat anders zou moeten zijn dan bij een faryngotonsillitis: anders dan bij een faryngotonsillitis spelen bij een abces ook anaerobe en mogelijk bètalactamaseproducerende verwekkers een rol en een infiltraat in de halsregio is een bedreigender beeld dan een faryngotonsillitis, zodat je een 'breder' dekking wilt.
- Er is geen onderzoek gevonden met de keuze van een antibioticum als onafhankelijke variabele gerelateerd aan de uitkomst van behandeling.

Het veelvuldig gebruik van breedspectrumpenicilline in de onderzoeken in de review van Herzon en de goede resultaten daarvan suggereren dat breedspectrumpenicilline goed bruikbaar is bij een peritonsillair infiltraat. De keuze voor breedspectrumpenicilline sluit ook aan bij het gebruik door Nederlandse kno-artsen van amoxicilline/clavulaanzuur bij gecompliceerde keelinfecties.

- De combinatie van penicilline met metronidazol geeft geen dekking tegen bètalactamaseproducerende bacteriën en is daarom theoretisch minder geschikt. Zowel amoxicilline met clavulaanzuur als clindamycine is werkzaam bij bètalactamaseproducerende micro-organismen en anaerobe bacteriën. Clindamycine heeft een smaller spectrum, is niet werkzaam tegen sommige streptokokken en enterokokken en is daarom tweede keus na amoxicilline met clavulaanzuur, bijvoorbeeld in geval van amoxicilline-allergie. Vanwege het smallere werkingspectrum van clindamycine is het mogelijk zinvol om een kweek (na aspiratie) te doen. Met clindamycine bestaat ook weinig ervaring in de eerste lijn zodat de werkgroep adviseert om in het geval van penicillineallergie te overleggen met de kno-arts.

*Conclusie:*

- de huisarts kan zelf starten met een antibioticum bij vermoeden van een infiltraat, tenzij de patiënt erg ziek is of niet kan slikken of bij verminderde weerstand. Als een antibioticum wordt voorgeschreven, is frequente controle geïndiceerd;
- het eerstekeusantibioticum bij vermoeden van een infiltraat is amoxicilline/clavulaanzuur.

### 15 Mononucleosis infectiosa

Mononucleosis infectiosa is een doorgaans mild verloopende ziekte, veroorzaakt door het Epstein-Barrvirus (EBV), die vanzelf geneest. Slechts in een kleine minderheid van de gevallen treedt een langdurig beloop op, waarbij moeheid op de voorgrond staat. Diagnostiek kan geïndiceerd zijn om bij iemand met langer bestaande vergrote lymfeklieren andere (zeldzame, maar ernstige) oorzaken van vergrote klieren uit te sluiten, zoals acute lymfatische leukemie, en om de diagnose te bevestigen, zodat de voorlichting daarop kan worden afgestemd.

Bij adolescenten met langer dan 7 dagen duren de keelpijn, koorts, moeheid en pijnlijke, vergrote lymfeklieren dient mononucleosis infectiosa overwogen te worden [Schellekens 1980, McSherry 1985]. Mononucleosis infectiosa komt gemiddeld bij 1,1 per 1000 patiënten per jaar voor, met name bij adolescenten en jongvolwassenen, iets meer bij vrouwen. Een symptomatische infectie komt slechts zelden tegelijkertijd voor bij 2 of meer gezinsleden en speciale voorzorgsmaatregelen zijn niet nodig. Bij kinderen leidt mononucleosis infectiosa meestal tot een weinig kenmerkend ziektebeeld [Van de Lisdonk 1994, Sutton 1975]. Uiterst zelden treden complicaties op, zoals encefalomyelitis en miltruptuur [Van de Lisdonk 1994, Sutton 1975, Domachowski 1996, Connelly 1994].

Uit Amerikaans onderzoek (n = 700) blijkt dat van de mensen met keelpijn in de eerste lijn slechts 2% mononucleosis heeft [Ebell 2004]. Van de peritonsillaire abcessen in de kno-praktijk blijkt op basis van antistofbepalingen bij 1,6-6% mononucleosis infectiosa aanwezig [Ryan 2004, Arkkila 1998].

Nederlands onderzoek vergeleek de diagnostische waarde van verschillende laboratoriumtests, ingezet bij 679 eerstelijnspatiënten [Fleuren 1991]. Bij 92/679, ofwel 136 per 1000 patiënten met klachten passend bij mononucleosis infectiosa, werd de diagnose mononucleosis infectiosa gesteld. De gouden standaard was overeenkomst tussen de IgM-EBV-test na IgG-absorptie en de reactie van Paul Bunnell; bij afwijkingen hiervan gold de aanwezigheid van anti-EA en anti-EBNA na 2 tot 4 weken en 6 maanden. De IgM-EBV-test (antistoffen tegen het viruscapsideantigeen van het virus) vertoende de combinatie van de hoogste sensitiviteit

(97,8%) en specificiteit (100%), met een positief voorspellende waarde (VW+) van 100% en een negatief voorspellende waarde (VW-) van 99,7%. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat microscopisch bloedonderzoek op atypische lymfocyten ( $\geq 10\%$ ) een lage sensitiviteit heeft (75%), waarschijnlijk omdat het huisartsbezoek niet in het vroegste ziektestadium plaatsvond maar bijvoorbeeld in de tweede ziekte week. Dit geldt ook voor onderzoek op lymfocytose (sensitiviteit 64,1%). Van beide tests is de specificiteit rond 95% en zijn de positief en negatief voorspellende waarde rond 70, respectievelijk 95%. In dit onderzoek hebben ook de diverse heterofiele antistoffentests, zoals de Paul-Bunnelltest (of monosticonreactie) een relatief lage sensitiviteit (76,1 tot 91,3%), een hoge specificiteit (99,3 tot 100%), een VW+ van 72 tot 100% en een VW- van 96 tot 98%. Een Canadees eerstelijnsprospectiefpatëntcontroleonderzoek (362 patiënten met een klinisch beeld passend bij mononucleosis infectiosa met een positieve monosticon in de patiëntengroep en een negatieve monosticon in de controlegroep) vindt als sensitiviteit en specificiteit van het vinden van  $\geq 10\%$  atypische lymfocyten respectievelijk 74,6% en 92,3% [Brigden 1999]. Deze getallen komen in orde grootte overeen met de getallen uit het onderzoek van Fleuren.

Wanneer wordt uitgegaan van een prevalentie van mononucleosis infectiosa van 2% en een diagnostische test met een sensitiviteit en specificiteit van 70% respectievelijk 95%, dan kan worden berekend dat de positief voorspellende waarde van deze test 22% is en de negatief voorspellende waarde 99,4%. Het vinden van een negatieve testuitslag sluit de ziekte dus nagenoeg uit. Dit impliceert dat een leukocytentelling en differentiatie gebruikt kunnen worden om mononucleosis infectiosa uit te sluiten als er < 10% atypische lymfocyten aanwezig zijn. Het voordeel van een leukocytentelling en differentiatie is dat de uitslag binnen een dag bekend kan zijn en dat de bepaling goedkoop is. Indien het aantonen van een eventuele mononucleosisinfectie van belang wordt geacht, gaat de voorkeur uit naar de meest geschikte test op het juiste moment: IgM-EBV, op zijn vroegst in de tweede ziekte week. De werkgroep hecht er waarde aan om in dat geval naast het IgM-EBV ook het IgG-EBV te bepalen, want in een klein aantal gevallen is het IgG eerder verhoogd dan het IgM. Een combinatie van beide levert een sensitiviteitswinst van 2% op. Door de immunusstatus op deze manier te completeren, zal het aanzienlijke deel van de EBV-infecties (70%) dat subklinisch verloopt in de toekomst geen EBV-diagnostiek meer nodig hebben. De werkgroep beseft dat er in de praktijk regionale verschillen zijn in de diagnostiek. Sommige laboratoria doen eerst een anti-EBNA-test (antistoffen tegen het kernantigeen van het virus) die in ongeveer 60% van de aanvragen een 'oort doorgemaakte EBV-infectie, niet nader te specificeren' aantoon, waarna bij de overige 40% alsnog een IgM-EBV-bepaling volgt. Andere laboratoria doen uit praktische overwegingen direct alle diagnostische tests. De uitslag van de verschillende vormen van ingezette EBV-diagnostiek is doorgaans binnen twee tot drie dagen bekend, in sommige gevallen binnen zeven dagen.

Breadspectrumpenicillines, met name amoxicilline en ampicilline, geven bijna altijd toxicodermie of exantheem bij patiënten met mononucleosis infectiosa [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2014, Renn 2002, LeClaire 2004]. Bij smalspectrumpenicillines, zoals fenoxymethylpenicilline zijn tot op heden in de literatuur geen gevallen van exantheem beschreven, bij azitromycine zelden [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2014, Renn 2002, Dakdouki 2002]. Patiënten met een ernstige keelontsteking en vermoeden van mononucleosis infectiosa kan men zonder gevaar voor het optreden van exantheem direct smalspectrumpenicilline geven als het klinisch beeld hiertoe aanleiding geeft, en de uitslag van de EBV-serologie afwachten.

Hoewel een exantheem tijdens of na gebruik van amoxicilline bij mononucleosis infectiosa meestal niet berust op een penicillineallergie, kan de huidreactie wel degelijk een uiting zijn van penicillineallergie. Die kans is groter als de reactie optreedt op een ander penicilline dan amoxicilline of ampicilline. Voor de praktijk betekent het dat men bij een volgende behandeling eerst een alternatief voor penicilline overweegt en nooit parenteraal penicilline toedient. Mocht een alternatief niet mogelijk zijn, dan zijn de vereiste voorzorgen bij orale toediening van penicilline om de patiënt gedurende een uur na orale inname van de penicilline onder controle te houden. Daarbij dienen parenteraal adrenaline, dexamethason, clemastine en daarnaast salbutamol dosisaerosol met inhalatiekamer onder handbereik aanwezig te zijn.

Bij mononucleosis infectiosa zijn algemene preventieve maatregelen of maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten niet nodig [RIVM 2011]. Vrijwel alle patiënten met mononucleosis infectiosa hebben (geringe) leverfunctiestoornissen, en 5 tot 10% vertoont icterus. Tussen de ernst van de ziekteverschijnselen en de mate van leverfunctiestoornissen bestaat geen correlatie. De leverfunctiestoornissen herstellen zich na 5 tot 6 weken altijd spontaan, waarbij de piek van de afwijkingen in het bloedonderzoek meestal in de tweede week ligt. Chronische hepatitis of levercirrose als gevolg van mononucleosis infectiosa komen niet voor [Drenth 1988]. Alleen bij hepatitis of icterus als eerste klinische manifestatie van een – naar later blijkt – mononucleosisinfectie ligt het voor de hand ALAT aan te vragen, zie de NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen.

## 16 Ernstig ziekzijn en een verhoogd risico op complicaties

**Ernstig ziekzijn:** prospectief gerandomiseerd onderzoek naar de voorspellende waarde van klinische symptomen gerelateerd aan de uitkomsten van (antibiotica)beleid is niet gevonden. Wel blijkt uit een prospectief eerstelijnscohortonderzoek bij patiënten met acute keelpijn ( $n = 14.610$  van wie 5243 geen antibiotica kregen, 2501 een uitgesteld recept voor antibiotica en 6269 direct antibiotica) dat een ernstige ontsteking van de tonsil (OR 1,92; 95%-BI 1,28 tot 2,89) en ernstige oorpijn (OR 3,02; 95%-BI 1,91 tot 4,76) geassocieerd zijn met het voorkomen van purulente complicaties [Little 2013b]. Echter, een model dat beide criteria gebruikte had zeer matige voorspellende waarde: 70% van alle complicaties kwam voor bij afwezigheid van beide criteria. De voorspellende waarde van klinische criteria, zoals de centorcriteria voor de aanwezigheid van groep-A streptokokken (GAS), is goed onderzocht, maar zij blijken beperkt betrouwbaar. Deze criteria zijn echter nauwelijks relevant omdat de aanwezigheid van GAS niet relevant is voor het beleid (zie noot 17 *Betekenis klinische symptomen*).

Het formuleren van exacte klinische criteria voor het vaststellen van een 'ernstig zieke' patiënt met een faryngotonsillitis in relatie tot uitkomsten van beleid, is op basis van onderzoek dus niet goed mogelijk. Op basis van consensus acht de werkgroep relevante criteria: de mate van algemeen ziekzijn (koorts, ernstige malaise, bedlegerig geworden), een abnormaal beloop van de ziekte, de ernst van de klachten en de ernst van bevindingen bij lichamelijk onderzoek (problemen bij openen mond, slikbelemmering en speekselloop), waarbij vaak verschillende criteria tegelijkertijd aanwezig moeten zijn om tot het klinische oordeel 'ernstig ziek' te komen.

Bij een infiltraat, een vermoeden van epiglottitis, lymfadenitis colli en een faryngotonsillitis bij een patiënt die klinisch als ernstig ziek wordt beoordeeld, wordt gesproken van een ernstige vorm van keelontsteking.

**Een verhoogd risico op complicaties:** bij het definiëren van deze groep is aangesloten bij de NHG-Standaard Rhinosinusitis, behalve ten aanzien van de groep kwetsbare ouderen met koorts omdat dit begrip niet eenduidig is omschreven en daarnaast

ouderen zich bijna nooit met keelpijn presenteren. Het betreft patiënten met gebruik van orale corticosteroiden, cytostatica, DMARD's, biologicals, thyreostatica en immunosuppressiva; hiv-infectie met verlaagd aantal T-cellen; recente chemo- of radiotherapie; immuunstoornissen; diabetes mellitus, of acuut reuma in de voorgeschiedenis. Naast deze groep worden tot patiënten met een verhoogd risico op complicaties ook patiënten gerekend die bij een infectie met GAS een verhoogde kans hebben op invasief beloop. Volgens de Landelijk Coördinatie Infectieziektebestrijding richtlijn Groep-A-Streptokokkeninfecties betreft dat patiënten met sikkelcelziekte, alcoholabusus, intraveneus drugsgebruik, (functionele) asplenie en waterpokken [RIVM 2011]. Volgens het LCI hebben patiënten met waterpokken een porte d'entrée en lopen daarom een grotere kans op infectie met bacteriën (waaronder GAS). De kans dat de verwekker bij keelpijn GAS is, is echter klein en de kans dat zich een secundaire bacteriële huidinfectie ontwikkelt is ook klein, zodat waterpokken geen reden vormen om preventief een antibioticum te overwegen bij acute keelpijn. Bij (functionele) asplenie gaat het om patiënten na een miltexirpatie of met een congenitale asplenie en patiënten bij wie de milt wegens onderliggend lijden niet goed functioneert. Deze laatste, zeer diverse groep betreft onder andere patiënten met sikkelcelziekte en patiënten die een miltinfarct of miltbestraling hebben gehad. Ook andere hemolytische anemieën en chronische darmziekten, zoals coeliakie en colitis ulcerosa, kunnen de miltfunctie verminderen, maar het is vaak lastig om de ernst hiervan in te schatten [RIVM 2012].

Het geven van een antibioticum bij patiënten met een verhoogde kans op complicaties is niet automatisch nodig. Overwegingen van de werkgroep bij het besluit om in zulke gevallen al dan niet een antibioticum voor te schrijven zijn bijvoorbeeld: de aard en ernst van een immuunstoornis, de mate van ziekzijn, de algemene conditie en leeftijd, een gunstig beloop in het verleden van soortgelijke infecties of de duur of dosis van immunosuppressieve medicatie.

**Aanbeveling:** van ernstig ziekzijn bij een patiënt met een faryngotonsillitis wordt gesproken bij ernstig algemeen ziekzijn, een abnormaal (verslechterend) beloop, bij ernstige klachten of symptomen. Bij patiënten met een niet-ernstige vorm van keelpijn die een verhoogde kans op complicaties hebben kan een antibioticum worden overwogen, afhankelijk van de aard en ernst van een immuunstoornis, de mate van ziekzijn, de algemene conditie en leeftijd, een gunstig beloop in het verleden van soortgelijke infecties of de duur of dosis van immunosuppressieve medicatie.

## 17 Betekenis klinische symptomen

Vanouds is het beleid bij acute keelpijn bepaald door de aanwezigheid van groep-A- $\beta$ hemolytische streptokokken (GAS) en is gedacht dat een klinische beslisregel, waarin een aantal symptomen worden gecombineerd, patiënten zou kunnen selecteren bij wie GAS de oorzaak van de acute keelpijn was en bij wie dan automatisch een antibioticum geïndiceerd zou zijn. De bekendste beslisregel is de centorscore met als criteria: tonsilexudaat, pijnlijke anterieure cervicale lymfeklieren, de afwezigheid van hoest en koorts ( $> 38^\circ\text{C}$ ). Bij een score van 3 of hoger wordt veelal het advies gegeven om antibiotica te starten. Bij kinderen komen GAS-infecties meer voor dan bij volwassenen. Daarom wordt in plaats van de centorscore wel de mcisaacscore gehanteerd. Dan wordt er bij een leeftijd tussen de 3 en 14 jaar één punt opgeteld en bij een leeftijd boven de 45 jaar één punt afgetrokken van de centorscore.

Onderzoek heeft echter aangetoond dat de individuele of gecombineerde symptomen de aanwezigheid van GAS als oorzaak van acute keelpijn maar matig betrouwbaar voorspellen [Aalbers 2011, Fine 2012, Shaikh 2012].

Uitgaande van het voorkomen van GAS bij patiënten met keelpijn die bij de huisarts komen van

**Tabel 4** Posttestwaarschijnlijkheid op acute keelpijn door GAS in % op basis van de centorscore

Pretestwaarschijnlijkheid op keelpijn door GAS	15%	20%	25%	
Centorscore	+ LR	Posttestwaarschijnlijkheid		
$\geq 1$	1,16	17%	22%	28%
$\geq 2$	1,76	24%	31%	37%
$\geq 3$	2,68	32%	40%	47%
4	3,85	40%	49%	56%

15, 20 en 25% wordt in [tabel 4] aangegeven wat de posttestwaarschijnlijkheid op aanwezigheid van GAS is bij verschillende centorscores [Aalbers 2011].

Recent is gekeken naar een klinische beslisregel die patiënten selecteert bij wie naast GAS ook streptokokken uit andere groepen in de keel werden gedetecteerd. In een prospectief cohortonderzoek in de eerste lijn ( $n = 597$ ) hadden 204 patiënten  $\geq 5$  jaar met acute keelpijn streptokokken in de keelkweek (68 non-GAS en 136 GAS). Er werden geen significante verschillen gevonden tussen het voorkomen van symptomen bij patiënten met GAS en die bij patiënten met andere streptokokken [Little 2012]. Op basis van symptomen die het best bleken te kunnen voorspellen voor een keelinfectie met streptokokken uit groep A, C en G, werd de feverpainscore ontwikkeld, gebaseerd op 5 criteria (koorts, aanwezigheid van etter, spreekuurbezoek binnen 3 dagen na het begin van de klachten, ernstig ontstoken tonsillen en afwezigheid van hoest of neusloop) [Little 2013c]. De feverpainscore bleek een kleine verbetering in het herkennen van patiënten met een streptokokkeninfectie in vergelijking met de centorscore. De *sequential area under the ROC curve* bij 5 positieve feverpainscriteria versus centorscore 4 was in cohort 1 0,73 versus 0,72 en in cohort 2 0,71 versus 0,65. Die verbetering werd vooral zichtbaar bij het identificeren van patiënten met een laag risico op infectie door streptokokken. Echter, verdere validering van de score is nodig.

**Overweging:** klinische beslisregels die zijn gevalideerd om de aanwezigheid van streptokokken uit groep A of ook uit de groepen C en G aan te tonen zijn maar matig betrouwbaar. Afgezien van de beperkte waarde van individuele of gecombineerde symptomen zijn er drie redenen die de klinische waarde van het vaststellen van streptokokken uit groep A (en ook uit de groepen C en G) als oorzaak van acute keelpijn irrelevant maken. De eerste is dat ernstige niet-purulente complicaties van GAS, zoals glomerulonefritis en acuut reuma, in de westerse wereld (bijna) niet meer voorkomen. De tweede is dat andere bacteriën dan streptokokken waarschijnlijk ook belangrijk zijn bij acute keelpijn: GAS wordt in mogelijk minder dan de helft van de peritonsillaire abscessen (de belangrijkste purulente complicatie) gedetecteerd (zie noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*) en ook bij patiënten met keelpijn zijn andere bacteriën relevant (zie noot 8 *Verwekkers bij acute keelpijn*). De derde reden is dat niet geheel duidelijk is wat het effect is van een beleid met een antibioticum, gebaseerd op een klinisch scoresysteem bij acute keelpijn met als enig doel klachtvermindering (zie noot 13 *Effect antibiotica*).

**Conclusie:** bij de anamnese en lichamelijk onderzoek worden de klinische beslisregels niet gebruikt.

## 18 Epiglottitis en spatelonderzoek

Acute epiglottitis wordt meestal veroorzaakt door een bacterie, waarvan de *H. Influenzae* type B de beruchtste is. Infecties met andere bacteriën, zoals streptokokken, hebben een trager beloop, beperken zich niet tot de epiglottitis en geven minder risico op luchtwegafsluiting. Ook virussen en, vooral bij immuungecompromitteerde patiënten, *Candida albicans* en *Mycobacterium tuberculosis* kunnen

een epiglottitis veroorzaken. De klassieke acute epiglottitis wordt omschreven als een infectie van de epiglottis bij kinderen met *Haemophilus influenzae* type b. Na invoering van de Hib-vaccinatie is de incidentie van epiglottitis afgenomen en wordt epiglottitis relatief vaker bij volwassenen gediagnosticeerd [De Saint Aulaire 2008]. De prevalentie van symptomen (in % bij respectievelijk volwassenen en kinderen) zijn: keelpijn (89% en 50%), slikpijn (82% en 26%), omfloerste stem (79% en 79%), koofts (26% en 57%), kwijlen (22% en 38%), cervicale lymfadenopathie (55% en 50%), inspiratoire stridor (27% en 80%), dyspneu (37% en 80%), pijn bij palpatie van de larynx (79% en 38%), lichte hoest (15% en 30%) en een driepoothouding (percentages onbekend) [De Saint Aulaire 2008]. In een casus is beschreven dat een volwassene met een niet-acuut verloopende epiglottitis continu het gevoel had iets weg te moeten schrapen.

Er is geen onderzoek gevonden over het gevaar van spatelonderzoek bij een vermoeden van epiglottitis. Vanouds wordt spatelonderzoek bij kinderen met een vermoeden van epiglottitis afgeraden omdat, door een andere anatomie, er theoretisch meer kans is op verergering van de epiglottiszwelling door de manipulatie van de epiglottis of door het opwekken van de braakreflex. De Nederlandse Vereniging van Kinderartsen ont-raadt in de keel kijken bij verdenking op een epiglottitis in hun richtlijn Laryngitis subglottica [NVK 2012]. Het in de hoofdtekst van deze standaard geformuleerde advies betreffende het onderzoek van de keel is op basis van consensus en in overleg met kno-artsen tot stand gekomen.

#### 19 Waarde keelweek, streptest, AST-bepaling en CRP bij het beleid

##### Inleiding:

- Een keelweek is geen goede standaard voor een bacteriële oorzaak van acute keelpijn. De belangrijkste reden is dat er vele andere bacteriën zijn die acute keelpijn of een abces veroorzaken (zie noot 8 *Verwekkers bij acute keelpijn* en noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*). Bij een standaard-keelweek wordt alleen op GAS gekweekt en worden anaeroben niet gedetecteerd. Daarnaast bestaat er bij ongeveer 6 tot 30% van de kinderen en bij 1 tot 7% van de volwassenen streptokokkendragerschap waarbij geen relatie bestaat tussen de aanwezigheid van streptokokken en keelklachten. Verder is ongeveer 10% van de keelweken fout-negatief en is de relatie tussen de uitslag van een keelweek en bacteriën die dieper in de crypten voorkomen onduidelijk.
- Met de streptest (*rapid antigen detection test*) kunnen aanwezige GAS via een enzymgebonden immuunreactie binnen 5 tot 20 minuten zichtbaar worden gemaakt. Dat is een voordeel vergeleken met een keelweek waarvoor de uitslag pas na 2 dagen bekend is. De *enzymimmunoassay*-techniek heeft tot 2004 in verschillende patiëntenpopulaties een sensitiviteit van 85 tot 95% bij een specificiteit van 95% of meer, met de keelweek als gouden standaard [Gerber 2004]. Lindbaek et al. deden bij 306 patiënten met acute keelpijn in de eerste lijn een streptest en 2 maal een keelweek; zij vonden een GAS bij 127 patiënten (42%). De sensitiviteit van de streptest was 97%, de specificiteit 95%, de VV+ 92% en de VV- 98% [Lindbaek 2004]. De streptest heeft, gevalideerd met als gouden standaard de keelweek op GAS, goede testeigenschappen, echter de keelweek zelf kent nadelen, zoals hierboven beschreven.
- Een AST-test is niet zinvol ter bepaling van GAS. Bekend is dat bij een positieve keelweek voor GAS slechts ongeveer de helft van de patiënten een stijging van de AST vertoont. Een behandeling met penicilline kan deze stijging onderdrukken en bij een te korte interval tussen de bepalingen kan de eventuele stijging nog niet meetbaar zijn [Dagnelie 1998, Gerber 1988].
- Er zijn 3 argumenten waarom het aantonen van GAS klinisch nauwelijks relevant is: ernstige niet-purulente complicaties van GAS, zoals reuma, bestaan in Nederland (bijna) niet meer zodat

preventie daarvan geen behandeldoel is. Andere bacteriën zijn waarschijnlijk even belangrijk bij acute keelpijn (zie noot 8 *Verwekkers bij acute keelpijn*) en bij een abces (zie noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*), maar worden door een GAS-test niet gedetecteerd en verder is onduidelijk wat in de praktijk het effect is van een antibioticum, alleen gegeven met het doel om de klachtduur te bekorten bij acute keelpijn veroorzaakt door GAS. Wel is bekend dat antibiotica een iets groter effect hebben op het verdwijnen van klachten bij GAS-positieve patiënten dan bij alle patiënten met acute keelpijn (zie noot 13 *Effect antibiotica*). Daarom is gezocht of er vanaf 2004 onderzoek is gedaan naar de waarde van diagnostische testen (in elk geval CRP- of streptest) bij acute keelpijn, gerelateerd aan klinisch relevante uitkomstmaten, zoals vermindering van klachten of voorkomen van complicaties. De gevonden 30 mogelijk relevante publicaties betroffen 29 maal de streptest en éénmaal de CRP. Er bleek slechts één onderzoek te bestaan naar de relatie tussen het resultaat van een test en klinisch relevante uitkomstmaten en dat betrof niet het onderzoek naar CRP. Het meeste onderzoek betrof onderzoek waarin de streptest werd gevalideerd aan een keelweek.

**Bron:** in een RCT in de eerste lijn werden patiënten  $\geq 3$  jaar met keelpijn ( $n = 631$ ) gerandomiseerd in 3 groepen. Een controlegroep met patiënten kreeg een uitgesteld recept (antibiotica 3 tot 5 dagen na het consult als de klachten niet verdwenen of ernstiger werden). In groep 2 kregen patiënten een beleid op basis van feverpainscore (zij kregen een antibioticum bij een score  $\geq 4$ , een uitgesteld recept bij een score tussen 2 of 3, of geen antibioticum bij een score  $< 2$ ). In groep 3 kregen patiënten een beleid afhankelijk van een feverpainscore gecombineerd met een streptest (zij kregen een antibioticum bij een feverpainscore  $\geq 3$  én een positieve streptest, of een uitgesteld recept bij score 2, of geen antibioticum bij score  $< 2$ ) [Little 2013a]. De primaire uitkomstmaat was de ernst van de pijn en slikklachten (op een 7-puntsschaal; 0 = geen klachten) op dag 2 tot 4 na het consult (uitkomstmaat 1). Secundaire uitkomstmaten waren de duur van symptomen (uitkomstmaat 2) en het gebruik van antibiotica (uitkomstmaat 3).

**Effecten:** voor uitkomstmaat 1 scoorden zowel groep 2 als groep 3 beter dan de controlegroep. De absolute score op een 7-puntsschaal was respectievelijk 2,88 en 2,83 versus 3,11 in de controlegroep. Het gemiddelde verschil (aangepast voor het verschil in baseline ernst van de klachten) was respectievelijk -0,33 (95%-BI -0,64 tot -0,02;  $p = 0,04$ ) en -0,30 (95%-BI -0,61 tot -0,004;  $p = 0,05$ ).

Voor uitkomstmaat 2 was in de controlegroep de mediane duur van symptomen gescoord als matig ernstig of ernstiger na 5 dagen. Hiermee vergeleken was het verdwijnen van deze symptomen significant sneller in groep 2 (RR 1,30; 95%-BI 1,03 tot 1,63), vergelijkbaar met een dag minder met matig ernstige symptomen, maar niet in groep 3 (HR 1,11; 95%-BI 0,88 tot 1,40).

Uitkomstmaat 3 wordt beschreven in noot 20 (zie noot 20 *Effect testen op het voorschrijven van antibiotica*). Er bestonden geen verschillen in complicaties of reconsultaties tussen de 3 groepen.

**Conclusie:** een beleid met een antibioticum gebaseerd op de feverpainscore verbetert de symptomen en beperkt het antibioticumgebruik. Een beleid gebaseerd op deze score, gecombineerd met een streptest, heeft geen betere resultaten dan een beleid gebaseerd op de feverpainscore.

##### Overwegingen:

- op basis van de drie argumenten uit de inleiding van deze standaard wordt het aantonen van GAS niet zinvol geacht bij het beleid bij acute keelpijn. Over de waarde van een CRP-bepaling, een keelweek of een AST-bepaling is geen onderzoek gevonden.
- de resultaten uit de hierboven beschreven onderzoeken geven geen aanleiding om een streptest als relevante aanvulling te adviseren bij het beleid bij acute keelpijn.

- Opvallend is daarnaast dat in 2 onderzoeken is beschreven dat huisartsen in ongeveer 40% van de gevallen van een negatieve streptest toch een antibioticum voorschrijven (zie noot 20 *Effect testen op het voorschrijven van antibiotica*).

**Aanbeveling:** een keelweek, AST-bepaling, streptest of CRP-test wordt afgeraden.

#### 20 Effect testen op het voorschrijven van antibiotica

**Inleiding:** er is beschreven (zie noot 19 *Waarde keelweek, streptest, AST-bepaling en CRP bij het beleid*) waarom GAS-testen en CRP geen nut hebben. In een situatie waar onterecht te veel antibiotica worden voorgeschreven zijn deze testen mogelijk wel behulpzaam bij het laten dalen van dit onterecht antibioticumgebruik. Een literatuursearch vanaf 2004 naar deze 'implementatiewaarde' van testen bij acute keelpijn leverde 4 RCT's over de streptest, waarvan 1 RCT afvalt, vanwege een setting in de tweede c.q. derde lijn in Griekenland. Over CRP wordt geen onderzoek gevonden.

##### Bron:

- In een cluster-RCT in de eerste lijn in Spanje werden patiënten tussen 14 tot 60 jaar oud ( $n = 543$ ; 16,7% GAS-positief) met acute keelpijn met minimaal 1 centocriterium gerandomiseerd tussen een groep zonder toegang en een groep met toegang tot een streptest [Llor 2011].
- In een cluster-RCT in de eerste lijn in Canada werden volwassenen met acute keelpijn ( $n = 5330$ ) verdeeld in 4 groepen: groep 1 (gebruikelijk beleid); groep 2 (antibiotica bij een score  $\geq 2$  op een gemodificeerde centorscore); groep 3 (antibiotica bij een positieve streptest) en groep 4 (antibiotica bij een score  $\geq 2$  op een gemodificeerde centorscore maar alleen als de streptest daarna positief was) [Worrall 2007].
- Een Engelse eerstelijns-RCT is reeds beschreven, zie noot 19 *Waarde keelweek, streptest, AST-bepaling en CRP bij het beleid* [Little 2013a].

##### Effecten:

In het Spaanse onderzoek was het aantal uitgeschreven antibioticumrecepten in de groep zonder streptest 64,1% versus 48,3% in de groep met een streptest ( $p < 0,001$ ). In beide groepen werden meer antibiotica voorgeschreven naarmate er meer centocriteria positief waren ( $p < 0,001$ ). Opvallend is dat in de groep met toegang tot de streptest in 30,7% van de gevallen met een negatieve GAS-uitslag desondanks een antibioticum werd voorgeschreven. In de derde week was respectievelijk 81,4 en 86,1% van de patiënten volledig klachtenvrij (geen statistisch significant verschil).

In het Canadese onderzoek bedroeg het percentage voorgeschreven antibiotica respectievelijk in de 4 groepen: 58, 55, 27 en 38%. Het resultaat tussen groep 1 en 2 verschilde niet significant. De resultaten van groep 3 en 4 verschilden beide significant van groep 1.

In het Engelse onderzoek was het gebruik van antibiotica in de controlegroep (uitgesteld recept) 46%. Het antibioticumgebruik was zowel in de groep met antibiotica op basis van klinische score (groep 2) als de groep met de streptest gecombineerd met klinische score (groep 3) lager, maar onderling niet significant verschillend: respectievelijk 37% (gecorrigeerde RR 0,71; 95%-BI 0,50 tot 0,95;  $p = 0,02$ ) en 35% (gecorrigeerde RR 0,73; 95%-BI 0,52 tot 0,98;  $p = 0,03$ ).

**Conclusie:** er zijn aanwijzingen dat gebruik van een streptest het antibioticumgebruik kan doen dalen.

##### Overwegingen:

- In de RCT van Little waren huisartsen in staat om zonder streptest en alleen op basis van de klinische verschijnselen het antibioticagebruik te beperken.
- De nadelen van het gebruik van testen, waarvan de waarde op relevante klinisch uitkomstmaten niet is aangetoond, zijn geruststelling bij fout-negatieven (zo zijn er meer bacteriologisch relevante verwekkers bij keelpijn (zie noot 8 *Verwekkers bij acute keelpijn*) en bij een peritonsillair abces (zie noot 10 *Verwekkers bij peritonsillair abces*), kosten

en onnodige medicalisering.

- Opvallend is dat in het onderzoek van Llor 30,7% van de huisartsen ondanks een negatieve streptest toch antibiotica voorschreef (vooral bij meer positieve centrocriteriën). Dit blijkt ook uit retrospectief onderzoek in de eerste lijn in Zweden tussen 1999 en 2005, waarin bij acute keelpijn een negatieve streptest in 40% van de gevallen toch gevolgd werd door een antibioticumvoorschrift [Neumark 2010]. Ook uit andere literatuur blijkt dat óók na een negatieve testuitslag, klinische overwegingen de doorslag geven om toch antibiotica voor te schrijven [Andersen 1995, Burke 1988, De Meyere 1990, Dagnelie 1989]. Het illustreert dat huisartsen kennelijk de ernst van de infectie laten meewegen bij het besluit om antibioticum te geven en dat is in het licht van de beperkte rol van GAS als mogelijke verwekker van keelpijn en een peritonsillair abces goed te begrijpen.

*Aanbeveling:* gebruik geen streptest of CRP om onrecht hoog antibioticumgebruik te laten dalen.

### 21 Zeldzame oorzaken

Overweeg bijvoorbeeld acute hiv-infectie bij patiënten die zich presenteren met een griepachtig ziektebeeld (koorts, keelpijn, halsklieren, huiduitslag) met risicofactoren als drugsgebruik, mannen die seks hebben met mannen (MSM) of prostitutiebezoek. De kans hierop is echter klein, gezien de geringe incidentie van hiv-infectie ten opzichte van die van acute keelpijn [Vanheems 1999, Aggarwal 2003, Zuger 1996, Op de Coul 2003]. Ook gonorrhoeïsche faryngitis kan voorkomen. Voor nadere informatie en specifiek aanvullend onderzoek bij deze ziektebeelden, zie de NHG-Standaard Het soa-consult.

Een mycotische keelontsteking kan optreden bij het gebruik van inhalatietcorticosteroiden of bij immuungecompromiteerde patiënten. De zeldzame subacute thyroïditis (quervain) begint vaak met symptomen die passen bij een keelontsteking, voordat pijn in de schildklierregio optreedt [Jameison 2001, Qari 2005]. Voor nadere informatie: zie de NHG-Standaard Schildklierandoeningen.

### 22 Candida faryngitis

De beschrijving van de klinische presentatie van een candida faryngitis is overgenomen uit een leerboek [Goroll 2009].

### 23 Coniotomie

Coniotomie is de enige levensreddende noodbehandeling bij een totale bovensteluchtwegobstructie. Wachten op de ambulance is geen optie omdat het verloop van gebeurtenissen bij een totale luchtwegobstructie zeer snel is. Deze betreffen in volgorde: de patiënt is direct onrustig, grijpt naar zijn hals en kan niet spreken of ademen, na 30 tot 90 seconden treedt cyanose op, na 60 tot 120 seconden treedt hypertensie op, na 60 tot 180 seconden treden epileptische insulsen en bewustzijnsverlies op, na 120 seconden treden wijde lichtstijve pupillen op en na 180 seconden treedt bradycardie en hypotensie in, gevolgd door circulatiestilstand [De Koning Gans 2010]. Complicaties van een coniotomie zijn bloeding, zenuwletsel of oesofagusperforatie. Deze treden op bij 10 tot 40% van de patiënten. Er is discussie of alle huisartsen zich zouden moeten trainen in het doen van een coniotomie, vanwege de zeldzaamheid, de bijwerkingen en onduidelijkheid over eenduidige en meetbare indicaties in de eerste lijn. De indicatie voor en het moment van coniotomie zijn overgenomen uit het artikel van De Koning Gans. Ook het regionale protocol van de Regionale Ambulance Voorziening Utrecht geeft aan dat een coniotomie alleen in laatste instantie verricht dient te worden als alle pogingen tot beademing gefaald hebben of onmogelijk zijn en de patiënt juist buiten bewustzijn is. Een coniotomie wordt uitgevoerd als de patiënt op de rug ligt door een naald uit een coniotomieset of een 14G of 16G infuusnaald door de membrana cricothyroidea te steken in de richting van het borstbeen, onder een hoek van 30 graden

met de keel. Spuit daarna de naald met lucht door om eventuele weefselresten te verwijderen. De canule moet daarna goed gefixeerd worden zodat deze er niet uit kan (door de hoge druk wil de canule er uit). Beademing kan daarna plaatsvinden door de naald. Zie ook de [figuur].

### 24 Beleid bij keelpijn na een tonsillectomie

Men kan veronderstellen dat bij iemand zonder tonsilweefsel andere oorzaken of andere verwekkers een rol spelen bij een episode van acute keelpijn dan bij patiënten die geen tonsillectomie hebben ondergaan en dat dit mogelijk beleidsconsequenties heeft. Er is echter geen literatuur gevonden over het beleid bij acute keelpijn bij patiënten die een tonsillectomie ondergingen. Ook navraag bij de KNO-vereniging leverde geen informatie over de noodzaak van ander beleid.

Als tonsilweefsel verwijderd is, is er geen reden bekend waarom de farynx niet ontstoken kan raken door de bekende verwekkers van acute keelpijn. Daarbij kan het beleid bij acute keelpijn worden gehanteerd.

*Conclusie:* er is geen reden om het beleid bij acute keelpijn na een tonsillectomie te laten verschillen van het algemene beleid bij acute keelpijn.

### 25 Voorlichting

In een Nederlands eerstelijns cross-sectioneel onderzoek bestudeerde men bij patiënten met een acute respiratoire aandoening (1014 respondenten, respons 49%) de samenhang tussen de verwachtingen van de patiënt, het beleid van de huisarts en de tevredenheid van de patiënt. Het ontvangen van informatie en geruststelling enerzijds en het voorschrijven van een recept voor antibiotica anderzijds waren beide onafhankelijk geassocieerd met tevredenheid (OR 10,6; 95%-BI 5,6 tot 20,1 versus OR 2,2; 95%-BI 1,3 tot 3,8) [Welschen 2004]. Opvallend is de veel sterkere associatie voor het ontvangen van informatie en geruststelling. Alleen bij patiënten die een recept voor een antibioticum verwachtten, was de ontvangst van dit recept ongeveer even belangrijk voor de tevredenheid als de informatie (recept OR 3,8; 95%-BI 1,9 tot 7,5 en informatie OR 4,7; 95%-BI 1,9 tot 11,9). Bij patiënten die geen recept voor antibiotica verwachtten was alleen het geven van informatie en geruststelling belangrijk voor tevredenheid (OR 21,6; 95%-BI 7,4 tot 62,7).

Ook uit ander Nederlands onderzoek blijkt dat de tevredenheid van de patiënt vooral geassocieerd is met de overtuiging nauwkeurig te zijn onderzocht en niet met het voorschrijven van antibiotica [Van Duijn 2007] en uit Engels onderzoek blijkt dat de patiënt eerder 'betrokkenheid, uitleg en geruststelling' verwacht [Butler 1998].

Ook blijkt de vrees voor ernstige complicaties een van de belangrijkste redenen om antibiotica voor te schrijven. Die vrees is achterhaald [Kumar 2003]. Zie verder *noot 8 Niet-purulente complicaties en noot 13 Effect antibiotica*.

*Conclusie:* het voorschrijven van antibiotica voor luchtweginfecties of klachten is niet sterk geassocieerd met tevredenheid over het consult. Het geven van voorlichting wel. De vrees voor complicaties is geen reden om antibiotica voor te schrijven.

### 26 Perceptie van de huisarts bij het voorschrijven van antibiotica

In een prospectief cohortonderzoek onder Nederlandse huisartsen (n = 146) werden tussen november 2002 en mei 2003 per huisarts gedurende een periode van 4 weken alle opeenvolgende consulten wegens een sinusitis (n = 581), tonsillitis (n = 245) en een bronchitis (n = 664) geanalyseerd (totaal 1490) [Akkerman 2005]. In de groep patiënten met een sinusitis die een antibioticum kregen in afwijking van de toen geldende NHG-Standaard (22% van alle patiënten met een sinusitis) bleek na de multivariate analyse dat de huisartsen vaker aannamen dat de patiënt een antibioticum wenste in vergelijking met de groep patiënten bij wie de huisarts geen antibioticum voorschreef conform de toen geldende NHG-Standaard (12% van alle pa-

### Figuur Coniotomie



Plaats de wijsvinger op de adamsappel, laat deze naar vlak daaronder glijden om het zachte wat dieper liggende gedeelte van de membrana cricothyroidea op te sporen. Prik met de naald de membrana cricothyroidea aan onder een hoek van 30 graden in de richting van het borstbeen.

tiënten met een sinusitis). De oddsratio was 1,95 (95%-BI 1,36 tot 2,78). Ook bij de groep patiënten met een tonsillitis of een bronchitis bleek een soortgelijke positieve associatie.

Dit onderzoek bevestigt het resultaat van ander onderzoek, waarin wordt beschreven dat huisartsen ertoe neigen om de antibioticumwens van de patiënt te overschatten [Dosh 2000, Cockburn 1997, Macfarlane 1997, Hong 1999].

*Conclusie:* de perceptie van huisartsen ten aanzien van de verwachting van de patiënt om een antibioticum te ontvangen speelt een belangrijke rol in het daadwerkelijk voorschrijven van een antibioticum. Het advies van de standaard is dan ook dat de huisarts expliciet informeert naar de verwachting van de patiënt.

### 27 Roodvonk

Bij roodvonk (scarlatina) bestaat een gegeneraliseerd exantheem dat optreedt door een kruisreactie tussen exotoxines die de streptokok uitscheidt en antitoxines die door het lichaam bij een eerdere infectie met een streptokok zijn gevormd. Na een leeftijd van 10 jaar treedt dit beeld bijna niet meer op omdat de hoeveelheid antitoxine te groot is geworden door verschillende besmettingen met de streptokok. Kenmerkend zijn een 'frambozentong' (rode, dikke en hobbelige tong) die na 3 dagen ontstaat en een rode niet-jeukende uitslag die op de tweede dag ontstaat op de borst (ruw aanvoelende rode puntjes op een rode achtergrond) en zich daarna over het hele lichaam verspreidt, behalve rondom de mond. De koorts verdwijnt na 3 tot 5 dagen en enkele dagen later de uitslag. Na 2 tot 3 weken kan de huid vervellen, vooral aan de handen en voeten. De incidentie van roodvonk bedraagt 1,3 per 1000 per jaar, de prevalentie 1,7 per 1000 per jaar [Van der Linden 2004]. Roodvonk is een kinderziekte, kan recidiveren en komt voornamelijk voor op een leeftijd tussen de 3 en 8 jaar. Ook bij adolescenten komt de ziekte voor, zij het zelden. Roodvonk heeft tegenwoordig in westerse landen doorgaans een mild verloop. De kans op niet-purulente complicaties, zoals acuut reuma en post-streptokokkenglomerulonefritis, is in Nederland kleiner dan 1:100.000 per jaar; ze treden op enkele weken na het begin van een streptokokkeninfectie, zoals roodvonk [Zwart 2005]. De Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding (LCI) heeft haar protocol over groep-A-streptokokkeninfecties in 2015 herzien [RIVM 2011]. Met deze informatie kunnen ten aanzien van roodvonk de



volgende adviezen geformuleerd worden:

- de individuele patiënt met roodvonk wordt alleen behandeld als 'het ziektebeeld daartoe aanleiding geeft', dat wil zeggen als er sprake is van ernstig algemeen ziekzijn en bij een verhoogd risico op complicatie;
- kinderen met roodvonk mogen in principe naar school of kinderdagverblijf als zij zich niet ziek voelen;
- bij roodvonk is antibiotische profylaxe voor gezonde contacten niet nodig;
- voor patiënt en gezinsleden wordt geen controlebeleid gegeven, ook niet om eventuele complicaties van de streptokokkeninfectie op te sporen;
- als in een semi-gesloten gemeenschap roodvonk 'epidemisch' voorkomt (> 3 microbiologisch bevestigde gevallen in een maand) stelt de GGD een contactonderzoek in om kwaken af te nemen. Typering kan de relatie tussen de gevallen bevestigen (één type) of ontkennen (verschillende typen). Bovendien kan de typering aantonen of er sprake is van een stam die vaker complicaties geeft ('nephritogene stam'). Om een eind te maken aan doorgaande transmissie kan het in bijzondere gevallen zinvol zijn om deze patiënten te behandelen. Behandeling wordt in elk geval overwogen bij een cluster van roodvonk met een geval van glomerulonefritis of acuut reuma en bij een cluster van roodvonk met meer dan een derde van de kinderen in een klas.
- voor roodvonk geldt geen meldingsplicht, tenzij zich in een instelling verschillende gevallen voordoen. Huisartsen die betrokken zijn bij de zorg in een woon- of zorginstelling hebben op basis van artikel 26 van de Wet publieke gezondheid een rol bij het melden van verschillende gevallen van keelpijn en roodvonk. Op een school is het hoofd verantwoordelijk voor melding aan de GGD. De huisarts is op een school niet betrokken bij de zorg, maar kan wel op eigen initiatief contact met de GGD opnemen.

### 28 Niet-medicamenteuze adviezen

Deze is niet herzien. In de literatuur van 1974 tot 2006 is geen onderzoek gevonden naar het effect van niet-medicamenteuze maatregelen bij acute keelpijn. Hoewel onbekend is wat het effect op de duur van de klachten is, kunnen maatregelen zoals regelmatig drinken of op iets zuigen, de klachten verlichten. Nadelen van deze maatregelen zijn niet bekend. Wel is er enig bewijs dat een goede uitleg over diagnose, behandeling en prognose de patiënt kan helpen en zelfs klachtenvermindering kan geven [Van de Lisdonk 1997].

*Conclusie:* hoewel het effect van niet-medicamenteuze adviezen op de keelpijn en de klachtduur onbekend zijn, kunnen zij klachten verlichten en kennen zij geen nadelen. Goede uitleg over de ziekte is zinvol.

### 29 Zuig- of smelttabletten bij acute keelpijn

Vrij verkrijgbare geneesmiddelen bij acute keelpijn in de vorm van zuig- of smelttabletten zijn: de combinatie van lidocaïnehydrochloride, aluminiumkaliumsulfaat, propylparahydroxybenzoaat en pepermuntolie zuigtablet 1,0 mg/1,0 mg/1,8 mg/4,5 mg (Trachitol), de combinatie van dichloorbenzylalcohol en amylmetacresolzuigtablet 1,2 mg/0,6 mg (Strepsils), dequaliniumchloride, zuigtablet 0,25 mg (Nattermann Streptofree). Van de combinatie van cetylpyridiniumchloride, fenol, levomenthol en saccharosezuigtablet 3 mg/4 mg/2 mg/300 mg (Agré-Gola) en van oxychinolinesulfaat, tablet voor oplossing 100 mg of zuigtablet 2 mg (Superol) is de registratie ingetrokken, maar mogelijk zijn deze middelen via internet nog te bestellen. Al deze middelen zijn niet opgenomen in het geneesmiddelvergoedingssysteem, met als argument dat het effect van zuigtabletten bij keelpijn veroorzaakt wordt door het 'zuigen'; desinfectantia, lokale anesthetica en/of adstringentia dragen weinig of niets aan dit effect bij. De Commissie Farmaceutische Hulp van Zorginstituut Nederland adviseert op farmacotherapeutische

gronden deze middelen niet voor te schrijven.

Vrij verkrijgbare geneesmiddelen die nog niet door de commissie zijn beoordeeld, zijn: ambroxolhydrochloridezuigtablet 20 mg (Mucoangin), lidocaïnehydrochloridezuigtablet 8 mg (Nolaïd) en flurbiprofenzuigtablet 8,75 mg (Strepen).

Een oriënterende literatuurschouw laat zien dat voor verschillende zuig- of smelttabletten (met als werkzame stoffen ambroxol, flurbiprofen, benzoïne en de combinatie van dichloorbenzylalcohol en amylmetacresol) RCT's beschikbaar zijn waarin ten opzichte van placebo een effect op keelpijn wordt aangetoond [Chenot 2014, Chrubasik 2012, McNally 2012, Russo 2013]. Onderzoek waarin deze middelen onderling worden vergeleken is er echter niet, zodat het niet mogelijk is om een betrouwbare uitspraak te doen over de vraag of één van deze middelen te prefereren is op basis van effectiviteit.

Vanwege de recente introductie van flurbiprofenzuigtabletten is een specifieke literatuurschouw gedaan naar de effectiviteit bij acute keelpijn. Van de 6 gevonden onderzoeken zijn er 5 alleen placebogecontroleerd. Eén RCT (n = 60) vergelijkt het effect van flurbiprofenzuigtabletten met oraal paracetamol bij patiënten met een bovensteluchtweginfectie op een visueel analoge schaal. Dit Russische onderzoek is niet in een Engels tijdschrift gepubliceerd, is te klein en de methodologische opzet is niet goed te beoordelen, zodat het resultaat ('het analgetisch effect van beide middelen is vergelijkbaar') niet relevant is.

Op farmacologische gronden kan daarnaast worden overwogen dat flurbiprofen systemisch wordt opgenomen uit zuigtabletten en daarmee alle systemische nadelen kent van een NSAID. Een mogelijk gevaar is dat dergelijke zuigtabletten worden gezien als 'zuigsnopjes' zonder dat men zich realiseert dat de zuigtabletten een NSAID bevatten met potentiële schadelijke renale, cardiovasculaire en gastro-intestinale bijwerkingen (zie de NHG-Standaard Pijn). Flurbiprofen is niet geïndiceerd voor kinderen jonger dan 12 jaar. Deze argumenten, gecombineerd met een niet-aangevoerde betere effectiviteit dan paracetamol, is de reden om flurbiprofen geen plaats te geven binnen het stappenplan (waarin wordt gestart met paracetamol en een oraal NSAID de tweede stap is).

Van zuigtabletten met lokale anesthetica kan eveneens worden verondersteld dat zij bij toepassing in de mond-keelholte het slikproces nadelig beïnvloeden en het risico van aspiratie vergroten, analoog aan bijvoorbeeld lidocaïne bij afters. Verdoving van de tong of het mondslimvlies vergroot het risico van bijtanden. Niet bekend is of deze bijwerkingen voorkomen. Bij het Lareb zijn tot 15-10-2014 in totaal 19 maal bijwerkingen gemeld van zuigtabletten met lokale anesthetica [Lareb 2014]. Het betreft meestal een allergische reactie, waaronder angio-oedeem.

*Conclusie:* van de vele zuigtabletten is een effect aangetoond bij acute keelpijn, maar onduidelijk is of dat effect groter is dan het toepassen van niet-medicamenteuze adviezen gecombineerd met orale pijnstilling door paracetamol (of een oraal

NSAID). Een deel van het effect berust waarschijnlijk op het zuigen alleen. Zuigtabletten met lokale anesthetica of NSAID's hebben potentiële nadelen.

*Aanbeveling:* vrij verkrijgbare geneesmiddelen in de vorm van zuig- of smelttabletten worden niet expliciet afgeraden, de vrij verkrijgbare zuig- of smelttabletten met een NSAID worden wel afgeraden.

### 30 Antibioticumgebruik bij acute keelpijn

Het aantal episodes waarbij antibiotica worden voorgeschreven in 2012 bij de ICPC-codes R21, R22, R72, R74 en R76 is weergegeven in [tabel 5] [Stirbu-Wagner 2012].

De code R74 omvat meer ziektebeelden dan alleen een tonsillitis of een faryngitis en lijkt daarom weinig specifiek voor acute keelpijn. De werkgroep vermoedt dat onder de codes R21 en R22 vooral gevallen van acute keelpijn op basis van een infectieuze oorzaak worden gecodeerd. Andere mogelijke oorzaken, zoals pijn door schrappen of pijn door allergische of fysisch-chemische oorzaken, komen in de praktijk weinig voor. Het percentage antibioticumvoorschriften bij codes R21, R22, R72 en R76 (bij kinderen en volwassenen) varieert tussen de 14 en 53%.

Uit onderzoek onder huisartsen in Nederland blijkt dat de helft van de antibioticumvoorschriften bij patiënten die worden gecodeerd onder R76 en meer dan de helft van de antibioticumvoorschriften bij patiënten die worden gecodeerd onder R21 en R22 samen niet geïndiceerd zijn volgens de NHG-Standaard uit 2005 [Dekker 2015].

Uit ander onderzoek blijkt dat het percentage antibioticumvoorschriften tijdens het eerste consult wegens tonsillitis (R76) in de periode 2002 tot en met 2008 bij kinderen (0 tot 17 jaar) bijna 60% bedroeg. Dit percentage was in al deze jaren gelijk [Uijen 2011]. Het aantal consulten voor tonsillitis bleef ook gelijk over deze jaren. De auteurs veronderstellen op basis van het feit dat in minder dan de helft van de gevallen groep-A-streptokokken een rol spelen dat er waarschijnlijk te veel antibiotica worden voorgeschreven. De soorten antibiotica voorgeschreven bij de ICPC-code R76 in 2012 is weergegeven in [tabel 6] [Stirbu-Wagner 2012].

De voorgeschreven antibiotica over het jaar 2012 komen overeen met de antibiotica genoemd in de NHG-standaard Acute keelpijn uit 2007, met uitzondering van amoxicilline, dat geen plaats heeft bij deze indicatie.

Uit ander onderzoek blijkt dat het gemiddelde percentage voorschriften over de jaren 2002 tot 2008 voor feneticilline 63% bedroeg, voor amoxicilline 22% en voor de macroliden 8%. Over deze jaren daalde het gebruik van feneticilline als eerstekeusmiddel significant [Uijen 2011].

*Conclusie:* als huisartsen bij patiënten met acute keelpijn een antibioticum voorschrijven, blijkt dit in meer dan de helft van de gevallen niet geïndiceerd volgens de NHG-Standaard. Waarschijnlijk kan het antibioticumgebruik bij acute keelpijn worden gehalveerd. Bij de keuze van het soort antibioticum wordt (in minderheid van de gevallen) onrecht amoxicilline voorgeschreven.

**Tabel 5** Aantal episodes waarbij antibiotica voorgeschreven zijn per ICPC-code in 2012 (386 huisartsenpraktijken, 1,2 miljoen patiënten)

ICPC-code	Omschrijving code	Geen antibioticum		Wel antibioticum	
		aantal	%	aantal	%
R21	symptomen/klachten keel	15.622	85,8	2593	14,2
R22	symptomen/klachten tonsillen	955	79,3	249	20,7
R72	streptokokkenangina/roodvonk	483	46,6	553	53,4
R74	acute infectie bovenste luchtwegen	51.457	81,5	11.682	18,5
R76	acute tonsillitis/peritonsillair abces	4271	48,6	4510	51,4
<b>Totaal</b>		<b>72.788</b>	<b>78,8</b>	<b>19.587</b>	<b>21,2</b>

### 31 Preventie van endocarditis en van infectie van gewrichtsprothesen

De *endocarditisprophylaxe* is een incidentele preventieve maatregel die wordt genomen bij patiënten die als gevolg van een afwijking van het hart een verhoogde kans op endocarditis hebben na een diagnostische of therapeutische ingreep waarbij een bacteriële infectie kan ontstaan. Endocarditisprophylaxe is alleen geïndiceerd bij patiënten met een eerder doorgemaakte endocarditis, hartklepprothesen en bepaalde aangeboren hartafwijkingen (zie ook de FTR Endocarditisprophylaxe). Koorts op zich is geen indicatie voor het geven van antimicrobiële therapie [Anonymus 2008].

Bij een patiënt met acute keelpijn en koorts is de kans op een bacteriële met grampositieve micro-organismen zeer waarschijnlijk uitermate klein, zodat koorts op zich nooit een reden is om antibiotica toe te dienen.

Bij patiënten met *kunstheupgewrichten* wordt door Nederlandse Orthopaedische Vereniging antibiotische prophylaxe om een hematogene besmetting van de prothese te voorkomen alleen aangeraden in geval van bepaalde invasieve ingrepen [Anonymus 2008]. In het onderzoek van Kaandorp naar hematogene prothese-infecties (n = 189) was de meestvoorkomende oorsprong een huidinfectie (n = 70), de tractus urogenitalis (n = 30), de mond (n = 29) en de tractus respiratorius (n = 28). De kans op complicaties van de antibiotische behandeling is soms groter dan de kans op bacteriële infectie van het kunstgewricht. Antibiotica zijn slechts in beperkte mate effectief in de behandeling van huidinfecties bij patiënten met de volgende kenmerken: een kunstgewricht, reumatoïde artritis, ouder dan 80 jaar en een bijkomende ziekte zoals diabetes mellitus of kanker. Bij keelinfecties is de effectiviteit nog geringer. Bovendien komen keelinfecties door streptokokken boven de 65 jaar zelden voor [Kaandorp 1998]. De huisarts zal bij voorkomende (zeldzame) clustering van bovenbeschreven risicofactoren prophylaxe met antibiotica altijd overwegen op grond van diabetes mellitus en hoge leeftijd. Bij patiënten met een kunstgewricht en een bacteriële huidinfectie zijn argumenten voor prophylaxe aan te voeren; bij patiënten met een kunstgewricht en een keelinfectie is er te weinig onderbouwing om prophylactisch voorschrijven van antibiotica te adviseren [Kaandorp 1998].

**Conclusie:** het feit dat patiënten geregistreerd staan voor endocarditisprophylaxe of een gewrichtsprothese hebben, beïnvloedt het beleid met antibiotica bij acute keelpijn niet.

### 32 Lengte van de kuur

**Bron:** een meta-analyse (11 RCT's, waarvan 5 met feneticilline, 4 met orale cefalosporines, 1 met ceftriaxon i.m. en 1 met clindamycine) vergeleek een korte kuurduur ( $\leq 7$  dagen) met een minstens 2 dagen langer durende kuur van hetzelfde antibioticum bij patiënten van alle leeftijden met een tonsillofaryngitis veroorzaakt door groep A streptokokken (GAS) [Falagas 2008]. De primaire analyse vergeleek een kuurduur van 5 tot 7 dagen met een kuurduur van 10 dagen. De primaire uitkomstmaat was het microbiologisch eradicationpercentage. Eén van de secundaire uitkomstmaten was klinische genezing.

**Kwaliteit:** 7 van de 11 RCT's hadden een kwaliteitscore (jadadscore) van 2 en 1 scoorde nog lager (score 0 is zeer slecht, de maximale score is 5). Over de secundaire klinische uitkomstmaten werd slechts in 5 RCT's gerapporteerd, waarvan er 4 cefalosporines onderzochten; een uitspraak over een klinisch relevant voordeel van feneticilline is daarom niet mogelijk. De kwaliteit van de RCT's was laag, zodat de bewijskracht daalt. De meta-analyse beschrijft niet of de patiënten uit de eerste of de tweede lijn kwamen, zodat het onduidelijk is of deze resultaten generaliseerbaar zijn naar de eerste lijn.

**Effect:** de oddsratio (OR) voor de primaire uitkomstmaat, het microbiologisch eradicationpercentage, bedroeg 0,49 (95%-BI 0,32 tot 0,74) in het nadeel van de korte kuur (8 RCT's, n = 1607). Deze associatie was significant bij feneticilline (OR 0,36; 95%-BI 0,13 tot 0,99; 3 RCT's, n = 500) en niet

significant bij de cefalosporines (OR 0,62; 95%-BI 0,38 tot 1,03; 4 RCT's, n = 1018).

De OR voor klinische genezing was slechter voor een korte kuur (OR 0,49; 95%-BI 0,25 tot 0,96; 5 RCT's; n = 1217; 4 van de 5 RCT's betroffen cefalosporines).

**Conclusie:** voor de behandeling van acute keelpijn met antibiotica is er veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant voordeel van een langere kuurduur vergeleken met een kortere kuurduur.

**Overwegingen:**

- Het is onduidelijk wat het klinisch belang is van een lager eradicationpercentage. Dat een korte kuur een lager eradicationpercentage geeft is al lang bekend: in 1953 deed de American Heart Association Council on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease de aanbeveling om bij een bewezen streptokokkenkeelontsteking tien dagen penicilline per os voor te schrijven. Deze aanbeveling was gebaseerd op verschillende onderzoeken waarin werd aangetoond dat na een vijfdaagse kuur meer bacteriën in de keel aanwezig blijven dan na een tiendaagse kuur [Breese 1953, Wannamaker 1953]. Prospectief onderzoek bevestigde deze bevindingen, waarbij verder bleek dat de klinische symptomen vaker terugkeerden na een zevendaagse dan na een tiendaagse kuur [Schwartz 1981, Gerber 1987, Kaplan 1980]. Ook het huidige advies van de American Heart Association voor primaire preventie van acuut reuma is nog steeds een kuur van tien dagen [Gerber 2009]. Dit advies is in Nederland echter niet van betekenis omdat acuut reuma (bijna) niet meer voorkomt en het voorkomen van acuut reuma bij een patiënt met keelpijn geen behandeldoel is.

- Bij veel luchtweginfecties wordt een 5-daagse kuurduur geadviseerd. Hoewel er geen specifieke zoekvraag werd gedaan, is bij de werkgroep geen onderzoek bekend waarin een 5-daagse versus een 7-daagse kuur smalspectrumpenicilline werden vergeleken bij acute keelpijn. In een Zweeds prospectief cohortonderzoek bij GAS-positieve patiënten die 5 dagen penicilline gebruikten werd gekeken naar de intrafamiliale verspreiding en herbesmetting van GAS. Bij 27 van de 114 patiënten werd binnen een maand een recidief vastgesteld. De auteurs vonden dit te vaak en beëindigden het onderzoek voortijdig. [Falck 1997]. Omdat het effect van een 5-daagse kuur onbekend is en er vanuit het onderzoek van Falck een aanwijzing is dat een 5-daagse kuur veel recidieven geeft en omdat de indicatie voor antibiotica bij een faryngotonsillitis in deze standaard bestaat bij ernstig zieke patiënten, wordt op basis van consensus de kuurduur van 7 dagen die nu gebruikelijk is, niet veranderd. Bij zeer ernstig immuuncompromitteerde patiënten kan een langere kuur een overweging zijn vanwege het voordeel van een hoger eradicationpercentage. Dat komt echter weinig frequent voor en in dat geval is er waarschijnlijk een tweede hoofdbehandelaar, zodat afstemming van het beleid overwogen dient te worden. Het onderscheid bij patiënten met een verhoogd risico op complicaties in de mate van verhoging van dat risico ('ernstig immuuncompromitteerd' versus 'iets hoger risico op complicaties, zoals bijvoorbeeld bij een goed ingestelde diabetes') is niet eenduidig te beschrijven. De werkgroep overweegt dat dit voor een huisarts voldoende duidelijk is en besluit om dit onderscheid niet uit te werken.

- Ter voorkoming van besmetting met een GAS door een patiënt met acute keelpijn van een persoon met een (ernstig) verminderde weerstand in de directe omgeving van de patiënt met acute keelpijn is een langere kuurduur evenmin nodig, omdat patiënten met keelpijn en een bewezen GAS-infectie na 24 uur niet meer als besmettelijk worden beschouwd [Gerber 2009].

**Aanbeveling:** geef, indien een antibioticum is geïndiceerd, een kuur van zeven dagen. Overweeg bij patiënten die ernstig immuuncompromitteerd

Tabel 6 Antibiotica bij R76 in 2012

Soort antibioticum	Frequentie	Percentage (%)
Feneticilline	2780	54
Amoxicilline	852	17
Amoxicilline/clavulaanzuur	534	10
Azitromycine	512	10
Clarithromycine	185	4
Anders	258	5

zijn om het beleid met eventuele medebehandelaars af te stemmen (keuze en duur van het antibioticum).

### 33 Antibiotica onderling vergeleken bij acute keelpijn

**Inleiding:** op basis van de Cochrane-review van Spinks (zie noot 13 *Effect antibiotica*) is er geen goed gefundeerde uitspraak over onderlinge verschillen tussen de antibiotica mogelijk omdat alle 10 geïncludeerde RCT's placebogecontroleerd zijn en middelen niet onderling zijn vergeleken [Spinks 2013].

**Bron:** in een andere Cochrane-review werd het effect vergeleken van verschillende antibiotica bij patiënten met acute keelpijn bij wie de GAS-kweek positief was (17 RCT's, n = 5352) [Van Driel 2013]. Alleen de resultaten van de primaire uitkomstmaat (het verdwijnen van symptomen na de kuur) is hier beschreven. Er werden voor deze uitkomstmaat alleen vergelijkingen gevonden tussen penicillines en cefalosporines, macroliden en carbacephem. Het risico op bias is aanwezig omdat slechts bij 3 RCT's de methode van randomisatie en slechts bij 13 RCT's de methode van blinding beschreven is, de postrandomisatie-uitval was groot (in 11 RCT > 20%), en voerden slechts 3 RCT's een ITT-analyse uit. Verder kan de definitie van *clinical cure* verschillen tussen de RCT's en zijn 10 RCT's gesponsord door industrie, terwijl 5 RCT's geen bron van financiële ondersteuning noemden. De RCT's zijn gedaan in de jaren '70 (2), '80 (2), '90 (12) en 2002 (1). **Resultaten:**

- in de vergelijking tussen *penicilline* en *cefalosporines* (5 RCT's, n = 2018) werd in de 'intention to treat'-analyse geen verschil gevonden tussen beide antibiotica (OR 0,79; 95%-BI 0,55 tot 1,12);
- in de vergelijking tussen *penicilline* en *macroliden* (6 RCT's, n = 1728) werd in de 'intention to treat'-analyse geen verschil gevonden tussen beide antibiotica (OR 1,11; 95%-BI 0,92 tot 1,35);
- in de vergelijking tussen *penicilline* en *carbacephem* (3 RCT's, n = 795) werd in de 'intention to treat'-analyse een verschil gevonden tussen beide antibiotica (OR 0,70; 95%-BI 0,49 tot 0,99), het absolute risicoverschil bedroeg 0,07. Dit verschil kwam tot stand door een verschil gevonden bij kinderen (1 RCT, n = 233; OR 0,57; 95%-BI 0,33 tot 0,99; absolute risicoverschil 0,12).

**Conclusie:** alleen in de vergelijking tussen penicilline en carbacephem is een klein verschil gevonden in het effect op de klachten.

**Overwegingen:** carbacephem is een tweedegeneratiecefalosporine dat in Nederland niet verkrijgbaar is en alle drie RCT's zijn meer dan twintig jaar geleden gedaan.

**Aanbeveling:** er is geen voorkeur voor een ander antibioticum dan een penicilline.

### 34 Keuze antibiotica bij acute keelpijn

De Cochrane-review van Van Driel (zie noot 33 *Antibiotica onderling vergeleken bij acute keelpijn*) betreft vaak oudere onderzoeken en betreft mogelijk een andere populatie (soms tweede lijn, meestal buitenland). Het is daarom relevant om bij de keus voor een antibioticum ook de resistentiegegevens van de belangrijkste bacteriële verwekkers van acute keelpijn in Nederland mee te wegen.

De meestvoorkomende bacteriële verwekkers bij acute keelpijn zijn waarschijnlijk streptokokken

(zie noot 8 Verwekkers bij acute keelpijn). De resistentiegegevens over bacteriën in [tabel 7] zijn gebaseerd op gegevens van het infectieziekten surveillance-informatiesysteem ISIS-AR.

Uit [tabel 7] blijkt dat *S. pyogenes* (= GAS) zeer gevoelig is voor smalspectrumpenicilline en dat smalspectrumpenicilline ook effectief is tegen *S. pneumoniae*. Smalspectrumpenicillines en macroliden zijn niet geschikt voor behandeling van *H. influenzae* en de overige bacteriën genoemd in de tabel.

**Eerstekeusantibioticum:** er wordt aangenomen dat streptokokken de belangrijkste te behandelen bacteriële verwekkers zijn van acute keelpijn (belangrijkste in de zin van veelvoorkomend en meer invasief dan *H. influenzae*, die ook veel voorkomt). Dan is een smalspectrumpenicilline de eerste keus omdat deze zeer effectief is en minder nadelen heeft, zoals bijwerkingen en resistentieontwikkeling, dan de even effectieve breed spectrumpenicillines.

In [tabel 7] worden alleen groep-A-streptokokken genoemd. Van de overige soorten streptokokken zijn geen gegevens bekend uit de Nederlandse registratie, maar groep-B, -C, -F- en -G-streptokokken kennen vergelijkbare resistentiepercentages voor penicilline [Crayson 2010]. Groep-D-streptokokken zijn een heterogene groep en bestaan globaal uit twee subgroepen: enterokokken, die niet relevant zijn als verwekker van acute keelpijn, en *Streptococcus bovis* die goed gevoelig is voor penicilline [Crayson 2010].

Binnen de smalspectrumpenicillines heeft feneticilline de voorkeur boven flucloxacilline omdat feneticilline een deel van de anaerobe mond-keelflora meedeekt en omdat GAS voor feneticilline veel gevoeliger is dan voor flucloxacilline [Crayson 2010].

**Keuze antibioticum in geval van penicillineallergie voor het eerstekeusantibioticum:** macroliden komen in aanmerking omdat het resistentiepercentage bij GAS voor deze groep middelen het laagst is. Alle macroliden zijn in vitro even effectief tegen streptokokken, maar erytromycine kent een slechtere weefselpenetratie. Erytromycine is ook duurder en moet vaker worden gedoseerd, zodat dit middel in deze groep geen eerste keus is. Tussen claritromycine en azitromycine bestaat nauwelijks een verschil in kosten [Zorginstituut Nederland 2014b]. Azitromycine kent een snelle resorptie en geeft

snel hoge weefselspiegel en blijft lang aanwezig. Lang aanwezig blijven heeft als mogelijk nadeel een grotere kans op resistentieontwikkeling. Een hoge spiegel die lang aanwezig blijft heeft als voordeel dat de gebruiksduur kort kan zijn (drie dagen). Op basis van consensus valt de keuze tussen azitromycine en claritromycine uit in het voordeel van azitromycine, vanwege de korte gebruiksduur.

Een bijwerking van alle macroliden is verlenging van het QT-interval. Het risico hierop is klein, maar fatale aritmieën kunnen het gevolg zijn. In praktijk betekent dit dat macroliden afgeraden worden aan patiënten die bekend zijn met een verlengd QT-interval (familiar of verworven) en in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of geneesmiddelen die het metabolisme van de macroliden kunnen remmen. Overige risicofactoren zijn gestoorde elektrolytenbalans (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie), hoge dosis van het macrolide, verminderde nierfunctie, hartfalen, linkerventrikelhypertrofie, atriumfibrilleren, ischemie, diabetes mellitus, leverziekten die invloed hebben op het metabolisme van de QTc-verlengers en hoge leeftijd [Gebu 2014].

**Bij zwangerschap en lactatie:** feneticilline kan worden gebruikt. Het passeert de placenta, maar er zijn geen schadelijke effecten waargenomen [Lareb 2014, KNMP 2014, Zorginstituut Nederland 2014a].

Bij zwangerschap en lactatie heeft binnen de macroliden erytromycine de voorkeur, vanwege de meeste gedocumenteerde ervaring [Lareb 2014, KNMP 2014]. Over erytromycine zijn gegevens uit een groot aantal zwangerschappen bekend die niet duiden op schadelijke effecten op de zwangerschap of het kind [Zorginstituut Nederland 2014a].

Over azitromycine zijn bij de mens onvoldoende gegevens bekend ten aanzien van teratogeniteit, bij dieren zijn er geen aanwijzingen voor schadelijkheid [Zorginstituut Nederland 2014a]. Ook over claritromycine zijn bij de mens onvoldoende gegevens bekend ten aanzien van teratogeniteit. Bij dieren, vooral bij hoge dosering, zijn er aanwijzingen voor schadelijkheid (cardiovasculaire afwijkingen, gespleten verhemelte) [Zorginstituut Nederland 2014a].

*Indien een patiënt met een ernstige keelinfectie na twee*

*dagen niet reageert op smalspectrumpenicilline:* herbeoordeling is geïndiceerd. Als er geen andere diagnose waarschijnlijk is, zoals mononucleosis infectiosa, en er is geen indicatie voor verwijzing, maar de patiënt is nog ernstig ziek dan wordt een bacteriële infectie vermoed en is een ander antibioticum geïndiceerd. Een bacteriële infectie die niet reageert op feneticilline betreft in elk geval geen GAS, omdat GAS zeer gevoelig is voor feneticilline en nooit bètalactamase produceert. Er kan dan wel een andere bacterie (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* of anaeroben) in het spel zijn die niet gevoelig is voor feneticilline of bètalactamase produceert. De combinatie amoxicilline/clavulaanzuur heeft dan het breedste spectrum en de keus is in aansluiting op de keus van een antibioticum bij behandeling van een infiltraat. Doxycycline is minder effectief (op *S. pneumoniae*, GAS en anaeroben). Ook cotrimoxazol en macroliden kennen hogere resistentiepercentages.

*In geval van penicillineallergie indien een infectie na twee dagen niet reageert op een macrolide:* uit [tabel 7] blijkt dat clindamycine een breder werkingsspectrum heeft dan de eventuele alternatieven doxycycline, cotrimoxazol en macroliden en dat *S. aureus* goed gevoelig is. Daarnaast geeft clindamycine ook goede weefselpenetratie en dekking voor anaeroben [Crayson 2010]. Echter een percentage van GAS en andere streptokokken is ongevoelig voor clindamycine (en voor macroliden) en dat percentage kan regionaal verschillen. Daarnaast komt ook bij pneumokokken en stafylokokken kruisresistentie voor tussen beide antibiotica zodat in deze situatie een kweek mogelijk relevant is. Met clindamycine bestaat ook weinig ervaring in de eerste lijn en medisch microbiologen noemen het chinolon moxifloxacin ook als mogelijk alternatief. De werkgroep adviseert daarom in dit geval te overleggen met de kno-arts.

*Bij zwangerschap en lactatie (indien na twee dagen een ander antibioticum nodig is):* amoxicilline/clavulaanzuur kan worden gebruikt. Het passeert de placenta, maar er zijn geen schadelijke effecten waargenomen [Lareb 2014, KNMP 2014]. Ook clindamycine, dat eveneens de placenta passeert, kan worden gebruikt bij zwangerschap en lactatie als penicilline faalt. Clindamycine geeft risico op pseudomembraneuze colitis bij de moeder [KNMP

**Tabel 7** Resistentiepercentages van de belangrijkste bacteriële verwekkers bij verschillende antibiotica

	<i>S. pyogenes</i> (=GAS)	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S. aureus</i>
Amoxicilline		1,3	14,4	83,0	
Amoxicilline/clavulaanzuur		1,1	4,5	1,3	1,4
Penicilline (smalspectrum)	0,0	2,5	*	ongeschikt	72,5
Flucloxacilline	0,0 <sup>†</sup>				1,4
Doxycycline	14,5	9,4	3,4	2,5	4,6
Cotrimoxazol	20,6	8,3	18,7	10,0	2,9
Erytromycine	4,6	10,9	+ (± 75%)	20,0	8,9
Azitromycine		13,5	†	15,6	
Clindamycine <sup>‡</sup>	3,3				2,7

Bron: NVMM 2013.

Gegevensselectie: resultaten zijn gebaseerd op een samenvoeging van klinische isolaten van bovenste- en ondersteluchtwegmonsters genomen bij huisarts, polikliniek en kliniek, bij patiënten van alle leeftijden. Er werden geen systematische verschillen in antibioticagevoeligheid gezien tussen micro-organismen in isolaten afkomstig van verschillende leeftidsgroepen, instellingstype of materiaal. Het eerste isolaat per micro-organisme, per patiënt, per instelling, per jaar is gebruikt. Resultaten zijn gebaseerd op de SIR-interpretatie (*Sensitive, Intermediate, Resistant*) van de deelnemende laboratoria.

\* Er bestaat volgens de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) te weinig bewijs voor de effectiviteit van het antibioticum bij de behandeling van betreffende verwekker ([www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints)).

† De gevoeligheid van groep-A-streptokokken voor bètalactamantibiotica kan worden afgeleid van de gevoeligheid voor penicilline; %R is 0,0 (0,0 tot 0,1).

‡ De gevoeligheid voor alle macroliden, claritromycine en azitromycine kan worden afgeleid van gevoeligheid voor erytromycine. Bij presentatie van gevoeligheid voor macroliden als antibioticumgroep dient de gevoeligheid voor erytromycine gepresenteerd te worden. De EUCAST gaat er bij het stellen van klinische afkapwaarden voor antibiotica vanuit dat *H. influenzae* op zijn best intermediair (matig) gevoelig is voor macroliden. De EUCAST klinische breekpunten komen tot stand door zowel de farmacodynamische/farmacokinetische (PK/PD) eigenschappen van betreffende antibiotica als de intrinsieke en verworven resistentie van betreffende micro-organismen in overweging te nemen (Mouton et al. *Licht Microbiol Infect* 2012;18(3):37-45).

Conclusie: macroliden zijn ongeschikt voor de empirische behandeling van lynchweginfecties waarbij *Haemophilus influenzae* een belangrijke verwekker is.

2014]. Een onderzoek met zwangere vrouwen, waarbij circa 650 neonaten in het eerste trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan clindamycine, wees niet op een verhoogd aantal misvormingen. Ook bij dieren zijn geen aanwijzingen voor schadelijkheid gevonden [Zorginstituut Nederland 2014a]. Als de huisarts na overleg met de kno-arts besluit tot het geven van clindamycine, wordt als dosering bij luchtweginfecties bij patiënten ouder dan 1 maand 8 tot 25 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3 tot 4 doses geadviseerd [KNMP 2014]. Als praktisch advies wordt op basis van consensus geen range, maar een dosis van 15 mg/kg geadviseerd.

**Conclusie:** eerstekeusantibioticum bij acute keelpijn is feneticilline (ook bij zwangerschap). Bij een penicillineallergie is een macrolide het antibioticum van eerste keus. Binnen de macroliden heeft azitromycine lichte voorkeur vanwege een korte gebruiksduur. In geval van zwangerschap heeft erytromycine echter de voorkeur.

Bij het niet reageren na twee dagen op een smalspectrumpenicilline wordt deze vervangen door amoxicilline/clavulaanzuur. In geval van penicillineallergie, waarbij in eerste instantie gekozen is voor een macrolide, wordt geadviseerd om bij het niet reageren na twee dagen te overleggen met de kno-arts over de keus van het antibioticum, het eventuele nut van een kweek en verwijzing vanwege de noodzaak van een punctie in verband met de kweek. Zowel amoxicilline/clavulaanzuur als clindamycine kunnen bij zwangerschap en lactatie worden gebruikt.

### 35 Dosering antibiotica

Deze standaard adviseert een dosering feneticilline en fenoxymethylpenicilline, zoals beschreven in de registratieteksten voor matig ernstige infecties. Deze dosering is tweemaal hoger dan de dosering, zoals geadviseerd bij een niet-ernstige infectie. De reden van dit consensusbesluit is dat de indicatie voor behandeling met een antibioticum in deze standaard uitgaat van het bestaan van een ernstige vorm van keelontsteking. Feneticilline dient bij voorkeur twee uur voor of twee uur na de maaltijd te worden ingenomen.

Voor de behandeling met azitromycine bij kinderen wordt het advies in de registratietekst overgenomen voor behandeling van een streptokokkenfaryngitis: een enkele dosis van 10 mg/kg of 20 mg/kg gedurende 3 dagen, waarbij de maximale dagelijkse dosis van 500 mg niet mag worden overschreden.

De registratietekst van amoxicilline/clavulaanzuur geeft aan dat de dosering, afhankelijk van onder andere de verwachte pathogenen, de ernst en locatie van de infectie, kan variëren tussen 20/5 mg/kg tot 60/15 mg/kg. Op basis van consensus adviseert deze standaard een dosis van 40/10 mg/kg.

### 36 Orale corticosteroiden bij acute keelpijn

**Bron:** een Cochrane-review (8 RCT's, n = 743) vergeleek het effect van een (meestal) eenmalige dosis systemisch corticosteroid bij de behandeling van patiënten met acute keelpijn met placebo- of standaardbehandeling [Hayward 2012]. Er werden alleen onderzoeken gevonden waarin beide groepen antibiotica kregen. Corticosteroiden werden zowel i.m. als oraal toegediend in verschillende doseringen. De populatie patiënten betrof de Verenigde Staten, Canada, Turkije en Israël en zowel patiënten uit de SEH als de eerste lijn. In totaal was 44% GAS-positief. Twee onderzoeken betroffen kinderen en de resultaten daarvan waren inconsistent.

**Kwaliteit:** de auteurs beoordeelden de GRADE-kwaliteit van het bewijs als volgt: pijnvermindering (hoog), pijnvrij na 24 uur (hoog), pijnvrij na 48 uur (matig). Er zijn echter verschillende redenen om voor de Nederlandse huisartsensituatie de bewijskracht te verlagen. Zo zijn de gevonden effecten niet generaliseerbaar omdat het geen Nederlandse populatie (zelfs geen Europese populatie) betreft en omdat een groot deel van de populatie uit SEH-patiënten bestaat. Ook het hoge percentage GAS-positieven van 44% geeft twijfel over de

generaliseerbaarheid. Daarnaast is het totale aantal 'events' lager dan 300. Aantallen lager dan 300 geven meer onnauwkeurigheid in de schatting van de effectgrootte, hetgeen de bewijskracht verlaagt. Verder is het onduidelijk of er sprake is van publicatiebias (beperkte aantal RCT's).

**Effecten:** verschillende effectmaten zijn beoordeeld, waaronder:

- pijnvermindering op een visueel analoge schaal (0 tot 10 eenheden) na 24 uur (6 RCT's, n = 617): in de placebogroep was de pijnreductie 3,6 eenheden en in de corticosteroidgroep 1,3 eenheden meer (95%-BI 0,61 tot 2,06);
- pijnvrij na 24 uur (4 RCT's, n = 286): in de placebogroep was 12% van de patiënten pijnvrij na 24 uur, in de corticosteroidgroep 39%. De relatieve risicoreductie was 3,2 (95%-BI 2,0 tot 5,1);
- pijnvrij na 48 uur (3 RCT's, n = 209): in de placebogroep was 47% pijnvrij na 48 uur en 77% in de corticosteroidgroep. De relatieve risicoreductie was 1,7 (95%-BI 1,3 tot 2,1).

**Bijwerkingen:** bijwerkingen werden slechts in 1 RCT vermeld (n = 125); 5 patiënten (3 in de corticosteroidgroep, 2 in de placebogroep) werden opgenomen voor i.v.-vochttoediening vanwege dehydratie en 3 ontwikkelden een abces (1 in de corticosteroidgroep, 2 in de placebogroep). Het aantal bijwerkingen verschilt niet tussen beide groepen, maar de aantallen zijn zo laag dat een zinvolle conclusie niet mogelijk is.

**Conclusie:** er is veel onzekerheid over het bestaan van een klinisch relevant effect van de combinatie van corticosteroiden met antibiotica ten aanzien van het verkorten van de ziekteduur.

**Overwegingen:**

- de bij kwaliteit beschreven overwegingen verlagen de bewijskracht zodanig dat een directief advies over het gebruik van corticosteroiden niet voldoende onderbouwbaar lijkt;
- hoewel voor het effect van corticosteroiden een gunstig effect wordt gevonden, is een door corticosteroiden toegevoegde pijnvermindering van 1,3 eenheden op een VAS-schaal van 0 tot 10 eenheden klinisch niet erg groot. Onduidelijk is ook wat het toegevoegde effect van pijnstillers is;
- vanwege de inconsistente resultaten bij kinderen is het niet mogelijk om over het effect bij kinderen een betrouwbare conclusie te trekken;
- daarnaast zijn de gegeven dosissen, de duur van het gebruik en toedieningsweg (oraal of i.m.) te divers om een conclusie te trekken over de dosering.

**Conclusie:** voornamelijk wordt niet geadviseerd om een oraal corticosteroid in combinatie met een antibioticum bij acute keelpijn te gebruiken.

### 37 Aanvullend onderzoek bij candidiasis

Systematisch onderzoek naar onderliggende oorzaken bij patiënten met een candida faryngitis is niet gevonden.

**Overwegingen:** bij een candida-infectie van de keel is er verdenking op een onderliggende oorzaak. Mogelijke oorzaken zijn bijwerkingen van immunomodulerende medicijnen (vooral inhalatiecorticosteroiden, biologicals of DMARD's) [Adams 2008, Nave 2013, Rachelefsky 2007, Yoo 2013], verminderde weerstand (zoals primaire antilichaamdeficiëntie of hiv-besmetting) [Meighani 2011, Owotade 2008] en orogeen contact [Schofer 2012]. Als een dergelijke oorzaak wordt gevonden of bekend is, kan de candida worden behandeld. Op basis van consensus heeft de werkgroep de aanbeveling geformuleerd over nader onderzoek. Omdat nader onderzoek naar immunestoornissen niet tot de competentie van de huisarts wordt gerekend, is in dat geval verwijzing naar een internist of kinderarts aangewezen.

**Aanbeveling:** indien bij een candida faryngitis geen onderliggende oorzaak wordt gevonden en deze niet reageert op behandeling of recidiveert, is nader onderzoek naar een onderliggende oorzaak door een specialist aangewezen.

### 38 Tonsillectomie bij kinderen

Het verwijderen van de keelamandelen (tonsillectomie), bij kinderen in Nederland in 90% van de gevallen gecombineerd met het verwijderen van de neusamandel (adenotomie), is een van de meest frequent uitgevoerde operaties bij kinderen in Nederland. Tot 40 jaar geleden werd een (adenotom)tonsillectomie, (A)TE, in westerse landen bijna routinematig uitgevoerd en door velen beschouwd als een 'algemene gezondheidsmaatregel' ter preventie van complicaties als acuut reuma en glomerulonefritis door GABHS. Deze complicaties komen echter (bijna) niet meer voor. In Nederland werd bij kinderen tot en met 14 jaar een daling waargenomen van 108.300 ingrepen (310 per 10.000 kinderen) in 1974 tot een lager en redelijk stabiel niveau (115 per 10.000 kinderen) in 1998 [Van den Akker 2004]. De richtlijn Ziekten van Adenoïd en Tonsillen in de Tweede lijn (ZATT) beschrijft dat in Nederland het aantal (A)TE's nog steeds hoger is dan in de ons omringende landen [Kwaliteitskoepel Medische Specialisten 2014].

**Bron:** De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

- zwak bewijs is dat (A)TE het aantal episodes van acute keelpijn vermindert bij kinderen met zeven episodes in het voorafgaande jaar of vijf in elke voorafgaande twee jaar of drie in elke voorafgaande drie jaar in vergelijking met conservatief beleid;
- sterk bewijs is dat (A)TE het aantal episodes van acute keelpijn nauwelijks vermindert in vergelijking met conservatief beleid bij kinderen met vier tot zes episodes in het voorafgaande jaar;
- zwak bewijs is dat na een (A)TE het aantal bloedingen met een heringreep tot gevolg ligt tussen de 1,5% en 2,5%.

De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

- zwak bewijs is dat (A)TE het aantal episodes van acute keelpijn vermindert bij kinderen met zeven episodes in het voorafgaande jaar of vijf in elke voorafgaande twee jaar of drie in elke voorafgaande drie jaar in vergelijking met conservatief beleid;
- sterk bewijs is dat (A)TE het aantal episodes van acute keelpijn nauwelijks vermindert in vergelijking met conservatief beleid bij kinderen met vier tot zes episodes in het voorafgaande jaar;
- zwak bewijs is dat na een (A)TE het aantal bloedingen met een heringreep tot gevolg ligt tussen de 1,5% en 2,5%.

De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

De ZATT-richtlijn beschrijft 4 RCT's naar de effectiviteit van (A)TE verschenen na 1983 [Paradise 1984, Paradise 2002, Van Staaï 2004, Wilson 2012] en concludeert op basis daarvan dat er:

en 2,1% (matig GRADE, 2 retrospectieve cohort-onderzoeken). Het totale percentage nabloedingen na TE varieert tussen de 1,9 en 14,5% (zeer laag GRADE, 10 cohortonderzoeken) en het percentage nabloedingen na TE met een heringreep tot gevolg varieert tussen de 1,5% en 4,2% (laag GRADE, 8 onderzoeken). Belangrijk is te beseffen dat elke postoperatieve bloeding reden is voor herbeoordeling door de kno-arts, aangezien 41% van de nabloedingen waarvoor heringreep nodig was binnen een dag na de eerste *warning bleeding* plaatsvond [Kwaliteitskoepel Medisch Specialisten 2014]. De werkgroep besluit daarom dat in de keuzehulp een totaal percentage nabloeding vermeld moet worden, aangezien dat voor de patiënt als consequentie heeft dat hij door de kno-arts gezien moet worden en meestal een nacht ter observatie zal moeten blijven. Op basis van de hier beschreven cijfers is het overnemen van één percentage niet mogelijk, zodat op praktische grond wordt besloten tot een range van 2 tot 4%, waarbij aangegeven wordt dat ongeveer bij de helft een heringreep nodig is.

- andere mogelijke complicaties zijn onder andere misselijkheid en braken, koorts, smaakverandering, respiratoire complicaties, verhoogde stem, velofaryngeale insufficiëntie, het syndroom van Grisel, het syndroom van Eagle (verbeende processus styloideus), tandluxatie, onderkaakluxatie, cervicale osteomyelitis, mediastinitis, subcutaan emfyseem [Kwaliteitskoepel Medisch Specialisten 2014]. De ZATT-richtlijn noemt geen percentages, behalve dat smaakveranderingen bij 8% van de patiënten na een half jaar nog steeds voorkomen (matig GRADE, n = 188). De RCT's in de Cochrane-review van Burton vermelden onvolledige gegevens over complicaties.
- een tonsillectomie bij volwassenen vergt gemid-

deld veertien dagen werkverzuim [Mehanna 1998, Murthy 1998].

*Aanbeveling:* de herziene ZATT-richtlijn doet vier aanbevelingen:

- een ATE is geïndiceerd bij kinderen met zeer frequent recidiverende tonsillitiden (zeven of meer tonsillitiden per jaar of vijf tonsillitiden per jaar in elk van de afgelopen twee jaar of drie tonsillitiden in elk van de afgelopen drie jaar);
- overweeg een ATE bij kinderen met frequent recidiverende tonsillitiden (vier tot zes tonsillitiden per jaar) een (adeno)tonsillectomie;
- wacht af bij kinderen met minder ernstige of minder frequente klachten;
- voor de indicatie (A)TE bij kinderen en volwassenen met anamnestic obstructieve klachten wordt verwezen naar de richtlijn OSAS en POSAS.

In deze standaard worden de verwijzindicaties voor ATE overgenomen.

### 39 Tonsillectomie bij volwassenen

In de richtlijn Ziekten van Adenoïd en Tonsillen in de Tweede lijn (ZATT) is beschreven dat de effectiviteit van tonsillectomie bij volwassenen met recidiverende keelontstekingen onderzocht is in 2 RCT's. In 1 RCT bij patiënten met  $\geq 3$  faryngitis in 6 maanden of  $\geq 4$  in 12 maanden werd tijdens 90 dagen follow-up bij 1 patiënt (3%) in de interventiegroep 1 streptokokken-A-faryngitis gevonden in vergelijking met 8 patiënten (24%) in de controlegroep [Alho 2007]. Dit betekent een verschil van 21% (95%-BI 6 tot 36). In termen van NNT betekent dit dat 5 tonsillectomieën (95%-BI 3 tot 16) 1 geval van streptokokken-A-faryngitis kunnen voorkomen. Ook het gemiddeld aantal episodes (alle episodes keelpijn gerapporteerd door patiënten) was in de interventiegroep lager (0,6) dan in de controlegroep (2,1); dit verschil was significant ( $p = 0,001$ ).

Postoperatieve bloeding kwam bij 2 patiënten voor (6%) en langere ziekenhuisopname in verband met postoperatieve pijn bij 1 patiënt (3%). In de andere RCT gaven 18 van de 20 patiënten in de TE-groep aan geen klachten meer te hebben en 14 van de 20 in de controlegroep [Stafford 1986]. Dit verschil was statistisch niet significant.

De kwaliteit van de onderzoeken is laag vanwege een kleine groep en imprecisie (klein aantal events).

De werkgroep besluit dat de criteria voor volwassenen voor tonsillectomie in de ZATT-richtlijn worden overgenomen: overweeg bij volwassenen met frequent recidiverende tonsillitiden ( $\geq 4$  maal per jaar) met ernstige morbiditeit een tonsillectomie. Bij patiënten met minder ernstige of minder frequente klachten is een afwachtend beleid geïndiceerd.

### 40 Tonsillectomie na abces

Bij een primair peritonsillair abces zonder voorgeschiedenis van abces of tonsillitiden wordt poliklinisch een punctie verricht, gevolgd door een antibiotische behandeling. Over het algemeen is de recidiefkans van een peritonsillair abces klein, ongeveer 10 tot 15%. De onderzoeken, gevonden na een systematische zoekprocedure, blijken helaas van matige kwaliteit en gebruiken wisselende definities en begrippen [Johnson 2003]. Het ondergaan van een tonsillectomie na één episode van peritonsillair abces zonder andere operatie-indicaties is om deze reden niet zomaar aan te bevelen. Bij een recidief peritonsillair abces zal een tonsillectomie à chaud (direct) of à froid (na zes weken) worden overwogen. Afhankelijk van de ernst van de klachten en het aantal doorgemaakte episodes kunnen patiënt en kno-arts besluiten tot afwachten, dan wel tot tonsillectomie.

## LITERATUUR

Voor verwijzingen naar NHG-Producten, zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

- Aalbers J, O'Brien KK, Chan WS, Falk GA, Teljeur C, Dimitrov BD, et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. *BMC Med* 2011;9:67.
- Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones P, Cates CJ. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003135.
- Aggarwal M, Rein J. Acute human immunodeficiency virus syndrome in an adolescent. *Pediatrics* 2003;112:e323.
- Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Van der Wouden JC, Verheij TJ. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:930-6.
- Alho OP, Koivunen P, Penna T, Teppo H, Koskela M, Luotonen J. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial. *2007 BMJ* 334;7600:939.
- Andersen JS, Borrild NJ, Hoffmann S. Antibiotics for sore throats. Potential of antigen detection tests. *BMJ* 1995;310:58-9.
- Anonymus. Preventie bacteriële endocarditis; ongewijzigde herdruk. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2008.
- Arkkila E, Sipilä J, Laurikainen E, Suonpää J. Peritonsillar abscess associated with infectious mononucleosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1998;60:159-63.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 1997;25:574-83.
- Blair RL, McKerrow WS, Carter NW, Fenton A. The Scottish tonsillectomy audit. The Audit Sub-Committee of the Scottish Otolaryngological Society. *J Laryngol Otol Suppl* 1996;20:1-25.
- Bots AW. De keelontsteking in de huisartspraktijk. Leiden: Stenfert Kroese, 1965.
- Breese BB, Bellows MT, Fischel EE. Prevention of rheumatic fever. Statements of American Heart Association council on rheumatic fever and congenital heart disease. *JAMA* 1953;151:141-3.
- Brigden ML, Au S, Thompson S, Brigden S, Doyle P, Tsaparas V. Infectious mononucleosis in an outpatient population: diagnostic utility of 2 automated hematology analyzers and the sensitivity and specificity of Hoagland's criteria in heterophile-positive patients. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:875-81.
- Bruijnzeels MA, Foets M, Van der Wouden JC, Van den Heuvel WJ, Prins A. Everyday symptoms in childhood: occurrence and general practitioner consultation rates. *Br J Gen Pract* 1998;48:880-4.

- Burke P, Bain J, Lowes A, Athersuch R. Rational decisions in managing sore throat: evaluation of a rapid test. *BMJ* 1988;296:1646-9.
- Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD001802.
- Butler C, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throat. *BMJ* 1998;317:637.
- Centraal Bureau voor de Statistiek (2005). <http://www.cbs.nl>.
- Chenot JF, Weber P, Friede T. Efficacy of Ambroxol lozenges for pharyngitis: a meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2014;15:45.
- Christie CD, Havens PL, Shapiro E. Bacteriemia with group A streptococci in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:S70-4.
- Chrubasik S, Beime B, Magora F. Efficacy of a benzocaine lozenge in the treatment of uncomplicated sore throat. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:571-7.
- Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations - a questionnaire study. *BMJ* 1997;315:520-3.
- Conlon BJ, Donnelly MJ, McShane DP. Improvements in health and behaviour following childhood tonsillectomy: a parental perspective at 1 year. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;41:155-61.
- Connelly KP, DeWitt LD. Neurologic complications of infectious mononucleosis. *Pediatr Neurol* 1994;10:181-4.
- Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17.
- Dagnelie CF, De Melker RA, Touw-Otten F. Wat heeft een streptest huisartsen te bieden? Toepassing van de streptest tijdens de testfase van het keelpijn-protocol. *Huisarts Wet* 1989;32:407-11.
- Dagnelie CF, Touw-Otten FW, Kuyvenhoven MM, Rozenberg-Arska M, De Melker RA. Bacterial flora in patients presenting with sore throat in Dutch general practice. *Fam Pract* 1993;10:371-7.
- Dagnelie CF, Van der Graaf Y, De Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996;46:589-93.
- Dagnelie CF, Bartelink ML, Van der Graaf Y, Goessens W, De Melker RA. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-haemolytic streptococcus) in general practice. *Br J Gen Pract* 1998;48:959-62.
- Dakdouki GK, Obeid KH, Kanj SS. Azithromycin-induced rash in infectious mononucleosis. *Scand J Infect Dis* 2002;34:939-41.
- Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, et al. Invasive

- group A streptococcal infections in Ontario, Canada. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:547-54.
- De Koning Gans JMM, Zwart DLM, Kalkman CJ. Acute hoge luchtwegobstructies in de eerste lijn. Coniotomie door de huisarts. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010;154:A1299.
- De Meyere M. Acute keelpijn in de eerste lijn [dissertatie]. Gent: Rijksuniversiteit Gent, 1990.
- De Saint Aulaire C, Meinesz SF, Verschuur HP. Epiglottitis: een kinderziekte bij volwassenen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2008;152:177-81.
- Dekker ARJ, Verheij TJM, Van der Velden AW. Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. *Fam Pract* 2015. 2015 Apr 24. pii: cmv019. [Epub ahead of print]
- Del Mar C. Managing sore throat: a literature review. II. Do antibiotics confer benefit? *Med J Aust* 1992;156:644-49.
- Denny FW, Jr. A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever: the Edward H. Kass Lecture in infectious disease history. *Clin Infect Dis* 1994;19:1110-22.
- Domachowski JB, Cunningham CK, Cummings DL, Crosley CJ, Hannan WP, Weiner LB. Acute manifestations and neurologic sequelae of Epstein-Barr virus encephalitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:871-5.
- Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG, III, Ebell MH. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 2000;49:407-14.
- Drenth JP. Diagnostiek van mononucleosis infectiosa. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1988;132:365-6.
- Dunn N, Lane D, Everitt H, Little P. Use of antibiotics for sore throat and incidence of quinsy. *Br J Gen Pract* 2007;57:45-9.
- Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004;70:1279-87.
- Ehlers Klug T, Rusan M, Fuursted K, Ovesen T. *Fusobacterium necrophorum*: most prevalent pathogen in peritonsillar abscess in Denmark. *Clin Infect Dis* 2009;49:1467-72.
- El-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, al-Khalil IA, bu-Ektaish FM, bdel-Latif DI. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:126-30.
- Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2008;83:880-89.
- Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med* 2012;172:847-52.
- Fleuren HJLM, Van Oers RJM, Hoorn RKJ, Jaspers JPMM, Huissen CH. Laboratoriumdiagnostiek van mononucleosis infectiosa: is EBV-serologie meer waard dan bloedbeeld en heterofiele antistoffen tests? *Tijdschrift NVKC* 1991;16:3-12.
- Galioto NJ. Peritonsillar abscess. *Am Fam Physician* 2008;77:199-202.
- Garas G, Ifeacho S, Cetto R, Arora A, Tolley N. Prospective audit on the outpatient management of patients with a peritonsillar abscess: closing the loop: how we do it. *Clin Otolaryngol* 2011;36:174-9.
- Gebu. Geneesmiddelen en qt-intervalverlenging 2014; 48: 27-33. <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Geneesmiddelen-en-QTintervalverlenging.htm>.
- Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J, Wright LL, De Meo K, Kaplan EL. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1987;141:224-27.
- Gerber MA, Randolph MF, Mayo DR. The group A streptococcal carrier state. A reexamination. *Am J Dis Child* 1988;142:562-65.
- Gerber MA, Randolph MF, De Meo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr* 1990;117:853-8.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571-80.
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541-51.
- Coroll AH, Mulley AG jr. Primary care medicine: Office evaluation and management of the adult patient (2009). ISBN 978-0-7817-7513-7.
- Grayson ML. Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drugs (2010). London Hodder Arnold, 2010.
- Gunnarsson RK, Holm SE, Soderstrom M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from individuals with a respiratory tract infection and a sore throat-implication for the diagnosis of pharyngotonsillitis. *Fam Pract* 2001;18:266-71.
- Hayward C, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008268.
- Herzon FS, Harris P, Mosher Award thesis. Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines. *Laryngoscope* 1995;105:1-17.
- Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Emerg Med* 2001;37:703-10.
- Hidaka H, Kuriyama S, Yano H, Tsuji I, Kobayashi T. Precipitating factors in the pathogenesis of peritonsillar abscess and bacteriological significance of the Streptococcus milleri group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:527-32.
- Hong JS, Philbrick JT, Schorling JB. Treatment of upper respiratory infections: do patients really want antibiotics? *Am J Med* 1999;107:511-15.
- Hoogendoorn D. Acuut reuma en acute glomerulonefritis; huidige klinische incidentie en de sterfte in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1989;133:2334-8.
- Howie JG, Foggo BA. Antibiotics, sore throats and rheumatic fever. *J R Coll Gen Pract* 1985;35:223-4.
- Howe RW, Millar MR, Coast J, Whitfield M, Peters TJ, Brookes S. A randomized controlled trial of antibiotics on symptom resolution in patients presenting to their general practitioner with a sore throat. *Br J Gen Pract* 1997;47:280-84.
- Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 2001.
- Johnson RE, Stewart MG, Wright CC. An evidence-based review of the treatment of peritonsillar abscess. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:332-43.
- Johnson RE, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:157-60.
- Kaandorp CJE. Prevention of bacterial arthritis [dissertatie]. Amsterdam: Vrije Universiteit Amsterdam, 1998.
- Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J Pediatr* 1980;97:337-45.
- KNMP. Kennisbank (2014). <http://www.knmp.nl>.
- Komaroff AL, Aronson MD, Pass TM, Ervin CT, Branch WT, Jr., Schachter J. Serologic evidence of chlamydial and mycoplasmal pharyngitis in adults. *Science* 1983;222:927-9.
- Kordeluk S, Novack L, Puterman M, Kraus M, Joshua BZ. Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145:940-5.
- Kumar S, Little P, Britten N. Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. *BMJ* 2003;326:138.
- Kwaliteitskoepel Medische Specialisten (2014). ZATT-richtlijn (Ziekten Adenoid en Tonsillen in de Tweede lijn). <http://www.kwaliteitskoepel.nl>.
- Lamkin RH, Portt J. An outpatient medical treatment protocol for peritonsillar abscess. *Ear Nose Throat J* 2006;85:658-60.
- Lareb. Detailed safety reports. Meldingen lidocaine bevattende zuigtablet (2014). <http://acceptatie.vigilance.lareb.nl/components/custompopup.aspx?title=detailedrep>.
- LeClaire AC, Martin CA, Hoven AD. Rash associated with piperacillin/tazobactam administration in infectious mononucleosis. *Ann Pharmacother* 2004;38:996-8.
- Leelarasamee A, Leowattana W, Tobunluepop P, Chub-upakarn S, Artavetakun W, Jarupoonphol V, et al. Amoxicillin for fever and sore throat due to non-exudative pharyngotonsillitis: beneficial or harmful? *Int J Infect Dis* 2000;4:70-4.
- Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Which is the best method to trace group A streptococci in sore throat patients: culture or GAS antigen test? *Scand J Prim Health Care* 2004;22:233-8.
- Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract* 2005;55:615-9.
- Little P, Williamson I. Sore throat management in general practice. *Fam Pract* 1996;13:317-21.
- Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997;314:722-7.
- Little P, Hobbs FDR, Mant D, McNulty CAM, Mullee M. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study. *Br J Gen Pract* 2012;62:e787-e794.
- Little P, Hobbs FDR, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, et al. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ* 2013a;347:f806.
- Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Campbell J, et al. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: prospective clinical cohort study. *BMJ* 2013b;347:f867.
- Little P, Moore M, Hobbs FDR, Mant D, McNulty C, Williamson I, et al. Primary care Streptococcal Management (PRISM) study: identifying clinical variables associated with Lancefield group A beta-haemolytic streptococci and Lancefield non-Group A streptococcal throat infections from two cohorts of patients presenting with an acute sore throat. *BMJ Open* 2013c;3:e003943.

- Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Delaney B, et al. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:213-9.
- Llor C, Madurell J, Balague-Corbella M, Gomez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244-e251.
- Macfarlane J, Prewett J, Rose D, Gard P, Cunningham R, Saikku P, et al. Prospective case-control study of role of infection in patients who reconsult after initial antibiotic treatment for lower respiratory tract infection in primary care. *BMJ* 1997;315:1206-10.
- Markowitz M. The decline of rheumatic fever: role of medical intervention. Lewis W. Wannamaker Memorial Lecture. *J Pediatr* 1985;106:545-50.
- McNally D, Shephard A, Field E. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2,4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection. *J Pharm Pharm Sci* 2012;15:281-94.
- McSherry JA. Diagnosing infectious mononucleosis: avoiding the pitfalls. *Can Fam Physician*. 1985;31:1527-9.
- Mehanna HM, Kelly B, Browning GC. Disability and benefit from tonsillectomy in adults. *Clin Otolaryngol* 1998;23:284.
- Meighani G, Aghamohammadi A, Javanbakht H, Abolhassani H, Nikayin S, Jafari SM, et al. Oral and dental health status in patients with primary antibody deficiencies. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2011;10:289-93.
- Miller RA, Brancato F, Holmes KK. *Corynebacterium hemolyticum* as a cause of pharyngitis and scarlatiniform rash in young adults. *Ann Intern Med* 1986;105:867-72.
- Murthy P, Laing MR. Dissection tonsillectomy: pattern of post-operative pain, medication and resumption of normal activity. *J Laryngol Otol* 1998;112:41-4.
- Nave R, Mueller H. From inhaler to lung: clinical implications of the formulations of ciclesonide and other inhaled corticosteroids. *Int J Gen Med* 2013;6:99-07.
- Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (2014) <http://www.lareb.nl>.
- Neumark T, Brudin L, Molstad S. Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare—a 6-y follow-up study. *Scand J Infect Dis* 2010;42:90-6.
- NIVEL. Wie heeft welke gezondheidsproblemen (2012). <http://www.nivel.nl>.
- NIVEL. Incidentie en prevalentie van Acuut reuma/reumatische hartziekte in de Nederlandse huisartsenpraktijk naar leeftijd en geslacht (per 1000 patiëntjaren) (2013). <http://www.nivel.nl>.
- NVK. Richtlijn laryngitis subglottica (2012). <http://www.nvk.nl/Portals/0/richtlijnen/laryngitis%20subglottica/larynx.pdf>.
- Op de Coul ELM, Van Valkengoed IGM, Van Sighem AI, De Wolf F, Van de Laar MJW. HIV en AIDS in Nederland. (2003). <http://www.rivm.nl>.
- Owotade FJ, Shiboski CH, Poole L, Ramstead CA, Malvin K, Hecht FM, et al. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. *Oral Dis* 2008;14:497-9.
- Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, Colborn DK, Bernard BS, Taylor FH, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984;310:674-83.
- Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Rockette HE, Kurs-Lasky M. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 2002;110:7-15.
- Petersen K, Phillips RS, Soukup J, Komaroff AL, Aronson M. The effect of erythromycin on resolution of symptoms among adults with pharyngitis not caused by group A streptococcus. *J Gen Intern Med* 1997;12:95-01.
- Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Roghmann KJ, et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:635-43.
- Powell J, Wilson JA. An evidence-based review of peritonsillar abscess. *Clin Otolaryngol* 2012;37:136-45.
- Powell EL, Powell J, Samuel JR, Wilson JA. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1941-50.
- Prismant. Landelijk Ziekenhuis Registratie Systeem. Utrecht, 2005.
- Qari FA, Maimani AA. Subacute thyroiditis in Western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005;26:630-3.
- Rachelefsky GS, Liao Y, Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:225-38.
- Renn CN, Straff W, Dorfmueller A, Al-Masaoudi T, Merk HF, Sachs B. Amoxicillin-induced exanthema in young adults with infectious mononucleosis: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity. *Br J Dermatol* 2002;147:1166-70.
- RIVM. LCI Richtlijn: Groep A-streptokokkeninfecties (GAS) (2011). [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Professioneel\\_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI\\_richtlijnen/LCI\\_richtlijn\\_Groep\\_A\\_streptokokkeninfectie\\_GAS](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Groep_A_streptokokkeninfectie_GAS).
- RIVM. LCI Richtlijn voor preventie van infecties bij mensen met (functionele) hypo- en asplenie (2012). <http://www.rivm.nl>.
- Russo M, Bloch M, De Looze F, Morris C, Shephard A. Flurbiprofen microgranules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial. *Br J Gen Pract* 2013;63:e149-e155.
- Ryan C, Dutta C, Simo R. Role of screening for infectious mononucleosis in patients admitted with isolated, unilateral peritonsillar abscess. *J Laryngol Otol* 2004;118:362-5.
- Schellekens JWG. Mononucleosis infectiosa. *Huisarts Wet* 1980;23:189-92.
- Schellekens JFP, Schouls LM, Silfhout A. Invasieve infecties door  $\beta$ -hemolytische streptokokken Lancefield group A (*Streptococcus pyogenes*, GAS) in Nederland 1992-1993. Bilthoven: RIVM, 1994.
- Schofer H. Sexuell übertragbare Infektionen der Mundhöhle. *Hautarzt* 2012;63:710-5.
- Schraff S, McGinn JD, Derkey CS. Peritonsillar abscess in children: a 10-year review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;57:213-8.
- Schwartz RH, Wientzen RL, Jr., Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo VL. Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy. *JAMA* 1981;246:1790-95.
- Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr* 2012;160:487-93.
- Shulman ST. Complications of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:S70-4.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD000023.
- Stafford N, Von Haacke N, Sene A, Croft C. The treatment of recurrent tonsillitis in adults. *J Laryngol Otol* 1986;100:175-7.
- Stirbu-Wagner I. Onderzoeksvragen.
- Sutton RN. Clinical aspects of infection with the Epstein-Barr virus. *J R Coll Physicians Lond* 1975;9:120-8.
- Szuhay G, Tewfik TL. Peritonsillar abscess or cellulitis? A clinical comparative paediatric study. *J Otolaryngol* 1998;27:206-12.
- Taylor JL, Howie JC. Antibiotics, sore throats and acute nephritis. *J R Coll Gen Pract* 1983;33:783-6.
- Uijen JH, Bindels PJ, Schellevis FG, Van der Wouden JC. ENT problems in Dutch children: trends in incidence rates, antibiotic prescribing and referrals 2002-2008. *Scand J Prim Health Care* 2011;29:75-9.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Jansen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1994.
- Van de Lisdonk EH. Adviezen bij keelpijn. *Huisarts Wet* 1997;40:106.
- Van den Akker EH, Schilder AG, Kemps YJ, Van Balen FA, Hordijk GJ, Hoes AW. Current indications for (adeno)tonsillectomy in children: a survey in The Netherlands. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:603-7.
- Van den Akker EH, Hoes AW, Burton MJ, Schilder AG. Large international differences in (adeno)tonsillectomy rates. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29:161-4.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Van Driel ML, De Sutter AIM, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD004406.
- Van Duijn HJ, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, Verheij TJ. Illness behaviour and antibiotic prescription in patients with respiratory tract symptoms. *Br J Gen Pract* 2007;57:561-8.
- Van Staaïj BK, Van den Akker EH, De Haas Van Dosser EH, Fler A, Hoes AW, Schilder AG. Does the tonsillar surface flora differ in children with and without tonsillar disease? *Acta Otolaryngol* 2003;123:873-8.
- Van Staaïj BK, Van den Akker EH, Rovers MM, Hordijk GJ, Hoes AW, Schilder AG. Effectiveness of adenotonsillectomy in children with mild symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: open, randomised controlled trial. *BMJ* 2004;329:651.
- Van Staaïj BK, Van den Akker EH, Van der Heijden GJ, Schilder AG, Hoes AW. Adenotonsillectomy for upper respiratory infections: evidence based? *Arch Dis Child* 2005;90:19-25.
- Vanhems P, Dassa C, Lambert J, Cooper DA, Perrin L, Vizzard J, et al. Comprehensive classification of symptoms and signs reported among 218 patients with acute HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21:99-106.
- Wannamaker LW, Denny FW, Perry WD, Rammelkamp CH Jr, Eckhardt GC, Houser HB, et al. The effect of penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and the carrier state. *N Engl J Med* 1953;249:1-7.
- Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes A, Verheij T. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction. *Fam Pract* 2004;21:234-7.
- Wilson JA, Steen IN, Lock CA, Eccles MP, Carrie S, Clarke R, et al. Tonsillectomy: a cost-effective option for childhood sore throat? Further analysis of a randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:281-6.
- Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:281-6.
- Worrall G, Hutchinson J, Sherman G, Griffiths J. Diagnosing streptococcal sore throat in adults: randomized controlled trial of in-office aids. *Can Fam Physician* 2007;53:666-71.
- Yeh B, Eskin B. Evidence-based emergency medicine/systematic review abstract. Should sore throats be treated with antibiotics? *Ann Emerg Med* 2005;45:82-4.

- Yoo HC, Yu HM, Jun JB, Jeon HS, Yoo WH. Risk factors of severe infections in patients with rheumatoid arthritis treated with leflunomide. *Mod Rheumatol* 2013;23:709-15.
- Zorginstituut Nederland (2014a). Farmacotherapeutisch Kompas. <http://www.farmacotherapeutischkompas.nl>.
- Zorginstituut Nederland. Medicijnkosten (2014b). <http://www.medicijnkosten.nl>.
- Zuger A. Severe sore throat in a patient with AIDS. *AIDS Clin Care* 1996;8:7-10.
- Zwart S, Ruijs GJ, Sachs AP, Van Leeuwen WJ, Gubbels JW, De Melker RA. Beta-haemolytic streptococci isolated from acute sore-throat patients: cause or coincidence? A case-control study in general practice. *Scand Infect Dis* 2000a;32:377-4.
- Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, De Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 2000b;320:150-4.
- Zwart S, Rovers MM, De Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* 2003;327:1324-6.
- Zwart S, Roodvonk. In: Eekhof JAH, Knuistringh Neven A, Verheij TJM. Kleine kwalen bij kinderen. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg 2005:84-9.
- Zwart S, Verschuur HP. Dreigend peritonsillair abces: wanneer moet de huisarts verwijzen? *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:A5072.