

- betekenis van de radioallergosorbent-test (RAST) voor de diagnose van allergische luchtwegaandoeningen Ned Tijdschr Geneeskd 1984;128:652-6.
- 18 Wittig HJ, Blaiss MS. How helpful is the Radioallergosorbent Test in the Diagnosis of Allergic Disease? South Med J 1982;75:820-3.
- 19 Niemeijer NR, Fluks AF, De Monchy JGR. Optimization of skin testing II. Evaluation of concentration and cutoff values, as compared with RAST and clinical history, in a multicenter study. Allergy 1993;48:498-503.

- 20 Chodirker WB, Piotrowska A. Allergy testing: Comparison of skin and in vitro tests of allergic reagin. Can Med Assoc J 1977;116:1254-7.
- 21 Kersten W, Hoek GT. The value of the radio-allergo-sorbent test (RAST) in the diagnosis of pollinosis. Fortschr Med 1978;96:597-9.
- 22 Crobrach MJJS, Hermans J, Kaptein AA, Ridderikhoff J, Petri H, Mulder JD. The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. Scand J Prim Health Care 1998;16:30-6.

Virale en bacteriële lageluchtweginfecties zijn in de dagelijkse praktijk niet van elkaar te onderscheiden

Rogier Hopstaken, Ellen Stobberingh, André Knottnerus, Jean Muris, Patty Nelemans, Paula Rinkens, Geert-Jan Dinant

Inleiding

Huisartsen nemen gewoonlijk na anamnese en lichamelijk onderzoek de beslissing om een patiënt met een lageluchtweginfectie (LLWI) al dan niet een antibioticum voor te schrijven. Zowel medische als arts- en patiëntgerelateerde factoren, (veronderstelde) verwachtingen van de patiënt, defensief handelen en tijdsdruk lig-

gen aan deze beslissing ten grondslag. Bij de bespreking van het beleid met de patiënt wordt echter vaak een opvallende vertaalslag gemaakt, vooral als men besluit geen antibioticum te gaan voorschrijven: 'Het is een virale infectie, dus u hoeft geen antibioticum.' Vooralsnog is er geen verband gevonden tussen het klinisch oordeel van de huisarts dat er sprake is van een infectie

Samenvatting

Hopstaken RM, Stobberingh EE, Knottnerus JA, Muris JWM, Nelemans PJ, Rinkens PELM, Dinant GJ. Virale en bacteriële lageluchtweginfecties zijn in de dagelijkse praktijk niet van elkaar te onderscheiden. Huisarts Wet 2005;48(13):660-5.

Doel Indien virale en bacteriële lageluchtweginfecties (LLWI) in de dagelijkse praktijk van elkaar onderscheiden kunnen worden, kan dit leiden tot een vermindering van onjuist en onnodig voorschrijven van antibiotica.

Method Vijfentwintig huisartsen registreerden klinische gegevens van 247 volwassen patiënten die op het spreekuur kwamen met een LLWI. Sputum, mondspoeling, neus-keelwat en bloedmonsters werden onmiddellijk na het consult afgenomen en geanalyseerd op virale en bacteriële verwekkers, BSE, CRP en leukocyten. De voorspellende waarde van de klinische gegevens en BSE, CRP en leukocytenaantal voor een virale infectie werd bepaald met behulp van logistische regressieanalyse.

Resultaten Een virale, bacteriële of gemengd virale-bacteriële infectie werd vastgesteld bij 112 van de 234 patiënten voor wie volledige gegevens beschikbaar waren (48%). Virale pathogenen bleken even vaak aanwezig als bacteriële. Haemophilus (para-) influenzae werd het vaakst aangetroffen. Geen van de onder-

zochte klinische gegevens vertoonde een statistisch significante correlatie met virale of bacteriële lageluchtweginfectie. Onafhankelijke voorspellers van microbiologisch verklaarde (virale of bacteriële) LLWI ten opzichte van microbiologisch onverklaarde LLWI waren BSE >50 (OR 2,3-3,3) en CRP >20 (OR 2,1-4,6).

Conclusie Virale en bacteriële LLWI bij volwassenen zijn in de dagelijkse huisartsenpraktijk niet van elkaar te onderscheiden.

Universiteit Maastricht, Care and Public Health Research Institute (Caphri), Capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: R.M. Hopstaken, prof.dr. J.A. Knottnerus, dr. J.W.M. Muris, prof. dr. G.J. Dinant, huisartsen; P.E.L.M. Rinkens, onderzoeksassistent; Capaciteitsgroep Medische Microbiologie: dr. E.E. Stobberingh, microbioloog; Capaciteitsgroep Epidemiologie: dr. P. Nelemans, arts-epidemioloog. Correspondentie: rogier.hopstaken@hag.unimaas.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Hopstaken RM, Stobberingh EE, Knottnerus JA, Muris JWM, Nelemans PJ, Rinkens PELM, Dinant GJ. Clinical items not helpful in differentiating viral from bacterial lower respiratory tract infections in general practice. (J Clin Epidemiol 2005;58:175-83). Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ Het voorschrijven van antibiotica bij patiënten met een lage-luchtweginfectie is gemeengoed, maar gebeurt meestal op oneigenlijke gronden.
- ▶ Indien virale en bacteriële lageluchtweginfecties klinisch eenvoudig van elkaar onderscheiden zouden kunnen worden, kan dit leiden tot vermindering van onnodige antibioticavoorschriften.
- ▶ CRP is van waarde voor het uitsluiten van pneumonie, maar onduidelijk is of het ook virale van bacteriële lageluchtweginfecties kan onderscheiden.

Wat is nieuw?

- ▶ Virale en bacteriële LLWI bij volwassenen zijn in de dagelijkse huisartsenpraktijk niet van elkaar te onderscheiden.
- ▶ CRP differentieert niet tussen virale en bacteriële lageluchtweginfecties.

die met antibiotica behandeld dient te worden en de feitelijke aanwezigheid van een bacteriële infectie.¹ Dit roept de vraag op of het mogelijk is gedurende het consult een virale van een bacteriële LLWI te onderscheiden. Graffelman et al. hebben onlangs in *Huisarts en Wetenschap* met hun onderzoek een antwoord op deze vraag gegeven.² Zij concludeerden dat met behulp van vijf klinische gegevens een huisarts dit onderscheid kan maken. Deze conclusie en de verwarring over de waarde van C-reactief proteïne (CRP) bij LLWI hebben geleid tot discussie.³⁻⁶

Gelijktijdig met het onderzoek van Graffelman hebben wij in het zuiden van het land een soortgelijk onderzoek verricht. Wij onderzochten de diagnostische waarde van anamnese, lichamelijk onderzoek, leukocytentelling, bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE) en CRP voor virale en bacteriële LLWI, met inbegrip van pneumonie, onder volwassen patiënten die de huisarts bezochten met klachten van een LLWI.

Methoden

Patiënten en werkwijze

Volwassen patiënten die de huisarts bezochten met klachten van een LLWI kwamen in aanmerking voor deelname. De inclusiecriteria waren: acute hoest (<29 dagen bestaand) of toenemende hoest met minimaal één van de 4 verschijnselen: dyspnoe, piepen, pijn op de borst of auscultatieafwijkingen en minimaal één van de verschijnselen: koorts (≥ 38 °C), transpireren, hoofdpijn of spierpijn. Bovendien moest de huisarts van mening zijn dat de patiënt een LLWI had. De deelnemende huisartsen registreerden een uitgebreide anamnese en bevindingen van lichamelijk onderzoek. Veneuze bloedmonsters voor serologisch onderzoek en ter bepaling van het leukocytenaantal, CRP en BSE werden op dezelfde dag afgenomen en geanalyseerd. Twee of drie onafhankelijke radiologen beoordeelden thoraxfoto's (lateraal en postero-anterieur). De aanwezigheid van longinfiltraat werd beschouwd als bewijs voor pneumonie.

Referentiestandaard

De referentiestandaard bestond uit tests die in microbiologische laboratoria algemeen worden geaccepteerd en toegepast.⁷ Als criteria voor een serologische diagnose van respiratoire virussen en de bacteriën *Mycoplasma pneumoniae* en *Legionella pneumophila* golden een aanvankelijke titer van ten minste 1:64 of een verviervoudiging of nog sterkere toename van de titer tussen de monsters die werden genomen bij het eerste bezoek en na 28 dagen. Sputummonsters voor standaard microbiologische analyse werden afgenomen bij het eerste bezoek, voorafgaand aan een eventuele behandeling met antibiotica, en tien dagen later.⁸ Als de patiënt geen sputum kon produceren werd een mondspoeeling gebruikt.⁹ Dominante groei in de kweek werd beschouwd als (laboratorium)diagnose van een bacteriële infectie. Ter vaststelling van *Chlamydia pneumoniae* werden neus-keelwatten door middel van polymerase-kettingreactie (PCR) geanalyseerd volgens een eerder beschreven procedure.¹⁰

Statistische analyse

We vergeleken patiënten bij wie we volgens de referentiestandaard de diagnose virale LLWI stelden met patiënten met uiteenlopende combinaties van 'overige' LLWI (waaronder bacteriële LLWI, gemengd virale-bacteriële LLWI en microbiologisch onverklaarde LLWI) wat betreft de aan- of afwezigheid van ziekteverschijnselen en de hoogte van leukocyten, CRP en BSE. De diagnostische nauwkeurigheid drukten we uit in sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde en diagnostische oddsratio's (OR) met hun 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI). We gebruikten Receiver Operating Characteristics (ROC) analyses om de samenhang tussen de sensitiviteit en specificiteit van de bloedbepalingen (BSE, CRP en leukocytenaantal) bij verschillende afkappunten te beschrijven. We vergeleken de algemene diagnostische sterkte van BSE, CRP en leukocytenaantal door de bijbehorende oppervlaktes onder de curve (AUC) te berekenen.¹¹ De afzonderlijke bijdragen van de ziekteverschijnselen en de bloedbepalingen aan het voorspellen van virale LLWI bepaalden we met behulp van multipale logistische regressieanalyses.

Resultaten

Patiënten en etiologische diagnose

We includeerden voor ons onderzoek 247 patiënten in de leeftijd van 18 tot 89 (gemiddeld 52) jaar tussen januari 1998 en april 1999. Bij 13 patiënten ontbraken één of meer onderzoeksuitslagen: 11 bloedmonsters voor serologische analyse (eerste of tweede monster) en twee sputummonsters. Een etiologische (microbiologische) diagnose konden we vaststellen bij 112 van de 234 overige patiënten (48%) (tabel 1). Een virale LLWI bleek even vaak voor te komen als een bacteriële LLWI (n=49, 21% tegen n=48, 21%). Het meest frequent aangetroffen bacteriële micro-organisme was *H. (para-)influenzae* (16%).

Een combinatie van virale en bacteriële pathogenen kwam voor bij 15 patiënten. Bij 4 patiënten werd een virale infectie binnen 10 dagen gevolgd door een bacteriële infectie.

In tabel 1 staan tevens de frequenties van de dominante respiratoire pathogenen die werden aangetroffen bij de groep patiënten die een radiografisch vastgestelde pneumonie bleken te hebben. De verdeling van de pathogenen bij deze groep was ongeveer gelijk aan die voor de totale onderzoekspopulatie, waarbij virale pathogenen even vaak werden aangetroffen als bacteriële. Het influenzavirus was ook bij deze groep het meest voorkomende pathogeen, terwijl *H. (para-)influenzae* de meest frequent gevonden bacterie was.

Univariate analyse van ziekteverschijnselen en bloedbepalingen

We vergeleken de diagnostische waarde van de ziekteverschijnselen en bloedbepalingen voor virale LLWI met die voor de volgende combinaties van 'overige LLWI', in volgorde van afnemend aantal patiënten:

- I virale versus bacteriële/gemengd virale-bacteriële/microbiologisch onverklaarde LLWI (n=236);
- II virale versus bacteriële/ microbiologisch onverklaarde LLWI (n=216);
- III virale versus microbiologisch onverklaarde LLWI (n=171);
- IV virale versus bacteriële/gemengd virale-bacteriële LLWI (n=112);
- V virale versus bacteriële LLWI (n=97).

Geen enkel ziekteverschijnsel had een statistisch significante correlatie met virale LLWI.

Uit de ROC-curves van BSE, CRP en leukocytenaantal bleek de geringe waarde (uitgedrukt in lage AUC's) van bloedonderzoek voor de voorspelling van virale LLWI ten opzichte van 'overige LLWI' (figuur).

Multipale logistische regressieanalyse

Slechts enkele van de variabelen uit de univariate analyse vertoonden samenhang (p-waarde <0,1) met virale LLWI. Deze variabelen werden getoetst met behulp van multipale logistische regressieanalyse. Tabel 2 toont de statistisch significante resultaten.

Beschouwing

Wij vonden geen gegevens uit anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek waarmee virale en bacteriële LLWI bij volwas-

Tabel 1 Respiratoire pathogenen aangetroffen bij alle patiënten met een LLWI bij wie een volledig microbiologisch onderzoek plaatsvond en bij de groep patiënten met pneumonie

Micro-organismen	Alle patiënten n=234*		Pneumoniegroep n=30†	
	n	%	n	%
Virussen:				
- influenza A	33	14	8	27
- influenza B	11	5	2	7
- para-influenza 1, 2, 3	9	4	2	7
- adenovirus	11	5	4	13
- respiratoir syncytieel virus	5	2	-	-
Totaal virussen	69	29	16	53
Patiënten met virale LLWI	49	21	9	30
Bacteriën:				
- <i>H. (para-)influenzae</i>	38	16	9	30
- <i>S. pneumoniae</i>	13	6	4	13
- <i>M. catarrhalis</i>	7	3	-	-
- <i>M. pneumoniae</i>	3	1	-	-
- <i>L. pneumophila</i>	1	0,4	-	-
- overige‡	9	4	1	3
Totaal bacteriën	71	30	14	47
Patiënten met bacteriële LLWI	48	21	8	27
Patiënten met gemengd virale-bacteriële LLWI	15	6	6	20
Patiënten met etiologische diagnose	112	48	23	77

* 13 patiënten zijn niet geïncludeerd omdat 1 of meer testresultaten ontbraken.

† 2 patiënten zijn niet geïncludeerd omdat 1 of meer testresultaten ontbraken.

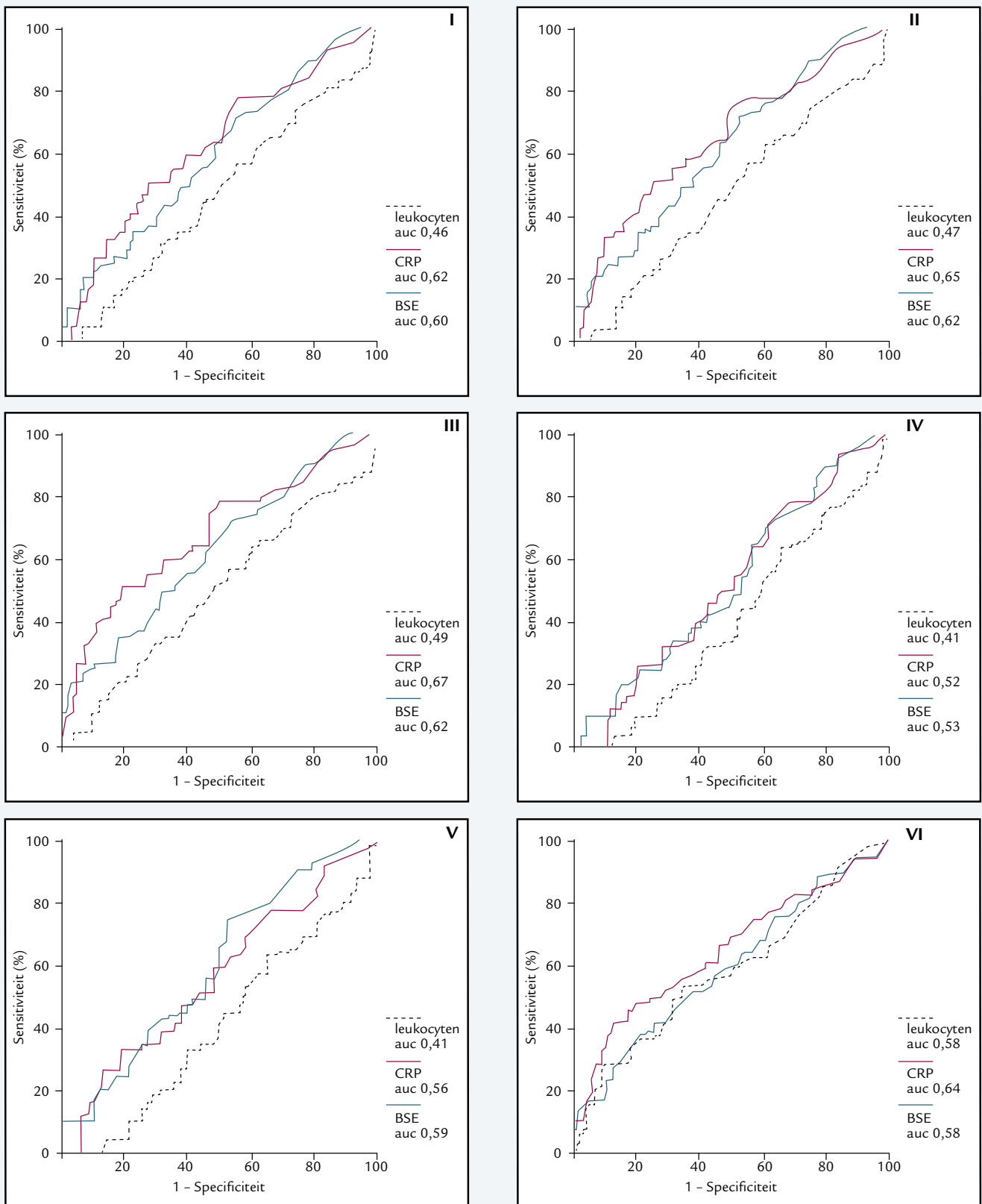
‡ Enterobacteriaceae (n=3), *S. aureus* (n=2), *S. viridans* (n=1), *N. meningitidis* (n=1), *S. milleri* (n=1), β-hemolytische streptokok groep B (n=1).

sen patiënten van elkaar onderscheiden kunnen worden. Onze conclusie komt niet overeen met die van Graffelman et al., maar de resultaten verschillen minder dan het lijkt. De vijf door Graffelman et al. genoemde voorspellers van bacteriële LLWI bleken namelijk statistisch niet significant (drie variabelen) of klinisch weinig relevant voor LLWI (rhinitis en pijnlijke lymfeklieren). Het optimisme dat hun beslisregel als hulpmiddel voor de dagelijkse praktijk kan dienen, kunnen wij helaas dan ook niet delen.³ In een eerder commentaar in *Huisarts en Wetenschap* hebben Damoiseaux en Schellevis methodologische kanttekeningen geplaatst bij de conclusies van diagnostische onderzoeken.⁴ Met name een relatief klein aantal patiënten en het grote aantal te testen variabelen kunnen inderdaad leiden tot te optimistische modellen, die niet zonder meer kunnen worden toegepast in de weerbar-

Tabel 2 Multipale logistische regressieanalyse. Odds-ratio's (OR) en betrouwbaarheidsintervallen voor statistisch significante voorspellende ziekteverschijnselen (A), en bloedbepalingen (B) voor een virale LLWI, vergeleken met (combinaties van) andere LLWI in volgorde van afnemende aantallen (n) en percentages (%) bij 246 patiënten

	n	%	A Ziekte- verschijnselen		B							
			OR	95%-BI	+ BSE>50		+ CRP>20		+ CRP>50		+ leukocyten >10	
			OR	95%-BI	OR	95%-BI	OR	95%-BI	OR	95%-BI	OR	95%-BI
I Viraal versus bacterieel/gemengd viraal-bacterieel/microbiologisch onverklaard	236	96							2,7	1,4-5,2		
II Viraal versus bacterieel/microbiologisch onverklaard	216	88			2,3	1,0-5,1			2,9	1,5-5,6		
III Viraal versus microbiologisch onverklaard	171	70			3,3	1,3-8,0	2,1	1,1-4,3	4,6	2,2-9,7		
IV Viraal versus bacterieel/gemengd viraal/bacterieel	112	46									0,4	0,2-0,9
V Viraal versus bacterieel	97	39	Transpireren	2,7	1,0-6,7							

Figuur ROC-curves voor bloedbezinkingsnelheid van de erythrocyten (BSE), C-reactief proteïne (CRP) en leukocytenaantal voor virale LLWI in vergelijking met 'overige LLWI'



I Virale LLWI vs. bacteriële/ gemengd virale-bacteriële/ microbiologisch onverklaarde LLWI (n=236)

II Virale LLWI vs. bacteriële/microbiologisch onverklaarde LLWI (n=216)

III Virale LLWI vs. microbiologisch onverklaarde LLWI (n=171)

IV Virale LLWI vs. bacteriële/gemengd virale-bacteriële LLWI (n=112)

V Virale LLWI vs. bacteriële LLWI (n=97)

VI Bacteriële/gemengd virale-bacteriële LLWI vs. microbiologisch onverklaarde LLWI (n=185)

stige dagelijkse praktijk van de huisarts. Terecht merken zij op dat de verschillende modellen getest zouden kunnen worden op de datasets van verschillende onderzoeken waar ongeveer dezelfde patiënten ingesloten zijn. Vaak is dit niet mogelijk, omdat deze onderzoeken simpelweg niet bestaan. Bovendien moet men goed in de gaten houden of de onderzoeksvragen van verschillende diagnostische onderzoeken hetzelfde zijn. Zo is CRP een goede voorspeller van pneumonie ten opzichte van acute bronchitis,¹²⁻¹⁴ maar dit lijkt geen voorspeller te zijn van bacteriële LLWI ten opzichte van virale LLWI.⁵

Daarnaast willen we ook zeker pleiten voor 'een open vizier' bij de opzet en interpretatie van diagnostisch onderzoek in de huisartsenpraktijk. Bij aanvang van statistische analyses is het bijvoorbeeld voorbarig om een klein groepje variabelen te selecteren dat geacht wordt voorspellende waarde te bezitten voor de onderzochte aandoening. Als dit zo evident is, dan hoeft men het onderzoek niet uit te voeren. Het kost de huisarts vaak moeite om kennis uit boeken of overdracht van specialisten, vaak verworven tot dagelijkse routines, kritisch te bezien. Toch moeten we accepteren dat we nog maar weinig weten over het diagnostisch handelen van de huisarts. Een exploratieve aanpak bij de start van diagnostisch onderzoek is dan ook gewenst en verrassende resultaten zijn dus niet zonder meer toe te schrijven aan methodologische beperkingen. Hetzelfde mag gezegd worden over de interpretatie van de resultaten van diagnostisch onderzoek. Zo werd bij een van onze diagnostische onderzoeken naar voorspelers van pneumonie soms getwijfeld aan de methodologie omdat een afwijking bij auscultatie niet voorspelde voor pneumonie.¹² Maar als men wil onderzoeken of de huisarts het onderscheid kan maken tussen pneumonie en acute bronchitis – beide gekenmerkt door afwijkingen bij auscultatie – dan is het zelfs onwaarschijnlijk dat afwijkingen bij auscultatie voorspellend zijn voor pneumonie. Omdat lobaire pneumonieën in de huisartsenpraktijk nu eenmaal een zeldzaamheid zijn ten opzichte van de vaak discrete, kleine bronchopneumonieën, ligt het in de verwachting dat bijvoorbeeld demping bij percussie, zoals Zaat et al. duidelijk hebben gemaakt, de huisarts meestal niets oplevert.¹⁵ Gezien de schaarste aan diagnostisch onderzoek met dezelfde vraagstelling mogen we ons nu gelukkig prijzen dat we in dit geval wel de kans hebben om een zogenaamde cross-validering in samenwerking met Graffelman te gaan uitvoeren.

We hebben in de diverse logistische regressieprocedures van dit onderzoek virale LLWI steeds ten opzichte van 'overige LLWI' bestudeerd. Serologisch onderzoek kent een laag aantal fout-positieve uitslagen, terwijl bacteriologische sputumkweken aanzienlijke aantallen fout-positieve uitslagen kunnen opleveren.^{16,17} Bij een Nederlands epidemiologisch onderzoek werden even vaak positieve sputumkweken gevonden bij gezonde proefpersonen als bij patiënten met acute respiratoire infecties in de huisartsenpraktijk.¹⁸ Bovendien komt bij patiënten met virale aandoeningen minder vaak (secundaire) bacteriële infectie voor dan bij patiënten zonder virale aandoening.¹⁹ Maar bovenal leidt de nadruk op het selecteren van bacteriële LLWI tot de onjuiste veronderstelling

dat alle patiënten in deze groep antibiotica nodig hebben. Het is immers bekend is dat de overgrote meerderheid van patiënten met een LLWI een even grote kans heeft om profijt dan wel schade te ondervinden van behandeling met een antibioticum.²⁰ Om deze redenen hebben we bij onze analyses gekozen voor de veronderstelling dat patiënten met een virale LLWI niet behandeld hoeven te worden met antibiotica, terwijl patiënten met een positieve kweek *misschien* baat zouden kunnen hebben bij antibiotica. Bij de relatief grote groep van patiënten met zowel een negatieve kweek als negatieve serologie ('microbiologisch onverklaarde LLWI') blijft de noodzaak van het gebruik van antibiotica microbiologisch gezien onduidelijk. Daarom werden zij, net als de groep met een bacteriële LLWI, gebruikt als referentiegroep in de logistische regressieanalyse. Hoe dan ook: ongeacht de methodologisch meest verantwoorde afhankelijke variabele – virale of bacteriële LLWI – zouden de resultaten hetzelfde zijn gebleven: wij vonden geen klinische gegevens die relevante, voorspellende waarde hadden voor het onderscheid tussen virale en bacteriële LLWI bij volwassenen.

Bij 52% van de LLWI konden we geen dominante pathogenen vaststellen. Wellicht hadden wij hogere aantallen bacteriële infecties gevonden als we meer geavanceerde (en duurdere) methodes hadden toegepast die gebruikmaken van antigeendetectie, zoals *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) en latex-agglutinatie of de polymerase kettingreactie (PCR). Dit zou echter wel tot meer fout-positieve uitslagen hebben geleid.^{16,17} Bovendien is het erg onwaarschijnlijk dat detectie van enkele bacteriën extra de resultaten van onze diagnostische analyses wezenlijk zou hebben beïnvloed. Bijna de helft van de microbiologisch verklaarde LLWI in ons onderzoek werd veroorzaakt door virussen, zowel in de patiënten met acute bronchitis als de patiënten met pneumonie. Het advies om terughoudend te zijn met het voorschrijven van antibiotica bij acute bronchitis kan dan ook beter vergezeld gaan van de opmerking dat acute bronchitis gewoonlijk vanzelf overgaat, in plaats van de patiënt te vertellen dat het hier om een virale aandoening gaat.

Dankbetuiging

Wij zijn dank verschuldigd aan de patiënten, huisartsen en assistenten die hebben deelgenomen aan het onderzoek. Ook danken wij Melanie Schuijderberg, Ruud Deurenberg en Nancy London voor hun logistieke bijdragen.

Literatuur

- 1 Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose D, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56:109-14.
- 2 Graffelman AW, Knuistingh Neven A, Le Cessie S, Kroes ACM, Springer MP, Van den Broek PJ. Bacterieel of virus? Een eenvoudig diagnostisch hulpmiddel bij lageluchtweginfecties. *Huisarts Wet* 2005;48:48-53.
- 3 Hopstaken R, Hay AD, Butler CC. Diagnosis of bacterial LRTI. *Br J Gen Pract* 2004;54:216.
- 4 Damoiseaux RAMJ, Schellevis FG. Praktische waarde van diagnostische modellen vaak niet getest. *Huisarts Wet* 2005;48:46-7.
- 5 Hopstaken RM. Diagnostisch onderzoek naar lageluchtweginfecties in

- de huisartsenpraktijk. Huisarts Wet 2005;48:192.
- 6 Damoiseaux RAMJ, Schellevis FG. Diagnostisch onderzoek naar lage-luchtweginfecties in de huisartsenpraktijk [antwoord op brief]. Huisarts Wet 2005;48:192-3.
 - 7 Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover R. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington (DC): ASM Press, 1999.
 - 8 Isenberg HD. Clinical microbiology procedures handbook. Washington (DC): American Society for Microbiology, 1994.
 - 9 Sachs AP, Van der Waaij D, Groenier KH, Koeter GH, Schiphuis J. Oropharyngeal flora in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. Indigenous oropharyngeal microorganisms in outpatients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1993;148:1302-7.
 - 10 Tong CY, Sillis M. Detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR. J Clin Pathol 1993;46:313-7.
 - 11 DeLong ER, DeLong DM, Clarke Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics 1988;44:837-45.
 - 12 Hopstaken RM, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PELM, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. Br J Gen Pract 2003;53:358-64.
 - 13 Melbye H, Straume B, Aasebo U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice. The diagnostic value of history, physical examination and some blood tests. Scand J Prim Health Care 1988;6:111-7.
 - 14 Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. Am J Med 2004;116:529-35.
 - 15 Zaat JOM, Stalman WAB, Assendelft WJ. Hoort wie klopt daar? Een systematische literatuurstudie naar de waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek bij verdenking op een pneumonie. Huisarts Wet 1998;41:461-9.
 - 16 Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000;31:347-82.
 - 17 Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients [see comments]. Chest 1992;101:1005-12.
 - 18 Van Gageldonk-Lafeber AB, Heijen MA, Bartelds AIM, Peters MF, Van der Plas SM, Wilbrink A. A case-control study of acute respiratory tract infections in general practice patients in the Netherlands. Clinical Infectious Diseases 2005;41:490-7.
 - 19 Byington CL, Castillo H, Gerber K, Daly JA, Brimley LA, Adams S, et al. The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156:1230-4.
 - 20 Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane review). The Cochrane Library. Issue 1, 2004. Chichester: Wiley.

Literatuur van pagina 654

- 1 Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al., for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005;366:895-906.
- 2 The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-97.
- 3 Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet 2004;364:1684-9.
- 4 Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE-inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000;356:1955-64.
- 5 Pahor M, Psaty B, Alderman MH, Applegate WB, Williamson WD, Cavazzini C, Furberg C. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2000;356:1949-54.

H&W-website, niet te missen

In de loop van 2006 gaan we de website van H&W aanzienlijk verbeteren. Nu zijn alle artikelen er al te vinden, maar in de loop van 2006 gaan we meer actueel wetenschappelijk nieuws per e-mail sturen, komt er een snelle manier om op artikelen te reageren en nog veel meer.

In ons januarinummeer starten we met een 'ethische soap', geschreven door Frans Meulenberg en Inez de Beaufort. Iedere twee weken komt er een nieuwe aflevering op de website. Alleen daarom al is regelmatig bezoek van onze site leuk. U kunt de websiteafleveringen per e-mail ontvangen als u zich opgeeft voor de nieuwsbrieven op www.henw.org.

Geen toegangscode meer en wel abonnee? Neem contact op met de klantenservice van BSL (030-638 3736).

