



Acute keelpijn: de toegevoegde waarde van de streptest

Samenvatting

Schouwenburg MG, Verheij ThJM. Acute keelpijn: de toegevoegde waarde van de streptest. *Huisarts Wet* 2013;56(4):170-3.

In Nederland krijgen veel patiënten met acute keelpijn ten onrechte antibiotica. De waarde van een sneltest op groep-A-streptokokken, de zogeheten streptest, is onduidelijk. Daarom bespreken we in dit literatuuroverzicht de toegevoegde waarde van deze test in de huisartsenpraktijk. Uit de relevante onderzoeken bleek de positief voorspellende waarde 70-90% en de negatief voorspellende waarde 85-95%. Deze hoge diagnostische waarden maken de streptest mogelijk waardevol als aanvulling op de huidige aanpak, die uitgaat van het klinisch beeld. Vooral bij patiënten die relatief veel klinische verschijnselen hebben, zal de test waarschijnlijk leiden tot een relevante daling van onnodig gebruik van antibiotica, ook in Nederland. Nader onderzoek in de Nederlandse huisartsenpraktijk zal moeten uitwijzen of deze aanname juist is.

ACHTERGROND

De huisarts in Nederland wordt gemiddeld meer dan twee keer per week geconfronteerd met een patiënt die acute keelpijn heeft.¹ In ongeveer 70-80% van de gevallen kan de oorzaak worden toegeschreven aan een virus. Slechts in een klein deel is er een bacterie in het spel, waarbij de bètahemolytische groep-A-streptokok (GABHS) verreweg het meest voorkomt. GABHS nemen ongeveer 80% van de bacteriële infecties voor hun rekening; andere bacteriële verwekkers, zoals de streptokokken uit groep C en G, spelen maar een beperkte rol in de pathologie van acute keelpijn.²

Meestal geneest een acute keelpijn spontaan, zonder behandeling, binnen zeven dagen. Bij patiënten met een positieve keelkweek reduceert een antibioticakuur de ziekteduur met één à twee dagen.^{3,4} Eens gevreesde complicaties, zoals glomerulonefritis en acuut reuma, zijn geen relevante redenen meer om antibiotica voor te schrijven. Uit een recente Cochrane-review is gebleken dat deze ernstige complicaties nauwelijks meer voorkomen in westerse landen en dat antimicrobiële behandeling op deze lage incidentie geen invloed heeft.⁴

Daar antibiotica de welbekende nadelen met zich meebrengen, zoals bijwerkingen, kosten en medicalisering, en zoals gezegd maar een beperkte plaats hebben bij de diagnose acute keelpijn, is het zinvol om het gebruik van antibiotica bij keelontstekingen waar mogelijk te beperken tot het strikt noodzakelijke. De ziekte winst van één tot twee dagen die behaald kan worden bij een bacteriële infectie, kan klinisch

relevant zijn. In de literatuur is een cluster van klinische verschijnselen beschreven, de zogeheten Centor-criteria, die een streptokokkenfaryngitis waarschijnlijker maken: koorts > 38,5 °C, zwelling van de tonsil of exsudaat, gevoelige of ver-grote anterieure lymfeklieren en de afwezigheid van hoest. De kans op een streptokokkeninfectie is 3% als geen van deze verschijnselen aanwezig is, 30% bij drie criteria en 50% als ze alle vier aanwezig zijn.^{5,7}

Om in aanvulling op deze klinische inschatting meer diagnostische zekerheid te hebben, gebruiken huisartsen in de Scandinavische landen, Zwitserland, Frankrijk en Noord-Amerika de 'streptest'.² Deze antigeendetectietest kan de aanwezigheid van groep-A-streptokokken binnen vijf minuten aantonen, terwijl de uitslag van een keelkweek meestal één tot twee dagen op zich laat wachten.⁸ De streptest kost ongeveer vijf euro per test en dat is relatief goedkoop in vergelijking met de keelkweek, die tien tot twintig euro kost. De diagnostische waarde van de streptest is goed, met een sensitiviteit van 70-90% en specificiteit van > 95%.⁸⁻¹⁰

In landen waar de streptest routinematig wordt gebruikt, adviseren de richtlijnen om bij patiënten met twee of meer klinische verschijnselen een streptest uit te voeren.¹¹

De Nederlandse NHG-Standaard adviseert het beleid te bepalen op geleide van het klinisch beeld en stelt dat de streptest waarschijnlijk onvoldoende toegevoegde waarde heeft. Als belangrijkste argument tegen de streptest noemt de standaard het ontbreken van een goede referentietest (gouden standaard) in het beschikbare onderzoek.¹² Op zichzelf is het juist dat de keelkweek, de meest gebruikte referentietest, ter discussie staat, maar belangrijker is het reeds vermelde feit dat patiënten met een positieve keelkweek één tot twee dagen eerder beter zijn als ze antibiotica krijgen. Het detecteren van patiënten die een positieve keelkweek zouden kunnen hebben, kan dus klinisch relevant zijn.

Wij hadden behoefte aan meer duidelijkheid omtrent de toegevoegde waarde van deze in het buitenland veelgebruikte sneltest. Dit temeer omdat in Nederland waarschijnlijk nog veel te veel patiënten met acute keelpijn antibiotica krijgen. Een Nederlands onderzoek uit 2005 liet zien dat ongeveer 70%

De kern

- In Nederland worden antibiotica overmatig vaak voorgeschreven ter behandeling van acute keelpijn.
- De NHG-Standaard adviseert het beleid te laten afhangen van het klinische beeld en raadt het gebruik van de streptest niet aan.
- De streptest heeft een hoge diagnostische waarde, ook in de huisartsenpraktijk.
- Vooral bij patiënten met veel klinische verschijnselen zou de streptest kunnen leiden tot matiging van het antibioticagebruik.



Foto: Joosten/Hollandse Hoogte

van de antibioticarecepten bij acute keelpijn niet conform de NHG-Standaard was.¹³ Recent onderzoek laat zien dat dit zeer waarschijnlijk nog steeds het geval is.¹⁴

Ons artikel heeft derhalve tot doel de diagnostische waarde van de streptest voor de eerste lijn nogmaals kritisch te bespreken en te bezien wat de toegevoegde waarde in de Nederlandse praktijk zou kunnen zijn.

METHODE

Om de diagnostische waarde van de streptest binnen de eerstelijnszorg te bepalen, hebben wij een literatuursearch verricht in PubMed, de Cochrane Library en Embase, met als zoektermen [acute keelpijn] en [streptest AND reference test]. Van ieder gevonden artikel screenen wij titel en abstract. Daarbij maakten wij geen onderscheid tussen kinderen en volwassenen. Belangrijke inclusiecriteria waren dat het onderzoek binnen de eerste lijn moest zijn uitgevoerd en dat de streptest vergeleken werd met een referentietest. Verder includeerden wij alleen die onderzoeken waarvan we uit de gepresenteerde onderzoeksresultaten de positief en de negatief voorspellende waarde (PVW en NVW) konden berekenen. Deze waarden zijn belangrijk om de klinische relevantie te bepalen in de dagelijkse praktijk. Onderzoeken die alleen de sensitiviteit en specificiteit beschreven en waarbij de PVW en NVW niet kon worden berekend, werden dus geëxcludeerd. Sensitiviteit en specificiteit zijn belangrijke maten voor de nauwkeurigheid en validiteit van de test, maar zeggen onvoldoende over de toegevoegde waarde in de klinische praktijk.

RESULTATEN

In totaal vonden wij 285 artikelen, waarvan 90 in PubMed, 150 in Embase en 45 in de Cochrane Library. Na ontdebelling screenen wij 225 artikelen op titel en abstract, waarna er 35 artikelen overbleven die wij aan een full-text screening on-

derwierpen. Uiteindelijk bleven er zes artikelen over [tabel].

Alle zes onderzoeken waren prospectieve cohortonderzoeken binnen de eerstelijnszorg.^{2,15-19} Vijf waren er uitgevoerd in zorgcentra of huisartsenpraktijken binnen Europa, het zesde bevatte alleen patiënten uit pediatrie inlooppoliklinieken uit meerdere, ook niet-Europese landen. Het aantal patiënten varieerde van 222 tot 2472. Eén onderzoek omvatte alleen kinderen tot 12 jaar, twee andere keken alleen naar patiënten van 12 jaar en ouder, de overige drie maakten geen onderscheid naar leeftijd. Alle onderzoeken hadden als inclusiecriteria acute keelpijn, waarbij twee onderzoeken strengere inclusiecriteria hanteerden en alleen patiënten met twee of meer cencriteriën includeerden.

In de onderzoeken werden verschillende streptests gebruikt, met verschillende technieken om het antigeen van de streptokok zichtbaar te maken op de teststrip. Als referentietest gebruikten alle onderzoeken de keelkweek, waarbij een bloedagarplaat 24-48 uur werd geïncubeerd bij 37 °C. De gevonden positief voorspellende waarden lagen tussen 70 en 90%, de negatief voorspellende waarden tussen 85 en 95%.

Abstract

Schouwenburg MG, Verheij ThJM. Acute sore throat: the value of the strep test. *Huisarts Wet* 2013;56(4):170-3.

In the Netherlands, many patients with an acute sore throat are inappropriately prescribed antibiotics. As the value of the rapid test for group A streptococci, the so-called strep test, is uncertain, this article reviews the value of this test in general practice. Relevant studies showed the test to have a positive predictive value of 70-90% and a negative predictive value of 85-95%. This high diagnostic accuracy should make the strep test a valuable tool in daily practice, and its use may lead to a relevant decrease in the unnecessary use of antibiotics, especially in those patients with relatively many clinical signs. Further research among Dutch general practitioners will show whether this assumption is correct.

Tabel De voorspellende waarde van streptests

Onderzoek	Prevalentie GABHS	Setting	n	Leeftijd	Inclusie	Exclusie	Referentietest	Streptest	PVW	NVW
Rimoin 2010 ¹⁵	Brazilië: 24,5% Kroatië: 39,4% Egypte: 26,4% Letland: 29,5%	pediatrische poliklinieken	2472	2-12 jr	acute keelpijn	AB in afgelopen 3 dagen	BAP, 48u	Strep A OIA MAX	67,9-88,6%	88,1-95,7%
Llor 2009 ¹⁶	Spanje: 24,8%	zorgcentrum	222	> 14 jr	acute keelpijn met 2 of meer centorcriteria	AB in afgelopen 2 weken	BAP, 48u	OSOM Strep A	78,8%	98,1%
Humair 2006 ¹⁷	Zwitserland: 37,6%	zorgcentrum	372	>15 jr	acute keelpijn met 2 of meer centorcriteria	< 2 centorcriteria	2 weken, BAP, 48u	TestPack Plus Strep A	92,1%	94,9%
Lindbaek 2004 ²	Noorwegen: 42%	2 huisartsenpraktijken	306	alle	keelpijn < 7 dagen	AB in afgelopen 2 weken	2 weken BAP, 48u	TestPack Plus Strep A	92%	98%
Nerbrand 2002 ¹⁸	Zweden: 15,3%	8 zorgcentra	615	alle	klinische diagnose van acute keelpijn	eerder AB	BAP, 24u	TestPack plus Strep A	87,8%	94,2%
Dagnelie 1998 ¹⁹	Nederland: 33%	53 huisartsenpraktijken	558	4-60 jr	acute keelpijn < 15 dagen	–	BAP, 48u	Directigen 1-2-3 Group A Strep Test	88%	85%

AB = antibiotica. BAP = bloedagarplaat.

DISCUSSIE

De diagnostische waarde van de streptest binnen de eerste lijn is hoog, met een negatieve voorspellende waarde van 85-95% en een positief voorspellende waarde van 70-90%.

De door ons geëvalueerde onderzoeken zijn alle uitgevoerd binnen de eerste lijn, één in Nederland en de overige in diverse buitenland. Theoretisch zouden bij patiënten in het buitenland andere microbiologische pathogenen aanwezig kunnen zijn dan in de huidige Nederlandse eerstelijns populatie. Hetzelfde zou kunnen gelden voor de Nederlandse onderzoekspopulatie uit 1998. Er zijn echter geen aanwijzingen dat de etiologie van acute keelpijn in andere westerse landen wezenlijk anders is dan in Nederland, of binnen Nederland in de afgelopen vijftien jaar is veranderd.

Wat betekenen deze cijfers nu voor de dagelijkse praktijk? Het is belangrijk te kijken naar de diagnostische waarde die de streptest zou kunnen toevoegen aan anamnese en lichamelijk onderzoek, en naar de waarde van de test als indicatie voor antimicrobiële therapie. Daarbij moet men rekening houden met het feit dat de streptest zoals gezegd alleen GABHS kan detecteren en dus ongeveer 20% van de bacteriële verwekkers zal missen,² en met het feit dat ongeveer 2% van de volwassenen en 10% van de kinderen drager is van groep-A-streptokokken.^{20,21} Dat laatste is relevant omdat de test in die gevallen een foutpositieve uitslag kan geven.

Op basis van de klinische Centor-criteria is de voorafkans op een bacteriële infectie maximaal 50%, namelijk wanneer bij een patiënt alle criteria aanwezig zijn. Er is dus ook 50% kans dat er geen bacteriële infectie is en antibiotica per definitie geen gunstig effect zullen hebben. Door de hoge negatieve voorspellende waarde van de streptest van 85-95% verlaagt een negatieve testuitslag de kans op een GABHS-infectie van 50% naar 5-15%. Omdat 10-20% van de bacteriële infecties wordt veroorzaakt door niet-groep-A-streptokokken, komt de kans op een bacteriële infectie bij een negatieve testuitslag uit op 5-25%.

Een positieve streptest kan de voorafkans op een bacteriële oorzaak van 50% verhogen tot 70-90%. De mogelijkheid dat de klachten worden veroorzaakt door niet-GABHS kan de bovengrens theoretisch nog verhogen, mogelijk dragerschap verlaagt die grens met 2-10%.

Samenvattend kan de streptest bij de aanwezigheid van drie of vier centorcriteria, met bijbehorende pretestkansen van 30% respectievelijk 50%, die kansen verlagen tot 5-25% dan wel verhogen tot 60-90%. Theoretisch zou de test daarmee een bijdrage kunnen leveren aan het identificeren van patiënten die met antimicrobiële therapie één à twee dagen eerder kunnen genezen, en aan het terugdringen van overmatig antibioticagebruik.

Verschillende onderzoeken in de eerste lijn hebben aangetoond dat toepassing van de streptest het antibioticagebruik bij acute keelpijn aanzienlijk – tot de helft – kan doen afnemen.^{7,22-24}

In een Zwitsers prospectief onderzoek in de eerste lijn¹⁷ werd een kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd bij verschillende strategieën. Systematisch gebruik van de streptest bij patiënten met twee of meer Centor-criteria bleek de meest efficiënte aanpak. Een louter klinische aanpak zonder diagnostische test bleek te resulteren in het hoogste percentage niet volgens de richtlijnen voorgeschreven antibiotica. Daarnaast bleek uit dit onderzoek dat, naarmate de patiënten meer klinische verschijnselen hadden, het onjuiste voorschrijven van antibiotica exponentieel steeg. Dit laatste werd al eerder aangetoond door McIsaac et al.⁷ Huisartsen zijn dus, ten onrechte, sneller geneigd om antibiotica te geven bij een klinisch zieke patiënt. Uit Nederlands onderzoek naar het voorschrijfgedrag van huisartsen bij bovensteluchtweginfecties bleek dat dit ook in ons land het geval is.¹³

Onze conclusie is dan ook dat selectief gebruik van de streptest bij patiënten met acute keelpijn die relatief veel klinische verschijnselen hebben, zeer waarschijnlijk zal leiden

tot een relevante daling van onnodig antibioticagebruik bij deze patiënten, ook in Nederland. Of deze aanname juist is, zal nader moeten worden onderzocht in de Nederlandse huisartsenpraktijk. ■

LITERATUUR

- 1 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.
- 2 Lindbæk M. Which is the best method to trace group A streptococci in sore throat patients: Culture or GAS antigen test? *Scan J Prim Health Care* 2004;22:233-8.
- 3 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* 2000;320:150-4.
- 4 Spinks AB, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD000023
- 5 Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239-46.
- 6 Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD, Ervin CT, Cretin S, Winickoff RN, et al. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986;1:1-7.
- 7 McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291:1587-95.
- 8 Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571-80.
- 9 Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: Implications for management of pharyngitis. *Pediatrics* 2009;123:437-44.
- 10 Edmonson MB, Farwell KR. Relationship between clinical likelihood of group A streptococcal pharyngitis and the sensitivity of a rapid antigen-detection test in a pediatric practice. *Pediatrics* 2005;115:280-5.
- 11 Matthys J, De Meyere M, Van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: Not just academic. *Ann Fam Med* 2007;5:436-43.
- 12 Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaï BK, Balder FA, Boukes FS, Starreveld JS. NHG-Standaard Acute keelpijn. *Huisarts Wet* 2007;50:59-68.
- 13 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.
- 14 Van Deursen AM, Verheij TJ, Rovers MM, Veenhoven RH, Groenwold RH, Bonten MJ, et al. Trends in primary-care consultations, comorbidities and antibiotic prescriptions for respiratory infections in The Netherlands before implementation of pneumococcal vaccines for infants. *Epidemiol Infect* 2012;140:823-34.
- 15 Rimoin AW, Walker CLE, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, et al. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis* 2010;12:e1048-53.
- 16 Llor C, Calvino O, Hernandez S, Crispi S, Pérez-Bauer M, Fernández Y, et al. Repetition of the rapid antigen test in initially negative supposed streptococcal pharyngitis is not necessary in adults. *Int J Clin Pract* 2009;63:1340-4.
- 17 Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: Reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med* 2006;166:640-4.
- 18 Nerbrand C, Jasir A, Schalen C. Are current rapid detection tests for group A streptococci sensitive enough? Evaluation of 2 commercial kits. *Scand J Infect Dis* 2002;34:797-9.
- 19 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.
- 20 Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults: Implications for the clinical value of throat cultures. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:149-55.
- 21 ESCMID Sore Throat Guideline Group; Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012;18 Suppl 1:1-28.
- 22 Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez 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:e244-51.
- 23 Worral G, Hutchinson J, Sherman G, Griffiths J. Diagnosing streptococcal sore throat in adults: Randomized controlled trial of in-office aids. *Can Fam Phys* 2007;53:667-71.
- 24 Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1407-12.

Nico van Duijn

Sporthoofdpijn

Dokters vinden zeldzaamheden leuk, patiënten niet. Dat geldt ook voor de 'runners headache': zeldzaam, leuk voor ons, maar erg vervelend voor sporters. Meestal zijn het duursporters, maar voetballers kunnen er ook last van hebben. Het is een forse, bonzende hoofdpijn, overal, die minuten tot uren duurt. Soms begint het bij de start, soms tijdens de sport, soms pal erna. Maar bij één persoon treedt de 'runners headache' altijd op dezelfde manier op. Het kan zomaar beginnen, ook na jarenlange hardloepervaring.

Bij nieuwe, heftige, onbekende hoofdpijn bij forse inspanning moet je je laten

nakijken. Als het steeds optreedt, dan is het gewone inspanningshoofdpijn. De oorzaak is onbekend. Het is familie van de hoesthoofdpijn en de orgasmehoofdpijn, andere onduidelijke zeldzaamheden. Ook bij die hoofdpijnen schrikken we als het heftig en voor de eerste keer is. We denken dan aan hersenbloedingen. Gelukkig is de hoofdpijn bij een gesprongen vaatje in je hoofd anders. Die knalt erin en is maximaal ernstig binnen seconden. De sporthoofdpijn doet er langer over om op zijn top te komen. Medicijnen helpen, al zijn dat niet de aangenaamste medicijnen. Indomethacine doet het goed, een uurtje tevoren ingenomen. Het is wel naar spul, scherp voor de maag. Een maagbeschermend medicijn erbij is

dan prettig. Ter voorkoming wil dagelijks gebruik van bètablokkers nogal eens helpen. Dat is ongemakkelijk voor sporters, omdat bètablokkers de topspanning kunnen afremmen. De oplossing daarvoor is wat verschillende merken en verschillende doseringen uitproberen.

Alles bij elkaar is het leuk dokteren. Het is spannend in het begin. Wat er speelt, de diagnose, is uiteindelijk makkelijk. De behandeling is eenvoudig. Daar houden we van. De patiënt houdt van een simpele actiefilm met zijn spannende start, de ongebruikelijke situatie, de voorspelbare aanpak en de overwinning op het kwaad. Net zo vinden wij deze acute hoofdpijn leuk om te zien. Patiënten strelen daarmee ons *Bruce Willis*-gevoel. ■

