

Het niet-pluisgevoel bij ernstige infecties van kinderen

Samenvatting

Van den Bruel A, Thompson M, Buntinx F, Mant D. *Het niet-pluisgevoel bij ernstige infecties van kinderen*. *Huisarts Wet* 2013;56(11):564-7.

DOELSTELLING Ernstige infecties komen bij kinderen niet vaak voor en de eerste tekenen zijn weinig specifiek. Daardoor zijn ze moeilijk te herkennen bij een eerste consult. Maar ook als anamnese en lichamenlijk onderzoek niets opleveren, kan de huisarts toch het gevoel hebben dat er iets niet in orde is. Wij onderzochten waarop dat gevoel gebaseerd is en welke waarde het heeft als diagnostisch instrument.

Methode Wij deden in Vlaanderen een prospectief, observatief onderzoek onder 3890 kinderen van 0-16 jaar die vanwege een infectie bij de huisarts of ambulante kinderarts kwamen. Daarbij keken wij naar de klinische symptomen van het kind en het niet-pluisgevoel van de arts bij het eerste contact, en naar de uiteindelijke diagnose in die gevallen dat een ernstige infectie tot ziekenhuisopname leidde.

RESULTATEN De artsen in ons onderzoek beoordeelden 3369 kinderen op basis van anamnese en lichamenlijk onderzoek als niet ernstig ziek. Van deze patiënten kwamen er uiteindelijk 6 (0,2%) alsnog in het ziekenhuis terecht met een ernstige infectie. Een niet-pluisgevoel ondanks een geruststellende klinische indruk verhoogde de waarschijnlijkheid van een ernstige infectie aanzienlijk (likelihood ratio 25,5; 95%-BI 7,9-82,0). Had de arts gevraagd aan dit niet-pluisgevoel, dan zouden slechts 4 gevallen gemist zijn (daling 33%; 95%-BI 4,0-100%), maar zou er in 44 gevallen vals alarm zijn geweest (1,3%; 95%-BI 0,95-1,75%). De klinische signalen die het sterkst samenhangen met niet-pluisgevoel zijn de algemene respons van het kind (sufheid, niet meer lachen), abnormaal ademen, gewichtsverlies en convulsies. De sterkste contextuele factor is ongerustheid van de ouders omdat de ziekte anders is dan eerdere ziekten (OR 36,3; 95%-BI 12,3-107).

CONCLUSIES Het niet-pluisgevoel bij een kind met een ernstige infectie is een intuïtieve respons van de arts op de ongerustheid van de ouders en de algemene toestand van de patiënt. Deze intuïtie heeft diagnostische waarde als aanvulling op, en aanscherping van, de klinische vaardigheden van de arts. Een niet-pluisgevoel moet altijd reden zijn om een second opinion of aanvullend onderzoek aan te vragen.

INLEIDING

De incidentie van ernstige infecties in Europa daalt als gevolg van toenemende vaccinatie,^{1,2} maar ernstige infecties veroorzaken nog steeds voor veel mortaliteit en morbidi-

teit bij kinderen.³ Het is niet altijd makkelijk een aandoening te herkennen die een incidentie heeft van slechts 4 à 5 per 1000 kinderen in de huisartsenpraktijk.⁴ Het is dan ook niet verwonderlijk dat huisartsen bij het eerste contact nogal eens een geval over het hoofd zien (dat geldt bijvoorbeeld voor de helft van alle meningokokkeninfecties).⁵

Er is de laatste jaren tamelijk veel onderzoek gedaan naar deze problematiek.^{6,7} De huisarts ziet het kind als de infectie net begint en de tekenen van de ziekte nog niet zo specifiek zijn. Ze rapporteren dan soms wel een gevoel dat er iets niet klopt, zonder dat ze kunnen uitleggen waarom. In een recente systematische review bleek dit niet-pluisgevoel een grotere diagnostische waarde te hebben dan de meeste klinische symptomen. De reviewers suggereren dat het niet-pluisgevoel op zichzelf al een belangrijk alarmteken is.⁸

Om dit niet-pluisgevoel te kunnen gebruiken in de klinische praktijk, moeten we beter begrijpen wat ermee bedoeld wordt. Een onderzoeker omschreef het als 'een intuïtief gevoel dat er iets niet klopt, ook als de klinische beoordeling geruststellend is'.⁹ Het gaat hier om intuïtie, een concept dat sterk afwijkt van dat van een klinische beoordeling, die stoelt op de waarneming van symptomen.^{10,11} Toch moet ook deze intuïtie tot op zekere hoogte ontstaan vanuit de anamnese en lichamenlijk onderzoek. Daarom hebben we gekeken naar de toegevoegde waarde van het niet-pluisgevoel boven op de klinische beoordeling voor de diagnose van ernstige infecties. We hebben de klinische bevindingen in kaart gebracht die geassocieerd zijn met het niet-pluisgevoel.

Wat is bekend?

- Ongeveer één op de tweehonderd kinderen die bij de huisarts komen, heeft een ernstige infectie.
- Ernstige infecties bij kinderen zijn gemakkelijk te missen, het intuïtieve gevoel dat er 'iets niet pluis is' lijkt hier diagnostische waarde te hebben.
- Men weet niet goed waaruit dit intuïtieve gevoel voortkomt, noch wat de toegevoegde waarde is van anamnese en lichamenlijk onderzoek.

Wat is nieuw?

- Een niet-pluisgevoel is de respons van de dokter op de ongerustheid van de ouders en op de algemene toestand van het kind.
- Reageren op een niet-pluisgevoel kan het aantal gemiste gevallen aanzienlijk verminderen zonder te leiden tot een onwerkbaar aantal valse alarmen.
- De dokter die een niet-pluisgevoel heeft, mag zich niet laten geruststellen door het lichamenlijk onderzoek maar moet een *second opinion* of aanvullend onderzoek aanvragen.

University of Oxford, Department of Primary Care Health Sciences, Radcliffe Observatory Quarter, Oxford OX2 6GG, UK: A. van den Bruel, MD PhD, academic clinical lecturer; M. Thompson, BSc DPhil, clinical reader; David Mant, MA FMedSci, emeritus professor of General Practice. Katholieke Universiteit Leuven, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde: prof.dr. F. Buntinx, huisarts, hoogleraar Huisartsgeneeskunde • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven • Correspondentie: ann.vandenbruel@phc.ox.ac.uk.

Dit is een bewerkte vertaling van: Van den Bruel A, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Clinicians' gut feeling about serious infections in children: observational study. *BMJ* 2012;345:e6144. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

METHODE

Gedurende het jaar 2004 recruteerden wij prospectief 4013 kinderen van 0-16 jaar die ten hoogste vijf dagen een acute infectie hadden.⁸ De in dit artikel besproken analyses betreffen de 3890 kinderen die een huisarts of ambulante kinderarts consulteerden.

Voor elk kind noteerden wij een lijst van klinische vaststellingen, inclusief de klinische beoordeling of het ernstig was of niet, en het niet-pluisgevoel van de dokter. 'Klinische beoordeling' omschreven wij als het resultaat van anamnese, observatie en lichamelijk onderzoek. 'Niet-pluisgevoel' definieerden wij als het intuïtieve gevoel dat er iets niet klopte, zelfs als de arts niet wist waarom. Wij vertelden de betrokken huis- en kinderartsen daarbij uitdrukkelijk dat een dergelijk intuïtief gevoel niet alleen kan voortkomen uit de toestand van het kind, maar ook uit andere zaken, zoals het gedrag van de ouders. De deelnemende artsen noteerden hun bevindingen aan het einde van de consultatie, voordat er informatie uit eventueel aanvullend onderzoek of verwijzing beschikbaar kwam.

Van 'ernstige infectie' was sprake als het kind minstens 24 uur lang in een ziekenhuis werd opgenomen vanwege een van de volgende infecties: pneumonie (infiltraat op een X-thorax), sepsis (pathogene bacterie in bloedcultuur), virale of bacteriële meningitis (pleocytose in cerebrospinaal vocht en identificatie van bacterie of virus), pyelonefritis (per species $\geq 10^5$ pathogenen per ml, witte bloedcellen in urine en een stijging van het CRP), cellulitis (acute, suppuratieve inflammatie van het onderhuidse weefsel), osteomyelitis (pathogene bacterie in botaspiraet), en bacteriële gastro-enteritis (pathogene bacterie in feces).

Een consensuspanel bepaalde voor iedere patiënt de uitkomst, op basis van informatie van het ziekenhuis en follow-up-informatie van de registrerende arts, maar blind voor de initiële informatie van diezelfde arts.

De diagnostische waarde van het niet-pluisgevoel berekenen we met standaardtechnieken. In geval van een lege cel in de 2x2-tabel corrigeerden wij dit door 0,5 aan elke cel toe te voegen. Om te exploreren welke klinische factoren samenhangen met het niet-pluisgevoel bij kinderen die de arts als niet ernstig ziek beoordeelt, voerden wij een multivariate logistische regressieanalyse uit met achterwaartse selectie bij een significantieniveau van 0,05. Bij de eerste analyse betrokken wij alleen die factoren die geen deel uitmaken van het lichamelijk onderzoek. In de tweede analyse voegden wij ook de factoren uit het lichamelijk onderzoek toe. Beide modellen vergeleken we met het criterium van Akaike, dat de *goodness of fit* afweegt tegen de complexiteit van het model. Alle analyses werden uitgevoerd met STATA v.11.

RESULTATEN

De dataset bevat 3890 kinderen, van wie er 21 in het ziekenhuis werden opgenomen met een ernstige infectie (12 met een pneumonie, 6 met pyelonefritis en telkens 1 met sepsis, cellulitis en bacteriële lymfangitis). De kinderen waren gemiddeld 5,05 jaar oud (range 0,02-19,93) en 54,1% (95%-BI 52,5-55,7) waren jongens.

Toegevoegde waarde van het niet-pluisgevoel

[Tabel 1] toont de diagnostische waarde van een niet-pluisgevoel voor alle kinderen en voor de kinderen bij wie de arts de ziekte klinisch als niet-ernstig beoordeelde. Van de 3369 kinderen in deze laatste categorie belandden er 6 (0,2%) uiteindelijk toch in het ziekenhuis met een ernstige infectie. In deze groep verhoogde een niet-pluisgevoel de waarschijnlijkheid van een ernstige infectie aanzienlijk (likelijkheid ratio 25,5; 95%-BI 7,9-82,0). Gehoor geven aan dit niet-pluisgevoel leidde tot de ontdekking van 2 ernstige infecties die anders gemist zouden zijn (33%; 95%-BI 4,0-100), maar ook tot 44 valse alarmen (1,3%, 95%-BI 0,95-1,75%). Bij een geruststellende klinische beoordeling maakt de afwezigheid van een niet-pluisgevoel een ernstige infectie minder waarschijnlijk: die kans wordt verlaagd van 0,2% naar 0,1%.

In vergelijking met de klinische beoordeling dat het kind ernstig ziek is, was het niet-pluisgevoel consistent specifiek - onafhankelijk van de leeftijd van het kind, koorts, uiteindelijke diagnose of de ervaring van de dokter.

Wat leidt tot een niet-pluisgevoel?

[Tabel 2] toont welke factoren onafhankelijk geassocieerd zijn met een niet-pluisgevoel als de klinische indruk geen ernstige infectie suggereert. In het model zonder factoren uit het lichamelijk onderzoek leverden convulsies de belangrijkste bijdrage (OR 80,5; 95%-BI 6,2-1051), gevolgd door de ongerustheid van de ouders (OR 26,9; 95%-BI 9,0-80,4). De algemene toestand van het kind, een veranderd ademhalingspatroon en sufheid droegen ook significant bij aan het niet-pluisgevoel, maar veel minder. Temperatuur beïnvloedde het niet-pluisgevoel niet, hoesten en diarree verminderden de kans op een niet-pluisgevoel. De enige twee andere factoren die met een niet-pluisgevoel geassocieerd zijn, waren gewichtsverlies en urinewegsymptomen.

Wanneer we ook de factoren uit het lichamelijk onderzoek in de analyse betrokken, verbeterde het model lichtjes, maar de geschatte associaties veranderden er nauwelijks door. De factoren verminderd bewustzijn en tachypneu vervingen de factoren sufheid en veranderd ademhalingspatroon. Het belang van ongerustheid van de ouders nam nog toe (OR 36,3; 95%-BI 12,3-107,1). Elk jaar extra ervaring van de dokter verminderde de kans op een niet-pluisgevoel met 5%, los van de klinische beoordeling (OR 0,95; 95%-BI 0,90-1,00).

Late ziekenhuisopnames

Van de 21 kinderen die uiteindelijk in het ziekenhuis terechtkwamen, had de dokter er 9 niet verwezen bij het eerste contact (hoewel bij 4 kinderen de eerste klinische beoordeling wel op een ernstige ziekte wees). De 9 later opgenomen kinderen verschilden niet significant van de 12 onmiddellijk verwezen kinderen qua gemiddelde leeftijd (2,2 versus 2,1 jaar), gemiddelde duur van de ziekte (41,0 versus 54,5 uur) of gemiddelde temperatuur (38,8 versus 39,3 °C). Toch had de dokter een niet-pluisgevoel bij nog eens 4 van de later opgenomen kinderen (44%).

Tabel 1 Diagnostische waarde van het niet-pluisgevoel

Variabelen	Ernstige infectie	Geen ernstige infectie	Sensitiviteit	Specificiteit	Predictieve waarde	Positieve likelihood ratio
Kinderen die zich presenteren in de eerste lijn (n = 3890)						
Niet-pluisgevoel						
■ aanwezig	13	107	61,9%	97,2%	positief: 10,8%	22,4
■ afwezig	8	3762				
Kinderen voor wie de klinische beoordeling niet ernstig was (n = 3369)*						
Niet-pluisgevoel						
■ aanwezig	2	44	33,3%	98,7%	positief: 4,4%	25,5
■ afwezig	4	3319				

* Exclusief kinderen met een klinische beoordeling van een ernstige ziekte (n = 294) of voor wie de informatie over de klinische beoordeling afwezig was (n = 227).

DISCUSSIE

Bij kinderen met een ernstige infectie is het gevoel ‘dat er iets niet klopt’ een diagnostisch instrument met een hoge specificiteit, waardoor de waarschijnlijkheid dat er werkelijk iets aan de hand is fors toeneemt. Deze bevinding is consistent voor alle leeftijden en alle soorten infecties, en onafhankelijk van koorts. De diagnostische waarde van het niet-pluisgevoel verandert weinig met ervaring, hoewel dokters met meer ervaring minder vaak een niet-pluisgevoel hebben. Het zou kunnen zijn dat de algemene klinische overwegingen die het niet-pluisgevoel triggeren langzamerhand deel gaan uitmaken van de klinische beoordeling.

De aard van de factoren die een niet-pluisgevoel kunnen opwekken is niet verrassend – algemene toestand, ademhalingspatroon, gewichtsverlies, convulsies. Maar het intuïtieve gevoel dat er iets niet klopt wordt ook sterk beïnvloed door de ongerustheid van de ouders, in het bijzonder als de ziekte anders is dan eerder doorgemaakte ziekten.

De temperatuur van het kind had in onze analyse geen invloed op het niet-pluisgevoel. Misschien droeg de temperatuur op zichzelf wel bij aan het niet-pluisgevoel, maar kwam dat niet uit de analyses naar voren, omdat deze factor

samenhangt met een van de andere factoren, met name ongerustheid van de ouders. Toch is het belangrijk dat dokters het diagnostische belang van koorts onderkennen – van elke twintig kinderen met een temperatuur van minstens 40 °C heeft er één een ernstige infectie.⁶

Ook diarree bleek in onze analyse de kans op een niet-pluisgevoel te verminderen. Weliswaar is diarree meestal het symptoom van een zelflimiterende infectie, maar vooral bij jonge kinderen kan het een teken zijn van een ernstige infectie dat kan wijzen op een mogelijke dehydratatie maar ook op sepsis. Om die reden moet onverklaarde diarree een niet-pluisgevoel eerder versterken dan verminderen.⁶

Beperkingen

Het analyseren van het niet-pluisgevoel was niet ons eerste doel voor dit onderzoek. De huisartsen en kinderartsen die aan ons onderzoek meededen, hadden bij 120 kinderen een niet-pluisgevoel, maar slechts 21 kinderen werden uiteindelijk met een ernstige infectie in het ziekenhuis opgenomen. Sommige diagnostische uitkomsten zijn dus niet erg precies, en onze analyses kunnen het niet-pluisgevoel niet volledig verklaren (R² 0,32 en 0,34).

Tabel 2 Factoren die onafhankelijk geassocieerd zijn met een niet-pluisgevoel voor ernstige infecties bij kinderen waarvoor de klinische beoordeling geen ernstige infectie suggereert

Factoren	Model zonder factoren uit het lichamenlijk onderzoek (n = 2295; R ² = 0,3174)		Model met alle factoren (n = 2279; R ² = 0,3397)	
	OR*	(95%-BI)*	OR*	(95%-BI)*
Symptomen:				
■ hoesten	0,26	(0,09-0,71)	0,26	(0,09-0,74)
■ diarree	0,15	(0,03-0,72)	0,11	(0,02-0,69)
■ gewichtsverlies	16,83	(3,29-85,96)	10,53	(1,53-72,50)
■ urinaire symptomen	11,64	(3,19-42,45)	13,51	(3,69-49,44)
■ convulsies	80,51	(6,16-1051,6)	61,72	(3,56-1069,56)
Algemene toestand:				
■ suffheid	3,49	(1,04-11,75)	–	
■ lacht niet	3,37	(1,27-9,00)	3,84	(1,47-10,04)
■ veranderde ademhaling	4,88	(1,38-17,26)	–	
Bevindingen lichamenlijk onderzoek:				
■ tachypneu	–		13,64	(3,52-52,80)
■ verminderd bewustzijn	–		52,04	(2,73-992,18)
Ongerustheid van de ouders dat de ziekte anders dan anders is	26,93	(9,02-80,41)	36,26	(12,28-107,07)
Ervaring dokter (aantal jaren sinds afstuderen)	0,95	(0,90-1,00)	0,95	(0,90-1,00)

*OR = oddsratio. 95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval. R² = goodness of fit.



Foto: Corbis/Hollandse Hoogte

Artsen verwezen de kinderen bij wie ze een niet-pluisgevoel hadden vaker dan andere kinderen. Het is mogelijk dat de kans om in het ziekenhuis te worden opgenomen werd beïnvloed door de tests die in de tweede lijn werden uitgevoerd. Daar staat tegenover dat een 'pluisgevoel' bij een niet-ernstige infectie, waarvoor de dokter het kind niet verwees, evenveel diagnostische waarde had.

Vergelijking met ander onderzoek

Exploratie van de betekenis van het niet-pluisgevoel in andere gebieden van de medische beslisgeving suggereert dat het boven alles afhangt van kennis over wat normaal is – veel meer dan van de kennis van een mogelijk ernstige aandoening. In onderzoeken naar patiënten met acute pijn op de borst¹² en naar kinderen met gedrags- of mentale problemen¹³ is het niet-pluisgevoel beschreven als een afwijking van een herkenbaar patroon en werd het getriggerd door het verhaal van de patiënt en de kennis die de arts had van de patiënt en diens familie.

Implicaties voor de praktijk

Jonge artsen wordt geleerd te kijken naar de algemene toestand van een kind en de ademhaling te beoordelen. Toch lijkt er een verschil te zijn tussen het routinematig beoordelen van deze factoren en de meer holistische respons die uitmondt in een niet-pluisgevoel. Dokters moeten aandacht hebben voor de ongerustheid van ouders omdat die een ernstige infectie waarschijnlijker maakt, zelfs als het lichamelijk onderzoek geen aanwijzingen oplevert.

Wij denken dat drie acties noodzakelijk zijn bij een niet-pluisgevoel: het verrichten van een volledige en minutieuze

anamnese en lichamelijk onderzoek, de mening vragen van iemand met meer ervaring (desnoods door verwijzing voor een *second opinion*) en de ouder een duidelijk advies meegeven over wanneer opnieuw te consulteren (vangnet organiseren). ■

LITERATUUR

- Slack MP, Azzopardi HJ, Hargreaves RM, Ramsay ME. Enhanced surveillance of invasive *Haemophilus influenzae* disease in England, 1990 to 1996: Impact of conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:S204-7.
- Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004;364:365-7.
- Pearson GA, editor. *Why children die: a pilot study 2006*. London: CE-MACH, 2008.
- Harnden A. Recognising serious illness in feverish young children in primary care. *BMJ* 2007;335:409-10.
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397-403.
- Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: A systematic review. *Lancet* 2010;375:834-45.
- Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhampaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3082.
- Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:538-46.
- Stolper E, Van de Wiel M, Van Royen P, Van Bokhoven M, Van der Weijden T, Dinant GJ. Gut feelings as a third track in general practitioners' diagnostic reasoning. *J Gen Intern Med* 2011;26:197-203.
- Berger RM, Berger MY, Van Steensel-Moll HA, Dzoljic-Danilovic G, Derksen-Lubsen G. A predictive model to estimate the risk of serious bacterial infections in febrile infants. *Eur J Pediatr* 1996;155:468-73.
- McCarthy PL, Lembo RM, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation, history, and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than or equal to 24 months. *J Pediatr* 1987;110:26-30.
- Bruyninckx R, Van den Bruel A, Hannes K, Buntinx F, Aertgeerts B. GPs' reasons for referral of patients with chest pain: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2009;10:55.
- Lykke K, Christensen P, Reventlow S. 'This is not normal ...'-signs that make the GP question the child's well-being. *Fam Pract* 2008;25:146-53.