

Sneltests bij luchtweginfecties: ook bij acute keelpijn?

De ideale sneltest voor arts en patiënt is de zwangerschapstest. De testuitslag heeft slechts twee opties en is zeer betrouwbaar, zowel in de praktijk als thuis. Met de meeste andere aandoeningen in de huisartsenpraktijk zijn er meer dan twee opties, na elke anamnesevraag en na elke diagnostische test volgen er nieuwe. Je kunt niet een beetje zwanger zijn, maar wel een beetje ziek van een luchtweginfectie. Sneltests bij luchtweginfecties zijn ontwikkeld om twee doelen te bereiken: betere diagnostiek in de eerste lijn en minder onnodig antibioticagebruik. De sneltest op C-reactief proteïne, een acutefase-eiwit, heeft inmiddels zijn intrede gedaan in de Nederlandse huisartsenpraktijk. Eén vingerprik is voldoende voor een matig zieke hoester bij wie je een gecompliceerde luchtweginfectie vermoedt, zoals een pneumonie. De CRP-test kan dan dichotoom gebruikt worden, bijvoorbeeld met als afkappunt 20 mg/l om pneumonie uit te sluiten en 100 mg/l om er een aan te tonen.¹ Het lijkt erop dat de sneltest bij acute hoest huisartsen inderdaad helpt een pneumonie uit te sluiten en gericht – dus minder vaak – antibiotica voor te schrijven.^{2,3} Bij een bovenstieluchtweginfectie is het effect van antibiotica minder duidelijk, maar penicilline kan bij een keelontsteking de ziekte duur bekorten en een keelabces voorkomen.⁴ Kan een sneltest ons helpen die patiënten te selecteren en zo onnodig antibioticagebruik voorkomen? Op dit moment bepaalt onze klinische inschatting van de ernst van de ontsteking de keus om af te wachten of penicilline voor te schrijven.⁵ En die ernst wordt weer bepaald door de interactie tussen micro-organisme en gastheer. Behandelen alleen op basis van het klinische beeld is lastig en elk hulpmiddel dat een langer durend beloop of een complicatie kan voorspellen, is welkom. Idealiter is de concentratie CRP een afspiegeling van het klinische beeld, dus de mate van ziekte van de gastheer.

Er is ook een andere sneltest op de markt, niet gericht op de gastheer maar op de bacterie: de streptest. Deze detecteert, via een keeluitstrijk, binnen vijf minuten de aanwezigheid van groep-A-*β*-hemolytische streptokokken (GABHS). *Huisarts & Wetenschap* publiceerde dit jaar een literatuuronderzoek naar de diagnostische waarde van deze test.⁶

STREPTTEST

De streptest lijkt ideaal: GABHS is er wel of niet. De streptest detecteert echter hooguit de helft van alle pathogene bacteriën. Naar schatting eenderde van alle streptokokken die bij keelinfecties betrokken zijn, is geen type A,⁷ en er zijn andere pathogenen zoals *Fusobacterium necrophorum*, die bij een peritonsillair abces vaker wordt aangetroffen dan GABHS.⁸ Daar komt bij dat 2-5% van de gezonde volwassenen drager is van GABHS.⁵ In wetenschappelijk onderzoek is wel de diagnostische waarde

van de test in kaart gebracht, maar niet het effect op antibioticagebruik.⁶ Vijf onderzoeken claimden dat het antibioticagebruik daalde door de streptest, maar slechts drie van de vijf onderzochten ook daadwerkelijk het effect op het voorschrijfgedrag.⁹⁻¹¹ De andere twee zijn theoretische berekeningen van de uitkomst van diagnostische strategieën met en zonder streptest in een eerstelijns populatie in Canada en een universitaire polikliniek in Zwitserland.^{12,13} Twee van de drie onderzoeken naar voorschrijfgedrag vonden plaats in Spanje en Griekenland,^{9,10} waar het ambulante antibioticagebruik respectievelijk twee- en driemaal zo hoog is als in ons land (zie www.esac.ua.ac.be). In de meeste landen voert men de streptest uit bij patiënten die minstens drie van de vier klinische Centor-criteria hebben voor een streptokokkenfaryngitis: koorts, afwezigheid van hoest, tonsillair exsudaat en pijnlijke gezwollen voorste halsklieren.^{14,15} In het Spaanse onderzoek had echter 58% van de 543 patiënten (ouder dan 14 jaar en met acute keelpijn) slechts één of twee van de vier criteria, en van deze groep had slechts 8% een positieve streptest.⁹ Dat suggereert dat de onderzoekers veel patiënten hebben geïncludeerd die niet ziek waren. In het Griekse onderzoek, uitgevoerd door kinderartsen, viel op dat de vrijgevestigde artsen aan 66% van de kinderen met keelpijn antibiotica voorschreven, hun academisch werkzame collega's aan slechts 20% van de kinderen.¹⁰ Het Canadese onderzoek naar voorschrijfgedrag had relevante methodologische beperkingen: de onderzoekers beschreven niet hoeveel patiënten weigerden mee te doen, en ook niet hoeveel uitval er was. Bovendien weigerde tweederde van de benaderde huisartsen medewerking.¹¹

De uitkomst van deze onderzoeken is niet meteen op de Nederlandse eerstelijns populatie toe te passen. Nederlandse patiënten zijn eraan gewend dat niet elke luchtweginfectie waarvoor ze de huisarts bezoeken, bestreden wordt met een antibioticum. Het zou kunnen dat de Nederlandse bevolking meer lijkt op die van Zweden, waar de streptest al jaren ingeburgerd is. In het Kalmar-district is recentelijk onderzoek gedaan naar 41.000 patiëntcontacten die door de huisarts gecodeerd waren als keelpijn/acute tonsillitis. Netto schreven de huisartsen bij de diagnose acute tonsillitis na gebruik van de streptest even vaak antibiotica voor als zonder gebruik ervan, en 40% schreef ook antibiotica voor als de streptest negatief was.¹⁶ Dit laatste percentage komt overeen met cijfers uit Amerika.¹⁷ Dat huisartsen zelfs in een onderzoeksetting nog bij 30% van de negatieve streptestuitslagen antibiotica voorschrijven, blijkt uit het eerdergenoemde Spaanse onderzoek.⁹

Bij het besluit om de streptest al dan niet te implementeren, moeten ook maatschappelijke factoren meewegen. Zo'n sneltest kost extra geld, logistiek en tijd, en brengt bovendien het gevaar van medicalisering met zich mee. Sommige Scandinavische huisartsen meldden me dat sinds de implementatie meer – en dus minder zieke – patiënten met keelpijn de dokter raadpleegden omdat ze wisten van de streptest.

CRP-TEST

Het antibioticabeleid bij acute keelpijn wordt in Nederland, en ook in bijvoorbeeld het Verenigd Koninkrijk, bepaald door het klinisch beeld. De patiënt staat centraal, niet de bacterie. Dan lijkt de CRP-test logischer dan de streptest. Bij ondersteluchtweginfecties is aangetoond dat een hoog CRP de kans op een gecompliceerd beloop of een gecompliceerde infectie vergroot, maar voor acute keelpijn is dit nooit onderzocht. Bij acute hoest en een ondersteluchtweginfectie heeft de diagnostiek een duidelijk eindpunt, namelijk een radiologisch vastgestelde pneumonie. Bij acute keelpijn is het eindpunt een bacteriële keelontsteking – minder duidelijk en ook minder bedreigend. Het tot nu toe verrichte onderzoek zet de CRP-concentratie bij acute keelpijn af tegen de (door kweek of streptest gedetecteerde) aanwezigheid van een bacterie, niet tegen een duidelijk ziektebeeld.¹⁸ Een recent overzicht laat zien dat de CRP-concentratie bij een streptokokkenkeelontsteking meestal hoger is dan bij een virale ontsteking,¹⁹ maar zoals gezegd zijn dat lang niet altijd type-A-streptokokken en zelfs als de gedetecteerde bacterie pathogeen is, is de ontsteking meestal zelflimiterend. In Zweden, waar de CRP-test al jaren gemeengoed is, bleek de CRP-concentratie bij streptokokpositieve patiënten in de eerste lijn gemiddeld even hoog (37 mg/l) als bij streptokoknegatieven, en dat weersprekt het eerdergenoemde onderzoek.²⁰ De CRP-test bleek in dit onderzoek, waarin bijna 20.000 luchtweginfecties werden geanalyseerd, wel een voorspeller van het voorschrijven van antibiotica: bij een CRP < 25 mg/l werd in 21% een antibioticum voorgeschreven, bij een CRP 25-50 mg/l in 61%. Een Deens onderzoek onder 812 patiënten met een luchtweginfectie liet zien dat de inschatting door de huisarts van het algemeen ziekzijn een sterkere voorspeller was voor antibioticaprescriptie dan de CRP-concentratie.²¹

CONCLUSIE

De introductie van de streptest in de Nederlandse huisartsenpraktijk zal het aantal recepten voor antibiotica niet reduceren. Nadelen van de streptest zijn de medicalisering van een zelflimiterend ziektebeeld, het onterecht buiten beeld houden van andere potentiële pathogenen dan GABHS en het onterecht aantonen van niet-pathogene GABHS bij dragers. De CRP-test is nuttig voor de huisarts om pneumonie uit te sluiten. Een pneumonie is echter andere koek dan een keelontsteking: 98% van de patiënten met acute keelpijn is na een week weer opgeknapt, hooguit 1% krijgt een abces. De streptest en de CRP hebben onvoldoende kracht om die keelpijnpatiënten te selecteren die daadwerkelijk baat kunnen hebben bij antibiotica. Voorlopig zullen we dus bij patiënten met een keelontsteking moeten blijven werken met een inschatting van het klinisch beeld, zoals bij de meeste ziekten. Die inschatting kan mogelijk nog preciezer worden als we de gemodificeerde Centor-criteria gebruiken.¹⁴

Sneltests bij zelflimiterende luchtweginfecties brengen slechts schijnzekerheid. Ze versterken bij dokters en patiënten het geloof in het nut van antibiotica, in een tijdperk van toenemende resistentie. Een volgende stap zou zelfs kunnen zijn

dat de streptest bij de drogist naast de zwangerschapstest ligt en dat de patiënt bij de dokter alleen nog even het penicilline-recept komt halen. Gelukkig kunnen huisartsen hun patiënten heel goed uitleggen dat er bij keelpijn betere opties zijn dan een sneltest. Tests kunnen wel simpele dichotome uitslagen geven, maar ze kunnen geen dichotome beslissingen forceren.

DANKWOORD

Met dank aan Carien Dagnelie, Birgit van Staaij, huisartsen, en Egbert de Jongh, arts, voor hun kritisch commentaar op het manuscript. ■

LITERATUUR

- 1 Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, et al. NHG-Standaard Acuut hoesten (eerste herziening). Huisarts Wet 2011;54:68-92.
- 2 Van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, De Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ* 2013;346:f2450.
- 3 Cals JW, Schot MJ, De Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: A randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2010;8:124-33.
- 4 Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD000023.
- 5 Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaij BK, Balder FA, Boukes FS, Starreveld JS. NHG-Standaard Acute keelpijn (tweede herziening). Huisarts Wet 2007;50:59-68.
- 6 Schouwenburg MG, Verheij ThJM. Acute keelpijn: De toegevoegde waarde van de streptest. Huisarts Wet 2013;56:170-3.
- 7 Little P, Hobbs FD, Mant D, McNulty CA, Mullett M; PRISM investigators. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: A prospective diagnostic cohort study. *Br J Gen Pract* 2012;62:e787-94.
- 8 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.
- 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. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244-51.
- 10 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;62:1404-12.
- 11 Worrall G, Hutchinson J, Sherman G, Griffiths J. Diagnosing streptococcal sore throat in adults: RCT of in-office aids. *Can Fam Physician* 2007;53:666-71.
- 12 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.
- 13 Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults. *Arch Int Med* 2006;166:640-4.
- 14 Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Int Med* 2012;172:847-52.
- 15 Zwart S. Acute keelpijn en de Centor-criteria. Huisarts Wet 2012;55:589.
- 16 Neumark T, Brudin L, Mölstad 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.
- 17 Linder JA, Chan JC, Bates DW. Evaluation and treatment of pharyngitis in primary care practice. *Arch Int Med* 2006;166:1374-9.
- 18 Gulich MS, Matschiner A, Glück R, Zeitler H-P. Improving diagnostic accuracy of bacterial pharyngitis by near patient measurement of C-reactive protein (CRP). *Br J Gen Pract* 1999;49:119-21.
- 19 Koo CY, Eisenhut M. Can inflammatory markers distinguish streptococcal from viral tonsillitis? *Emerg Med J* 2011;28:715-7.
- 20 Engström S, Mölstad S, Lindström K, Nilsson G, Borgquist L. Excessive use of rapid tests in respiratory tract infections in Swedish primary health care. *Scand J Infect Dis* 2004;36:213-8.
- 21 Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, Crinsted P, Antonsen S, Petersen PH, et al. Randomized controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:39-43.