

Lage luchtweginfecties

Inhoudsopgave

Lage luchtweginfecties	4
Achtergrond	4
Doel, doelgroep en richtlijngebruikers	5
Definities en begrippen	6
Referenties	7
Diagnostiek	11
Uitgangsvraag + aanbeveling	11
Uitgangsvraag	11
Aanbevelingen	11
Literatuurreview	16
Aanleiding	16
Literatuurconclusies	16
Samenvatting literatuur	18
Zoekvraag (PICO)	24
Zoeken en selecteren	25
Bijlage 1 Zoekverantwoording Diagnostiek	26
Bijlage 2 Exclusietabel Diagnostiek	29
Bijlage 3 Risk of bias tabel Diagnostiek - Aanwezigheid pneumonie	34
Bijlage 4 Evidence table Diagnostiek - Aanwezigheid pneumonie	37
Bijlage 5 Risk of bias tabel Diagnostiek - Gecompliceerd beloop	45
Bijlage 6 Evidence tabel Diagnostiek - Geompliceerd beloop	50
Overwegingen	76
Verantwoording + referenties	78
Verantwoording	79
Referenties	79
Antimicrobiële behandeling	84
Uitgangsvraag + aanbeveling	84
Uitgangsvraag	84
Aanbevelingen	84
Literatuurreview	85
Aanleiding	85
Literatuurconclusies	85
Samenvatting literatuur	86
Zoekvraag (PICO)	87
Zoeken en selecteren	88
Bijlage 1 Zoekverantwoording Antimicrobiële behandeling	88

Bijlage 2 Exclusietabel Antimicrobiële behandeling	90
Bijlage 3 Evidence tabel Antimicrobiële behandeling	93
Overwegingen	116
Verantwoording + referenties	117
Verantwoording	117
Referenties	118
Ondersteunende behandeling	122
Uitgangsvraag + aanbeveling	122
Uitgangsvraag	122
Aanbevelingen	122
Literatuurreview	123
Aanleiding	123
Literatuurconclusies	123
Samenvatting literatuur	123
Zoekvraag (PICO)	124
Zoeken en selecteren	125
Bijlage 1 Zoekverantwoording Ondersteunende behandeling	125
Bijlage 2 Exclusietabel Ondersteunende behandeling	127
Bijlage 3 Risk of bias tabel Ondersteunende behandeling	129
Bijlage 4 Evidence tabel Ondersteunende behandeling	130
Overwegingen	132
Verantwoording + referenties	133
Verantwoording	133
Referenties	133
Preventie	135
Uitgangsvraag + aanbeveling	135
Uitgangsvraag	135
Aanbevelingen	135
Alarmsymptomen aspiratie	136
Literatuurreview	136
Aanleiding	136
Literatuurconclusies	137
Samenvatting literatuur	138
Zoekvraag (PICO)	141
Zoeken en selecteren	141
Bijlage 1 Zoekverantwoording Preventie	142
Bijlage 2 Exclusietabel Preventie	144
Bijlage 3 Risk of bias tabel Preventie	148
Bijlage 4 Evidence tabel Preventie	149
Overwegingen	166
Verantwoording + referenties	168
Verantwoording	168

Referenties	168
Verantwoording en methode	171
Verantwoording	171
Samenstelling werkgroep en klankbordgroep	172
Methode richtlijnontwikkeling	176
Referenties	179

Lage luchtweginfecties

Lage luchtweginfecties bij kwetsbare ouderen

2018 - Bij volwassenen komen lage luchtweginfecties (alle infecties onder het niveau van de stembanden) vaker voor naarmate de leeftijd stijgt¹⁻³. Dit kan onder andere worden verklaard uit een verminderde hoestreflex, door anatomische en fysiologische veranderingen in de longen, een verminderde weerstand, het toenemend vóórkomen van aspiratie door dysfagie en toenemende kolonisatie van pathogene micro-organismen in de orofarynx^{2,4}.

Eigenaar: Verenso

Participanten namens Verenso: drs. J. Haaijman, prof. dr. C.M.P.M. Hertogh, drs. M.E.T. Schellinx

Achtergrond

De incidentie van pneumonie^{a, b} lag in verpleeghuizen in Nederland tussen 2009 en 2012 rond de 3 à 4 per 1000 bewonerweken⁵. In de eerste lijn in Nederland bedroeg de incidentie van pneumonie bij mannelijke en vrouwelijke 75-plussers respectievelijk 29 en 20 per 1000 persoonsjaren³. In internationale studies varieerde de incidentie van pneumonie in verpleeghuizen tussen 2-33 per 1000 bewonerweken⁷; in de eerste lijn lagen de incidentiecijfers bij ouderen (>65 jaar) rond de 15 per 1000 persoonsjaren^{8,9}. Een andere internationale studie vond bij de leeftijdsgroepen 65-74 en >75 jaar lagere incidentiecijfers van pneumonie, namelijk 2 respectievelijk 5 per 1000 persoonsjaren¹. De prevalentie van lage luchtweginfecties bij verpleeghuispatiënten in Nederland lag rond de 1 à 2% tussen 2010-2014^{10,11}. De prevalentie van pneumonie in verpleeghuizen varieerde in internationale studies tussen 0.3-6%^{7,12}.

Diverse risicofactoren spelen een rol bij het krijgen van een lage luchtweginfectie.

Risicofactoren waarvoor vaak een associatie met een lage luchtweginfectie is gevonden bij (kwetsbare) ouderen zijn leeftijd^{4,13,14}, mannelijk geslacht^{1,13,15}, dysfagie^{4,13,14,16}, longziekten/COPD^{4,14-17}, hartziekten/hartfalen^{4,16,17} en roken^{4,6,14,17}.

De mortaliteit na 14 dagen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementie en met een pneumonie varieert tussen circa 40-100% afhankelijk van de ernst van de pneumonie^{18,19}. In een studie met Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementie en met een lage

luchtweginfectie die werden behandeld met antibiotica was de mortaliteit na 30 dagen 30%²⁰. De mortaliteit van Nederlandse oudere patiënten (>65 jaar) met een pneumonie in de eerste lijn bedraagt 3,5%²¹. Bij oudere patiënten (>65 jaar) met een lage luchtweginfectie bedraagt de mortaliteit 2,4%²². In internationale studies met verpleeghuispatiënten met een lage luchtweginfectie of pneumonie varieert de mortaliteit na 30 dagen tussen 11-21%²³⁻²⁷. Het verschil in korte termijn mortaliteit in verpleeghuizen tussen Nederlandse en internationale studies is mogelijk te verklaren uit een meer terughoudend beleid ten aanzien van levensverlengende behandeling (zoals ziekenhuisopname en het parenteraal toedienen van antibiotica) bij patiënten met dementie in Nederland²⁰. In internationale studies van patiënten met een pneumonie in de eerste lijn varieert de mortaliteit na 30 dagen tussen 5 en 13%, dit is inclusief patiënten die in een ziekenhuis werden opgenomen^{1, 8, 9}.

^a Waar pneumonie staat kan ook vermoedelijke pneumonie worden bedoeld omdat het bij kwetsbare ouderen niet gebruikelijk is om een longfoto te maken.

^b Incidentiecijfers worden uitgedrukt in persoonsjaren of bewonerweken en geeft een beschrijving van de geaccumuleerde follow-up tijd voor een aantal personen. Bij 1 persoonsjaar draagt 1 persoon 1 jaar bij; bij 1 bewonerweek draagt 1 bewoner 1 week bij.

Doel, doelgroep en richtlijngebruikers

Doel

Deze richtlijn geeft aanbevelingen voor de preventie, diagnostiek en (antimicrobiële) behandeling van lage luchtweginfecties bij kwetsbare ouderen. Hieronder valt ook het optimaliseren van de ondersteunende behandeling ter verhoging van het comfort. De richtlijn beoogt specifiek een bijdrage te leveren aan het terugdringen van antibioticaresistentie door het voorkómen van lage luchtweginfectie en het voorschrijven van de juiste antibiotica bij de juiste indicatie, in de juiste dosering en voor de juiste duur.

Afbakening

Deze richtlijn richt zich op kwetsbare ouderen (zie voor definitie de paragraaf 'Definities en begrippen') met (verdenking op) een lage luchtweginfectie, ongeacht hun verblijfplaats maar richt zich niet op kwetsbare ouderen in het ziekenhuis met een lage luchtweginfectie/pneumonie. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (www.swab.nl). Deze richtlijn richt zich ook niet op patiënten in de palliatieve fase. Hiervoor wordt verwezen naar richtlijnen die de palliatieve zorg betreffen (www.pallialine.nl).

Deze richtlijn richt zich op lage luchtweginfecties (zie paragraaf Definities en begrippen) en beperkt zich niet tot pneumoniën omdat de diagnose pneumonie bij kwetsbare ouderen veelal niet met zekerheid wordt gesteld. Röntgenonderzoek is de gouden standaard voor het vaststellen van een pneumonie, het is echter in veel gevallen niet haalbaar of wenselijk om kwetsbare ouderen per direct naar het ziekenhuis te sturen voor röntgenonderzoek. Daarnaast

staat de diagnostische accuratesse van een longfoto bij (kwetsbare) ouderen ter discussie²⁸⁻³⁰. Verder is vaak niet binnen een paar uur laboratoriumdiagnostiek voorhanden.

Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is bedoeld voor specialisten ouderengeneeskunde[1] en huisartsen werkzaam in verpleeghuizen, kleinschalige woonvormen voor ouderen en in de eerste lijn.

[1] Voor de rol van de verpleegkundig specialist binnen de intra-, extra- en transmurale ouderenzorg wordt verwezen naar het consensusdocument taakherschikking dat tussen V&VN VS en Verenso wordt opgesteld. Het consensusdocument Taakherschikking V&VN VS en Verenso is in ontwikkeling.

Definities en begrippen

Kwetsbare oudere

De term 'kwetsbare ouderen' lijkt intuïtief duidelijk, maar roept de vraag op: wat is kwetsbaarheid en om welke ouderen gaat het dan? Hiervoor zijn geen harde en ondubbelzinnige afbakeningscriteria. Ouderen vormen een zeer heterogene populatie en over het begrip kwetsbaarheid (frailty) zijn de meningen verdeeld. Achter die ene term gaan uiteenlopende operationalisaties schuil, met Fried en Rockwood als meest bekende voorbeelden^{31, 32}. In deze richtlijn is er voor gekozen om de groep kwetsbare ouderen niet exact te definiëren, maar te typeren op basis van een aantal onderscheidende kenmerken. Deze hangen met elkaar samen, maar hoeven niet steeds alle aanwezig te zijn. Het gaat om de volgende kenmerken:

1. De aanwezigheid van meerdere, vaak interacterende aandoeningen (multimorbiditeit);
2. Leeftijd gerelateerde aandoeningen en beperkingen;
3. Hoge leeftijd;
4. Verminderde reservefuncties in verschillende orgaansystemen en een wankel lichamelijk en/of geestelijk evenwicht;
5. Atypische ziektepresentatie, waaronder symptoomverschuiving, symptoomomkering en symptoomarmoede;
6. Het voorkomen van geriatrische syndromen (geriatrische reuzen)^c, in het bijzonder (toenemend) functieverlies;
7. Het prevaleren van functionele autonomie en kwaliteit van leven boven levensverlenging als beoogde uitkomsten van zorg en behandeling .

Bronnen: Hertogh, 1999; NVKG, 2010; Verenso, 2014³³⁻³⁵.

Lage luchtweginfectie

Onder een lage luchtweginfectie vallen in deze richtlijn alle infecties van de luchtwegen onder het niveau van de stembanden, zoals tracheïtis, acute bronchitis en pneumonie.

Ernstige lage luchtweginfectie

Een ernstige luchtweginfectie wordt in deze richtlijn gedefinieerd als een (vermoedelijke) pneumonie of een lage luchtweginfectie met kans op een gecompliceerd beloop, zoals een langdurig beloop, ziekenhuisopname of overlijden.

^c De geriatrische reuzen zijn bijvoorbeeld: gestoorde mobiliteit, gestoorde stabiliteit (vooral duizeligheid en vallen), cognitieve gebreken en gestoorde communicatie.

Referenties

1. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *The Journal of infection*. 2006;53(3):166-74.
2. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *The Lancet Infectious diseases*. 2004;4(2):112-24.
3. van der Linden M.W. WGP, de Bakker D.H., Schellevis F.G. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven; 2004.
4. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(1):47-62.
5. Haenen A. AJ, de Greeff S.C. , Veldman M.J. Surveillance van infectieziekten in verpleeghuizen aan de slag met infectiepreventie. *Infectieziekten Bulletin*. 2013;24(8):244-7.
6. Sliedrecht A, den Elzen WP, Verheij TJ, Westendorp RG, Gussekloo J. Incidence and predictive factors of lower respiratory tract infections among the very elderly in the general population. The Leiden 85-plus Study. *Thorax*. 2008;63(9):817-22.
7. Orr PH, Peeling RW, Fast M, Brunka J, Duckworth H, Harding GK, et al. Serological study of responses to selected pathogens causing respiratory tract infection in the institutionalized elderly. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1996;23(6):1240-5.
8. Palmu AA, Saukkoriipi A, Snellman M, Jokinen J, Torkko P, Ziegler T, et al. Incidence and etiology of community-acquired pneumonia in the elderly in a prospective population-based study. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2014;46(4):250-9.
9. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F.

Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respiratory medicine*. 2009;103(2):309-16.

10. Eikelenboom-Boskamp A, Cox-Claessens JH, Boom-Poels PG, Drabbe MI, Koopmans RT, Voss A. Three-year prevalence of healthcare-associated infections in Dutch nursing homes. *The Journal of hospital infection*. 2011;78(1):59-62.

11. Halonen K. SE, de Greeff S., Halfens R., Hertogh C., Verhoef L. Prevalence of healthcare-associated infections in Dutch nursing homes. *ECCMID-European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Vienna2017*.

12. Tsan L, Davis C, Langberg R, Hojlo C, Pierce J, Miller M, et al. Prevalence of nursing home-associated infections in the Department of Veterans Affairs nursing home care units. *American journal of infection control*. 2008;36(3):173-9.

13. El-Solh AA, Niederman MS, Drinka P. Nursing home-acquired pneumonia: a review of risk factors and therapeutic approaches. *Current medical research and opinion*. 2010;26(12):2707-14.

14. Iinuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, et al. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. *Journal of dental research*. 2015;94(3 Suppl):28s-36s.

15. Ticinesi A, Nouvenne A, Folesani G, Prati B, Morelli I, Guida L, et al. An investigation of multimorbidity measures as risk factors for pneumonia in elderly frail patients admitted to hospital. *European journal of internal medicine*. 2016;28:102-6.

16. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R, Palomera E, Arreola V, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *The European respiratory journal*. 2013;41(4):923-8.

17. Jackson ML, Nelson JC, Jackson LA. Risk factors for community-acquired pneumonia in immunocompetent seniors. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(5):882-8.

18. van der Steen JT, Ooms ME, van der Wal G, Ribbe MW. Withholding or starting antibiotic treatment in patients with dementia and pneumonia: prediction of mortality with physicians' judgment of illness severity and with specific prognostic models. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2005;25(2):210-21.

19. Hendriks SA, Smalbrugge M, van Gageldonk-Lafeber AB, Galindo-Garre F, Schipper M, Hertogh C, et al. Pneumonia, Intake Problems, and Survival Among Nursing Home Residents With Variable Stages of Dementia in the Netherlands: Results From a Prospective Observational Study. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2017;31(3):200-8.

20. van der Steen JT, Mehr DR, Kruse RL, Sherman AK, Madsen RW, D'Agostino RB, et al. Predictors of mortality for lower respiratory infections in nursing home residents with dementia were validated transnationally. *Journal of clinical epidemiology*. 2006;59(9):970-9.
21. Bont J, Hak E, Hoes AW, Macfarlane JT, Verheij TJ. Predicting death in elderly patients with community-acquired pneumonia: a prospective validation study reevaluating the CRB-65 severity assessment tool. *Archives of internal medicine*. 2008;168(13):1465-8.
22. Bont J, Hak E, Hoes AW, Schipper M, Schellevis FG, Verheij TJ. A prediction rule for elderly primary-care patients with lower respiratory tract infections. *The European respiratory journal*. 2007;29(5):969-75.
23. Degelau J, Guay D, Straub K, Luxenberg MG. Effectiveness of oral antibiotic treatment in nursing home-acquired pneumonia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995;43(3):245-51.
24. Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen R, Popejoy L, et al. Predicting mortality in nursing home residents with lower respiratory tract infection: The Missouri LRI Study. *Jama*. 2001;286(19):2427-36.
25. Mehr DR, Zweig SC, Kruse RL, Popejoy L, Horman D, Willis D, et al. Mortality from lower respiratory infection in nursing home residents. A pilot prospective community-based study. *The Journal of family practice*. 1998;47(4):298-304.
26. Mylotte JM, Naughton B, Saludades C, Maszarovics Z. Validation and application of the pneumonia prognosis index to nursing home residents with pneumonia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998;46(12):1538-44.
27. Naughton BJ, Mylotte JM, Tayara A. Outcome of nursing home-acquired pneumonia: derivation and application of a practical model to predict 30 day mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(10):1292-9.
28. Haga T, Fukuoka M, Morita M, Cho K, Tatsumi K. Computed Tomography for the Diagnosis and Evaluation of the Severity of Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2016;55(5):437-41.
29. McClester Brown M, Sloane PD, Kistler CE, Reed D, Ward K, Weber D, et al. Evaluation and Management of the Nursing Home Resident With Respiratory Symptoms and an Equivocal Chest X-Ray Report. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(12):1164.e1-.e5.
30. Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, Akaike H, Teranishi H, Wakabayashi T, et al. Detection failure rate of chest radiography for the identification of nursing and healthcare-associated

pneumonia. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2015;21(7):492-6.

31. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M146-56.

32. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(7):738-43.

33. Hertogh CPM. *Functionele geriatrie*. Maarsen: Elsevier/De Tijdstroom; 1999.

34. NVKG. *Richtlijn Comprehensive Geriatric Assessment*. 2010.

35. Verenso. *Handreiking Geriatrisch assessment door de specialist ouderen geneeskunde*. 2014.

Diagnostiek

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Op basis van welke klinische presentatie, diagnostisch onderzoek en/of predisponerende factoren kan, bij kwetsbare ouderen met een verdenking op lage luchtweginfectie, worden bepaald of er een indicatie is voor het starten van antimicrobiële behandeling of het voeren van afwachtend beleid?

Aanbevelingen

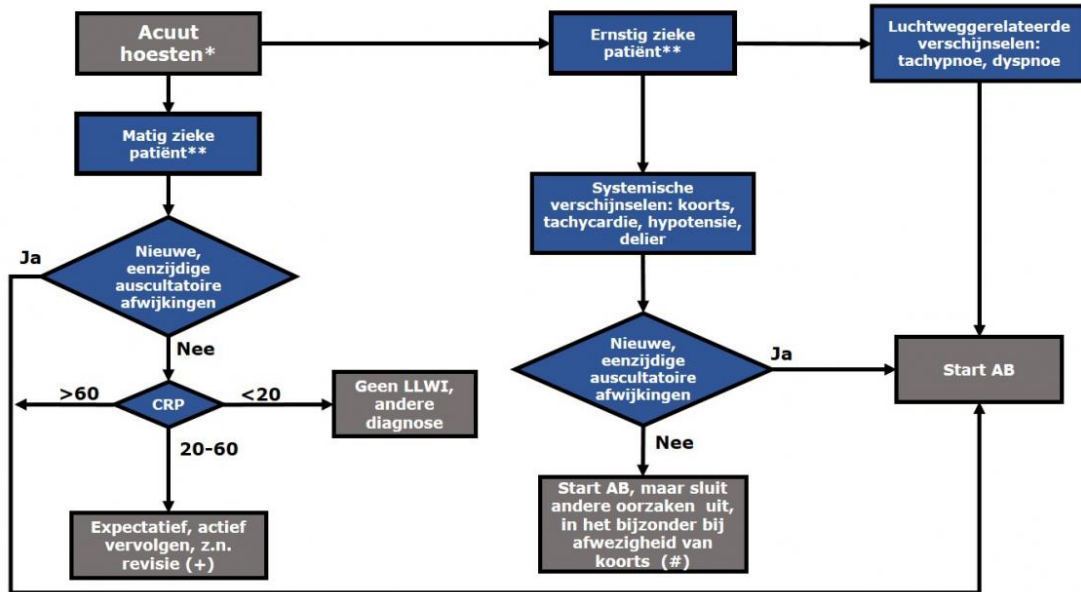
- Gebruik de twee onderstaande stroomdiagrammen met de ingangsklachten koorts/delir of acuut hoesten als hulpmiddel om te bepalen of er een indicatie is voor:
 - antimicrobiële behandeling (zie hoofdstuk Antimicrobiële behandeling) ^a
 - het voeren van expectatief beleid, het vervolgen van de patiënt en het regelmatig evalueren of de klinische toestand van de patiënt verslechtert;
 - het uitsluiten van lage luchtweginfectie.

^aUitgangspunten

Het starten van antimicrobiële behandeling is geïndiceerd bij een:

- (mogelijke) pneumonie;
 - lage luchtweginfectie met kans op een gecompliceerd beloop.
-
- Het standaard verrichten van microbiologisch onderzoek wordt niet aanbevolen omdat:
 - het vaak niet lukt om een goed sputummonster te verkrijgen en als dat al lukt de uitslag een aantal dagen op zich laat wachten, er vaak geen verwekker wordt gevonden en het sputum vaak gecontamineerd is met micro-organismen uit de mond-keelholte;
 - de urinetest voor *S. pneumoniae* heeft minder goede testkarakteristieken, met name de sensitiviteit;
 - het onderscheid tussen een virale (bijvoorbeeld influenza) en bacteriële infectie niet opportuun is omdat een virale infectie kan leiden tot een secundaire bacteriële infectie.

Stroomdiagram ingangsklacht Acuut hoesten



* Geen duur van klachten toegevoegd, zoals in NHG standaard, omdat kwetsbare ouderen eerder gezien (dienen te) worden.

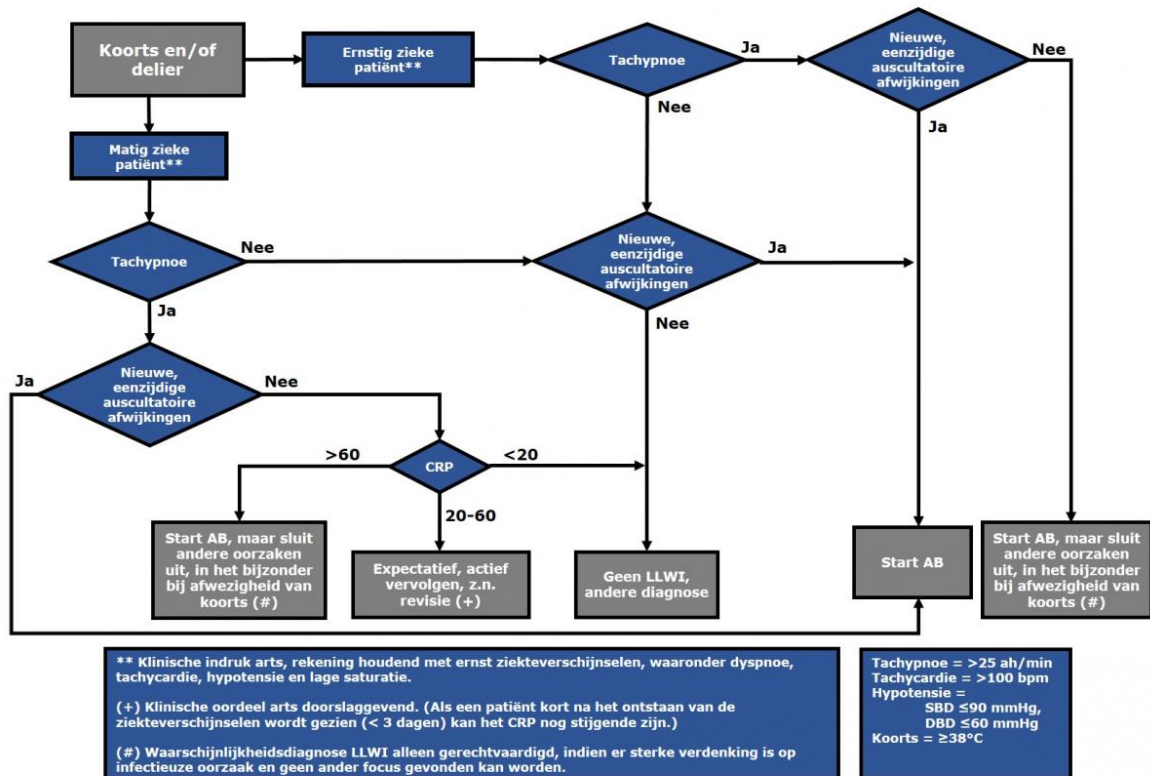
** Klinische indruk arts, rekening houdend met ernst ziekteverschijnselen, waaronder dyspnoe, tachycardie, hypotensie en lage saturatie.

(+) Klinische oordeel arts doorslaggevend. (Als een patiënt kort na het ontstaan van de ziekteverschijnselen wordt gezien (< 3 dagen) kan het CRP nog stijgende zijn.)

(#) Waarschijnlijkheidsdiagnose LLWI alleen gerechtvaardigd, indien er sterke verdenking is op infectieuze oorzaak en geen ander focus gevonden kan worden.

Tachypnoe = >25 ah/min
Tachycardie = >100 bpm
Hypotensie =
SBD ≤90 mmHg,
DBD ≤60 mmHg
Koorts = ≥38°C

Stroomdiagram ingangsklacht Koorts en/of delier



© Verenso, vereniging van specialisten ouderengeneeskunde. Behorend bij de richtlijn Lage luchtweginfecties 2018

Literatuurreview

Aanleiding

In de huidige praktijk is er geen eenduidig beleid voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica bij kwetsbare ouderen met een lage luchtweginfectie. Het uitgangspunt voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica is de ernst van de lage luchtweginfectie. De arts baseert de diagnostiek van (de ernst van) lage luchtweginfectie veelal op de anamnese, observaties en lichamelijk onderzoek. Mogelijkheden om aanvullend (bloed)onderzoek te doen verschillen per locatie. Beeldvormende diagnostiek wordt gezien als de gouden standaard, maar wordt zelden verricht omdat vervoer van de cliënt naar het ziekenhuis vaak te belastend is. Op dit ogenblik ontbreekt het binnen de context van de langdurige zorg en de eerste lijn aan harde criteria om de ernst van een lage luchtweginfectie vast te stellen. Een ernstige lage luchtweginfectie wordt in deze richtlijn gedefinieerd als een pneumonie of als een lage luchtweginfectie met risico op een gecompliceerd beloop, zoals langdurig beloop, opname in het ziekenhuis en overlijden. Ook de diagnose pneumonie wordt geassocieerd met een gecompliceerd beloop¹⁻³.

Literatuurconclusies

Aanwezigheid pneumonie

Zeer laag GRADE Een zuurstofsaturatie van minder dan 94% en een vermindering van >3% van de zuurstofsaturatie ten opzichte van de individuele uitgangswaarde bevestigt een pneumonie redelijk accuraat bij verpleeghuispatiënten met een pneumonie in vergelijking met patiënten met een niet-respiratoire infectie. Onderscheid in patiënten met en zonder chronische longziekten had geen effect op de resultaten.

Bij gehospitaliseerde kwetsbare ouderen met een acuut luchtwegprobleem bevestigt een CRP met een drempelwaarde van 80,5 mg/l een pneumonie behoorlijk accuraat en een CRP met een drempelwaarde van 61 mg/l redelijk accuraat in vergelijking met patiënten zonder pneumonie.

De volgende predictiemodellen scoren matig in het voorspellen van een pneumonie:

1. koorts, hoesten, kortademigheid
2. koorts, hoesten, kortademigheid, leukocyten >12.000/mm³

3. temperatuur ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), polsfrequentie (slagen/minuut), ademhalingsfrequentie (≥ 30 /minuut), acute verwardheid, verminderde alertheid, crepitaties, hoogfrequente ronchi en leukocyten (per $1.000/\text{mm}^3$).

Kaye, 2002; Mehr, 2001-a; Nouvenne, 2016; Porfyridis, 2014

Gecompliceerd beloop

Zeer laag GRADE Twee extern gevalideerde predictiemodellen met 8 (model 1) en 9 (model 2) variabelen:

- geslacht
- ademhalingsfrequentie
- moeilijk ademen
- pols
- verminderde alertheid,
- onvoldoende vochtinname,
- eet afhankelijk

en respectievelijk:

8^e variabele (model 1):

- hoesten

8^e en 9^e variabelen (model 2):

- mobiliteit afhankelijk
- decubitus

discrimineren en calibreren redelijk tot goed in het voorspellen van de mortaliteit binnen 14 dagen (model 1) en één maand (model 2) bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten met lage luchtweginfectie en antibioticagebruik.

Een extern gevalideerd predictiemodel met 8 variabelen (geslacht, ademhaling, moeilijk ademen, pols, verminderde alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten en decubitus) discrimineert bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten zonder antibioticagebruik redelijk tot goed in het voorspellen van mortaliteit binnen 14 dagen, maar calibreert minder goed.

van der Steen, 2006; Rauh, 2016

Er is geen eenduidige uitspraak mogelijk over de invloed van predisponerende factoren op een gecompliceerd beloop. Met name kwetsbaarheidsfactoren (afhankelijkheid, laag gewicht) lijken beïnvloedende factoren bij verpleeghuispatiënten. Bij eerste lijn patiënten lijken vooral leeftijd, geslacht en hartfalen beïnvloedende factoren.

Chan-Curasone, 2007; Mehr, 2001-b; Naughton, 2000; van der Steen, 2005; van der Steen, 2006; Bont, 2007; Millet, 2015

Samenvatting literatuur

Voorspellen aanwezigheid pneumonie (vraag 1a)

Er werden vier studies gevonden over het voorspellen van de aanwezigheid van een pneumonie op basis van klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en/of aanvullend onderzoek⁴⁻⁷.

De studie van Mehr (2001-a) betrof een prospectief cohortonderzoek bij verpleeghuispatiënten met verdenking op lage luchtweginfectie (n=36 verpleeghuizen; n=2334 episoden; leeftijd niet gerapporteerd). Klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en aanvullend bloedonderzoek werden meegenomen in een multivariate analyse voor het voorspellen van de aanwezigheid van een pneumonie. De referentietest was een longfoto. Het definitieve model met 8 variabelen (temperatuur, pols, ademhaling, acute verwardheid, verminderde alertheid, hoogfrequente ronchi, crepitaties, leukocyten) resulteerde in een c-statistic van 0.672 in de ontwikkelset en van 0.632 in de interne validatieset. De Hosmer-Lemeshow (H-L) was p=0.008 in de validatieset, voor de ontwikkelset werd geen uitkomst gerapporteerd.

De studie van Kaye betrof een retrospectief cohortonderzoek bij verpleeghuispatiënten waarbij patiënten met een pneumonie werden vergeleken met patiënten met een niet-respiratoire infectie (n=67; gemiddelde leeftijd 77.2). De diagnostische test betrof zuurstofsaturatie met behulp van fingertip (oximetrie). De referentietest was een longfoto. Een zuurstofsaturatie lager dan 94% had een sensitiviteit van 80% en een specificiteit van 91%. Een daling van meer dan 3% in de zuurstofsaturatie ten opzichte van de normaalwaarde had een sensitiviteit van 73% en een specificiteit van 100%. Voor beide uitkomstmaten geldt dat onderscheid in patiënten die wel en geen chronische longziekten hadden geen effect had op de resultaten.

De studie van Porfyridis betrof een cohortonderzoek bij in het ziekenhuis opgenomen verpleeghuispatiënten met een acute aandoening aan de luchtwegen. Een groep patiënten met een bevestigde pneumonie (n=58; gemiddelde leeftijd 79.6) werd vergeleken met een groep patiënten met klachten van lage luchtweginfectie met een bevestigde andere longaandoening (n=29; gemiddelde leeftijd 79.8). De diagnostische accuratesse werd bepaald voor C-reef proteïne (CRP) en procalcitonine (PCT). Daarnaast werd de accuratesse bepaald voor een model met koorts, kortademigheid, hoesten en hetzelfde model met toevoeging van leukocyten. De Area under the Curve (AUC) voor CRP was 0.87 met een drempelwaarde van 80.5 mg/l en voor PCT 0.82 met een drempelwaarde van 0.475 ng/ml. Het model met koorts, kortademigheid en hoesten had een AUC van 0.59. Het toevoegen van leukocyten bepaling had geen effect.

De studie van Nouvenne betrof een retrospectief cohortonderzoek bij in het ziekenhuis opgenomen kwetsbare ouderen (leeftijd >65 jaar) met acute luchtwegproblemen. Patiënten met

(n=239; gemiddelde leeftijd 80±14) en zonder pneumonie (n=216; gemiddelde leeftijd 82±10) werden met elkaar vergeleken. De referentietest was een longfoto, bij twijfel aangevuld met een CT-scan. De diagnostische accuratesse werd bepaald voor de CRP en de PCT. De AUC (gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) voor CRP was 0.76 en voor PCT 0.54 (niet significant, p=0.20). De drempelwaarde voor CRP was 61 mg/l.

Voorspellen gecompliceerd beloop: klinische presentatie/onderzoek (vraag 1b)

Er werden zes studies geïncludeerd met betrekking tot het voorspellen van een gecompliceerd beloop op basis van klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en/of aanvullend onderzoek⁸⁻¹³.

De studie van Van der Steen (2005) ontwikkelde een predictiemodel, dat werd gevalideerd in een hieronder beschreven studie¹³. Het betrof een prospectief cohortonderzoek bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten met een pneumonie (diagnose gebaseerd op oordeel arts). In deze studie werden twee groepen onderscheiden. Eén groep betrof patiënten met antibioticagebruik (AB+) (n=541; gemiddelde leeftijd 84.1±7.4) de ander patiënten zonder antibioticagebruik (AB-) (n=165; gemiddelde leeftijd 82.3±7.8). Het eindpunt was mortaliteit na zeven dagen. Per subgroep werden predictiemodellen ontwikkeld en getoetst. Voor de AB+ groep betrof het een model van zeven variabelen: ademhalingsfrequentie, vochtinname, verminderde alertheid, eetafhankelijkheid, polsfrequentie, toename discomfort en decubitus. Voor de AB-groep betrof het vijf variabelen: ademhalingsfrequentie, vochtinname, verminderde alertheid, toename in hulp bij eten en hoesten. Voor beide modellen werd ook gekeken welk effect het toevoegen van het oordeel van de arts had. Tevens werden van beide modellen twee verkorte modellen afgeleid met drie en vier variabelen. Het 4-item model betrof: ademhalingsfrequentie, vochtinname, (toenemende) afhankelijkheid van hulp bij eten en verminderde alertheid. Voor het 3-item model werd de variabele verminderde alertheid verwijderd en het oordeel van de arts over de ernst van de ziekte toegevoegd. Zie tabel 1 voor een overzicht van de resultaten.

Tabel 1 Resultaten studie van der Steen (2005)

	AB+		AB-	
	AUC	H-L	AUC	H-L
oordeel arts	0.75 (0.69-0.81)	p=0.048	0.78 (0.69-0.86)	p=0.25
model 5 variabelen ^[1]	-	-	0.88 (0.81-0.94)	p=0.77

model 7 variabelen ^[2]	0.82 (0.77-0.86)	p=0.98	-	-
model 5 variabelen + oordeel arts	-	-	0.89 (0.83-0.95)	p=0.73
model 7 variabelen + oordeel arts	0.84 (0.76-0.89)	p=0.034	-	-
4-item model	0.77 (0.72-0.83)	p=0.91	0.86 (0.78-0.93)	p=0.59
3-item model + oordeel arts	0.81 (0.76-0.86)	p=0.87	0.87 (0.80-0.95)	p=0.39

[1] Variabelen: ademhalingsfrequentie, vochtinname, verminderde alertheid, toename in hulp bij eten en hoesten

[2] Variabelen: ademhalingsfrequentie, vochtinname, verminderde alertheid, hulp bij eten, polsfrequentie, toename discomfort en decubitus

De studies van Naughton en Mehr (2001-b) ontwikkelden een predictiemodel en valideerden dit intern.

De studie van Naughton betrof een retrospectief cohortonderzoek bij verpleeghuispatiënten met een bevestigde pneumonie (longfoto) (n=378; gemiddelde leeftijd 83±10). Een meetinstrument werd ontwikkeld aan de hand van een multivariate analyse en bevatte vier variabelen: ademhalingsfrequentie, polsfrequentie, veranderde mentale gesteldheid, dementie. Eindpunt was mortaliteit na 30 dagen. Het meetinstrument werd getoetst in dezelfde populatie. De c-statistic was 0.74.

De studie van Mehr (2001-b) betrof een prospectief cohortonderzoek bij verpleeghuispatiënten met een lage luchtweginfectie waarvan deels een bevestigde pneumonie (n=1406; 46% 80-89 jaar, 32% >90 jaar). Er werd een model ontwikkeld met acht variabelen (serum ureum, leukocyten, lymfocyten, polsfrequentie, geslacht, ADL, BMI, verslechtering stemming). Het model werd getoetst bij een deelpopulatie (n=975; gemiddelde leeftijd niet gerapporteerd) en in een andere deelpopulatie intern gevalideerd (n=431; gemiddelde leeftijd niet gerapporteerd). Het eindpunt was mortaliteit na 30 dagen. De AUC van het ontwikkelmodel was 0.82 en de H-L p=0.84, van de validatieset respectievelijk 0.76 en p=0.54.

De studies van Rauh en Van der Steen (2006) ontwikkelden en toetsten een predictiemodel en valideerden het model in een externe populatie. Zij gebruikten daarvoor (onder andere) data uit de hierboven beschreven studie van Van der Steen (2005) voor de ontwikkeling en toetsing van het predictiemodel. De hierboven beschreven studie van Mehr (2001-b) werd gebruikt voor externe validatie.

De studie van Van der Steen (2006) betrof een prospectief cohortonderzoek bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten met pneumonie (oordeel arts) die antibiotica gebruikten. Er werden meerdere predictiemodellen ontwikkeld met behulp van data uit een hierboven beschreven studie¹². Model 1 (eindpunt 14 dagen mortaliteit) bevatte acht variabelen en model 2 (eindpunt mortaliteit 1 maand) negen, waarvan zeven variabelen overlappen (geslacht, ademhalingsfrequentie, moeilijk ademen, polsfrequentie, verminderde alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten). Hoesten is de achtste variabele in model 1 en mobiliteit afhankelijk en decubitus zijn de achtste en negende variabelen in model 2. Beide modellen werden extern gevalideerd in een psychogeriatrische verpleeghuispopulatie met antibioticagebruik (n=564; gemiddelde leeftijd 85.6±8.0). Ook werd een van model 1 afgeleid meetinstrument gevalideerd in bovengenoemde populaties. Zie tabel 2 voor de resultaten.

Tabel 2 Resultaten uit Van der Steen (2006)

	ontwikkelset		validatieset	
	c-statistic	H-L	c-statistic	H-L

Model 1[1] (14 dagen mortaliteit)	0.80	p=0.23	0.74	p=0.67
Model 2[2] (1 maand mortaliteit)	0.79	p=0.02	0.71	p=0.67
Meetinstrument afgeleid van model 1	0.80	p=0.96	0.74	p=0.58

[1] Variabelen model 1: geslacht, ademhalingsfrequentie, moeilijk ademen, polsfrequentie, verminderde alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten, hoesten

[2] Variabelen model 2: geslacht, ademhalingsfrequentie, moeilijk ademen, polsfrequentie, verminderde alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten, mobiliteit-afhankelijkheid, decubitus

De studie van Rauh betrof een prospectief cohortonderzoek bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten met een lage luchtweginfectie zonder antibioticagebruik. Er werd een predictiemodel ontwikkeld bij patiënten met een pneumonie (oordeel arts) (n=157; gemiddelde leeftijd 82.6±7.8). Het ontwikkelde model bevatte acht variabelen: geslacht, ademhalingsfrequentie, moeilijk ademen, polsfrequentie, verminderde alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten en decubitus. Het eindpunt was mortaliteit na 14 dagen. Het ontwikkelde model werd extern gevalideerd bij patiënten met een pneumonie (oordeel arts) (n=63; gemiddelde leeftijd 82.9±6.0) en bij patiënten met lage luchtweginfectie (n=176; gemiddelde leeftijd 85.2±8.1). AUC van de ontwikkelset was 0.80, van beide validatiesets respectievelijk 0.76 en 0.83. De H-L was respectievelijk p=0.38, p=0.16 en p=0.09.

Er werden twee studies geïncludeerd over het beoordelen van de ernst van lage luchtweginfectie met behulp van een klinisch meetinstrument gebaseerd op klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en/of aanvullend onderzoek^{8, 12}. De studie van Bont (2008) betrof een prospectieve cohortstudie bij ouderen van >65 jaar in de eerst lijn met een pneumonie (longfoto of oordeel arts) (n=315; gemiddelde leeftijd 77.3) waarin de CRB-65 werd gevalideerd. CRB-65 is een meetinstrument met de variabelen verwardheid, ademhaling, bloeddruk en leeftijd (afkappunt 65 jaar). De AUC was 0.79 bij drempelwaarde van >2. De andere studie is de hierboven beschreven studie van Van der Steen (2005). Zij valideerde twee bestaande meetinstrumenten. Het betrof het hierboven beschreven instrument van Naughton en de Pneumonia Severity Index (PSI). De PSI scoort naast leeftijd, geslacht en wel/geen verpleeghuispatiënt comorbiditeit (5 items), lichamelijk onderzoek (5 items) en aanvullend onderzoek (7 items). De c-statistics waren respectievelijk 0.58 en 0.72 voor de gehele

validatiepopulatie. Voor de groep patiënten met een bevestigde pneumonie (longfoto) veranderde de c-statistics bij het Naughton-instrument nauwelijks, bij de PSI verbeterde deze licht naar 0.75.

Voorspellen gecompliceerd beloop: predisponerende factoren (vraag 1c)

Er werden negen studies geïnccludeerd die predisponerende risicofactoren betrokken in een multivariate analyse^{1-3, 9, 10, 12-15}. Eindpunten waren ziekenhuisopname en/of mortaliteit binnen 30 dagen.

Vijf studies betroffen verpleeghuispatiënten. De studie van Chan Curasone betrof een cohortonderzoek van patiënten met lage luchtweginfectie (n=353; gemiddelde leeftijd 84.9±7.3). Vier andere studies betreffen de hierboven beschreven studies van Mehr (2001-b), Naughton en Van der Steen (2005 en 2006). In deze studies werden de volgende predisponerende factoren gevonden: toenemende mobiliteit-afhankelijkheid (OR 1.9)¹³ en toenemende eetafhankelijkheid (OR 2.0-2.4)^{12, 13}. Hartfalen is een predisponerende factor voor ziekenhuisopname (OR 2.26)² maar niet voor overlijden^{2, 9}. Geslacht (man) bleek een predisponerende factor in twee studies (OR 1.7-2.6)^{9, 13} maar niet in een andere studie². Ook dementie bleek in de ene studie een predisponerende factor (OR 2.5)¹⁰ maar in een andere studie niet². (Toenemende) ADL-afhankelijkheid is een predisponerende factor voor overlijden (OR 1.4)⁹ en beschermt tegen ziekenhuisopname (OR 0.92)². In een andere studie bleek ADL geen predisponerende factor¹⁰. Ook een toenemende BMI beschermt tegen overlijden (OR 0.4)⁹. De volgende predisponerende factoren bleken niet van invloed: leeftijd, nierziekten en gezondheidsstatus², COPD, diabetes en CVA⁹, neoplasma/kanker^{2, 10, 13}.

Vier andere studies vonden plaats in de eerste lijn^{1, 3, 14, 15}. De studie van Bont (2007) betrof een retrospectief cohortonderzoek bij ouderen in de eerste lijn (n=3177 episoden; gemiddelde leeftijd 75.5). Leeftijd (?80) (OR 1.8), hartfalen (OR 1.4) en diabetes (OR 1.9) waren predisponerende factoren die van invloed waren. Geslacht, COPD, kanker, myocard infarct, angina pectoris, CVA, dementie, neurologische ziekte, nierziekte en leverziekte waren geen predisponerende factoren. De studie van Hak betrof een retrospectief cohort van patiënten ?60 jaar met lage luchtweginfectie in de eerste lijn (n=455; gemiddelde leeftijd 75.0±8.6). Leeftijd (OR 1.1), mannelijk geslacht (OR 2.5), hartfalen (OR 3.1) en dementie/CVA (3.4) waren predisponerende factoren. Myocardinfarct, perifeer arterieel vaatlijden, longziekte en diabetes waren geen predisponerende factoren. De studie van Millet was een cohortstudie bij thuiswonende ouderen van ?65 jaar (n=43.576 episoden; gemiddelde leeftijd 81). Er waren diverse predisponerende factoren, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, van invloed (zie evidencetabel). Factoren met de meeste invloed waren roken (OR 2.8), immuunziekte (OR 2.5) en gemetastaseerde kanker (OR 2.5). Daarnaast waren onder andere ernstige nierziekte (OR 1.8), chronische longziekte (OR 1.6) en hartfalen (OR 1.3) van invloed. Dementie (OR 0.7) en laag gewicht (OR 0.8) beschermen tegen een ziekenhuisopname. CVA en neurologische ziekte waren niet van invloed. De studie van Seppa was een cohortstudie bij patiënten ?65 jaar met lage luchtweginfectie met een vermoedelijke pneumonie. Verergering van een bestaande comorbide aandoening was een predisponerende factor (RR 2.8), leeftijd was dat niet.

Zoekvraag (PICO)

Zoekvraag 1

Wat is, bij kwetsbare ouderen met verdenking op lage luchtweginfectie, de waarde van:

- a. de (combinatie van [1]) klinische presentatie, lichamenlijk onderzoek en aanvullend onderzoek (C-reactief proteïne (CRP), procalcitonine, leukocyten [2], zuurstofsaturatie, bloeddruk) voor het voorspellen van de ernst van lage luchtweginfectie: aanwezigheid pneumonie?
- b. de (combinatie van) klinische presentatie, lichamenlijk onderzoek en aanvullend onderzoek (C-reactief proteïne (CRP), procalcitonine, leukocyten, zuurstofsaturatie, bloeddruk) voor het voorspellen van de ernst van lage luchtweginfectie: gecompliceerd beloop?
- c. predisponerende factoren voor het voorspellen van de ernst van lage luchtweginfectie: gecompliceerd beloop?

Zoekvraag 2

Welke algoritmen/criteria zijn er voor deze doelgroep beschikbaar voor de besluitvorming ten aanzien van het starten van antibiotica bij een lage luchtweginfectie?

PICO

Voorspellen aanwezigheid pneumonie: klinische presentatie/onderzoek (zoekvraag 1a)

P: kwetsbare ouderen verpleeghuis, woonzorgcentra, kleinschalig wonen, thuiswonend met verdenking op lage luchtweginfectie

I: ("indextest"): (combinatie van) klinische presentatie / lichamenlijk onderzoek / aanvullend onderzoek (voor specificatie zie zoekvraag 1a)

C: ("referentietest"): beeldvormende techniek thorax: X-thorax en/of CT, positieve kweek van materiaal diep uit de long

O: diagnostische accuratesse (sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde, likelihood ratio,) en accuratesse predictiemodellen (Area under the Curve (AUC)[3] /c-statistic, Hosmer-Lemeshow (H-L)[4])

Voorspellen gecompliceerd beloop: klinische presentatie/onderzoek (zoekvraag 1b)

P: kwetsbare ouderen verpleeghuis, woonzorgcentra, kleinschalig wonen, thuiswonend met (een vermoedelijke) lage luchtweginfectie

I: ("indextest"): (combinatie van) klinische presentatie / lichamenlijk onderzoek / aanvullend onderzoek (voor specificatie zie bovenstaande zoekvraag)

C: ("referentietest"): 30 dagen mortaliteit, ziekenhuisopname, ICU-opname/beademing, achteruitgang (bijvoorbeeld delier, shock), langdurig beloop

O: prognostische accuratesse (sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde, likelihood ratio) en accuratesse predictiemodellen (Area under the Curve (AUC)/c-statistic, Hosmer-Lemeshow (H-L))

Voorspellen gecompliceerd beloop: predisponerende factoren (zoekvraag 1c)

P: kwetsbare ouderen verpleeghuis, woonzorgcentra, kleinschalig wonen, thuiswonend met (een vermoedelijke) lage luchtweginfectie

I: aanwezigheid predisponerende factor(en)

C: afwezigheid predisponerende factor(en)

O: 30 dagen mortaliteit, ziekenhuisopname, ICU-opname/beademing, achteruitgang (bijvoorbeeld delier, shock), langdurig beloop

Voor zoekvraag 2 werd geen PICO opgesteld omdat het literatuuronderzoek betrof naar studies die op consensus gebaseerde criteria/algoritmen beschrijven.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte mortaliteit >30 dagen een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat. Ziekenhuisopname, achteruitgang en langdurig beloop waren belangrijke uitkomstmaten.

[1] Een combinatie van klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek kan bijvoorbeeld voorkomen in een predictiemodel of klinisch meetinstrument.

[2] Met leukocyten wordt steeds leukocyten in het bloed bedoeld.

[3] De Area Under Curve (AUC) is het gebied onder een Receiver Operating Characteristic (ROC)-curve, een grafiek waarin de sensitiviteit en specificiteit van een test voor alle mogelijke afkapwaarden worden afgebeeld. De AUC is een samenvattende maat voor de diagnostische accuratesse van de test, waarbij een waarde van 0.9-1.0 uitstekend is, 0.8-0.9 goed, 0.7-0.8 voldoende, 0.6-0.7 matig en 0.5-0.6 slecht.

[4] De Hosmer-Lemeshow (H-L) is een statistische toets voor een logistische regressie. Logistische regressie wordt gebruikt om een dichotome uitkomstvariabele te relateren aan één of meerdere variabelen. Een p-waarde >0.05 geeft aan dat het model goed bij de data past.

Zoeken en selecteren

Voor het beantwoorden van zoekvraag 1 is in de databases Pubmed, Embase en Cochrane met relevante zoektermen gezocht naar diagnostische en prognostische studies. Voor zoekvraag 2 is alleen gezocht in Pubmed naar beschrijvende studies. De zoekverantwoording, inclusief in- en exclusiecriteria is weergegeven in bijlage 1.

De literatuurzoekactie naar studies met betrekking tot de aanwezigheid van pneumonie leverde 1201 treffers op. Er werden op basis van titel en abstract in eerste instantie 97 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 89 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2). Vier studies waren niet opvraagbaar. Vier studies werden definitief geselecteerd.

De literatuurzoekactie naar studies met betrekking tot de ernst van lage luchtweginfectie leverde 1584 treffers op. Er werden op basis van titel en abstract in eerste instantie 56 studies voorgeselecteerd, waarvan één uit de treffers voor aanwezigheid pneumonie. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 40 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2).

Eén studie was niet opvraagbaar. Vijftien studies werden definitief geselecteerd.

De literatuurzoekactie naar artikelen met betrekking tot algoritmen en criteria leverde 378 treffers op. Er werden op basis van titel en abstract in eerste instantie 12 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zeven studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2). Vijf artikelen werden definitief geselecteerd. Omdat het om artikelen over op consensus gebaseerde criteria en algoritmen ging, werden deze artikelen alleen meegenomen in de overige overwegingen.

De beoordeling van individuele studiekwaliteit en de evidencetabel van de geïnccludeerde studies vindt u voor zoekvraag 1a (Aanwezigheid pneumonie) in de bijlagen 3 en 4 en voor de zoekvragen 1b en 1c (Gecompliceerd beloop) in de bijlagen 5 en 6.

Bijlage 1 Zoekverantwoording Diagnostiek

Zoekstring zoekvraag 1a Aanwezigheid pneumonie

("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab]) AND ("clinical"[tiab] OR "signs"[tiab] OR "symptoms"[tiab] OR "history"[tiab] OR "fever"[tiab] OR "temperature"[tiab] OR "cough"[tiab] OR "sputum"[tiab] OR "dyspnea"[tiab] OR "tachypnea"[tiab] OR "tachycardia"[tiab] OR "respiratory muscles"[tiab] OR "mental status"[tiab] OR "consciousness"[tiab] OR "somnolence"[tiab] OR "confusion"[tiab] OR "delirium"[tiab] OR "chest pain"[tiab] OR "pleuritic chest pain"[tiab] OR "pleural pain"[tiab] OR "asthenia"[tiab] OR "general malaise"[tiab] OR "functional status"[tiab] OR "physical ability"[tiab] OR "physical examination"[tiab] OR "Auscultation"[mesh] OR "auscultation"[tiab] OR

wheez*[tiab] OR "crackles"[tiab] OR rattl*[tiab] OR "sounds"[tiab] OR "Percussion"[mesh] OR "percussion"[tiab] OR "respiratory rate"[tiab] OR "heart rate"[tiab] OR "blood pressure"[tiab] OR "hypotension"[tiab] OR "oxygen saturation"[tiab] OR leukocyt*[tiab] OR "white blood count"[tiab] OR "WBC"[tiab] OR "CRP"[tiab] OR "C-reactive protein"[tiab] OR "procalcitonin"[tiab] OR "urine"[tiab] OR "urinary"[tiab] OR "blood"[tiab] OR "Signs and Symptoms, Respiratory"[mesh] AND ("Sensitivity and specificity"[mesh] OR ("sensitivity"[tiab] AND "specificity"[tiab]) OR "sensitivity"[ti] OR "specificity"[ti] OR "Predictive value of tests"[mesh] OR predict*[tiab] OR "accuracy"[tiab] OR diagnos*[ti] OR "sensitivity"[ot] OR "specificity"[ot] OR predict*[ot] OR "accuracy"[ot] OR diagnos*[ot]))

Databases: Pubmed, Embase, Cochrane Library (voor de laatste twee databases is de zoekstring aangepast)

Zoekstring zoekvraag1b+c Gecompliceerd beloop

((("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab])) AND (((("Severity of illness index"[mesh] OR ("severity"[tiab]) AND ("illness"[tiab] OR "index"[tiab] OR "score"[tiab] OR "scores"[tiab] OR "scale"[tiab] OR "scales"[tiab] OR "assessment"[tiab] OR "illness"[tiab] OR predict*[tiab])) OR ((predict*[tiab] AND (model[tiab] OR models[tiab] OR rule[tiab] OR rules[tiab] OR score[tiab] OR scores[tiab] OR factor[tiab] OR factors[tiab] OR mortality[sh] OR mortality[tiab] OR death[tiab] OR deterioration[tiab] OR shock[tiab] OR delirium[tiab] OR admission[tiab] OR hospitalization[tiab] OR hospitalisation[tiab] OR "intensive care"[tiab] OR ICU[tiab] OR ventilation[tiab] OR respiration[tiab]))) AND ("Signs and Symptoms, Respiratory"[mesh] OR "clinical"[tiab] OR "signs"[tiab] OR "symptoms"[tiab] OR "fever"[tiab] OR "temperature"[tiab] OR "dyspnea"[tiab] OR "tachypnea"[tiab] OR "respiratory rate"[tiab] OR "tachycardia"[tiab] OR "heart rate"[tiab] OR "hypotension"[tiab] OR "blood pressure"[tiab] OR "hypoxemia"[tiab] OR ("oxygen"[tiab] AND

"saturation"[tiab]) OR "delirium"[tiab] OR "mental status"[tiab] OR "consciousness"[tiab] OR "somnolence"[tiab] OR "confusion"[tiab] OR "Auscultation"[mesh] OR "auscultation"[tiab] OR wheez*[tiab] OR "crackles"[tiab] OR rattl*[tiab] OR "sounds"[tiab] OR "abnormalities"[tiab] OR leukocyt*[tiab] OR "white blood count"[tiab] OR "WBC"[tiab] OR "C-reactive protein"[tiab] OR "CRP"[tiab] OR procalcitonin[tiab] OR PCT[tiab]) AND ("Sensitivity and specificity"[mesh] OR ("sensitivity"[tiab] AND "specificity"[tiab]) OR "sensitivity"[ti] OR "specificity"[ti] OR "Predictive value of tests"[mesh] OR "accuracy"[tiab] OR validation[tiab] OR validate[tiab] OR validity[tiab] OR "sensitivity"[ot] OR "specificity"[ot] OR "accuracy"[ot] OR validation[ot] OR validate[ot] OR validity[ot]) OR (("CURB-65"[tiab] OR "CURB 65"[tiab] OR "CRB-65"[tiab] OR "CRB 65"[tiab] OR "AMBU-65"[tiab] OR "AMBU 65"[tiab] OR "AMB-65"[tiab] OR "AMB 65"[tiab] OR SOAR[tiab] OR "Pneumonia Severity Score"[tiab] OR PSI[tiab] OR "A-DROP"[tiab] OR ("Missouri"[tiab] AND score[tiab])) AND ("Sensitivity and specificity"[mesh] OR ("sensitivity"[tiab] AND "specificity"[tiab]) OR "sensitivity"[ti] OR "specificity"[ti] OR "Predictive value of tests"[mesh] OR "accuracy"[tiab] OR validation[tiab] OR validate[tiab] OR validity[tiab] OR "sensitivity"[ot] OR "specificity"[ot] OR "accuracy"[ot] OR validation[ot] OR validate[ot] OR validity[ot]) OR (("Severity of illness index"[mesh] OR ("severity"[tiab]) AND ("illness"[tiab] OR "index"[tiab] OR "score"[tiab] OR "scores"[tiab] OR "scale"[tiab] OR "scales"[tiab] OR "assessment"[tiab] OR "illness"[tiab] OR predict*[tiab])) OR ((predict*[tiab]) AND (model[tiab] OR models[tiab] OR rule[tiab] OR rules[tiab] OR score[tiab] OR scores[tiab] OR factor[tiab] OR factors[tiab] OR mortality[sh] OR mortality[tiab] OR death[tiab] OR deterioration[tiab] OR shock[tiab] OR delirium[tiab] OR admission[tiab] OR hospitalization[tiab] OR hospitalisation[tiab] OR "intensive care"[tiab] OR ICU[tiab] OR ventilation[tiab] OR respiration[tiab])))) AND ("Logistic Models"[Mesh] OR "Multivariate Analysis"[Mesh] OR "multivariate analysis"[tiab] OR (logistic[tiab] AND (analysis[tiab] OR regression[tiab])) OR "Risk factors"[Mesh] OR "risk factor"[tiab] OR "risk factors"[tiab] OR "Prognosis"[Mesh] OR prognosis[tiab] OR prognostic[tiab]))))

Databases: Pubmed, Embase, Cochrane Library (voor de laatste twee databases is de zoekstring aangepast)

Inclusiecriteria en exclusiecriteria zoekvraag 1a, b, c

Inclusiecriteria:

- LLWI = LLWI, pneumonie, bronchitis, bronchiolitis en tracheïtis (eventueel aanpassen a.h.v. indeling/classificatie LLWI (uitgangsvraag 1))
- kwetsbare ouderen:
 - in verpleeghuis, woonzorgcentrum (LTCF's) à woonachtig in LTCF betekent per definitie kwetsbaar
 - thuiswonend (community): leeftijd ≥65 jaar en/of gemiddelde of mediaan ≥75 jaar
- kwetsbare oudere cliënten opgenomen in ziekenhuis afkomstig uit LTFC of thuis
- indextest: zie I van PICO van betreffende zoekvraag (zoekvraag 1a en b)
- referentietest: zie C van PICO van betreffende zoekvraag (zoekvraag 1a en b)
- predisponerende factor (zoekvraag 1c)
-

uitkomstmaat: zie O van PICO van betreffende zoekvraag

Exclusiecriteria:

- hoge luchtweginfectie (zoals pharyngitis, sinusitis)
- ventilatie acquired pneumonia
- ernstige pneumonie (IC-opname met/zonder beademing)
- patiënten in de palliatieve fase

Zoekstring zoekvraag 2 Algoritmen en criteria

("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab]) AND (("Delphi Technique"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR Delphi[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm[tiab] OR criteria[tiab]) AND ("Population Surveillance"[Mesh] OR surveillance[tiab] OR "Diagnosis"[Mesh] OR diagnos*[tiab] OR "Decision Making"[Mesh] OR decision[tiab]))

Bijlage 2 Exclusietabel Diagnostiek

Tabel 1a Exclusie - zoekvraag 1a Aanwezigheid pneumonie (initiële inclusie: 97)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Agius (1990)	Respiratoir syncytieel virus
Almirall (2014)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Amaro (2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Augusto (2007)	Geen uitkomstmaten diagnostische accuratesse
Arinzon (2011)	Bepalen ernst LLWI
Bont (2007)	Andere diagnostische variabele(n)
Busing (2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen (lft: mediaan 74 (18–96))
Cabre (2008)	Ernst LLWI+niet juiste diagnostische variabele
Caram (2009)	Andere diagnostische variabele(n); Respiratoir syncytieel virus; geen bevestigde LLWI
Chan Curasone (2007)	Bepalen ernst LLWI
Choi (2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Chong (2008)	Narratieve review
Dhawan (2015)	Bepalen ernst LLWI
Eisenstadt(Sue) (2010)	Narratieve review
EISohl(2010)	Bepalen ernst LLWI
Enomoto(2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Ewig (1999)	Bepalen ernst LLWI
Ewig (2009)	Bepalen ernst LLWI; geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft mediaan 76
Ewig (2013)	Bepalen ernst LLWI
Fernandez (2010)	Geen diagnostiek
Flamaing (2003)	Geen onderscheid LLWI in of buiten ZH ontstaan
Garcia-Ordenez (2001)	Geen uitkomstmaten diagnostische accuratesse; niet alle participanten bevestigde LLWI
Golcuk (2015)	Bepalen ernst LLWI
Güder (2015)	Onduidelijk hoe LLWI bevestigd; andere diagnostische variabele(n)
Haga (2016)	Niet de juiste diagnostische variabele(n)
Hedlund (1995)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft gem. 69.6 (50-84); bepalen ernst LLWI--> andere uitkomstmaat
Hollaar (2016)	Geen patiëntenonderzoek
Houston (1997)	Bepalen ernst LLWI --> andere diagnostische variabele(n)
Ishida (2007)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft gem. 63.7
Johnstone (2014)	Andere diagnostische variabele(n); Respiratoir syncytieel virus?
Juthani (2013)	Geen diagnostisch onderzoek: risicofactoren pneumonie
Kim (2013-a)	Bepalen ernst LLWI
Kim (2013-b)	Bepalen ernst LLWI
Kolditz (2015)	Bepalen ernst LLWI; geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Kosai (2014)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Kruger (2010)	Geen onderzoek; Duits
Lanspa (2013)	Bepalen ernst LLWI
Lanspa (2015)	Diagnostiek aspiratiepneumonie; referentietest = 1 vraag op dataformulier: 'suspicion of aspiration' yes/no
Lee (2013)	Bepalen ernst LLWI

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Lim (2000)	Bepalen ernst LLWI
Lim (2001)	Bepalen ernst LLWI
Liu (2013)	Bepalen ernst LLWI
Loeb (1999)	Andere diagnostische variabele(n)
Lui (2009)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft gem. 70.8 (\pm 18.0); onderscheid typisch/atypisch
Ma (2011)	Bepalen ernst LLWI
Ma (2013)	Geen vergelijking index- en referentietest.
Mehr (1998)	Pilotstudie van Mehr 2001-b (wel geïnccludeerd)
Man (2011)	Bepalen ernst LLWI
Mehr (2001)	Bepalen ernst LLWI
Metersky (2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen uit vph of thuiswonend
Minejima (2014)	Andere diagnostische variabele(n); onderscheid wel/geen MRSA
Minne (2011)	Systematische review predictieve modellen (9% pneumonie), alleen beschrijvende data,
Miyashita (2012)	Onderscheid atypische pneumonie; lfts groep ?60 jr
Mody (2002)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft 72 (\pm 9); andere uitkomstmaat (associatie)?
Mubareka (2007)	Overzicht gebruikte diagnostische tests bij patiënten met antibiotica voor LLWI
Myint (2005)	Bepalen ernst LLWI --> geen termijn mortaliteit; niet alle LLWI bevestigd door longfoto
Mylotte (1998)	Bepalen ernst LLWI
Naito (2006)	Bepalen ernst LLWI
Nakagawa (2014)	Bepalen ernst LLWI --> NHAP en HCAP samengenomen; geen subgroepanalyse NHAP
Naughton (2000)	Bepalen ernst LLWI
Neupane (2010)	Bepalen ernst LLWI
Nicholson (2014)	Patiënten met zowel cardiale als pulmonale ziekten; leeftijd onduidelijk
Nullmann (2014)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel: bevestiging X-thorax of inflammatoire parameters zonder andere infectie
Ochoa-Gondar (2011)	Bepalen ernst LLWI
Ochoa-Gondar (2014)	Bepalen ernst LLWI
Pieralli (2014)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel: in-hospital mortaliteit
Pinargote (2015)	CAP+HCAP samen; doel o/z onderscheid pneumonie-aspiratiepneumonie
Porfyridis (2014)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel
Ramirez (2011)	Bepalen ernst LLWI --> gem lft resp. 67 (non-IC) en 64 (IC)
Ray (2006)	Geen diagnostische accuratesse voor diagnostische variabelen; wel performance ED-arts (achtergrond)
Raz (2003)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel: gem. lft of mediaan niet gerapporteerd (50% >75, 25% 69-74, 15% <40)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Riquelme (1996)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel: termijn mortaliteit onduidelijk, ws. 30 dagen
Ruiz (2014)	Bepalen ernst LLWI
Saukkoriipi (2015)	Ernst LLWI naar wel/geen AB-gebruik ?14dg voor opname
Saukkoriipi (2016)	Optimaliseren urine-antigeentest bij pneumococcon pneumonie
Seyman (2008)	Inclusie leeftijd >18, gem. lft niet gerapporteerd
Skull (2009)	Geen diagnostische accuratesse voor diagnostische variabelen
Sliedrecht (2008)	LLWI niet bevestigd door X-thorax; geen diagnostische variabele(n)
Socan (2004)	Leeftijd inclusie >15, gem.lft resp. 62.3 en 53.5
Steen vd (2005)	Bepalen ernst LLWI --> geen bevestigde LLWI; mogelijk interessant ivm rol oordeel arts m.b.t. ernst LLWI
Steen vd (2006)	Bepalen ernst LLWI --> geen bevestigde LLWI; mogelijk interessant als expertopinie
Strauss (2014)	Inclusie leeftijd >18, gem. lft niet gerapporteerd
Subramanian (2013)	Bepalen ernst LLWI --> twijfel: termijn mortaliteit onduidelijk, ws. 30 dagen
Thiem (2009)	Bepalen ernst LLWI
Ticinesi (2016)	andere diagnostische variabele (longechografie)
Torres (2004)	Bepalen ernst LLWI --> andere diagnostische variabele(n)
Ugajin (2014)	Bepalen ernst LLWI
Valencia (2007)	Bepalen ernst LLWI --> alleen patiënten met PSI-V (=ernstige LLWI)
Vohra (2015)	Bepalen ernst LLWI --> Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen lft. gem. 60.9
Yende (2005)	Diagnostische variabele als predictor voor opname CAP
Zweig (1990)	Bepalen ernst LLWI; termijn mortaliteit onduidelijk

Tabel 1b Niet-opvraagbare artikelen - zoekvraag 1a Aanwezigheid pneumonie

Naam auteur (jaartal)	Omschrijving resultaten
Harper (1989)	Geen accuratesse maten in abstract
Lin CC (2005)	Geen accuratesse maten in abstract
Ortquist (1990)	Geen accuratesse maten in abstract
Wilkins TR (2005)	Geen enkel symptoom/symptomen voorspelt pneumonie.

Tabel 2a Exclusie - zoekvraag 1b+c Gecompliceerd beloop (initiële inclusie: 56)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Aliyu (2004)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; geen diagnostiek ernst

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
	LLWI
Almirall (2004)	Geen diagnostische accuratesse maten voor subgroep kwetsbare ouderen
Arinzon (2011)	Geen diagnostische accuratesse maten
Arnold (2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; geen diagnostische accuratesse maten ernst LLWI
Bloom (1997)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Busing (2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen (lft mediaan=74)
Dhawan (2015)	Geen kwantitatieve data
Hak (2004)	Pneumonie en influenza; follow-up >30 dagen
Hendriks (2016)	Geen diagnostiek ernst LLWI
Hoffmann (2012)	Geen diagnostiek ernst LLWI; voorspellen pneumonie bij CVA
Hu (2015)	Geen LLWI à acute exacerbatie COPD
Juhtani-Mehta (2013)	Niet kwetsbaar-leeftijd
Kolditz (2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Kohte (2008)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Labarere (2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Lee (2015)	Leeftijd
Lim (2000)	Leeftijd
Liu (2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; biomarker: human beta-defensin 2 (HBD-2)
Loeb (1999)	Geen ernst LLWI
Luna (2016)	Geen subgroepanalyse kwetsbare ouderen; geen diagnostische accuratesse maten
Marik (2000)	Geen kwantitatieve data risicofactor
Metersky (2012)	Pneumonie als hoofddiagnose bij ontslag
Minne (2011)	Review; geen kwantitatieve data; niet specifiek LLWI
Muder (1996)	Geen multivariate-analyse risicofactoren
Myint (2007)	Mortaliteit 6 weken
Mylotte (1998)	Geen diagnostische accuratesse maten ernst LLWI
Otsuka (2008)	Verkeerde variabelen
Putot (2016)	Inclusief ziekenhuis gerelateerde LLWI
Raz (2003)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Sliedrecht (2008)	Geen diagnostiek ernst LLWI
Subramanian (2013)	Mortaliteit 6 weken
Szafara (2012)	Geen diagnostische accuratesse maten ernst LLWI
Teramoto (2008)	Geen onderzoek.
Ticinesi(2016)	Geen ernst LLWI
Toba (2010)	Geen diagnostische accuratesse maten ernst LLWI
Vd Steen (2007)	Lange termijn mortaliteit
Vd Steen (2011)	Geen onderzoek
Wawruch (2004)	Termijn mortaliteit onduidelijk

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
White (1996)	Herkomst patiënten onduidelijk
Zweig (1990)	Termijn mortaliteit onduidelijk

Tabel 2b Niet-toegankelijke artikelen – zoekvraag 1b+c Gecompliceerd beloop

Naam auteur (jaartal)	Omschrijving resultaten
Apisarnthanarak (2007)	Associatie met comorbiditeit, welke niet benoemd

Tabel 3 Exclusie – zoekvraag 2 Algoritmen en criteria (initiële inclusie: 12)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Afekouh (2015)	Geen indicatie antibiotica/diagnostische criteria
Daniel (2017)	Geen diagnostische criteria, algoritme o.i.d.
Engelhart (2005)	Criteria van McGeer gebruikt
Fung (2010)	Geen diagnostische criteria, algoritme o.i.d.
Gonzales-Castillo (2014)	Geen diagnostische criteria, algoritme o.i.d.
Muder (2004)	Algoritme betreft soort antibiotica
Mylotte (2005)	Algoritme waarin longfoto aan begin

Bijlage 3 Risk of bias tabel Diagnostiek - Aanwezigheid pneumonie

Tabel 1 Beoordeling individuele studiekwaliteit voor studies naar diagnostische accuratesse van testen

Studie	Patientselectie	Index test	Referentiestandaard
Kaye, 2002	<u>Zijn patiënten random of opeenvolgend geïnccludeerd?</u> Onduidelijk: dataverzameling door chart-review. <u>Is een case-control design vermeden?</u> Nee: er is sprake van een	<u>Zijn de indextest resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de referentiestandaard resultaten?</u> Onduidelijk <u>Als er een drempelwaarde is aangehouden, was deze</u>	<u>Is het waarschijnlijk dat de referentiestandaard de indicatie juist classificeert?</u> Ja, X-thorax <u>Zijn de referentiestandaard resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de indextest</u>

	patiëntcontrole onderzoeksdesign.	<u>vooraf vastgesteld?</u> Nee: gebruikte drempel is >3% afwijking van baseline.	<u>resultaten?</u> Onduidelijk
	<u>Heeft de studie ongepaste exclusie vermeden?</u> Onduidelijk	CONCLUSIE: Zou de gehanteerde werkwijze of interpretatie van de indextest geleid kunnen hebben tot bias?	CONCLUSIE: Zou de referentiestandaard, gehanteerde werkwijze of de interpretatie geleid kunnen hebben tot bias?
	CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG	RISICO: HOOG	RISICO: ONDUIDELIJK
Mehr, 2001	<u>Zijn patiënten random of opeenvolgend geïnccludeerd?</u> Onduidelijk	<u>Zijn de indextest resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de referentiestandaard resultaten?</u> Onduidelijk	<u>Is het waarschijnlijk dat de referentiestandaard de indicatie juist classificeert?</u> Ja, X-thorax.
	<u>Is een case-control design vermeden?</u> Ja, prospectieve cohort.	<u>Als er een drempelwaarde is aangehouden, was deze vooraf vastgesteld?</u> Onduidelijk	<u>Zijn de referentiestandaard resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de indextest resultaten?</u> Onduidelijk
	<u>Heeft de studie ongepaste exclusie vermeden?</u> Onduidelijk: aandragen patiënten met symptomen van LWI door getrainde verpleegkundigen	CONCLUSIE: Zou de gehanteerde werkwijze of interpretatie van de indextest geleid kunnen hebben tot bias?	CONCLUSIE: Zou de referentiestandaard, gehanteerde werkwijze of de interpretatie geleid kunnen hebben tot bias?
	CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: ONDUIDELIJK	RISICO: ONDUIDELIJK	RISICO: HOOG
Nouvenne,	<u>Zijn patiënten random of</u>	<u>Zijn de indextest resultaten</u>	<u>Is het waarschijnlijk dat de</u>

2016

opeenvolgend geïnccludeerd?
Ja, retrospectief alle patiënten geïnccludeerd

Is een case-control design vermeden?
Ja, retrospectieve cohort.

Heeft de studie ongepaste exclusie vermeden?
Ja

CONCLUSIE:
Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: LAAG

geïnterpreteerd zonder kennis van de referentiestandaard resultaten?

Onduidelijk, maar niet waarschijnlijk: uitslag test (objectief) vastgesteld d.m.v. bloedtest. Ook: drempelwaarde werd berekend a.h.v. optimale verhouding sensitiviteit/ specificiteit (AUC).

Als er een drempelwaarde is aangehouden, was deze vooraf vastgesteld?

N.v.t.

CONCLUSIE:
Zou de gehanteerde werkwijze of interpretatie van de indextest geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: ONDUIDELIJK

referentiestandaard de indicatie juist classificeert?
Onduidelijk: retrospectieve data.

Zijn de referentiestandaard resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de indextest resultaten?

Onduidelijk

CONCLUSIE:
Zou de referentiestandaard, gehanteerde werkwijze of de interpretatie geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: ONDUIDELIJK

Porfyridis,
2014

Zijn patiënten random of opeenvolgend geïnccludeerd?
Ja, opeenvolgend.

Is een case-control design vermeden?
Onduidelijk: indeling in 2 groepen, alle patiënten hadden een klinische presentatie van LWI/luchtwegziekte.

Heeft de studie ongepaste exclusie vermeden?
Ja

CONCLUSIE:
Zou de selectie van patiënten

Zijn de indextest resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de referentiestandaard resultaten?

Onduidelijk

Als er een drempelwaarde is aangehouden, was deze vooraf vastgesteld?

N.v.t.: drempelwaarde werd berekend a.h.v. optimale verhouding sensitiviteit/ specificiteit (AUC).

CONCLUSIE:
Zou de gehanteerde werkwijze of interpretatie van de

Is het waarschijnlijk dat de referentiestandaard de indicatie juist classificeert?
Ja

Zijn de referentiestandaard resultaten geïnterpreteerd zonder kennis van de indextest resultaten?

Onduidelijk

CONCLUSIE:
Zou de referentiestandaard, gehanteerde werkwijze of de interpretatie geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: ONDUIDELIJK

geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: LAAG

indextest geleid kunnen hebben tot bias?

RISICO: ONDUIDELIJK

* Grade-like bepaling van level of evidence: uitgaan van oude EBRO-methode en deze vervolgens, afhankelijk van kwaliteit, op-/afwaarderen.

A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2.

A2: Index test compared to reference test (reference standard); cut-offs were defined a priori (if applicable); independent interpretation of test results; an adequate number of patients were enrolled consecutively; all patients received both tests.

B: Index test compared to reference test, but without all the features mentioned for level A2.

C: Non-comparative studies

NB: Case-control studies will automatically score B

Bijlage 4 Evidence table Diagnostiek - Aanwezigheid pneumonie

Research question Aanwezigheid pneumonie

Study reference	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Porfyris, 2014	Type of study: Observation Inclusion criteria: - lft >16 jr - verpleeghuispatiënt - acute longziekte Zieken:	Describe index test: CRP-serum Procalcitonine-serum Leucocyten Klinische verschijnselen	Describe reference test: Longfoto Cut-off point(s): Nieuw infiltraat	Endpoint of follow-up: Onduidelijk For how many participants were no complete	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

Study reference	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Count ry: Cyprus s Conflicts of interest: ?	- nieuw infiltraat - 2 klinische of biologische versch hijnselen/ uitslagen verdenkin g pneumo nie Controles: - andere l ongziekte n Exclusion criteria: - HIV infectie - Gedocu menteerd e extrapul monale infectie - Neutrop enie - Oraal gebruik c orticoster oiden of c hemother apy binnen <90 dagen	: -koorts, kortademig, hoesten -koorts, kortademig, hoesten, leuco's, >12.000/m ³ Place of the test in the clinical pathway[1]: Replaceme nt/Triage/A dd-on vervanging Setting: Verpleeghui spatienten opgenomen op een longafdeling Prior testing: Nee Cut-off point(s):		outcome data available? N (%) 0 Reasons for incomplete outcome data described? N.v.t.	<u>Koorts, kort ademigheid , hoesten:</u> AUC: 0.59 (0.47-0.72; p=0.15) sensitiviteit 83%, specificiteit 72%, pos. voersp ellende waarde 86%, neg. voersp ellende waarde 68% <u>Koorts, kort ademigheid , hoesten, WBC>12.00 0/mm³:</u> AUC:0.59 (0.48-0.72; p=0.15) <u>CRP:</u> AUC: 0.87 (0.8-0.95; p=0.001) Drempelwa arde 8.05mg/dl: sensitiviteit 81%,	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		N=87				specificiteit 88%, pos. v oorspellende waarde	
		Mean age					
		Zieken:					
		79.6 ±				88%, neg. v oorspellende waarde	
		SD:15.4					
		Controles:					
		79.8 ±				67%	
		SD: 6.3					
		Geslacht:				<u>Procalcitonine:</u>	
		Z: 60.3 %				AUC: 0.82	
		M				(0.73-0.9;	
		C: 65.5%				p=0.001)	
		M				Drempelwaarde	
		Other important characteristics:				0.475ng/ml: sensitiviteit 83%, specificiteit 72%, pos. v oorspellende waarde	
						86%, neg. v oorspellende waarde	
						68%	
Nouven, 2016	Type of study: Cohort retrospective	Inclusie criteria: - ?65 jaar Longklasten Opnamede n - 1 kenmerk kwetsbaar	Describe index test: high sensitivity -CRP procalcitonine-serum Place of the test in the	Describe reference test: Longfoto, aanvullende CT bij twijfel Cut-off point(s): Niet	Endpoint of follow-up: Index en referentie bij opname For how many participants were no	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>hs-CRP</u>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics (test of interest)	Index test	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Conflicts of interest: ?	Italy	- RCFS-score ?5 (=frailty score) - Exclusion criteria: - Terminale conditie - Ziekenhuisopname <30 dg N=455 Mean age ± SD: Zieken: 80±14 Niet zieken: 82±10 Sex: Zieken 58% M Niet zieken: 41% M Other important characteristics:	clinical pathway: Replacement/Triage/Add-on Setting: Afdeling interne en critical subacute care die vooral kwetsbare ouderen opnemen via SEH Prior testing: Geen Cut-off point(s):	beschreven	complete outcome data available? N (%) Reasons for incomplete outcome data described?	AUC 0.76 (0.72-0.79) p<0.0001 (gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) Cutoff value 61 mg/L (geen accuratesse maten) <u>Procalcitonine</u> AUC 0.54 (0.47-0.62; p=0.020; gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) <u>Multivariate Cox regressie analyse:</u> Hs-CRP>61 mg/L: OR 3.59 (2.35-5.48) p<0.001 Leeftijd: OR 0.98 (0.96-1.101; p=0.09) Geslacht (V	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
						vs M): OR 0.52 (0.34-0.80; p=0.003) Setting (verpleeghuis vs 1 ^e lijn): OR 1.99 (1.18-3.36; p=0.009) Dementie: OR 2.45 (1.48-4.08) p<0.001	
Kaye, 2002	Type of study: Patient-contr	Inclusion criteria: Ziekenhuispatiënten -verpleeghuispatiënten -acute verandering klinische status én meer hoest en/of kort ademighe	Describe index test: Zuurstofsaturatie middels fingertip oximeter, verschil baseline vs ten tijde klachten infectie	Describe reference test: Longfoto bij zieken Cut-off point(s): Nieuw of veranderd infiltraat	Endpoint of follow-up: Onduidelijk For how many participants were no complete outcome data available? N (%) 0 Reasons for incomplete outcome data described? N.v.t.	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <3% vermindering: Sensitiviteit 73% Specificiteit 100%	Longfoto alleen bij zieken Zieken: hebben klachten van pneumonie en krijgen longfoto Controles: klachten van niet-respiratoire infectie, geen longfoto Cutoff punt indextest achteraf
	Conflicts of interest: ?	id en/of nieuwe tekenen of gereutel bij lichamelijke onderzoek	Place of the test in the clinical pathway: Replacement/Triage/A&D-on Vervanging Setting:				

Study reference	Study characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		<p>k -bevestig de pneum onie Controles: -verpleeg huispatien ten met acute niet respiratoir e infectie</p> <p>Exclusion criteria: Zieken: klinische of radiolo gische be vestiging hartfalen</p> <p>N=67 Zieken: 45 Controles: 22</p> <p>Mean age ± SD: Zieken: 78.8±7.7 Controles: 77.7±8.0</p> <p>Sex: Zieken: 91% m</p>	<p>Verpleeghui s, evaluatie infectie in verpleeghui s of SEH lokaal ziekenhuis</p> <p>Prior testing: Geen</p> <p>Cut-off point(s): >3% verschil (achteraf)</p>			bepaald

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		Controles: 68% m					
		Other important characteristics:					
Mehrer, 2001-a	Type of study: Prospective cohort study; Count VS Conflicts of interest: ?	Inclusion criteria: 1. Twee nieuwe longsymptomen, bewijs van pleurale pijn OF 2. Eén longsymptoom én minimaal 1 verschijnsel acute verandering conditie OF 3. geen longsymptomen, minimaal 1 verschijnsel acute verandering	Describe index test: Pols >100/min Ademhaling >30/min Temperatuur >38.0°C Syst. bloeddruk >95mmHg Hoesten Sputumproductie Pleurale pijn Verminderde alertheid Acute verwardheid Acuut functionele overlies Verminderde orale inname Wheezes Crackles Dikke voeten	Describe reference test: Longfoto Cut-off point(s): Beoordeling door 2 klinici. Indeling uitslag: negatief, mogelijk of k/zeker pneumonie.	Endpoint of follow-up: Onduidelijk For how many participants were no outcome data available? N (%) Wisselt per indextest 0-277 Reasons for incomplete outcome data described? Niet gerapporteerd	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Op basis van tabel in artikel zijn diagnostische accuratesse berekend (zie evidence profiel): Bij alle parameters, behalve crackles, specificiteit (zeer) hoog, sensitiviteit (zeer) laag. Crackels: sensitiviteit	Voor analyse geldt: mogelijke + waarschijnlijkke/zekere pneumonie = pneumonie. Onduidelijk op basis waarvan indeling negatieve, mogelijke of waarschijnlijkke pneumonie.

Study reference	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
	conditie, en geen bewijs niet-respiratoire aandoening	Leuco's >15.000/mm ³	Foley catheter Hartfalen		matig hoog, specificiteit laag	
	Exclusion criteria: Onduidelijk	Astma COPD Sondevoeding			Model (temperatuur ?38.0 ⁰ C, pols (slagen /min), ademhaling ?30/min, acute verwardheid, verminderde alertheid, leucocyten 1.000/mm ³ , crackles, wheezes)	
	N=2334 episoden ontwikkeld 2/3 random validatie 1/3 random	Place of the test in the clinical pathway: Replacement/Triage/Add-on Vervanging				
	Mean age ± SD: ?	Setting: Verpleeghuis			Model c-statistic ontwikkel: 0.672	
	Sex: % M / % F ?	Prior testing: Geen			c-statistic validatie: 0.632 H&L	
	Other important characteristics:	Cut-off point(s): Zie hierboven			ontwikkel: ? H&L validatie: p=0.008	

[1] Replacement: een test ter vervanging van een bestaande test

Triage: een test om te differentiëren voor de bestaande test

Add-on: een test om te differentiëren na de bestaande test

Bijlage 5 Risk of bias tabel Diagnostiek - Gecompliceerd beloop

Tabel 1 Uitgangsvraag 1b: Wat is, bij kwetsbare ouderen met verdenking op lage luchtweginfectie, de waarde van de (combinatie van) klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek voor het voorspellen van de ernst van lage luchtweginfectie: gecompliceerd beloop? [1]

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
Bont, 2008	<u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Onduidelijk <u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Ja CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: ONDUIDELIJK	<u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Ja <u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Ja CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: LAAG	<u>Werden uitkomstmetingen geblind?</u> Onduidelijk <u>Werden uitkomstmetingen oorspronkelijk vastgesteld?</u> Ja CONCLUSIE: Zou het gebruik van uitkomstmetingen geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: ONDUIDELIJK
Hak, 2005	<u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Onduidelijk <u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Nee	<u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Nee <u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Ja	<u>Werden uitkomstmetingen geblind?</u> Onduidelijk <u>Werden uitkomstmetingen oorspronkelijk vastgesteld?</u>

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
	<p>CONCLUSION: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p>CONCLUSION: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p>Onduid CONCL Zou het uitkoms bias? RISICO</p>
Mehr, 2001	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Ja</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p>Werden uitkoms geblind Onduid Werden uitkoms oorspro Ja CONCL Zou het uitkoms bias? RISICO</p>
Naughton, 2000	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Onduidelijk</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: LAAG</p>	<p>Werden uitkoms geblind Onduid Werden uitkoms oorspro Ja CONCL Zou het uitkoms bias? RISICO</p>
Rauh, 2016	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Onduidelijk^[1]</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model</u></p>	<p>Werden uitkoms geblind Onduid</p>

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
	<p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>	<p><u>te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: LAAG</p>	<p><u>Werden uitkomst oorspronkelijk?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou het uitkomst bias?</p>
Steen van der, 2005	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u></p> <p>Onduidelijk^[2]</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u></p> <p>Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: HOOG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u></p> <p>Nee</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>	<p><u>Werden uitkomst oorspronkelijk?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou het uitkomst bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>
Steen van der, 2006	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u></p> <p>Nee^[3]</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: HOOG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u></p> <p>Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: LAAG</p>	<p><u>Werden uitkomst oorspronkelijk?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou het uitkomst bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>

[1] Reden geen antibiotica?

[2] Geen exclusiecriteria beschreven, ook inclusie palliatieve patiënten?

[3] Alleen patiënten die worden behandeld met antibiotica; reden geen behandeling antibiotica onduidelijk

[1] Tabel gebaseerd op Checklist clinical prediction rules van CASP (Critical Appraisal Skills Programme (<http://www.casp-uk.net/>))

Tabel 2 Uitgangsvraag 1c: Wat is, bij kwetsbare ouderen met verdenking op lage luchtweginfectie, de waarde van predisponerende factoren voor het voorspellen van gecompliceerd beloop van lage luchtweginfectie?

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
Bont, 2007	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u></p> <p>Ja</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: LAAG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u></p> <p>Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u></p> <p>Nee. Summier beschreven, wat staat beschreven is duidelijk.</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>	<p><u>Werden uitkomstmetingen geblindtoevallig?</u></p> <p>Onduidelijk</p> <p><u>Werden uitkomstmetingen oorspronkelijk omgegeven?</u></p> <p>Onduidelijk</p> <p>CONCLUSIE: Zou het meten van uitkomstmetingen bias?</p> <p>RISICO: ONDUIDELIJK</p>
Chan-Curasone, 2007	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u></p> <p>Onduidelijk. Inclusie op basis van criteria, geen validatie ingebouwd.</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u></p> <p>Nee</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u></p> <p>Ja</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u></p> <p>Ja</p> <p>CONCLUSIE:</p>	<p><u>Werden uitkomstmetingen geblindtoevallig?</u></p> <p>Onduidelijk</p> <p><u>Werden uitkomstmetingen oorspronkelijk omgegeven?</u></p> <p>Nee</p>

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
	<p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p>Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: LAAG</p>	<p>CONCL Zou het uitkoms bias? RISICO</p>
Hak, 2005	Zie tabel 1		
Mehr, 2001-b	Zie tabel 1		
Millet, 2015	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Ja</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Nee</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Onduidelijk</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: HOOG</p>	<p><u>Werden uitkoms gebblind?</u> Onduid</p> <p><u>Werden uitkoms oorspro?</u> Onduid</p> <p>omgegg</p> <p>CONCL Zou het uitkoms bias? RISICO</p>
Naughton, 2000	Zie tabel 1		
Seppa, 2001	<p><u>De populatie waarop het model is gebaseerd includeerde een passende selectie van patiënten?</u> Ja</p> <p><u>Werd het model gevalideerd in een andere groep patiënten?</u> Nee</p> <p>CONCLUSIE: Zou de selectie van patiënten geleid kunnen hebben tot bias? RISICO: ONDUIDELIJK</p>	<p><u>Is het model duidelijk gedefinieerd?</u> Nee. Acute verergering van bestaande comorbide aandoening niet duidelijk gedefinieerd.</p> <p><u>Zijn de statische methoden om het model te ontwikkelen en valideren duidelijk omschreven?</u> Ja</p> <p>CONCLUSIE: Zou de beschrijving van het klinische predictiemodel of de analyse geleid kunnen hebben tot bias?</p>	<p><u>Werden uitkoms gebblind?</u> Onduid</p> <p><u>Werden uitkoms oorspro?</u> Onduid</p> <p>CONCL Zou het uitkoms bias?</p>

Studie	Patiëntselectie	Predictiemodel	Meten
Steen van der, 2005	Zie tabel 1	RISICO: ONDUIDELIJK	RISICO
Steen van der, 2006	Zie tabel 1	-	-

Bijlage 6 Evidence tabel Diagnostiek - Geompliceerd beloop

Tabel 1 Zoekvraag 1b: voorspellen gecompliceerd beloop LLWI klinische presentatie, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------------	----------------	-----------	----------------------------------	----------

PREDICTIEMODELLEN VERPLEEGHUIZEN

Mehr, 2001-b	Type of study: Prospective cohort	Inclusion criteria: -pneumonie: X-thorax + 2 LLWI -andere LLWI: geen pneumonie of geen X-thorax beschikbaar; 3LLWI symptomen aanwezig; in geval of hartfalen temp ?38?C	Describe index test/model/meeting instrument: Model met 8 variabelen (serum ureum, leuco's, lymphocyten, pols, geslacht, ADL, BMI, verslechteringen stemming)	Describe reference test/endpoint: dpunt: mortaliteit Cut-off point(s): n.v.t.	Endpoint of follow-up: 30 dagen For how many participants were no complete outcome data available? N=26/143 2 (1.8%) geëxcludeerd vóór	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): 30 dagen totaal: 14.7% ontwikkel: ?	Dataverzameling rondom diagnosefase. 9.2% is ziekenhuisdata i.v.m. hospitalisatie voor evaluatie mogelijk Veel missing data, hoogst
--------------	-----------------------------------	---	---	--	---	--	---

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
?	Exclusion criteria: -<60 jr -bewoner niet in residentie ?14 dg -antibiotica voor LLWI in 7 voorgaande dagen -geen antibioticabeleid -levensverwachting ?30 dg -opnamen in hospice -AIDS -behandeling door niet-deelnemende arts -weigering evaluatie projectvpk -te laat geïdentificeerd (>48 na start behandeling)	Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging Setting: verpleeghuis Prior testing: Geen Cut-off point(s): Geen		analyse Reasons for incomplete outcome data described? -LLWI retrospectief vastgesteld -Evaluatie data niet beschikbaar -2 ^e episode LLWI <30dg voor overlijden	validatie: ? AUC[1] ontwikkel: 0.82 validatie: 0.76 H&L[2] ontwikkel: p=0.84 validatie p=0.54 OR geslacht 1.74 (1.24 -2.44) OR ADL 1.36 (1.21 -1.53) OR BMI 0.41 (0.28 -0.61)	aantal: 1020 (O ₂ -saturatie), verder m.n. bij lab uitslagen	
	N=1406 episoden LLWI N=975 ontwikkel N=431 validatie						

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		<p>Mean age ± SD:</p> <p>Ontwikkel:</p> <p>60-69: 5.3%</p> <p>70-79: 20.8%</p> <p>80-89: 42.4%</p> <p>?90: 31.5%</p> <p>Validatie:</p> <p>60-69: 4.4%</p> <p>70-79: 17.6%</p> <p>80-89: 46.4%</p> <p>?90: 31.6%</p> <p>Sex: % M / % F</p> <p>Ontwikkel:</p> <p>32.9%M</p> <p>Validatie:</p> <p>31.6%M</p> <p>Other important characteristics:</p> <p>Mogelijk pneumonie: 13.2%</p> <p>Waarschijnlijk pneumonie: 53.2%</p>					
Naughton, 2000	Type of study: Retrospective cohort	Inclusion criteria: -bevestigde pneumonie (X-thorax) -?1 symptoom LLWI	Describe index test/ model/meet instrument: Meetinstrument op basis van multivariate	Describe reference test/ endpoint: Mortaliteit Cut-off	Endpoint of follow-up: 30 dagen For how many participants	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if	Alleen factoren in model die beschikbaar zijn ten tijde diagnose

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
	Count VS Conflicts of interest?	Exclusion criteria: N=378 episodes of Mean age ± SD: 83 ±10 Mediaan: 84 Sex: % M / 65.9% F Other important characteristics: Behandeling: -ziekenhuis 25.9% -verpleeghuis 62.5% · oraal 62.5% · parentraal 37.5%	analyse (ademhaling, pols, veranderde mentale gesteldheid, dementie) Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging Setting: Verpleeghuis Prior testing: Geen Cut-off point(s): Geen	point(s): n.v.t.	were no complete outcome data available? N=11/389 (2.8%) Reasons for incomplete outcome data described?	available): <u>Mortaliteit</u> 30 dg: Totaal 21.4% <u>AUC</u> 0.74 OR dementie: 2.51 (1.21 -5.58)	Alleen ontwikkeld, geen validatieset.
Rauh, 2016	Type of study: Validatie Prospective cohort Count VS Neder	Inclusion criteria: -dementie -LLWI (validatieset 1) -bevestigde pneumonie (arts) (ontwikkeldset + validatieset 2)	Describe index test/ model/meetinstrument: Predictiemodel (geslacht, ademhaling, moeilijk ademen, pols, verminderd	Describe reference test: mortaliteit Cut-off	Endpoint of follow-up: 14 dagen For how many participants were no	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Mortaliteit	Alleen dementiepatienten Mortaliteit ontwikkelen validatieset 2 afwijkend van validatieset 1 en boven

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Conflicts of interest?	land	-geen antibioticagebruik	e alertheid, onvoldoende vochtinname, hulp bij eten, decubitus)	point(s): N.v.t.	complete outcome available?	Ontwikkelset: 87.9% Validatieset 1: 13.6% Validatieset 2: 81.0%	staande studies Reden geen antibiotica ? Exclusie i.v.m. palliatieve patiënten?
		N=157 (ontwikkelset) (zie Steen van der, 2005 geen antibiotica; huidige studie modelupdate)	Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging Setting: Verpleeghuis		Reasons for incomplete outcome data described?	<u>c-statistic</u> Ontwikkelset: 0.80 (0.79-0.82) Validatieset 1: 0.76 (0.74-0.78) Validatieset 2: 0.83 (0.79-0.86)	Dementies core totale populatie (met+zonder AB) indien ontbrekend voor subpopulatie in validatieset
		N=176 validatieset 1 (zie Mehr, 2001-b)	Prior testing: geen		Mortaliteit ontbreekt (n=1)	<u>Sensitiviteit en specificiteit</u> Ontwikkelset: SE 85% / SP 47% PPV 92% / NPV 30%	Validatieset 2.1 Studie 1: BANS-S 17.1 (4.7) Studie 2 (n=109): CPS 5 CPS 40% 6: 60%
		N=63 validatieset 2 (combinatie van 3 cohorts)	Cut-off point(s): p<0.05			<u>H&L</u> Ontwikkelset: p=0.38 Validatieset 1: p<0.001	Studie 3: gevorderde dementie bij overlijden 43%
		Mean age ± SD: Ontwikkelset: 82.6 ±7.8 Validatieset 1: 85.2 ±8.1 Validatieset 2: 82.9 ±6.0 Sex: % M / %					

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		F Ontwikkelset 61.8% F Validatieset 1: 81.3% F Validatieset 2: 33.3% F				(na aanpakking intercept p=0.16) Validatie 2: p=0.09	BANS-S: min=7; max=28) CPS: (min=0; max 12)
		Other important characteristics: Dementiescore Ontwikkelset BANS-S 20.5 ±3.9 Validatieset 1: CPS 4.5 ±1.3 Validatieset 2: niet gerapporteerd					Tijdstip dat averzameling: Ontwikkel- tijdens dia- gnoseproc- es Validatie 1: tijdens dia- gnoseproc- es Validatie 2: ?
Steen vd, 2005	Type of study: Prospectieve cohort Count Nederland Conflicts of interest:	Inclusion criteria: - psychogeriatrische patiënten - minimaal 4wk opgenomen - bevestigde longontstekingen (arts) Exclusion criteria: - 2e episode	Describe index testen: 1. Charlson's illness severity rating (=beoordeling arts) 2. Mode I AB- (ademhalings, vochtinname, verminderd	Describe reference test: mortaliteit Cut-off point(s): N.v.t.	Endpoint of follow-up: 7 dagen For how many participants were no complete outcome data available? N=0 (%) Reasons for	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Mortaliteit 7 dagen</u> AB+ 15% AB- 83% <u>AB+</u> <u>AUC</u>	Alleen psychogeriatrische (97% dementie) AB+: 90% curatieve reden, 10% symptombestrijding AB- zijn palliatieve patiënten? Kwantitatieve

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
?		<p>N=706 (n=541 AB+; n=165 AB-)</p> <p>Mean age ± SD: AB+: 84.1 ±7.4 AB-: 82.3 ±7.8</p> <p>Sex: % M / % F AB+ 63% F AB- 61% F</p> <p>Other important characteristics: BANS-S AB+: 16.9±4.7 AB-: 20.4±3.9</p>	<p>e alertheid, toename eetafhankelijkheid, hoesten)</p> <p>Mode I AB+ (ademhaling, vochtinname, verminderde alertheid, eetafhankelijkheid, pols, toename discomfort, decubitus)</p> <p>3. 1+2 4. 4-item verkort model (ademhaling, vochtinname, verminderde alertheid, eetafhankelijkheid (AB+)/toename eetafhankelijkheid (AB-)) 5. 3-item verkort model (ademhaling, vochtinname, eetafhankelijkheid</p>		<p>incomplete outcome data described?</p>	<p>Beoordeling arts: 0.75 (0.69 -0.81)</p> <p>Model: 0.82 (0.77 -0.86)</p> <p>Beoordeling+model: 0.84 (0.76 -0.89)</p> <p>4-item model: 0.77 (0.72 -0.83)</p> <p>3-item model: 0.81 (0.76 -0.86)</p> <p><i>H&L</i></p> <p>Beoordeling arts: p=0.048</p> <p>Model: p=0.98</p> <p>Beoordeling+model: p=0.034</p> <p>4-item model: p=0.91</p> <p>3-item model: p=0.87</p> <p><u>AB-</u> <i>AUC</i></p>	<p>kenmerken model niet gepresenteerd.</p> <p>Tijdstip dat verzameling: z.s.m. na behandeling beslist</p>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
			(AB+)/toename tafhankelijkheid (AB-))			Beoordeling arts 0.78 (0.69 -0.86)	
			Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging			Model 0.88 (0.81 -0.94)	Beoordeling+model
			Setting: Verpleeghuis			0.89 (0.83 -0.95)	4-item model
			Prior testing: Geen			0.86 (0.78 -0.93)	3-item model
			Cut-off point(s): Geen			0.87 (0.80 -0.95)	3-item model
						<i>H&L</i> Beoordeling arts p=0.25 Model p=0.77 Beoordeling+model p=0.59 4-item model p=0.59 3-item model p=0.39	
							OR eetafhankelijkheid 2.4

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Steen vd, 2006	Type of study: Validatie Prospectieve cohort	Ontwikkelset: zie Steen vd, 2005 Exclusie: - geen AB Validatieset (subpopulatie zie Mehr, 2001-b): Inclusion criteria: zie Mehr, 2001-b Exclusie criteria: - geen dementia - geen AB Ontwikkel: n=541 Validatie: n=564 Mean age ± SD: 85.6 ±8.0 Ontwikkel 84.1 ±7.4 Validatie 85.6 ±8.0 Sex: % M / F Ontwikkel 63%F Validatie	Describe index test: Model 1 (geslacht, ademhaling, problemen ademhaling, pols, verminderde alertheid, onvoldoende vochtopenam, eet af hankelijkheid, decubitus) Model 2 (geslacht, ademhaling, problemen ademhaling, hoesten , pols, verminderde alertheid, onvoldoende vochtopenam, eet af hankelijkheid, mobilitieit afhankelijkheid) Meetinstrument	Describe referenc e test: Mortaliteit Cut-off point(s): N.v.t.	Endpoint of follow-up: 14 dagen (model 1) maand (model 2) For how many participants were no complete outcome data available? N=? (%) Reasons for incomplete outcome data described?	(1.5-3.8) Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Mortaliteit</u> <u>Ontwikkelset</u> : 14 dagen 23% (model 1) maand 30% (model 2) <u>Validatieset</u> 14 dagen 11% 1 maand 17% <u>AUC</u> <u>Ontwikkel</u> Model 1 0.80 Model 2 0.79 Meetinstrument 0.80 <u>Validatie</u> Model 1	Verschillen tussen ontwikkel en validatiepopulatie m.b.t. ernst ziekte, ernst dementie, parenterale AB, hospitalisatie Tijdstip dat verzameling: tijdens diagnosefase

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		68%F	(geslacht, ademhaling			0.74	
		Other important characteristics: Ernstige dementie ontwikkelset	, problemen ademhaling, pols, verminderde alertheid, vochtopname, eet afhanke			0.71	
		53% validatie 38%	ankelijkheid, decubitus)			0.74	
			Place of the test in the clinical pathway[3]: Vervanging			<u>H&L</u>	
			Setting: verpleeghuis			<i>Ontwikkel</i>	
			Prior testing: Geen			Model 1 p=0.23	
			Cut-off point(s): Meetinstrument ademhaling (4 categorieën laagste <21; hoogste >40), pols (4			Model 2 p=0.02	
						Meetinstrument p=0.96	
						<i>Validatie</i>	
						Model 1 p=0.67	
						Model 2 p=0.67	
						Meetinstrument p=0.58	
						<i>Toepassen</i>	
						<i>Naughton-instrument</i>	
						Hele validatieset c-statistic 0.58	
						Subgroep bevestigde pneumonie (longfoto):	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
			categorieën (laagste <75; hoogste >115) eet af hankelijkheid (3 categorieën kwal)			geen wijziging Inclusief niet-psychogeriatrische patiënten: geen wijziging <i>Toepassen PS</i> Hele validatieset c-statistic 0.72 Subgroep bevestigde pneumonie (longfoto): 0.75 OR geslacht 2.6 (1.7-4.0) OR mobiliteitafhankelijkheid 1.9 (1.2-2.9) OR eetafhankelijkheid 2.0 (1.3-3.1)	

PREDICTIEMODELLEN 1^e LIJN

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Bont, 2007	Type of study: Retrospective cohort study: Nederland Conflicts of interest: Not stated?	Inclusion criteria: -LLWI -2 van volgende symptomen: Toenemende benauwdheid, sputum volume, sputum purulentie -derivatie ?65jr; ontwikkel ?	Describe index test/model/meetinstrument: Predictiemoedel (leeftijd, hospitalisatie <12mnd, hartfalen, insulinegebruik, orale glucocorticoïden, antibiotica <1mnd, type LLWI)	Describe reference test/endpoint: Mortaliteit en hospitalisatie Cut-off point(s): N.v.t.	Endpoint of follow-up: 30 dagen For how many participants were no complete outcome data available? ?	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Eindpunt:</u> ontwikkel 8.7% (2.4% fataal) validatie 7.3% (2.4% fataal) data described? <u>AUC</u> ontwikkel 0.76 (0.74 -0.83) validatie 0.74 (0.71 -0.78) <u>Sensitiviteit/specificiteit</u> <u>Ontwikkel</u> Cutoff ?3 medium+ hoog risico SE	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		n=2465 episoden				42% SP 81% Cutoff ?7	
		Mean age ± SD: ontwikkel 75.5 validatie: ?				hoog risico SE 6% SP 98% <i>Validatie</i> Cutoff ?3	
		Sex: % M / % F				medium+ hoog risico SE	
		Other important characteristics:				82% SP 52% Cutoff ?7 hoog risico SE 35% SP 92%	
						-H-L ontwikkel p=0.73 validatie ?	
Hak, 2005	Type of study: retrospective cohort	Inclusion criteria: -huisarts-gediplomeerde LLWI -?60jr Exclusion criteria: -HIV infectie/immuun-deficiëntie	Describe index test/instrument: Predictiemodel (leeftijd, geslacht, hartfalen, demencia/CVA, antidepressiva/benzodiazepines)	Describe reference test/enpoint: Gecombineerd: morbiditeit, hospitalisatie, overlijden	Endpoint of follow-up: 30 dagen For how many participants were no complete outcome data	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Eindpunt gecombineerd	M.n. predisponerende factoren Diagnose pneumonie: -x-thorax OF -?3 symptomen: · vermindering

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Conflicts of interest: Geen	-immunosuppressie medicatie -hospitalisatie ?2 wk N=455 Mean age ± SD: 75.0 (±8.6) jr Sex: 45% M / % F Other important characteristics: -pneumonie: 58% -antibiotica: 66%	diazepines, diagnose pneumonie) Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging Setting: 1e lijn Prior testing: geen Cut-off point(s): geen	Cut-off point(s): n.v.t.	available? N=0 (%) Reasons for incomplete outcome data described? n.v.t.	eerd: 14.2% (Fataal: 5.3%; Hospitalisatie: 4.6%; Hartfalen: 3.3%; CVA: 0.4%; Ontregelde diabetes: 0.4%; Myocardinfarct: 0.2%) Totale populatie: AUC: 0.82 (0.76 -0.87) H&L[4]: p=0.59 Aantal morbiditeit-eindpunten komen terug in model. Keuze morbiditeit-eindpunten realistisch? Weging	derde long geluiden · Monotonheid(?) bij percussive borstkas · crepitaties bij inademing · bronchofonie · koorts ?38°C · locale borstpijn bij diepe inademing Alleen uitkomsten m.b.t. ontwaikkelpopulatie Aantal morbiditeit-eindpunten komen terug in model. Keuze morbiditeit-eindpunten realistisch? Weging	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------------	----------------	-----------	----------------------------------	----------

van de factoren in model onduidelijk.

KLINISCHE MEETINSTRUMENTEN VERPLEEGHUIS

Geen studies gevonden

KLINISCHE MEETINSTRUMENTEN 1E LIJN

Bont, 2008	Type of study: Prospective cohort study: Count of interested patients?	Inclusion criteria: -?65 jr -?1 symptoom incl. nieuwe longgeluiden, die nieuwe infiltraten OF -sterke verdenking huisarts	Describe index test/ model/meet instrument: CRB-65 Place of the test in the clinical pathway: Toevoeging Setting: Eerste lijn	Describe reference test/en point: Mortaliteit Cut-off point(s): N.v.t.	Endpoint of follow-up: 30 dagen For how many participants were no complete outcome data available? N=1 (0.7%)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): -mortaliteit ?30dg: 3.5% -sensitiviteit 82.2% -specificiteit 75.2% -pos. voorsp. waarde 107% -neg. Voorsp. Waarde 99.1% -AU	Eerste lijn: kwetsbare ouderen? CRB-65 gescoord in diagnosefase
------------	--	---	---	--	---	--	---

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		N=315 (waarvan 17 inclusie op basis van sterke verdenking)	cut-off's te berekenen)			C[5] 0.79 (0.65-0.92)	
		Mean age ± SD: 77.3					
		Sex: % M / % F					
		Other important characteristics:					
		-89% antibiotica initieel					
		-4% geen antibiotica					
		-7% direct gehospitaliseerd					

[1] Area Under the Curve

[2] Hosmer-Lemeshow, een $p < 0.05$ betekent dat het model goed 'fit'

[3] Replacement: een test ter vervanging van een bestaande test

Triage: een test om te differentiëren voor de bestaande test

Add-on: een test om te differentiëren na de bestaande test

[4] Hosmer-Lemeshow goodness of fitness c-statistic

[5] Area Under Curve

Tabel 2 Zoekvraag 1c: predisponerende risicofactoren gecompliceerd beloop LLWI

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	----------------	-----------	--	----------

Verpleeghuis

Cha	Type of study	Inclusion criteria	Beschrijf risicofactoren	Length of follow-up	Outcome measures and effect size	Hospitalisatie: Risicofactoren
007	Nested cohort study, 2	2 van onderstaande symptomen: -nieuwe of verergende hoest -nieuwe of verergende sputumproductie -koorts >38°C -pleurale borstpijn -nieuwe of verergende uitkomst X-thorax	Leeftijd, geslacht, influenza vaccinatie<1jr, pneumococcon vaccinatie, neoplastische aandoening, nierziekte, hartfalen, CVA, dementie, premorbide Barthelscore, premorbide MDS-HSI, ernst, onstabiele zuurstofsaturatie, diagnose pneumonie	30 dagen <u>Incomplete outcome data</u> : N=8/353 (2.3%) Reasons (describe) -gewijzigde advanced directive (n=6) -ontslag (n=2)	value if available): <u>Hospitalisatie</u> : 21.9% Predisponerende risicofactoren: -pre-morbide Barthel Index OR 0.92 (0.86-0.99) -hartfalen OR 2.26 (1.12-4.54) Niet-significante predisponerende factoren: geslacht, leeftijd, gezondheidstatus, hartfalen, CVA, neoplasme,	-diagnose pneumonie OR 2.43 (1.27-4.67) -zuurstof saturatie<90% OR 3.02 (1.42-6.41)

Study characteristics	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
uroquinolones-advance	die ZH-opname	verhinder	t	N=353	
	Age ± SD (geen gegevens	totale populatie:	Overlevings	84.8±7.5 (n=313)	
	Overleden			85.2±7.9 (n=32)	
	Sex (idem):	Overlevings		68.0%	
	F	Overleden		69.0%	
	F				
	Other	important			

nierziekte, dementie

Mortaliteit:
9.2%

Predisponerende risicofactoren:
-geen Niet-significante predisponerende factoren:
geslacht, leeftijd, Barthel-index, gezondheidssatus, hartfalen, CVA, neoplasme, nierziekte, dementie

Study	Study characteristics	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
Van der Steen (2005)	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	<p>Predisponerende risicofactoren bij antibioticagebruik: Etafhankelijkheid OR 2.4 (1.5-3.8) Niet-significante predisponerende factoren: geen</p> <p>Predisponerende risicofactoren geen antibioticagebruik: -geen Niet-significante predisponerende factoren: geen</p>
Van der	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Outcome measures and	

Study characteristics and endpoints	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariate)	Comments
Steunen (2006)	<p>effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Significante predisponeerbare factoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> -14 dagen mortaliteit geslacht OR 1.7 (1.1-2.8) Eetafhankelijk OR 2.6 (1.7-4.1) -1 maand mortaliteit geslacht OR 2.6 (1.7-4.0) eetafhankelijk OR 2.0 (1.3-3.1) mobiteitafhankelijk OR 1.9 (1.2-2.9) <p>Niet-significante predisponeerbare factoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 14 dagen mortaliteit: mobiliteitafhankelijk, neoplasme - 1 maand mortaliteit: neoplasme 	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up eindpunt	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
Meher (2001-b)	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Significante predisponerende factoren: geslacht OR 1.74 (1.24-2.44) ADL OR 1.36 (1.21-1.53) BMI OR 0.41 (0.28-0.61) Niet-significante predisponerende factoren: COPD, hartfalen, diabetes, CVA	
Nauw (2000)	Zie boven	Zie boven	<u>Beschrijf risicofactoren:</u> Leeftijd, geslacht, comorbiditeit, ADL, klinische presentatie	<u>Length of follow-up:</u> 30 dagen <u>Incomplete outcome data:</u> N=? Reasons (describe)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Significante predisponerende factoren: Dementie OR	
			<u>Eindpunt mortaliteit</u>			

Study	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
-------	-------------------------	----------------	-----------	--	----------

1^e lijn

Bon t (2007)	Zie boven	Zie boven	Zie boven	Zie boven	<p>2.51 (1.21-5.58)</p> <p>Niet significante predisponeerbare factoren: ADL (Katz>14), kanker</p> <p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Significante predisponeerbare factoren: leeftijd OR 1.8 (1.3-2.4) diabetes OR 1.9 (1.3-2.8) hartfalen OR 1.4 (1.0-2.0)</p> <p>Niet-significante predisponeerbare factoren: geslacht, COPD/emfyseem/astma,</p>
--------------	-----------	-----------	-----------	-----------	---

Study	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
-------	-------------------------	----------------	-----------	--	----------

Mill et al (2015)	Type of study: cohort Setting: 1e lijn Country: UK Conflicts of interest: ?	<u>Inclusion criteria:</u> -episode pneumonie -diagnose minimaal 14 dagen na ontslag ziekenhuis -?65 jaar <u>Exclusion criteria:</u> N=43.576 episoden Age ± SD 81 Sex 46.6% M/ % F: Other	<u>Beschrijf risicofactoren:</u> Vele, ingedeeld in 3 groepen: -comorbiditeiten -kwetsbaarheid -medicatie, vaccinaties en gezondheidsgedrag <u>Eindpunt</u> Hospitalisatie	<u>Length of follow-up:</u> 28 dagen <u>Incomplete outcome data:</u> N=0 Reasons (describe)	neoplasme, myocardinfarct, angina pectoris, CVA, dementie, neurologische ziekte, nierziekte, leverziekte Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Hospitalisatie: 76.5% Significante predisponerende risicofactoren (gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht): <u>Comorbiditeit:</u> immuunziekte OR 2.49 (1.49-4.15) kanker zonder metastasen OR 2.46 (1.97-3.07) leukemie OR
-------------------	--	---	--	---	--

Study	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
	important characteristics:			1.94 (1.55-2.43)	ernstige nierziekte OR
				1.82 (1.64-2.03)	leverziekte ernstig OR
				1.80 (1.03-3.15)	leverziekte mild OR
				1.71 (1.09-2.66)	chronische longziekte OR
				1.62 (1.47-1.78)	pre myocardinfarct OR
				1.34 (1.23-1.46)	post myocardinfarct OR
				1.31 (1.17-1.46)	diabetes met complicaties OR
				1.30 (1.08-1.59)	diabetes geen complicaties OR
				1.27 (1.14-1.40)	perifeer vaatlijden OR
				1.27 (1.14-1.41)	

Study characteristics Patient characteristics Risk factors Follow-up Outcome measures and effect size ⁴ (multivariate)	Comments
<p>kanker met metastasen OR 1.26 (1.15-1.38) bindweefselziekte OR 1.21 (1.07-1.37) maagzweer OR 1.17 (1.05-1.32) hartfalen OR 1.25 (1.15-1.36) dementie OR 0.71 (0.65-0.78)</p>	
<p><u>Kwetsbaarheid</u> gezichtsbepaling OR 1.10 (1.02-1.18) laag gewicht OR 0.84 (0.77-0.93)</p>	
<p><u>Gezondheidsgedrag</u> Roken OR 2.83 (2.25-3.56) Ex-roker OR 1.88 (1.59-2.23)</p>	
<p>Niet-significante pr</p>	

Study Characteristics **Risk Factors** **Follow-up** **Outcome measures and effect size⁴** **Comments**
Characteristics **Characteristics** **and endpoint**
Factors **CS²**
Outcome

Study ID	Type of study	Inclusion criteria	<u>Beschrijf risicofactoren</u>	<u>Length of follow-up:</u>	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Uitkomsten longfoto: 61% pneumonie, 13% vermoedelijk pneumonie
1	prospectieve cohort	- >65 jaar -symptomen van LLWI met verdenking pneumonie	<u>Eindpunt mortaliteit t.g.v. LLWI</u>	30 dagen <u>Incomplete outcome data:</u> N=231 Reasons (describe): ?	Mortaliteit: 4.1% Significante predisponerende factoren: acute verergering comorbide aandoeningen RR 2.8 (1.4-5.6) Niet-significante predisponerende factoren: leeftijd	
	Setting: 1e lijn	Country: Finland	Conflicts of interest: ?			
		Exclusion criteria: -terminale fase -dementie -bedeboonden patiënten -immunosuppressieve medicatie (cytostatica of prednison)				
		N=950	Median age ±			

Study reference	Patient characteristics	Risicofactoren	Follow-up en eindpunt	Outcome measures and effect size ⁴ (multivariaat)	Comments
-----------------	-------------------------	----------------	-----------------------	--	----------

SD:
Overleden: 80
Survivors: 76

Sex: % M / % F
Overleden: 55.3% M
Survivors: 51.8% M

Other important characteristics:

Overwegingen

Er zijn geen studies gevonden op gezag waarvan ondubbelzinnig antwoord kan worden gegeven op de uitgangsvraag: hoe kan, bij verdenking op een lage luchtweginfectie, vastgesteld worden of een afwachtend beleid gevoerd kan worden, dan wel of het direct starten van antibiotische behandeling is aangewezen? Diverse predictiemodellen met luchtweggerelateerde verschijnselen, systemische verschijnselen en/of conditionele/algemene factoren (zoals voedingstoestand), voorspellen matig, en/of zijn beperkt toepasbaar vanwege een selectieve populatie (psychogeriatrische verpleeghuispatiënten), en/of methodologische beperkingen (ontbreken van een gouden standaard: diagnose pneumonie gebaseerd op

klinisch oordeel arts). Het globale beeld dat uit de diverse geïncludeerde studies naar voren komt, kan als volgt worden samengevat:

- een hoge CRP versterkt de verdenking op een ernstige lage luchtweginfectie; omgekeerd: een lage CRP maakt een (ernstige) lage luchtweginfectie onwaarschijnlijk;
- luchtweggerelateerde klachten en verschijnselen (tachypnoe, dyspnoe) versterken de indicatiestelling voor (het empirisch starten met) antibiotica, zeker in combinatie met systemische verschijnselen zoals koorts, acute verwardheid (delier), tachycardie en hypotensie;
- risicofactoren als leeftijd, co-morbide aandoeningen (zoals diabetes mellitus), verminderde weerstand, gebruik van risico verhogende medicatie (zoals glucocorticoïden), zijn weinig bijdragend aan de besluitvorming: de doelgroep van deze richtlijn moet vanwege zijn kwetsbaarheid immers in zichzelf als een risicogroep aangemerkt worden, waardoor genoemde risicofactoren niet meer discrimineren.

De werkgroep heeft zich vervolgens afgevraagd welke aanbevelingen kunnen worden gedaan als antwoord op de uitgangsvraag. De werkgroep is allereerst van mening dat het uitgangspunt voor het voorschrijven van antibiotica een ernstige luchtweginfectie is, te weten een pneumonie of een lage luchtweginfectie met risico op een gecompliceerd beloop. Zij is vervolgens te rade gegaan bij eerder ontwikkelde consensuscriteria, richtlijnen en daarop gebaseerde beslissingsondersteunende algoritmen¹⁶⁻²⁴. In het bijzonder is gebruik gemaakt van de Loeb-criteria¹⁸, de NHG Standaard Acuut Hoesten²¹ en het algoritme van de IMPACT studie¹⁶. Dit laatste is niet ontwikkeld als algoritme ter ondersteuning van de klinische besluitvorming maar om, achteraf, te beoordelen of een beslissing om al dan niet antibiotica voor te schrijven op verdenking van een lage luchtweginfectie rationeel was of niet. Hiertoe heeft de onderzoeksgroep van IMPACT zich indertijd gebaseerd op de bovengenoemde criteria van Loeb, de NHG standaard en, in verschillende consultatierondes vergaarde, expert opinion. De werkgroep is gestart vanuit dit algoritme, heeft dit vervolgens vertaald van een beoordelings- in een beslissingsondersteunend algoritme en geïntegreerd met nieuwe bevindingen op grond van sinds 2012 verschenen studies die hiervoor zijn besproken. Zowel in de NHG standaard als in het IMPACT algoritme wordt een plaats ingeruimd voor nieuwe eenzijdige auscultatoire afwijkingen, ondanks het feit dat hier weinig evidence voor is. De betekenis daarvan is vooral ondersteunend in het diagnostisch proces: de aanwezigheid ervan pleit, in combinatie met andere bevindingen, voor een lage luchtweginfectie, maar het afwezig zijn van auscultatoire afwijkingen sluit een lage luchtweginfectie beslist niet uit. Nieuw ten opzichte van zowel de Loeb-criteria, de NHG standaard als het IMPACT algoritme is de plaatsbepaling van de CRP bepaling in de besluitvorming omtrent het al dan niet geïndiceerd zijn van antibiotica. De gekozen afkappunten wijken deels af van die welke in de NHG standaard zijn benoemd, waarbij als bovengrens hier is gekozen voor 60 mg/l op basis van de studie van Nouvenne⁵. De CRP bepaling is, met name bij matig zieke patiënten, waardevol ter uitsluiting van een lage luchtweginfectie, terwijl in het tussengebied van 20-60 mg/l het klinisch oordeel, in combinatie met de klachten en symptomen, de doorslag geeft in de keuze tussen afwachtend beleid en het voorschrijven van antibiotica. Voorts wordt, in navolging van het IMPACT algoritme, in de hier

volgende aanbevelingen onderscheid gemaakt tussen twee klinische presentatievormen van een vermoedelijke lage luchtweginfectie bij kwetsbare ouderen: één die zich presenteert met acuut hoesten en één die zich primair presenteert met koorts en/of een delier.

Ten aanzien van beeldvormende diagnostiek in de vorm van een X-thorax merkt de werkgroep verder nog op dat dit zelden wordt verricht omdat vervoer van de patiënt naar het ziekenhuis vaak te belastend is. Het inzetten van beeldvormende diagnostiek kan in uitzonderlijke gevallen een optie zijn, rekening houdend met de wensen en de belastbaarheid van de patiënt.

Tot slot is de werkgroep van mening dat de aanbevelingen voor diagnostiek ook gelden voor COPD-patiënten waarbij sprake is van een verdenking op lage luchtweginfectie, ongeacht de aanwezigheid van een exacerbatie COPD.

Microbiologisch onderzoek

Ten aanzien van microbiologisch onderzoek bij kwetsbare ouderen met verdenking op een ernstige lage luchtweginfectie/pneumonie zijn er een aantal beperkingen die als gevolg hebben dat dit onderzoek voor de behandeling over het algemeen geen praktische consequenties heeft. Bij veel patiënten die buiten het ziekenhuis worden gezien met verdenking op een lage luchtweginfectie/pneumonie lukt het niet om een goed sputummonster te verkrijgen, en als al sputum wordt verkregen vindt men vaak geen verwekker²⁵ of wordt alleen orale flora gekweekt. Verder heeft de urinetest voor *S. pneumoniae* minder goede testkarakteristieken, waardoor deze geen standaard is in de bevestiging of uitsluiting van deze verwekker als veroorzaker van een pneumonie²⁶. Hoewel de specificiteit van de test op zichzelf hoog is, kan deze test ook positief zijn bij dragerschap en exacerbaties van COPD²⁷. De belangrijkste beperking van de test is echter de beperkte sensitiviteit²⁸⁻⁴⁰. De situatie waarin kwetsbare ouderen worden gezien leidt daarnaast tot logistieke problemen die de tijdige beschikbaarheid van de resultaten van PCR-onderzoek naar virale verwekkers beperken. En daarbij zal een patiënt met een pneumonie en een positieve PCR voor een virus, zoals influenza, in de regel toch een antibioticum voorgeschreven krijgen omdat een secundaire bacteriële infectie niet kan worden uitgesloten.

Verantwoording + referenties

Verantwoording

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Referenties

1. Bont J, Hak E, Hoes AW, Schipper M, Schellevis FG, Verheij TJ. A prediction rule for elderly primary-care patients with lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2007;29(5):969-75.
2. Chan Carusone SB, Walter SD, Brazil K, Loeb MB. Pneumonia and lower respiratory infections in nursing home residents: predictors of hospitalization and mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(3):414-9.
3. Hak E, Bont J, Hoes AW, Verheij TJ. Prognostic factors for serious morbidity and mortality from community-acquired lower respiratory tract infections among the elderly in primary care. *Family practice*. 2005;22(4):375-80.
4. Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen RW, D'Agostino RB. Clinical findings associated with radiographic pneumonia in nursing home residents. *J Fam Pract*. 2001-a;50(11):931-7.
5. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, Cerundolo N, Prati B, Morelli I, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2016;16:16.
6. Porfyridis I, Georgiadis G, Vogazianos P, Mitis G, Georgiou A. C-reactive protein, procalcitonin, clinical pulmonary infection score, and pneumonia severity scores in nursing home acquired pneumonia. *Respir Care*. 2014;59(4):574-81.
7. Kaye KS, Stalam M, Shershen WE, Kaye D. Utility of pulse oximetry in diagnosing pneumonia in nursing home residents. *Am J Med Sci*. 2002;324(5):237-42.
8. Bont J, Hak E, Hoes AW, Macfarlane JT, Verheij TJ. Predicting death in elderly patients

with community-acquired pneumonia: a prospective validation study reevaluating the CRB-65 severity assessment tool. *Archives of internal medicine*. 2008;168(13):1465-8.

9. Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen R, Popejoy L, et al. Predicting mortality in nursing home residents with lower respiratory tract infection: The Missouri LRI Study. *JAMA*. 2001-b;286(19):2427-36.

10. Naughton BJ, Mylotte JM, Tayara A. Outcome of nursing home-acquired pneumonia: derivation and application of a practical model to predict 30 day mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(10):1292-9.

11. Rauh SP, Heymans MW, Mehr DR, Kruse RL, Lane P, Kowall NW, et al. Predicting mortality in patients treated differently: updating and external validation of a prediction model for nursing home residents with dementia and lower respiratory infections. *BMJ open*. 2016;6(8):e011380.

12. van der Steen JT, Ooms ME, van der Wal G, Ribbe MW. Withholding or starting antibiotic treatment in patients with dementia and pneumonia: prediction of mortality with physicians' judgment of illness severity and with specific prognostic models. *Med Decis Making*. 2005;25(2):210-21.

13. van der Steen JT, Mehr DR, Kruse RL, Sherman AK, Madsen RW, D'Agostino RB, et al. Predictors of mortality for lower respiratory infections in nursing home residents with dementia were validated transnationally. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(9):970-9.

14. Millett ER, De Stavola BL, Quint JK, Smeeth L, Thomas SL. Risk factors for hospital admission in the 28 days following a community-acquired pneumonia diagnosis in older adults, and their contribution to increasing hospitalisation rates over time: a cohort study. *BMJ open*. 2015;5(12):e008737.

15. Seppa Y, Bloigu A, Honkanen PO, Miettinen L, Syrjala H. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. *Archives of internal medicine*. 2001;161(22):2709-13.

16. van Buul LW, Veenhuizen RB, Achterberg WP, Schellevis FG, Essink RT, de Greeff SC, et al. Antibiotic prescribing in Dutch nursing homes: how appropriate is it? *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(3):229-37.

17. Hollaar V, van der Maarel-Wierink C, van der Putten GJ, van der Sanden W, de Swart B, de Baat C. Defining characteristics and risk indicators for diagnosing nursing home-acquired pneumonia and aspiration pneumonia in nursing home residents, using the electronically-modified Delphi Method. *BMC Geriatr*. 2016;16:60.

18. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infection control and hospital epidemiology*. 2001;22(2):120-4.
19. McGeer A, Campbell B, Emori TG, Hierholzer WJ, Jackson MM, Nicolle LE, et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *American journal of infection control*. 1991;19(1):1-7.
20. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, Crnich CJ, Crossley K, Drinka PJ, et al. Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the McGeer criteria. *Infection control and hospital epidemiology*. 2012;33(10):965-77.
21. NHG. NHG-standaard Acuut Hoesten M78. 2011.
22. NICE. Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics. 2008.
23. NICE. Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2014.
24. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17 Suppl 6:E1-59.
25. Lagerstrom F, Fredlund H, Holmberg H. Sputum specimens can be obtained from patients with community-acquired pneumonia in primary care. *Scandinavian journal of primary health care*. 2004;22(2):83-6.
26. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *The Netherlands journal of medicine*. 2018;76(1):4-13.
27. Andreo F, Ruiz-Manzano J, Prat C, Lores L, Blanco S, Malet A, et al. Utility of pneumococcal urinary antigen detection in diagnosing exacerbations in COPD patients. *Respiratory medicine*. 2010;104(3):397-403.
28. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *Journal of clinical microbiology*. 2001;39(10):3495-8.
29. Dominguez J, Gali N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples.

Chest. 2001;119(1):243-9.

30. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2003;36(3):286-92.
31. Sorde R, Falco V, Lowak M, Domingo E, Ferrer A, Burgos J, et al. Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. Archives of internal medicine. 2011;171(2):166-72.
32. Honore S, Trillard M, Ould-Hocine Z, Lesprit P, Deforges L, Legrand P. [Contribution of urinary pneumococcal antigen detection combined with the research of legionella antigen for diagnosis of pneumonia in hospitalized patients]. Pathologie-biologie. 2004;52(8):429-33.
33. Roson B, Fernandez-Sabe N, Carratala J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2004;38(2):222-6.
34. Marcos MA, Jimenez de Anta MT, de la Bellacasa JP, Gonzalez J, Martinez E, Garcia E, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. Eur Respir J. 2003;21(2):209-14.
35. Briones ML, Blanquer J, Ferrando D, Blasco ML, Gimeno C, Marin J. Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. Clinical and vaccine immunology : CVI. 2006;13(10):1092-7.
36. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. Journal of clinical microbiology. 2003;41(7):2810-3.
37. Diederer BM, Peeters MF. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2007;11(3):284-5.
38. Smith MD, Sheppard CL, Hogan A, Harrison TG, Dance DA, Derrington P, et al. Diagnosis of Streptococcus pneumoniae infections in adults with bacteremia and community-acquired

pneumonia: clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection. *Journal of clinical microbiology*. 2009;47(4):1046-9.

39. Selickman J, Paxos M, File TM, Jr., Seltzer R, Bonilla H. Performance measure of urinary antigen in patients with *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2010;67(2):129-33.

40. Stralin K, Kalsoft MS, Konradsen HB, Olcen P, Holmberg H. Comparison of two urinary antigen tests for establishment of pneumococcal etiology of adult community-acquired pneumonia. *Journal of clinical microbiology*. 2004;42(8):3620-5.

Antimicrobiële behandeling

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Wat is de meest aangewezen antimicrobiële behandeling bij kwetsbare ouderen met een lage luchtweginfectie en verandert dat als er sprake is van een van de volgende factoren: aanwezigheid van COPD, (hoog risico op) aspiratie, (vermoeden op) influenza, aanwezigheid dementie?

Aanbevelingen

- Schrijf bij kwetsbare ouderen, die een indicatie hebben voor het voorschrijven van antibiotica (zie hoofdstuk Diagnostiek), amoxicilline/clavulaanzuur 3x daags 625 mg per os[1] gedurende vijf dagen voor; verleng de behandelduur naar zeven dagen bij (verdenking op) aspiratie en/of trage klinische verbetering.
- Bij onvoldoende klinische verbetering na 48 uur: overweeg het toevoegen van ciprofloxacine 2x daags 500 mg per os[1] gedurende zeven dagen of insturen naar het ziekenhuis.
- Als tweede keus antibiotica wordt, als er geen sprake is van aspiratie, cotrimoxazol 2x daags 960 mg per os[1] [2] geadviseerd gedurende zeven dagen; in geval van (verdenking op) aspiratie wordt clindamycine 3x daags 600 mg per os gedurende zeven dagen geadviseerd.
- Bij patiënten met onbetrouwbare orale intake kan ceftriaxon 1x daags 1 g gedurende vijf dagen intramusculair overwogen worden.

[1] Pas zo nodig de doses aan op basis van de nierfunctie (zie www.swabid.nl).

[2] Voorzichtigheid is geboden bij coumarine gebruik, neem contact op met de trombosedienst

Literatuurreview

Aanleiding

Om tot een aanbeveling te komen voor de empirische antimicrobiële behandeling van lage luchtweginfectie bij kwetsbare ouderen in het verpleeghuis en in de 1e lijn is het noodzakelijk om te weten wat de meest voorkomende verwekkers zijn bij deze patiëntengroep. Dit is extra van belang omdat het bij deze patiëntengroep vaak moeilijk is om (kwalitatief goed) sputum te verkrijgen en het sputum vaak gecontamineerd is met micro-organismen uit de mond-keelholte.

Literatuurconclusies

Laag GRADE-like Enterobacteriaceae en *P. aeruginosa* zijn relatief veel voorkomende verwekkers bij verpleeghuispatiënten met een aangetoonde pneumonie.

Wojkowska 2013

Matig GRADE-like *S. pneumoniae* is de meest voorkomende verwekker bij ouderen in de 1^e lijn met een (meestal aangetoonde) pneumonie; ook Enterobacteriaceae, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* en *M. pneumoniae* komen relatief veel voor.

Capelastegui 2012; Gutierrez 2006; Palmu 2014; Villa-Corcoles 2009; Sanguinetti 2000

Matig GRADE-like *S. pneumoniae* is een veel voorkomende verwekker bij in het ziekenhuis opgenomen ouderen afkomstig uit het verpleeghuis en de 1^e lijn met een (aangetoonde) pneumonie. Bij de opgenomen verpleeghuispatiënten komen daarnaast Enterobacteriaceae vaker voor en bij de opgenomen 1^e-lijnspatiënten *H. influenzae*.

Ayaz 2014; Chow 1995; Garcia-Vidal 2011; Polverino 2009; Carr 1991; Cilloniz 2013; Ewig 2012; Fernandez-Sabé 2003; Garcia-Ordóñez 2001; Ingarfield 2007; Janssens 1996; Kothe 2008
Lim 2001; Riquelme 1996; Sahuquillo 2016; Van Vught 2014; Zalacain 2003

Zeer laag GRADE-like De verwekkers van een exacerbatie COPD zijn vergelijkbaar met die van een pneumonie zonder COPD bij kwetsbare oudere patiënten in de 1^e lijn.

Sanguinetti 2000

Er kunnen geen uitspraken worden gedaan over de aard van de verwekkers bij patiënten met (een hoog risico op) aspiratie, dementie of (vermoeden op) voorafgaande influenza bij kwetsbare ouderen.

Samenvatting literatuur

Van de 24 geïnccludeerde studies waren er twee bij verpleeghuispatiënten^{1,2} en vijf bij patiënten uit de 1e lijn³⁻⁷. De 17 overige studies werden verricht bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten die afkomstig waren uit het verpleeghuis en de 1e lijn⁸⁻²⁴. Alle studies betroffen patiënten met een pneumonie. In drie studies betrof het een niet radiologisch aangetoonde pneumonie^{8,11,20}, in twee studies was niet duidelijk of de pneumonie radiologisch was aangetoond^{7,16}.

De twee studies met verpleeghuispatiënten waren kleinere studies en laten een wisselend beeld zien^{1,2}. De studie van Orr (n=107) is serologisch onderzoek naar virale verwekkers en Chlamydia bij mensen met koorts gerelateerd aan luchtweginfectie en met onbekende oorzaak. De studie maakte onder andere onderscheid tussen pneumoniepatiënten (n=30) en patiënten met een acute bronchitis (n=67). *C. pneumoniae* werd in 17% van de pneumoniegevallen gevonden. De waarde van dergelijke serologie voor de diagnostiek bij lage luchtweginfectie is echter zeer omstreven vanwege kruisreacties en echte maar betekenisloze reacties door bijvoorbeeld onschuldige 'boostering' na contact met *C. pneumoniae* in het nabije verleden. Naast kruisreacties en boostering spelen met name specifieke reacties een rol. Bij 73% van de patiënten werd geen verwekker gevonden. In de studie van Wojkowska (n=42) zijn Enterobacteriaceae (21%) en *P. aeruginosa* (10%) pathogenen die veelvuldig geïsoleerd werden. Bij 83% van de patiënten werd geen sputum verkregen. Virale infecties werden alleen gemeld in de studie van Orr, het percentage lag rond 12%.

In de vijf studies bij patiënten uit de 1e lijn is *S. pneumoniae* de meest voorkomende verwekker (6-36%; 5 studies)³⁻⁷. Daarnaast komen ook *H. influenzae* (6-12%; 2 studies), *P. aeruginosa* (5-12%; 2 studies), Enterobacteriaceae (1-12%; 2 studies), *C. pneumoniae* (2-7%; 4 studies) en *M. pneumoniae* (3-8%; 3 studies) relatief veel voor. *S.aureus* wordt gerapporteerd in 6-7% (1 studie), maar het is hierbij niet duidelijk of dit contaminatie uit de keelholte is of echt de verwekker van de lage luchtweginfectie. De studie die naast pneumoniepatiënten ook patiënten

met exacerbatie COPD includeerde liet tussen beide groepen geen duidelijk verschil zien in verwekkers⁷. Eén studie rapporteerde het aantal virale infecties (13%)³. Het percentage patiënten waarbij geen verwekker werd gevonden varieerde in drie studies van 40-63% en werd in twee studies niet gerapporteerd^{4,5}.

Van de 17 studies met in het ziekenhuis opgenomen patiënten betroffen zes studies verpleeghuispatiënten^{8, 11, 12, 15, 19, 20} en 13 studies patiënten uit de 1e lijn^{9, 10, 12, 13, 17-19, 22-27} (twee studies betroffen beide settings). In alle studies werd *S. pneumoniae* aangetroffen. Bij verpleeghuispatiënten varieerde het percentage tussen 1-37%, bij 1e-lijnspatienten tussen 2-37%. Bij de opgenomen verpleeghuispatiënten kwamen daarnaast Enterobacteriaceae (1-14%; 4 studies) vaker voor en bij de opgenomen 1e-lijnspatienten *H. influenzae* (1-18%; 12 studies). Eén van de 17 studies werd in Nederland uitgevoerd en betrof opgenomen 1e-lijnspatienten boven de 80 jaar (n=41)²³. Ook in deze studie waren *S. pneumoniae* (22%) en *H. influenzae* (10%) de meest voorkomende verwekkers. Daarnaast werden in deze studie *K. pneumoniae*, *L. pneumophila* en *S. aureus* (elk 5%) relatief vaak aangetroffen. In tien van de 17 studies werden virale verwekkers gerapporteerd, het percentage varieerde van 2-10%. Het percentage patiënten waarbij geen verwekker werd gevonden varieerde tussen de 27-90%. In twee studies werd het percentage niet gerapporteerd^{11, 16}.

Er werden geen studies gevonden van verwekkers bij patiënten met (een hoog risico op) aspiratie, dementie of (vermoeden van) voorafgaande influenza.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen algemeen geaccepteerd graderingssysteem om de kwaliteit van dergelijke observationele studies in kaart te brengen. Wel kan voor studies van niet-opgenomen verpleeghuispatiënten worden aangegeven dat de gebruikte soorten microbiologische diagnostiek beperkt waren, serologisch onderzoek naar infecties met *C. pneumoniae* zeer omstreden is, er tegenstrijdige resultaten zijn, en het aantal patiënten gering was. In studies van niet-opgenomen patiënten in de eerste lijn werden in de meeste studies meerdere soorten diagnostiek gebruikt, komen de resultaten enigszins overeen en was de omvang van de studies voldoende. In de studies van in het ziekenhuis opgenomen patiënten werden meerdere soorten diagnostiek gebruikt (bijv. bloed, sputum, urine, serum), was er enige tegenstrijdigheid tussen de resultaten en was de omvang van de studies redelijk tot (zeer) goed.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- Wat zijn de meest voorkomende verwekkers van lage luchtweginfectie bij deze doelgroep en welke verwekkers worden gezien bij aanwezigheid van COPD, (hoog risico op) aspiratie,

(vermoeden op) voorafgaande influenza, aanwezigheid dementie.

Er is gezocht naar beschrijvende studies.

Relevante uitkomstmaten

De uitkomstmaat betrof de verwekkers en de mate van voorkomen in de totale patiëntengroep of in de subpopulatie bij wie de verwekker bekend is.

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar beschrijvende studies. De zoekverantwoording en in- en exclusiecriteria zijn weergegeven in bijlage 1.

De literatuurzoekactie leverde 1285 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 114 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 84 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2), en 24 studies definitief geselecteerd. Zes van de voorgeselecteerde artikelen waren niet opvraagbaar. De evidencetabel kunt u vinden in bijlage 3.

Bijlage 1 Zoekverantwoording Antimicrobiële behandeling

Zoekstring

(("Pneumonia/microbiology"[mh] OR "Bronchitis/microbiology"[mh] OR "Tracheitis/microbiology"[mh] OR "Aetiological diagnosis"[tiab] OR "Etiological diagnosis"[tiab] OR Microorganism[tiab] OR Microorganisms[tiab] OR Micro-organism[tiab] OR Micro-organisms[tiab] OR "bacteria"[tiab] OR "bacterium"[tiab] OR "virus"[tiab] OR "viruses"[tiab] OR organism[tiab] OR organisms[tiab] OR Pathogen[tiab] OR Pathogens[tiab] OR pathogenic[tiab] OR culture[tiab] OR cultures[tiab] OR ("Pneumonia/etiology"[mh] OR "Bronchitis/etiology"[mh] OR "Tracheitis/etiology"[mh] OR etiology[tiab] OR etiologies[tiab] OR aetiology[tiab] OR aetiologies[tiab]) AND (microbiological[tiab] OR microbial[tiab] OR sampl*[tiab] OR isolate[tiab] OR isolates[tiab] OR agent[tiab] OR agents[tiab])) AND (Epidemiologic studies[mh] OR cohort[tiab] OR prospective*[tiab] OR prognose[tiab] OR prognostic[tiab] OR database[tiab] OR retrospective*[tiab] OR "secondary analysis"[tiab]) AND ("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR

"respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab]))

Databases: Pubmed, Embase (voor de laatste database is de zoekstring aangepast)

Inclusiecriteria en exclusiecriteria

Inclusiecriteria

- kwetsbare ouderen met (bevestigde) LLWI in verpleeghuis, woonzorgcentrum, thuiswonend (zie P)
- afkomstig uit Europa, Noord Amerika, Australië, Nieuw-Zeeland
- cohort-onderzoek (prospectief/retrospectief) of cross-sectioneel
- uitkomst: % verwekkers bij patiënten met LLWI

Exclusiecriteria

- hoge luchtweginfectie (zoals pharyngitis, sinusitis)
- ventilatie acquired pneumonia
- patiënten met LLWI opgenomen op de IC (met/zonder beademing)
- pneumonie in de palliatieve fase (verwijzen naar bestaande richtlijn (afbakening richtlijn))
- patiënten met LLWI opgenomen op de IC (met/zonder beademing)
- afkomstig uit 'resource poor settings' zoals Afrika, Azië en Zuid-Amerika
- interventie-onderzoek
- uitbraken
- studies die alleen specifieke verwekkers/patiëntgroepen includeren m.u.v. COPD, aspiratiepneumonie, voorafgaand influenza

Bijlage 2 Exclusietabel Antimicrobiële behandeling

(initiële inclusie: 114)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Akata (2016)	Geen (subgroep)analyse verpleeghuispatiënten
Aliberti(2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Almirall (2004)	Leeftijd gem lft
Andrews (1984)	Geen onderscheid ontstaan LLWI voor/tijdens opname
Ansaldi (2016)	Geen microbiologische etiologie; gemengde groep: LLWI+griepachtig ziektebeeld;
Aparasu(2013)	Geen microbiologische etiologie; alleen LLWI bij ouderen met gebruik antipsychotica
Arnold(2013)	Geen kwetsbare ouderen gem. lft<75jr
Brennen(1987)	Nosocomiale pneumonie
Brito(2009)	Review: geen leeftijden gerapporteerd
Caterino(2008)	Geen microbiologische etiologie
Chalmers(2011)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Chalmers(2014)	Review: geen leeftijden gerapporteerd
Cho (2011)	Zuid-Korea
Chow (1994)	Interimrapport; definitief is Chow1995
Cilloniz(2012)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Cilloniz(2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Daito (2013)	Japan
Dharmadhikari (2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
EISolh(2001)	Oudere IC-patiënten
Drinka (2002)	Geen onderzoek
Elshamly (2016)	Leeftijd; Egypte
El-Solh(2001)	Beademde patienten
El-Solh(2002)	Oudere IC-patiënten
El-Solh(2003)	Oudere IC-patiënten
El-Solh(2004)	Oudere IC-patiënten
El-Solh (2007)	Beademde patienten
Falsey(2005)	Geen LLWI (RSV-infectie + influenza)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Flamaing (2003)	Herkomst patiënt onduidelijk
Garcia-Vidal(2009)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Gauerke (2001)	Niet herleidbaar tot percentages
Gilca (2014)	Geen LLWI
Graat(2003)	Geen onderscheid Lage LWI
Hedlund (1995)	Leeftijd
Ishida (2012)	Japan
Ishida (2015)	Japan
Ishiguro(2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; Japan?
Jeon (2011)	Zuid-Korea; leeftijd
Jeong(2014)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; Zuid-Korea
Jeong(2014-2)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; Zuid-Korea
Kaku (2013)	Japan; geen (subgroep)analyse verpleeghuispatiënten
Kang(2008)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; Zuid-Korea
Kawai (2004)	Japan
Kobashi (2001)	Japan
Li(2015)	Resource poor setting (China)
Liapikou (2014)	Geen subgroepanalyse Westerse regio
Lidman(2002)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Lieberman (1997)	Israel
Lieberman (2003)	Israel
Luna (2016)	Argentinië
Marik(2000)	Specifieke groep (CAP met septische shock)
Ma (2012)	Hong Kong
Ma (2013)	Hong Kong
Ma (2013-2)	Hong Kong
Maruyama (2008)	Japan
Maruyama (2010)	Japan
Minejima(2014)	Patiënt-controle o/z design
Moran (2012)	Leeftijd
Morimoto(2015)	Onvoldoende microbiologische etiologie. Wel schatting incidentie pneumonie veroorzaakt door verschillende micro-organismen per lft-groep

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Nakagawa (2014)	Japan
Oshitani(2013)	CAP[1]-lft (gem.<75jr); geen onderscheid vph in NHCAP[2] data; Japan?
Polverino(2013)	Geen onderscheid vph in HCAP[3] data; patiënt-controle o/z design (CAP als controle)
Prina(2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Quartin(2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; geen onderscheid vph in HCAP data
Ramanujam(2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Rello(1996)	ICU-patienten
Riquelme (1997)	Etiologie gebaseerd op Riquelme (1996) (geincludeerd)
Saito (2006)	Japan
Sakoda(2014)	Geen onderscheid vph in HCAP data; lft (CAP<75); Japan?
Sangil(2012)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; alleen patienten met kwalitatief sputum geincludeerd
Schmidt(2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; specifieke pt groep; Duitstalig
Schreiber(2010)	IC-patiënten; geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; geen onderscheid vph in HCAP data
Seki(2011)	Geen onderscheid vph in HCAP data; CAP-patiënten: lft gem.<75jr; Japan?
Shindo(2009)	Geen onderscheid vph in HCAP data; CAP-patiënten: lft gem.<75jr; Japan?
Sousa (2013)	Specifieke patiëntengroep
Ugajin (2014)	Japan
Umeki (2011)	Japan
Venkatesan (1990)	Herkomst patiënt onduidelijk
Vila-Corcoles (2016)	Leeftijd; inclusie pneumokokken pneumonie
Von Baum (2008)	Leeftijd
Whittle(1998)	Termijn pneumonie tot 30dg na ontslag ZH=incl. HAP[4]
Xie(2012)	Niet specifiek LLWI

Tabel niet-opvraagbare artikelen

Naam auteur (jaartal) Omschrijving resultaten

Apisanthanarak (2009)	Geen expliciete aanwijzingen verwerkkers als uitkomst
Drinka (1994)	Verwekkers als uitkomst; geen afwijkende resultaten
Falsey (1995)	Verwekkers als uitkomst; niet expliciet <i>lage</i> luchtweginfectie
Ismail (1997)	Verwekkers bij bacteriëmie; niet specifiek lage luchtweginfectie
Marrie (1986)	<i>H. influenzae</i> komt vaker voor bij thuiswonende dan verpleeghuis patiënten
Ortquist (1990)	Geen expliciete aanwijzingen verwerkkers als uitkomst

[1] Community-acquired-pneumonia

[2] Nursing-Healthcare-Associated Pneumonia

[3] Healthcare-Associated Pneumonia, hieronder vallen patiënten afkomstig uit 'long-term-care-facilities'

[4] Hospital acquired pneumonia

Bijlage 3 Evidence tabel Antimicrobiële behandeling

Tabel 1 Patiënten verpleeghuis en 1e lijn

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% totale pneumonie populatie) / episodisch
Verpleeghuispatiënten				
Orr (1996)	Type studie: cohort Land: Canada Setting: langdurige ouderenzorg	<i>Inclusiecriteria:</i> -langdurige intramurale ouderenzorg -episode met koorts <i>Exclusiecriteria:</i> niet gerapporteerd N=131 patiënten N=224 koortsepisoden LWI of onbekend	Serum	

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% totaal pneumonie populatie-episodes)
		<p>Leeftijd:76.4±12.3</p> <p>Pneumonie (McGeer + longfoto): n=30</p> <p>Acute bronchitis (McGeer): n=67</p>		
Wojkowska (2013)	<p>Type studie: cohort</p> <p>Land: Polen</p> <p>Setting: langdurige ouderenzorg in- en extramuraal</p>	<p><i>Inclusiecriteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -?65 jaar -bewoner verpleeghuis, woonzorgcentrum - 1^e lijn met thuiszorg als controle <p><i>Exclusiecriteria:</i> niet gerapporteerd</p> <p>N=217</p> <ul style="list-style-type: none"> 1^e lijn n=24 Woonzorgcentra n=86 Verpleeghuis n=107 <p>Leeftijd:</p>	Sputum, tracheaal aspiraant	<p>Totaal aantal pneumonie-episodes n=42</p> <p>Verwekkers:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Enterobacteriaceae</i> (m.n. <i>K. pneumoniae</i>) n=9 (21%) <i>P. aeruginosa</i> n=4 (10%) MRSA n=2 (5%) <i>C. albicans</i> n=1 (2%) Polymicrobieel n=5 (38%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% tota pneumonie populat episoden
------------	-----------------	------------------	----------------	---

1^e lijn 82.9±9.9
Woonzorgcentra
76.2±10.5
Verpleeghuis
76.8±11.1

Pneumonie (McGeer
criteria):
n=42 episoden (geen
bij 1^e lijn)

Patiënten 1^e lijn (population based; ook deels gehospitaliseerd)

Capelastegui (2012)	Type studie: prospectieve cohort Land: Spanje Setting: 1 ^e lijn en SEH	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie ontstaan in 1 ^e lijn (longfoto) -leeftijd?18 jaar <i>Exclusiecriteria:</i> -HIV -immuunsppressie -ontslag uit ziekenhuis <14 dg N=700 Leeftijd: leeftijdsgroep 65-74 en >74 jaar 50% gehospitaliseerd	Bloed, urine, serologie	Aantal pneumoniepateinte Lftijdsgroep 65-74 n=120 Lftijdsgroep >74 n=194 Verwekkers
------------------------	--	--	-------------------------	---

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% tota pneumonie populat episoden
Gutierrez (2006)	Type studie: prospectief Land: Spanje Setting: SEH	<i>Inclusiecriteria:</i> -verdenking pneumonie (symptomen) <i>Exclusiecriteria:</i> -ziekenhuisopname <2wk -eerdere diagnose pneumonie N=516 Leeftijd: ?15 jaar	Sputum, urine, bloed, serum	Aantal pneumoniepatienten Incidentie per 10.0 persoonsjaren Lft 65-74: 23.73 Lft >75: 52.62 Verwekkers (incidentie) Lft 65-74 <i>S. pneumoniae</i> 4.6 <i>L. pneumophila</i> 1. <i>M. pneumoniae</i> 1.0 <i>C. pneumoniae</i> 0.8

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% totaal pneumonie populatie) episoden
		<p>Diagnose pneumonie: klinisch + longfoto</p> <p>73% gehospitaliseerd</p>		<p><i>Influenza</i> 0.82</p> <p>Verwekkers (incidentie) Lft >75 <i>S. pneumoniae</i> 10.0 <i>C. pneumoniae</i> 1.9 <i>Influenza</i> 1.26 <i>M. pneumoniae</i> 1.1 <i>L. pneumophila</i> 0.</p>
Palmu (2014)	<p>Type studie: prospectief</p> <p>Land: Finland</p> <p>Setting: SEH</p>	<p><i>Inclusiecriteria:</i> -klinische pneumonie (acute symptomen+1^e beoordeling longfoto) -?65 jaar</p> <p><i>Exclusiecriteria:</i> -niet-zelfstandig wonend -immuunsuppressie -behandeling in ziekenhuis <1 week</p> <p>N=490 klinische pneumonie</p> <p>Leeftijd: 79</p> <p>Diagnose pneumonie: 2^e beoordeling longfoto</p> <p>83% gehospitaliseerd</p>	Bloed, urine, nasopharyngeaal, sputum	<p>Aantal pneumonie- episoden n=323</p> <p>Verwekkers (positieve sample/totaal aantal specifieke samples)</p> <p><i>M. pneumoniae</i> 26/137 (19%) <i>S. pneumoniae</i> 56.0 (17%) <i>H. influenzae</i> 39/233 (17%) RSV 16/153 (10%) <i>M. catharralis</i> 14/233 (6%) <i>Influenza A</i> 9/153 (6%) <i>C. pneumoniae</i> 5/153 (4%) <i>L. pneumophila</i> 1/153 (1%) <i>Influenza B</i> 1/153 (1%) <i>Parainfluenza</i> 1 2/153</p>

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% tota pneumonie populat episoden
				(2%) <i>Parainfluenza 2 2/</i> (2%) <i>Parainfluenza 3 3/</i> (3%)
Vila-Corcoles (2009)	Type studie: prospectieve cohort Land: Spanje Setting: 1 ^e lijn	<i>Inclusiecriteria:</i> -thuiswonend -?65 jaar -bevestigde pneumonie (longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> niet gerapporteerd N=473 Leeftijd: ?65 jaar 65-74jr n=195 75-84jr n=193 ?85jr n=85 Diagnose pneumonie (symptomen+longfoto) 74% gehospitaliseerd	Bloed, sputum, serum, urine	Aantal pneumoniepatiente n=473 met etiologische evaluatie n=358 Verwekkers
Sanguinetti	Type studie: ?	<i>Inclusiecriteria:</i>	Sputum, bronchiaal	Aantal

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Kweekmateriaal	Verwekkers (% tota pneumonie populat episoden
(2000)	Land: Italië Setting: longdivisies in ziekenhuis	-?65 jaar -pneumonie of acute exacerbatie COPD <i>Exclusiecriteria:</i> -maligniteit -ernstige immuunbeperking -AIDS -actieve bacteriele infectie bronchiectasis -pulmonale TBC -therapeutische immuunsuppressie niet gerelateerd aan COPD N=1064 totaal N=187 CAP N=877 AECOPD Leeftijd: 74	aspiraats	pneumoniepate n=187 CAP n=877 AECOPD

Tabel 2 Evidence tabel uitgangsvraag 2: verwekkers gehospitaliseerde patiënten

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
------------	-----------------	------------------	----------	-----------------------

In het ziekenhuis opgenomen verpleeghuispatiënten

Ayaz (2014)	Type studie: retrospectieve cohort Land: VS Setting: ziekenhuis SEH	<i>Inclusiecriteria:</i> -bewoner verpleeghuis of woonzorgcentrum -vermoedelijke of definitieve pneumonie bij opname <i>Exclusiecriteria:</i> -actieve kanker -tuberculose -HIV -immuunsuppressie of ziekenhuisopname <3weken N=269 Leeftijd: gem. 81.1±10.9	Bloed	
Chow (1995)	Type studie: retrospectieve cohort Land: Canada Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -diagnose pneumonie <72 uur na opname <i>Exclusiecriteria:</i> -diagnose <i>Pneumocystis carinii</i> n=138 verpleeghuispatiënt	Bloed, sputum, BAL, urine	Alle materiaal <i>E. coli</i> n=12 (9%) <i>H. influenzae</i> n= 7 (5%) <i>K. pneumoniae</i> n=7 (5%) <i>S. pneumoniae</i> n=5 (4%) <i>P. aeruginosa</i> n=4 (3%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		(van N=1622 totaal)		<i>S. aureus</i> n=3 (2%) <i>P. mirabilis</i> n=2 (1%)
		Leeftijd verpleeghuis patiënten: Mannen gem. 78 Vrouwen gem.84		Sputum <i>K. pneumoniae</i> n=7 (5%) <i>E. coli</i> n=5 (4%) <i>S. pneumoniae</i> n=4 (3%) <i>H. influenzae</i> n=4 (3%) <i>P. aeruginosa</i> n=4 (3%) <i>S. aureus</i> n=3 (2%) <i>P. mirabilis</i> n=2 (1%)
Ewig (2012)	Type studie: prospectieve cohort Land: Duitsland Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -leeftijd >65 jaar -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -immuundeficiëntie -actieve tuberculose -ziekenhuisopname <4 weken n=518 verpleeghuis patiënt (van N=3087 totaal) Leeftijd: gem.	Pakket 1: bloed+urine Pakket 2: bloed, urine+luchtwegsample	Verwekkers <i>S. pneumoniae</i> n=38 (7%) <i>Enterobacteriaceae</i> n=3 (3%) <i>Legionella spp</i> n=13 (3%) <i>S. aureus</i> n=12 (2%) (waarvan n=2 MRSA) Influenza A n=9 (2%) <i>P. aeruginosa</i> n=4 (1%) <i>M. pneumoniae</i> n=1 (0.2%) <i>H. influenzae</i> n=1 (0.2%) <i>M. catarrhalis</i> n=1

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		83.3±12.0		(0.2%)
Garcia-Vidal (2011)	Type studie: prospectief Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) -verpleeghuisbewoners <i>Exclusiecriteria:</i> -immuunsuppressie n=131 verpleeghuispatiënt (van N=2245 totaal) Leeftijd: gem. 77.8	Bloed, sputum, urine, serum	<i>S. pneumoniae</i> n=49 (37%) <i>H. influenzae</i> n=3 (2%) <i>L. pneumophila</i> n=1 (1%) <i>P. aeruginosa</i> n=1 (1%) <i>S. aureus</i> n=1 (1%)
Lim (2001)	Type studie: prospectieve cohort Land: UK Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -verpleeghuisbewoner -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) -behandeling met antibiotica <i>Exclusiecriteria:</i> -pneumonie niet de hoofdreden van	Bloed, sputum en urine	<i>S. pneumoniae</i> n=12 (30%) <i>C. pneumoniae</i> n=4 (10%) RSV n=3 (8%) <i>M. catarrhalis</i> n=1 (3%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		opname -overlijden te verwachten -bronchiale obstructie -tuberculose -HIV -ziekenhuisopname <10 dagen -immuunsuppressie n=40 verpleeghuispatient (van N=437 totaal) Leeftijd: gem. 80.6±9.6		
Polverino (2009)	Type studie: cohort Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -verpleeghuispatiënt -pneumonie bij opname (beoordeling arts) <i>Exclusiecriteria:</i> -niet gerapporteerd N=150 Leeftijd: gem. 82	Sputum, bloed, serum, urine	<i>S. pneumoniae</i> n=33 (22%) <i>E. coli</i> n=3 (2%) <i>L. pneumophila</i> n=3 (2%) MRSA n=3 (2%) <i>H. influenzae</i> n=2 (1%) <i>K. pneumoniae</i> n=2 (1%) <i>M. pneumoniae</i> n=2 (1%) <i>P. aeruginosa</i> n=2 (1%) <i>C. albicans</i> n=1 (1%) <i>C. burnetti</i> n=1 (1%) <i>C. pneumoniae</i> n=1 (1%) <i>P. stuartii</i> n=1 (1%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
------------	-----------------	------------------	----------	-----------------------

In het ziekenhuis opgenomen patiënten 1^e lijn

Carr (1991)	Type studie: prospectief Land: Ierland Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -ernstige LLWI bij opname <i>Exclusiecriteria:</i> -maligniteit N=127 episodien (bij N=112 patiënten) Leeftijd: gem. 77.4 Pneumonie: n=79 (62%) Tracheobronchitis n=48 (38%)(onderscheid op basis van longfoto)	Sputum, bloed, pleuraal vocht, keelwab, serum, urine	Pneumococcon n=47 (37%) <i>H. influenzae</i> n=23 (18%) <i>B. catarrhalis</i> n=13 (10%) <i>M. tuberculosis</i> n=1 (1%) <i>M. pneumoniae</i> n=1 (1%) Polymicrobieel n=14 (11%)
Cilloniz (2013)	Type studie: prospectief Land: Spanje	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (longfoto) -leeftijd >65 jaar	Sputum, urine, bloed, nasopharyngeaal wab. Indien beschikbaar: pleuraal	

Referentie Studiekekenmerken Patiëntkenmerken Monsters Verwekkers (% totaal)

Setting: ziekenhuis

Exclusiecriteria:

- ernstige immuunsuppressie
- actieve tbc
- alternatieve diagnose
- bewezen aspiratiepneumonie
- verpleeghuispatiënt

vocht,
tracheobronchiaal
aspiraant

N=2149

n=759 lft 65-74

n=941 lft 75-84

n=449 lft >85

Leeftijd: gem. 78.0±7.5

Ziekenhuisopname:

95%

Referentie

Studiekenmerken

Patiëntkenmerken

Monsters

Verwekkers (% totaal)

Referentie

Studiekenmerken

Patiëntkenmerken

Monsters

Verwekkers (% totaal)

Ewig (2012) Type studie:

Inclusiecriteria:

Pakket 1: bloed+urine *S. pneumoniae* n=25

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
	prospectieve cohort Land: Duitsland Setting: ziekenhuis	-leeftijd ?65 jaar -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -immuundeficiëntie -actieve tuberculose -ziekenhuisopname <4 weken n=2569 thuiswonend (van N=3087 totaal) Leeftijd: gem. 83.3±12.0	Pakket 2:bloed, urine+luchtwegsample	(10%) <i>Legionella spp</i> n=10 (4%) <i>Enterobacteriaceae</i> n=67 (3%) Influenza A n=59 (2%) <i>H. influenzae</i> n=30 (1%) <i>M. pneumoniae</i> n=35 (1%) <i>P. aeruginosa</i> n=23 (1%) <i>S. aureus</i> n=18 (1%) (waarvan n=2 MRSA (0.1%)) <i>M. catarrhalis</i> n=9 (0.4%)
Fernández-Sabé (2003)	Type studie: prospectief Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -neutropenie -AIDS -transplantatie -verpleeghuisbewoners	Bloed, sputum, urine, serum	<i>S. pneumoniae</i> n=70 (23%) <i>H. influenzae</i> n=16 (5%) <i>L. pneumophila</i> n=4 (1%) <i>Pseudomonas sp</i> n=4 (1%) <i>Parainfluenza</i> n=3 (1%) <i>E. coli</i> n=2 (1%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		Lft ?80 n=305 (van N=1474 totaal)		<i>M. pneumoniae</i> n=2 (1%) RSV n=2 (1%) <i>C. pneumoniae</i> n=1 (0.3%) <i>Influenza A</i> n=1 (0.3%)
		Leeftijd ?80: gem. 85		
Garcia Ordonez (2001)	Type studie: prospectieve cohort Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -?65 jaar -pneumonie bij opname (longfoto+ symptomen) -thuiswonend <i>Exclusiecriteria:</i> -ziekenhuisopname <2 weken -HIV -alternatieve diagnose op basis van longfoto -verpleeghuispatiënten N=343 Leeftijd: gem. 76.3±7.3	Bloed, luchtwegmateriaal	<i>S. pneumoniae</i> n=16 (10%) <i>H. influenzae</i> n=7 (5%) <i>E. coli</i> n=7 (2%) <i>K. pneumoniae</i> n=4 (1%) <i>L. pneumophila</i> n=4 (1%) <i>P. aeruginosa</i> n=4 (1%) <i>C. pneumoniae</i> n=3 (1%) <i>M. pneumoniae</i> n=2 (1%) <i>P. mirabilis</i> n=2 (1%) <i>S. marcescens</i> n=2 (1%) <i>S. aureus</i> n=2 (1%) <i>C. freundii</i> n=1 (0.3%) <i>M. catarrhalis</i> n=1 (0.3%) <i>S. agalactiae</i> n=1 (0.3%)

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
------------	-----------------	------------------	----------	-----------------------

Ingarfield (2007)	Type studie: retrospectieve cohort Land: Australië Setting: ziekenhuis SEH	<i>Inclusiecriteria:</i> -diagnose pneumonie <i>Exclusiecriteria:</i> -overleden op SEH N=6908 totaal Leeftijd: gem. leeftijd niet gerapporteerd Subgroepanalyses waaronder 65-74 jr 75-84 jr ?85 jr (in deze tabel samen- genomen)	Bloed+sputum (alleen bacterieel (exclusie viraal + atypisch)) afgenomen < 2 dagen na opname op SEH	
----------------------	--	--	--	--

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
Janssens (1996)	Type studie: prospectief Land: Zwitserland Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -opname in ziekenhuis -pneumonie bij opname (longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -ziekenhuisopname <1 mnd -symptomen LLWI zonder bevestigde pneumonie -andere diagnose op basis van longfoto N=99 totaal (waarvan n=22 verpleeghuispatiënt) Leeftijd: 85±6.3	Sputum, bloed, serum	<i>Influenza A</i> n=6 (6%) <i>S. pneumoniae</i> n=2 (2%) <i>M.pneumoniae</i> n=1 (1%) <i>E. coli</i> n=1 (1%) <i>P. mirabilis</i> n=1 (1%) <i>H. influenzae</i> n=1 (1%) <i>S. aureus</i> n=1 (1%) <i>K. pneumoniae</i> n=1 (1%) <i>M. catarrhalis</i> n=1 (1%)
Kothe (2008)	Type studie: prospectief Land: Duitsland Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -pneumonie na opname -opname <28dg -ernstige immuunsuppressie -pneumonie als te verwachten terminale gebeurtenis	Sputum, bloed, urine, pleuraal vocht, tracheobronchiaal/ transthoracaal materiaal	

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		<p>-alternatieve diagnose tijdens follow up</p> <p>n=1349 ?65jr (15% verpleeghuispatiënt) (van N=3574 totaal)</p> <p>Leeftijd: gem. 77.1±7.5</p>		
Lim (2001)	<p>Type studie: prospectieve cohort</p> <p>Land: UK</p> <p>Setting: ziekenhuis</p>	<p><i>Inclusiecriteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -thuiswonend -?65 jaar -bevestigde pneumonie (symptomen+longfoto) -behandeling met antibiotica <p><i>Exclusiecriteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -pneumonie niet de hoofdreden van opname -overlijden te verwachten -bronchiale obstructie -tuberculose -HIV -ziekenhuisopname <10 dagen -immunosuppressie <p>N=236</p> <p>Leeftijd: 80.6±9.6</p>	Bloed, sputum en urine	<p><i>S. pneumoniae</i> n=19 (8%)</p> <p>Influenza A virus n=1 (6%)</p> <p><i>C. pneumoniae</i> n=7 (3%)</p> <p><i>H. influenzae</i> n=5 (2%)</p> <p><i>C. psittaci</i> n=1 (0.4%)</p> <p><i>Legionella</i> spp n=1 (0.4%)</p> <p><i>M. catarrhalis</i> n=1 (0.4%)</p> <p>Influenza B virus n=1 (0.4%)</p> <p><i>S. aureus</i> n=1 (0.4%)</p>

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
Riquelme (1996)	Type studie: prospectieve cohort Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (longfoto+symptomen) -thuiswonend <i>Exclusiecriteria:</i> -ziekenhuisopname <1 mnd -immuunsuppressie N=101 Leeftijd: gem. 78.5±7.9	Bloed (alle patiënten), sputum	<i>S. pneumoniae</i> n=19 (19%) <i>C. pneumoniae</i> n=9 (9%) <i>C. burnetti</i> n=6 (6%) <i>L. pneumophila</i> n=3 (3%) <i>M. pneumoniae</i> n=2 (2%) <i>P. aeruginosa</i> n=1 (1%) <i>P. mirabilis</i> n=1 (1%) <i>S. viridans</i> n=1 (1%) <i>M. cattarrhalis</i> n=1 (1%) Polymicrobieel n=10 (10%)
Sahuquillo -Arce (2016)	Type studie: prospectief Land: Spanje Setting: ziekenhuis	<i>Inclusiecriteria:</i> -pneumonie bij opname (symptomen+longfoto) <i>Exclusiecriteria:</i> -ziekenhuisopname <15dg -immuunsuppressie of	Bloed, urine, serum, sputum	<i>S. pneumoniae</i> n=56 (21%) <i>P. aeruginosa</i> n=42 (2%) <i>L. pneumophila</i> n=4 (2%) <i>C. pneumoniae</i> n=33 (1%) <i>H. influenzae</i> n=26

Referentie	Studiekenmerken	Patiëntkenmerken	Monsters	Verwekkers (% totaal)
		<p>corticosteroiden</p> <p>-leucopenie</p> <p>-HIV positief</p> <p>n=2747 ?65jr (van N=4303 totaal)</p> <p>Leeftijd: gem. lft niet gerapporteerd</p>		<p>(1%)</p> <p>Enterobacteriaceae n=25 (1%)</p> <p><i>S. aureus</i> n=24 (1%)</p> <p><i>C. burnetti</i> n=15 (1%)</p> <p><i>M. pneumoniae</i> n=9 (0.3%)</p> <p><i>C. psittaci</i> n=5 (0.2%)</p> <p>Polymicrobieel n=40 (2%)</p>
Van Vught (2014)	<p>Type studie: prospectief</p> <p>Land: Nederland</p> <p>Setting: SEH</p>	<p><i>Inclusiecriteria:</i></p> <p>-pneumonie bij opname (symptomen+longfoto)</p> <p>-?18 jaar</p> <p><i>Exclusiecriteria:</i></p> <p>-ziekenhuisopname <30dg</p> <p>-immuundeficiëntie</p> <p>- hematologische maligniteit</p> <p>n=41 (subcohort lft ?80; N=201 totaal)</p> <p>Leeftijd: gem. 84 (subcohort lft ?80)</p>	Bloed, sputum, urine	<p><i>S. pneumoniae</i> n=9 (22%)</p> <p><i>H. influenzae</i> n=4 (10%)</p> <p>Viraal n=4 (10%)</p> <p><i>S. aureus</i> n=2 (5%)</p> <p><i>K. pneumoniae</i> n=2 (5%)</p> <p><i>L. pneumophila</i> n=2 (5%)</p>
Zalacain (2003)	Type studie: prospectief	<p><i>Inclusiecriteria:</i></p> <p>-leeftijd ?65 jaar</p>	Bloed, serologie, urine, sputum,	

Referentie Studiekenmerken Patiëntkenmerken Monsters Verwekkers (% totaal)

Land: Spanje

Setting: ziekenhuis

-pneumonie bij
opname
(symptomen+longfoto)

luchtwegmateriaal

Exclusiecriteria:

- opname<4 weken
- immuunsuppressie
- AIDS
- chemotherapie
- corticosteroiden

N=503 totaal (waarvan
n=30
verpleeghuispatiënt)

Leeftijd: gem.76.3±7.3

Overwegingen

De gevonden studies geven een overzicht van veel voorkomende verwekkers bij kwetsbare ouderen met een (in de meeste gevallen aangetoonde) pneumonie. Het kweken van een organisme betekent echter niet per definitie dat het een pathogeen is, er kan ook sprake zijn van kolonisatie. Dit geldt bijvoorbeeld voor enterokokken en gisten. Daarnaast werd in veel studies bij veel patiënten geen verwekker gevonden. Dit is mogelijk te verklaren doordat er geen (kwalitatief goed) sputum kon worden verkregen, een probleem dat vaak speelt bij kwetsbare ouderen. Verder zijn de conclusies ook deels gebaseerd op patiëntenpopulaties uit het buitenland en in het ziekenhuis opgenomen patiënten.

Met betrekking tot de buitenlandse data is de werkgroep van mening dat er geen aanwijzingen zijn dat de verdeling van verwekkers in Nederland anders is. Met betrekking tot buitenlandse studies met in het ziekenhuis opgenomen patiënten is bekend dat in het buitenland kwetsbare ouderen eerder/vaker in het ziekenhuis worden opgenomen dan in Nederland. Daarom is de werkgroep van mening dat bij de patiënten in deze buitenlandse ziekenhuisstudies in de regel geen sprake is van een ernstigere lage luchtweginfectie dan bij Nederlandse kwetsbare ouderen in het verpleeghuis en de eerste lijn.

Ook bij kwetsbare ouderen zijn pneumokokken de meest voorkomende verwekkers. Dit komt overeen met één Nederlandse studie bij in het ziekenhuis opgenomen ouderen uit de eerste lijn die niet voldeden aan de inclusiecriteria²⁸. Daarnaast komen Enterobacteriaceae en *H.influenzae* relatief vaak voor. Voor de Enterobacteriaceae is het de vraag of er sprake is van kolonisatie of dat het om een verwekker gaat. De werkgroep is van mening dat het reëel is om aan te nemen dat het om een verwekker gaat omdat slikstoornissen bij kwetsbare ouderen een bekende risicofactor is voor het ontwikkelen van een lage luchtweginfectie²⁹⁻³². Gezien het relatief veel voorkomen van Enterobacteriaceae en *H.influenzae* is de werkgroep van mening dat deze verwekkers, naast pneumokokken, in de empirische behandeling meegenomen moeten worden. Resistentiepercentages van *H.influenzae* voor amoxicilline zijn 20%, en voor amoxicilline/clavulaanzuur <7%³³. Amoxicilline is op grond van resistentiepercentages geen goede keuze voor de behandeling van Enterobacteriaceae. De gevoeligheid voor amoxicilline/clavulaanzuur van Enterobacteriaceae uit het sputum is niet goed bekend; Nederlandse data laten voor deze pathogenen een resistentiepercentage zien van 20-21% (*E.coli*) en 10-11% (*Klebsiella pneumoniae* en *Proteus mirabilis*)³³. Dit gaat echter uit van breekpunten voor uropathogenen. Een Nederlandse studie bij volwassen patiënten in de 1e lijn rapporteert bij pneumonie voor *E.coli/K.pneumoniae* gezamenlijk 35.9% amoxicilline/clavulaanzuurresistentie²⁸. De werkgroep is van mening dat op grond van deze resistentiepercentages amoxicilline onvoldoende is als empirische behandeling; daarom adviseert zij amoxicilline/clavulaanzuur. Dit zal tevens de meeste anaeroben uit de mond-keelholte dekken, die bij aspiratie een rol kunnen spelen. Aangezien Enterobacteriaceae slechts

een minderheid van de verwekkers is, en in 64% gevoelig voor amoxicilline/clavulaanzuur²⁸, is naar de mening van de werkgroep het standaard toevoegen van ciprofloxacin niet nodig. Dit kan overwogen worden bij onvoldoende reactie op behandeling met amoxicilline/clavulaanzuur. De werkgroep is verder van mening dat als tweede keus antibiotica, bijvoorbeeld in geval van een allergie voor amoxicilline/clavulaanzuur, kan worden gekozen voor cotrimoxazol als er geen sprake is van aspiratie. Het pneumokokkenresistentiepercentage van cotrimoxazol bedraagt 7%, geen anaerobe activiteit, wel activiteit tegen gramnegatieve micro-organismen³⁴. In geval van (verdenking op) aspiratie adviseert de werkgroep als tweede keus clindamycine. Clindamycine heeft een laag resistentiepercentage voor pneumokokken, geen gramnegatieve dekking, maar wel anaerobe activiteit.

Bij onvoldoende mogelijkheden voor orale behandeling is ceftriaxon intramusculair een optie. Hiermee worden goede spiegels bereikt, en dit geeft een goede dekking van pneumokokken, *H.influenzae* en Enterobacteriaceae.

De werkgroep sluit voor de behandelduur van antibiotica aan bij de NHG-standaard Acut hoesten en de CAP-richtlijn van de SWAB^{35, 36}. Voor betalactam antibiotica zoals amoxicilline/clavulaanzuur is bij voldoende klinische verbetering na een aantal dagen de behandelduur vijf dagen; bij aspiratie is de behandelduur zeven dagen. Voor overige antibiotica is de behandelduur zeven dagen.

Tot slot is de werkgroep van mening dat doxycycline geen goede empirische behandeling is omdat het resistentiepercentage van pneumokokken voor doxycycline varieert tussen 9% (ziekenhuizen) en 15% (1e lijn)³⁴ en doxycycline niet geschikt is voor de behandeling van gramnegatieve bacteriën en anaeroben.

Verantwoording + referenties

Verantwoording

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Referenties

1. Orr PH, Peeling RW, Fast M, Brunka J, Duckworth H, Harding GK, et al. Serological study of responses to selected pathogens causing respiratory tract infection in the institutionalized elderly. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1996;23(6):1240-5.
2. Wojkowska-Mach J, Gryglewska B, Romaniszyn D, Natkaniec J, Pobiega M, Adamski P, et al. Age and other risk factors of pneumonia among residents of Polish long-term care facilities. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2013;17(1):e37-43.
3. Capelastegui A, Espana PP, Bilbao A, Gamazo J, Medel F, Salgado J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes. *BMC infectious diseases*. 2012;12:134.
4. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *The Journal of infection*. 2006;53(3):166-74.
5. Palmu AA, Saukkoriipi A, Snellman M, Jokinen J, Torkko P, Ziegler T, et al. Incidence and etiology of community-acquired pneumonia in the elderly in a prospective population-based study. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2014;46(4):250-9.
6. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respiratory medicine*. 2009;103(2):309-16.
7. Sanguinetti CM, De BF, Miragliotta G. Bacterial agents of lower respiratory tract infections (LRTIs), beta-lactamase production, and resistance to antibiotics in elderly people. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2000;16(4):467-71.
8. Ayaz SI, Haque N, Pearson C, Medado P, Robinson D, Wahl R, et al. Nursing home-acquired pneumonia: course and management in the emergency department. *International journal of emergency medicine*. 2014;7:19.
9. Carr B, Walsh JB, Coakley D, Mulvihill E, Keane C. Prospective hospital study of community acquired lower respiratory tract infection in the elderly. *Respiratory medicine*. 1991;85(3):185-7.
10. Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrus A, Menendez R, et al. Impact of age

and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013;144(3):999-1007.

11. Chow C, Lee-Pack L, Senathiragah N, Rawji M, Chan M, Chan C. Community acquired, nursing home acquired and hospital acquired pneumonia: A five-year review of the clinical, bacteriological and radiological characteristics. *The Canadian journal of infectious diseases = Journal canadien des maladies infectieuses*. 1995;6(6):317-24.

12. Ewig S, Klapdor B, Pletz MW, Rohde G, Schutte H, Schaberg T, et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study. *Thorax*. 2012;67(2):132-8.

13. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine*. 2003;82(3):159-69.

14. Garcia-Ordenez MA, Garcia-Jimenez JM, Paez F, Alvarez F, Poyato B, Franquelo M, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001;20(1):14-9.

15. Garcia-Vidal C, Viasus D, Roset A, Adamuz J, Verdaguer R, Dorca J, et al. Low incidence of multidrug-resistant organisms in patients with healthcare-associated pneumonia requiring hospitalization. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17(11):1659-65.

16. Ingarfield SL, Celenza A, Jacobs IG, Riley TV. The bacteriology of pneumonia diagnosed in Western Australian emergency departments. *Epidemiology and Infection*. 2007;135(8):1376-83.

17. Janssens JP, Gauthey L, Herrmann F, Tkatch L, Michel JP. Community-acquired pneumonia in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1996;44(5):539-44.

18. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, Dalhoff K. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *The European respiratory journal*. 2008;32(1):139-46.

19. Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. *The European respiratory journal*. 2001;18(2):362-8.

20. Polverino E, Dambava P, Cilloniz C, Balasso V, Marcos MA, Esquinas C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-centre experience. *Thorax*. 2010;65(4):354-9.

21. Riquelme R, Torres A, el-Ebiary M, Puig dIB, Estruch R, Mensa J, et al. Community-

acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1996;154(5):1450-5.

22. Sahuquillo-Arce JM, Menendez R, Mendez R, Amara-Elori I, Zalacain R, Capelastegui A, et al. Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2016;21(8):1472-9.

23. van Vught LA, Endeman H, Meijvis SC, Zwinderman AH, Scicluna BP, Biesma DH, et al. The effect of age on the systemic inflammatory response in patients with community-acquired pneumonia. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;20(11):1183-8.

24. Zalacain R, Torres A, Celis R, Blanquer J, Aspa J, Esteban L, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *The European respiratory journal*. 2003;21(2):294-302.

25. Garcia-Ordenez MA, Garcia-Jimenez JM, Paez F, Alvarez F, Poyato B, Franquelo M, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2001;20(1):14-9.

26. Ingarfield SL, Celenza A, Jacobs IG, Riley TV. The bacteriology of pneumonia diagnosed in Western Australian emergency departments. *Epidemiology and infection*. 2007;135(8):1376-83.

27. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;154(5):1450-5.

28. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, Thijsen SF, Hoepelman AI, Kluytmans JA, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *The New England journal of medicine*. 2015;372(14):1312-23.

29. Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M, Icart R, Palomera E, Arreola V, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. *The European respiratory journal*. 2013;41(4):923-8.

30. El-Solh AA, Niederman MS, Drinka P. Nursing home-acquired pneumonia: a review of risk factors and therapeutic approaches. *Current medical research and opinion*. 2010;26(12):2707-14.

31. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(1):47-62.

32. Iinuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, et al. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. *Journal of dental research*. 2015;94(3 Suppl):28s-36s.
33. SWAB. NethMap 2016: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands / MARAN 2016: Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2015. 2016.
34. SWAB. NethMap 2017: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands / MARAN 2017: Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2016. 2017.
35. NHG. NHG-standaard Acut Hoesten M78. 2011.
36. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *The Netherlands journal of medicine*. 2018;76(1):4-13.

Ondersteunende behandeling

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke ondersteunde medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen zijn zinvol bij kwetsbare ouderen met een lage luchtweginfectie?

Aanbevelingen

Zie voor de ondersteunende maatregelen bij de meest voorkomende symptomen van lage luchtweginfectie bij kwetsbare ouderen (kortademigheid, hoesten, droge mond, verminderde intake van vocht en voeding, pijn, uitdroging, obstipatie, delier, en koorts) de richtlijnen van [Pallialine](#). Voor pijn wordt tevens verwezen naar de [Verenso-richtlijn Pijn bij ouderen](#)⁵ en voor delier naar de [NVKG-richtlijn Delier](#)⁶.

Neem, indien van toepassing, voor onderstaande belangrijke symptomen bij een lage luchtweginfectie bij kwetsbare ouderen de volgende ondersteunde maatregelen:

- Dehydratie: stimuleer bij onvoldoende orale vochtintake eerst tot voldoende drinken (streef naar 1,5 liter) en start zo nodig parenterale vochttoediening.
- Bronchospasme: start met bronchodilatantia, afhankelijk van de ernst van de situatie middels dosis-aerosol met voorzetkamer of middels verneveling.
- Zuurstof-saturatie (gemeten of cyanose tong): streef naar een minimale zuurstofsaturatie (SpO₂) van 92% [1], start zo nodig zuurstoftoediening.
- Opioidengebruik: wees bij curatief beleid, binnen kaders van proportioneel gebruik, niet terughoudend met opioïden vanwege een veronderstelde levensverkortende werking.
- Sufheid: overweeg het verminderen van medicatie die sufheid kunnen veroorzaken, zoals benzodiazepinen.
- Algemeen: start als er tekenen zijn van herstel met een opbouwend mobilisatieschema om, binnen de grenzen van het redelijke, de patiënt zeer geleidelijk te laten mobiliseren.

[1] Waarde gebaseerd op de oxyhemoglobine dissociatie curve

Literatuurreview

Aanleiding

Ondersteunende behandelingen zijn er op gericht om klachten/symptomen, bijwerkingen en complicaties van (de behandeling van) een lage luchtweginfectie te voorkomen, verzachten of behandelen. Doel van een ondersteunende behandeling is het bieden van comfort en verbetering van de klinische situatie. Op dit moment is niet duidelijk wat de effectiviteit is van het toedienen van morfine, zuurstof en vocht en van de houding in bed als ondersteunende behandeling bij kwetsbare ouderen met een LLWI.

Literatuurconclusies

Comfort

Matig Het gebruik van een leidraad gericht op het bereiken van comfort door optimale symptoomverlichting was bij patiënten met dementie met pneumonie niet effectiever dan standaardzorg. Wel was er een geleidelijke daling van discomfort in zowel de interventie- als de controlegroep.

GRADE

Van der Maaden, 2016

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De enige geïncludeerde studie is een cluster gerandomiseerde studie die de effectiviteit van een praktische leidraad, met als doel het bereiken van comfort door optimale symptoomverlichting bij verpleeghuispatiënten met dementie, onderzocht (n=367; gemiddelde leeftijd 84) ². Clusterrandomisatie vond plaats op het niveau van een verpleeghuis (n=32). Na een pre-interventiefase, waarin bij patiënten met dementie met een pneumonie de symptomen van de patiënt en de (ondersteunende) behandeling werden geregistreerd, werden de deelnemende verpleeghuizen gerandomiseerd. De interventiegroep paste de leidraad toe gedurende minimaal een jaar maar was daar niet toe verplicht, het toepassen van de richtlijn gebeurde naar eigen inzicht. De leidraad bestaat uit een checklist waarin de situatie van de patiënt in kaart wordt gebracht met betrekking tot een aantal symptomen, waaronder kortademigheid, hoesten, dehydratie en pijn. Vervolgens geeft de richtlijn een

handelingsperspectief per symptoom. De controlegroep paste standaardzorg toe. De uitkomstmaten waren observatie van discomfort, gebrek aan comfort (reverse-meting), pijn en benauwdheid en werden gemeten in zowel de pre-interventiefase als in de interventiefase. De uitkomstmaten werden vrijwel dagelijks gemeten gedurende 15 dagen na de diagnose pneumonie. Er was geen verschil tussen de interventie- en de controlegroep voor de genoemde uitkomstmaten op dag 15. Wel was er een significant verschil tussen de pre-interventie fase en de interventiefase ($p < 0.05$). Bij de univariate analyse voor alle vier de uitkomsten, bij de multivariate analyse voor gebrek aan comfort en benauwdheid. De grootste daling werd gezien ten tijde van de overgang van pre-interventie naar interventiefase.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'comfort' is met 1 niveau verlaagd gezien ernstige beperking in de onderzoeksopzet.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en):

- Is het toedienen van morfine effectief als ondersteunende behandeling van lage luchtweginfectie?
- Is het toedienen van zuurstof effectief als ondersteunende behandeling van lage luchtweginfectie?
- Is vochttoediening effectief als ondersteunende behandeling van lage luchtweginfectie?
- Welke houding is effectief als ondersteunende behandeling van lage luchtweginfectie?

P = kwetsbare ouderen met een bevestigde lage luchtweginfectie (arts en/of longfoto)

I = morfine, zuurstoftoediening, vochttoediening, houding in bed

C = geen behandeling/standaard zorg/een andere behandelmaatregel

O = klinische genezing, klinische verbetering, comfort, hoeveelheid antibioticagebruik gerelateerd aan lage luchtweginfecties, ziekenhuisopname, overlijden

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte comfort en klinische verbetering voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. Klinische verbetering, ziekenhuisopname en overlijden waren voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaat klinische genezing als volgt. Tekenen van klinische genezing zijn: verdwijnen van klinische symptomen naar het niveau van voor de ziekte, geen sputumproductie meer, geen koorts meer¹. Tekenen van klinische verbetering zijn: subjectieve

verbetering van benauwdheid, vermindering in hoesten, kwantitatieve reductie van sputumproductie, reductie sputumpurulentie, geen koorts meer ¹.

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed, Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht, eerst naar systematisch literatuuronderzoek en vervolgens naar gecontroleerde studies. De zoekverantwoording en in- en exclusiecriteria zijn weergegeven in bijlage 1.

De literatuurzoekactie naar systematisch literatuuronderzoek betrof zowel de preventie als de behandeling van lage luchtweginfectie en leverde 834 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 5 literatuuronderzoeken voor ondersteunende behandeling voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 5 literatuuronderzoeken geëxcludeerd (zie bijlage 2 Exclusietabel) en geen literatuuronderzoek definitief geselecteerd.

In de databases Pubmed, Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar gecontroleerde studies. De literatuurzoekactie leverde 2156 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 11 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 9 studies geëxcludeerd (zie bijlage 2 Exclusietabel) en werd één studie definitief geselecteerd. Eén voorgeselecteerd artikel was niet opvraagbaar.

Eén gecontroleerd onderzoek is opgenomen in de literatuuranalyse. De beoordeling van de individuele studiekwaliteit en de evidencetabel kunt u respectievelijk vinden in bijlage 3 en 4.

Bijlage 1 Zoekverantwoording Ondersteunende behandeling

Zoekstring systematisch literatuuronderzoek

```
((("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tw] OR "community-dwelling"[tw] OR "geriatric"[tw] OR "mini-mental state"[tw] OR "alzheimer"[tw] OR "alzheimer's"[tw] OR "alzheimers"[tw] OR "mmse"[tw] OR "caregivers"[tw] OR "falls"[tw] OR "Adl"[tw] OR "Frailty"[tw] OR "Gds"[tw] OR "Ageing"[tw] OR "hip fractures"[tw] OR "elders"[tw]
```

OR "Frail"[tw] OR "Mci"[tw] OR "Demented"[tw] OR "Psychogeriatrics"[tw] OR "cognitive impairment"[tw] OR "comorbidities"[tw] OR "dementia"[tw] OR "aging"[tw] OR "older"[tw] OR "daily living"[tw] OR "cognitive decline"[tw] OR "cognitive impairment"[tw] OR "residents"[tw] OR "cognitive functioning"[tw] OR "old people"[tw] OR "nursing homes"[mesh] OR "Geriatric assessment"[mesh] OR "aging"[mesh] OR "frail elderly"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "homes for the aged"[mesh] OR "cognition disorders"[mesh] OR "dementia"[mesh] OR "Activities of daily living"[mesh] OR "aged, 80 and over"[mesh] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tw] OR "nursing homes"[tw] OR "care home"[tw] OR "care homes"[tw] OR "nursing care facility"[tw] OR "nursing care facilities"[tw] OR "residential facility"[tw] OR "residential facilities"[tw] OR "residential home"[tw] OR "residential homes"[tw] OR "residential care"[tw] OR "aged care"[tw] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tw]) AND (systematic[sb] OR "meta-analysis"[pt] OR quantitative overview*[tw] OR ystematic review*[tw] OR systematic overview*[tw] OR methodologic review*[tw] OR methodologic overview*[tw] OR "meta-analysis"[tw] OR "meta-analyses"[tw] OR "metaanalysis"[tw] OR "metaanalyses"[tw] OR ((systematic*[tw] OR methodologic*[tw]) AND (review*[tw] OR overview*[tw])))

Databases: Pubmed, Embase, Cochrane Library (voor de laatste twee databases zijn de zoekstrings aangepast)

Zoekstring gecontroleerde studies

("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab]) AND ("Pneumonia/therapy"[mesh] OR "Bronchitis/therapy"[mesh] OR "Tracheitis/therapy"[mesh] OR "Legionellosis/therapy"[mesh] OR "Respiratory Tract Infections/therapy"[mesh:noexp] OR treatment[tiab] OR therapy[tiab] OR "Analgesics, Opioid"[Mesh] OR "Morphine Derivatives"[Mesh] OR morphine[tiab] OR opioid[tiab] OR

opioids[tiab] OR "Oxygen"[Mesh] OR "Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh] OR oxygenation[tiab] OR oxygen[tiab] OR hydrat*[tiab] OR fluid[tiab] OR "Patient Positioning"[Mesh] OR "Posture"[Mesh] OR positioning[tiab] OR posture[tiab]) AND (("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[mh] OR "clinical trial"[pt] OR "Clinical Trials as Topic"[mh:noexp] OR "Controlled clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "clinical trial"[tiab] OR ((controlled[tiab] OR randomized[tiab]) AND trial[tiab]) OR "Placebos"[mh] OR placebo[tiab] OR placebos[tiab] OR "Random Allocation"[mh] OR random*[tiab] OR "Comparative Study" [pt] OR "Cross-over studies"[mh] OR "Controlled Before-After Studies"[mh] OR "Double-blind Method"[mh] OR "double-blind"[tiab] OR "Single-Blind Method"[mh] OR "single-blind"[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab]))) NOT ("animals"[mh] NOT "humans"[mh]))

Databases: Pubmed, Embase, Cochrane Library (voor de laatste twee databases zijn de zoekstrings aangepast)

Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria:

- kwetsbare ouderen met bevestigde LLWI (arts of longfoto) in verpleeghuis, woonzorgcentrum, thuiswonend (zie P van PICO)
- indien thuiswonend: ?65 jaar en/of gemiddelde/mediane leeftijd ?75 jaar
- behandelmaatregel: zie I van PICO
- (systematisch literatuuronderzoek van) gecontroleerde studies, al dan niet gerandomiseerd

Exclusiecriteria:

- hoge luchtweginfectie (zoals pharyngitis, sinusitis)
- patiënten met LLWI opgenomen in het ziekenhuis
- patiënten met LLWI in de palliatieve fase (verwijzen naar bestaande richtlijn (afbakening richtlijn))
- niet-gecontroleerde studies

Bijlage 2 Exclusietabel Ondersteunende behandeling

Tabel 1 Exclusietabel systematisch literatuuronderzoek (initiële inclusie: 5)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Beckers (2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Hemila (2013)-beh	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Loeb (2008)-beh	Antimicrobiële behandeling; geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Loeb (2010)-beh	Antimicrobiële behandeling; geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Zhang (2012)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen

Tabel 2a Exclusietabel gecontroleerde studies (initiële inclusie: 11)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Bajaj (2006)	Geen kwetsbare ouderen
Douglas (2011)	Interventie gestart voor diagnose pneumonie
Kanda (2004)	In ziekenhuis opgenomen patiënten
Loeb (2006)	Geen behandelinterventie
Li (2015)	In ziekenhuis opgenomen patiënten
Meduri (2010)	Geen onderzoek
Naughton (2001)	Geen behandelinterventie
Ramsey (2014)	In ziekenhuis opgenomen patiënten
Tran (2014)	Leeftijd

Tabel 2b Niet-toegankelijke artikelen (n=1)

Naam auteur (jaartal)	Omschrijving resultaten
Woo (1994)	Effect van voedingssupplementen op herstel: onduidelijk of er verschil is tussen wel-geen interventiegroep

Bijlage 3 Risk of bias tabel Ondersteunende behandeling

Tabel 1 Risk of bias tabel voor interventiestudies (randomized controlled trials)

Studie (1e auteur, publicatie jaar)	Beschrijf methode van randomisatie	Bias ten gevolge van inadequate blinding van randomisatie-proces?	Bias ten gevolge van inadequate blinding van participanten voor de behandeling?	Bias ten gevolge van inadequate blinding van de behandelaar voor de behandeling?	Bias ten gevolge van inadequate blinding van de effectbeoordelaars voor de behandeling?
Van der Maaden, 2016	Blokrandomisatie. Binnen groepen van verpleeghuizen werden twee vergelijkbare (op basis van 3 criteria) gerandomiseerd naar de controle of interventiegroep middels toewijzing door een ondoorzichtige envelop	Onwaarschijnlijk, wel onduidelijk wie de twee vergelijkbare groepen heeft gematched.	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Onwaarschijnlijk

Bijlage 4 Evidence tabel Ondersteunende behandeling

Tabel 1 Zoekvraag: Is ondersteunende behandeling (gecombineerde interventie) effectief bij een lage luchtweginfectie?

Studie referentie	Studie kenmerken	Patientkenmerken	Interventie (I)	Controle (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerkingen
Van der Maaden (2016)	Type of study: Cluster RCT Setting: verpleeghuis Country: Nederland and Source of funding: NWO	<u>Inclusion criteria:</u> -pneumonie (oordeel arts) <u>Exclusion criteria:</u> -geen <u>N total at baseline:</u> Intervention: 109 Control: 80 <u>Important prognostic factors</u> ² : <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>84.2±7.6</i> <i>I: 83.3±8.1</i> <i>C:</i> <i>83.7±8.4</i> <i>Sex: 42.1%</i>	Describe intervention (treatment/procedure/test): : Toepassen van een richtlijn met als doel het bereiken van comfort door optimale symptoomverlichting. Interventies o.a. toedienen van morfine, zuurstof en vocht en houding in bed	Describe control (treatment/procedure/test): Standaardzorg	<u>Length of follow-up:</u> 15 dagen <u>Loss-to-follow-up:</u> I: N=0 vph/n=18 episodes C: N=2 vph/n=15 episodes Reden: niet gerapporteerd <u>Incomplete outcome data:</u> Onduidelijk	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Interventie vs controle (gecorrigeerd) <i>Discomfort</i> (DS-DAT): regressiecoëfficiënt 1.11 (0.93 -1.31) <i>Gebrek aan comfort</i> (reverse EOLD-CAD) regressiecoëfficiënt 1.01 (0.98-1.05)	Multiple lineaire regressie à correctie voor geslacht, leeftijd, ernst dementie, overlijden <20 dagen en seizoenen I.v.m. log transformatie regressiecoëfficiënt als ratio interpreteren

M
I: 49.5%
C: 32.5%

Groups
comparable
at baseline?
Niet m.b.t
geslacht

)
Pijn
(PAINAD)
regressie
coëfficiënt
1.04 (0.93
-1.15)
Kortademi
gheid
(RDOS) r
egressie
coëfficiënt
1.11 (0.99
-1.24)

Pre-interv
entiefase
vs interve
ntiefase
Discomfor
t (DS-
DAT): reg
ressiecoëf
ficiënt
0.93 (0.82
-1.01)

Gebrek
aan
comfort
(reverse
EOLD-
CAD) regr
essiecoëff
iciënt 0.98
(0.97-1.00
) (p<0.05)

Pijn
(PAINAD)
regressie
coëfficiënt
0.96 (0.91
-1.01)
Kortademi

gheid
(RDOS) r
egressiec
oëfficiënt
0.92 (0.87
-0.98)
(p<0.05)

Overwegingen

In de leidraad die werd getoetst door Van der Maaden wordt onderscheid gemaakt tussen directe en indirecte symptomen. Directe symptomen zijn kortademigheid, hoesten, sputumretentie, ademhalingsstoornissen (waaronder bronchospasmen) en koorts. Indirecte symptomen zijn dehydratie, pijn, delier en angst. De aanbevelingen in de leidraad zijn gebaseerd op de richtlijnen van Pallialine (www.pallialine.nl) en een Delphi-studie met (inter)nationale experts³. De studie van Van der Maaden vond geen effect van de leidraad op de uitkomstmaat comfort in vergelijking met standaardzorg. De auteurs geven aan dat dit mogelijk is te verklaren doordat de richtlijn de dagelijkse routine beschrijft. Dit wordt bevestigd in een implementatiestudie van dezelfde leidraad⁴. Als andere mogelijke verklaringen werden gegeven dat de implementatie van de leidraad niet optimaal is geweest en dat de aandacht voor symptoomverlichting in beide groepen werd verhoogd doordat gedurende de gehele studie in beide groepen werd geïnventariseerd welke interventies voor symptoomverlichting werden toegepast (Hawthorn-effect). Met name het laatste verklaart mogelijk mede de geleidelijke daling van discomfort bij zowel de interventie- als de controlegroep.

Veel voorkomende symptomen bij een lage luchtweginfectie zijn: kortademigheid, hoesten, droge mond, verminderde intake van vocht en voeding, pijn, uitdroging, obstipatie, delier, en koorts³. Voor deze klachten zijn meestal ondersteunende maatregelen aangewezen. Voor deze richtlijn voert het te ver om in detail in te gaan op de symptoombestrijding voor al deze klachten en beperkt de werkgroep zich in de aanbevelingen tot een paar belangrijke ondersteunende maatregelen. Voor verdere details over symptoombestrijding verwijst de werkgroep naar de in Nederland algemeen aanvaardde richtlijnen van Pallialine (www.pallialine.nl), de Verenso-richtlijn Pijn bij ouderen⁵ en de NVKG-richtlijn Delier⁶.

Alhoewel de richtlijnen van Pallialine niet bedoeld zijn voor curatieve patiënten is de werkgroep van mening dat de maatregelen ten behoeve van symptoomverlichting bij palliatieve patiënten, goed aansluiten bij het doel van ondersteunende behandeling bij kwetsbare ouderen met een lage luchtweginfectie.

Verder is er soms terughoudendheid om bij curatief beleid met opioïden te starten, omdat men bang is dat dit levensverkortend zou werken. Er is echter indien opioïden proportioneel worden toegepast geen levensverkortend effect aangetoond onder andere bij patiënten die ernstig benauwd zijn bij COPD ⁷. Bij mensen met ernstige benauwdheid is er vaak sprake van een hoog stress niveau en hoge ademarbeid en vindt de werkgroep het wenselijk om niet terughoudend te zijn in de behandeling daarvan.

Verantwoording + referenties

Verantwoording

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Referenties

1. Chow AW, Hall CB, Klein JO, Kammer RB, Meyer RD, Remington JS. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of respiratory tract infections. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1992;15 Suppl 1:S62-88.
2. van der Maaden T, de Vet HC, Achterberg WP, Boersma F, Schols JM, Mehr DR, et al. Improving comfort in people with dementia and pneumonia: a cluster randomized trial. BMC medicine. 2016;14(1):116.
3. VUmc/EMGO+. Pneumonitor. Comfort en prognose bij patiënten met pneumonie en dementie. Leidraad Interventie PneuMonitor onderzoek. 2015.
4. van der Maaden T, van der Steen JT, Koopmans R, Doncker S, Anema JR, Hertogh C, et al. Symptom relief in patients with pneumonia and dementia: implementation of a practice guideline. International journal of geriatric psychiatry. 2017;32(8):829-39.
5. Verenso. Richtlijn Pijn. Herkenning en behandeling van pijn bij kwetsbare ouderen. 2011,

met herziene tekst 2016.

6. NVKG. Richtlijn Delier. Volwassenen en ouderen. 2013.

7. LAN. Richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD. Long Alliantie Nederland. 2011.

Preventie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke patiëntgebonden maatregelen zijn bij kwetsbare ouderen zinvol ter preventie van lage luchtweginfecties?

Aanbevelingen

- Voer mondzorg uit conform de Verenso[1]-richtlijn Mondzorg ¹¹.
- Wees alert op het herkennen van patiënten die aspireren (zie alarmsymptomen). Voer eventueel een waterslikttest uit voor het detecteren van dysfagie en consulteer zo nodig een logopedist voor screening, diagnostiek en behandeling van dysfagie (zie NVKNO-richtlijn Orofaryngeale Dysfagie) ¹³.
- Wees extra alert op het ontwikkelen van een LLWI na een heftige aspiratie en begin met een antimicrobiële behandeling (zie hoofdstuk Antimicrobiële behandeling) als er een verdenking op LLWI is. Laat na een heftige aspiratie 2 à 3 daags extra controles uitvoeren in de dagen daarna (temperatuur, ademfrequentie, algeheel ziek zijn).
- Verminder, indien mogelijk, chronisch gebruik van medicatie die het bewustzijn, het ophoesten of de slikfunctie kan verminderen.
- Als een sonde is geïndiceerd, overweeg een PEG-sonde in plaats van een neusmaagsonde als:
 - een sonde langdurig is geïndiceerd;
 - én
 - er een langdurig verhoogd risico is op slikstoornissen, zoals bij CVA-patiënten.

[1] voorheen NVVA

Alarmsymptomen aspiratie

- ongewenst gewichtsverlies;
- herhaaldelijke respiratoire verschijnselen of infecties (aspiratie pneumonie);
- overige verschijnselen zoals:
 - eerdere diagnoses van pneumonie;
 - moeite met wegslikken van speeksel uit de mondkeelholte;
 - gevoel dat voedsel blijft steken in de keel;
 - hoesten of verslikken tijdens of rond de inname van voedsel en/of dranken;
 - voedselresten in de mondholte na doorslikken/na het eten;
 - opvallend frequent keelschrapen;
 - 'natte' borrelige stem;
 - opvallend lange voedingstijdsduur;
 - onduidelijke oorzaak ongewenst gewichtsverlies;
 - eenzijdige inname van consistenties (enkel vloeibaar of gemalen voeding, etc.);
 - dysartrie.

Bron: NVKNO-richtlijn Orofaryngeale dysfagie ¹³

Literatuurreview

Aanleiding

Het is niet duidelijk welke patiëntgebonden maatregelen effectief zijn ter preventie van een lage luchtweginfectie bij kwetsbare ouderen in het verpleeghuis en/of de 1e lijn. Momenteel worden interventies als mondzorg (in verband met het aspireren van mond/keelflora uit de oropharynx), het voorkomen van aspiratie en het geven van antibiotische profylaxe in verband gebracht met de preventie van lage luchtweginfectie op patiëntniveau. Preventie van influenza is buiten beschouwing gelaten omdat er een richtlijn Influenzapreventie is. Ook pneumokkenvaccinatie wordt in verband gebracht met preventie van lage luchtweginfectie, maar valt buiten deze richtlijn. De Gezondheidsraad maakt de afweging of pneumokokkenvaccinatie deel moet gaan uitmaken van het rijksvaccinatieprogramma.

Literatuurconclusies

Mondzorg

Intensieve mondzorg vermindert de kans op een pneumonie in vergelijking met geen intensieve mondzorg.

Laag

Juhtani-Mehta, 2015; Kaneoka, 2015

GRADE

Matig

Intensieve mondzorg in combinatie met recht-opzittend eten vermindert de kans op een pneumonie of lage luchtweginfectie (niet-bevestigde pneumonie) niet.

GRADE

Juhtani-Mehta, 2015

Voorkomen aspiratie

Zeer laag Een PEG-sonde vermindert de kans op een aspiratiepneumonie in vergelijking met een neusmaagsonde.

GRADE

Ciocon, 1988; Kumagai, 2012

Laag

Er is geen verschil in kans op een pneumonie tussen continue en bolustoediening van sondevoeding bij een neusmaagsonde.

GRADE

Lee, 2010

Matig

Er is, bij patiënten met dementie of de ziekte van Parkinson, geen verschil in de kans op een pneumonie tussen het toedienen van dikke-vloeistofvoeding in een neutrale hoofdpositie en het toedienen van dun voedsel in een kin-naar-beneden hoofdpositie.

GRADE

Robbins, 2008

Zeer laag

Er is aan het einde van de revalidatieperiode bij CVA-patiënten geen verschil in kans op een pneumonie bij verschillende intensiteit in training in en begeleiding van slikoefeningen en in re-evaluatie van de dieetconsistentie door een logopedist.

GRADE

DePippo, 1994

Antibiotica

Wegens het ontbreken van relevante studies kunnen er voor kwetsbare ouderen geen uitspraken worden gedaan over de effectiviteit van:

- een behandeling met een antibioticum na een heftige aspiratie
- een (langdurige) onderhoudsdosis bij COPD-patiënten

ter preventie van (ernstige) lage luchtweginfectie.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de negen gecontroleerde studies werden er acht (deels) verricht binnen een langdurige geïnstitutionaliseerde zorg setting. Eén studie werd verricht bij in het ziekenhuis opgenomen kwetsbare ouderen die na ontslag werden gevolgd in een andere setting ².

Mondzorg

Eén systematisch literatuuronderzoek (meta-analyse) ³ en drie RCT's ⁴⁻⁶ onderzochten de effectiviteit van mondzorg bij (onder andere) verpleeghuispatiënten. Omdat de RCT's van Adachi en Yoneyama ook zijn opgenomen in de meta-analyse van Kaneoka worden deze verder hieronder niet beschreven. In de meta-analyse van Kaneoka (n=311; leeftijd niet gerapporteerd) en de RCT van Juhtani-Mehta (n=834; gemiddelde leeftijd 86.3) werd intensieve mondzorg (zie evidencetabel voor details interventie) vergeleken met standaardzorg. Juhtani-Mehta paste als co-interventie een rechtop-zittende houding tijdens het eten toe. Beide studies hadden de incidentie van pneumonie als uitkomstmaat [1]. Juhtani-Mehta had tevens de incidentie van lage luchtweginfectie als uitkomstmaat. De incidentie van lage luchtweginfectie werd gedefinieerd als de aanwezigheid van drie of meer symptomen van lage luchtweginfectie bij geen bevestigde pneumonie[2]. De duur van de follow-up varieerde van 2-2,5 jaar. Voor de uitkomstmaat incidentie pneumonie rapporteerde de meta-analyse een gepoolde RR van 0.61 (95% BI 0.40-0.92) (3 studies). De RCT rapporteerde een HR van 1.12 (95% BI 0.84-1.5) (p=0.44). Het door ons gepoolde resultaat van de drie RCT's uit de meta-analyse van Kaneoka en de RCT van Juhtani-Mehta is RR 0.80 (95% BI 0.50-1.28). De heterogeniteit is echter groot (I² =60%; p=0.06). De heterogeniteit is mogelijk te verklaren door de co-interventie in de RCT van Juhtani-Mehta. Voor de uitkomstmaat incidentie van lage luchtweginfectie rapporteerde Juhtani-Mehta een HR van 1.07 (95% BI 0.79-1.46) (p=0.65). Met betrekking tot complicaties melden Adachi en Juhtani-Mehta dat er geen verschil is in overlijden tussen interventie en controlegroep. In de studie van Adachi overleden in de controlegroep na 24 maanden wel meer mensen aan een aspiratie-pneumonie dan in de mondzorggroep (17% vs 5%; p<0.05). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'incidentie pneumonie' is met 2 niveaus verlaagd gezien

beperkingen in de onderzoeksopzet en tegenstrijdige resultaten (inconsistentie). De bewijskracht voor de uitkomstmaat incidentie lage luchtweginfectie is met 1 niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet. De bewijskracht voor de uitkomstmaat overlijden met lage luchtweginfectie als doodsoorzaak is met 3 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet(-2) en onnauwkeurige data (-1).

Voorkómen van aspiratie

Voor het voorkómen van aspiratie werden zes studies gevonden ^{1, 2, 7-10}. De studies onderzochten acht verschillende interventies: neusmaagsonde versus percutane endoscopische gastrostomie (PEG) sonde ^{2, 7}, continue versus bolustoediening bij een neusmaagsonde ⁸, dun-vloeibare voeding in kin-naar-beneden positie versus dik-vloeibare voeding in neutrale hoofdpositie ¹⁰, verschillende intensiteit in begeleiding bij sliktrainingen en het re-evalueren van de dieetconsistentie ¹ en angiotensin-converting-enzyme (ACE-)remmers ⁹.

Twee cohortstudies onderzochten de effectiviteit van een PEG-sonde versus een neusmaagsonde ^{2, 7}. De studie van Ciocon (n=71; gemiddelde leeftijd 82) betrof verpleeghuispatiënten, COPD-patiënten werden geëxcludeerd. De studie van Kumagai (n=251; gemiddelde leeftijd: interventiegroep 79.1, controlegroep 79.4) betrof dementiepatiënten die in het ziekenhuis een sonde kregen. Aansluitend werden zij in diverse settingen gevolgd. Beide studies hadden de incidentie aspiratiepneumonie als uitkomstmaat. De follow-up duur bedroeg respectievelijk 11 en 6 maanden. De studie van Ciocon maakte onderscheid tussen vroege (<2 weken na inbrengen) en late aspiratiepneumonie (>2 weken na inbrengen). Er was voor beide uitkomstmaten geen verschil tussen de PEG- en de neusmaagsondegroep (vroeg: 56% vs 43%; laat: 56% vs 44%). In de studie van Kumagai was het aantal aspiratiepneumonieën in de PEG-sonde groep 36/151 (24%) en in de neusmaagsondegroep 54/106 (51%) (geen statistische toets-variabele gerapporteerd). Het door ons gepoolde resultaat van de studies van Ciocon en Kumagai is RR 0.59 (95% BI 0.44-0.78). De heterogeniteit is echter behoorlijk groot (I²=91%; p=0.001). Uitkomsten van bijwerkingen en complicaties werd niet in de studie van Ciocon gerapporteerd. In de studie van Kumagai overleden in de neus-maagsondesongegroep na 27 maanden meer mensen dan in de PEG-groep (10% vs 6%; p=0.019).

De bewijskracht is met 4 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-2), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) (-1) en extrapoleerbaarheid (bias t.g.v. indirectheid) (-1).

Eén RCT onderzocht de effectiviteit van continue pompvoeding versus bolustoediening bij revalidatie- en ziekenhuispatiënten met een neusmaagsonde (n=178; gemiddelde leeftijd: interventiegroep 83.4, controlegroep 83.2) ⁸. De uitkomstmaat was de incidentie van eerste episode pneumonie. De follow-up duur was vier weken. Er was geen verschil tussen de twee groepen: het aantal pneumonieën was in de continue groep 12 (14%) en in de bolusgroep 14 (15%). Er was geen verschil in overlijden tussen de continue pompvoeding en de bolusgroep. De bewijskracht is met 2 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en extrapoleerbaarheid (bias t.g.v. indirectheid).

Eén RCT onderzocht de effectiviteit van toediening van dun-vloeibare voeding in kin-naar-beneden hoofdpositie versus vloeibare voeding in neutrale hoofdpositie (n=515; gemiddelde leeftijd: interventiegroep 80, controlegroep 81) ¹⁰. Binnen de vloeibare groep waren er twee subgroepen: één vloeibaar (nectar-dik) en één dik-vloeibaar (honing-dik). De onderzoekspopulatie betrof verpleeghuis- en ziekenhuispatiënten met dementie of de ziekte van Parkinson met aangetoonde dunne-vloeistof aspiratie. De uitkomstmaat was de cumulatieve incidentie van pneumonie bij een follow-up van drie maanden. Er was geen verschil in incidentie tussen de (sub)groepen. De cumulatieve incidentie van pneumonie bedroeg 0.098 in de dun-vloeibare groep en 0.12 in de dik-vloeibare groep (HR 0.84 95% BI 0.49-1.45; p=0.53). Binnen de dik-vloeibare groep was de cumulatieve incidentie van pneumonie in de nectar-subgroep 0.08 en in de honing-subgroep 0.15 (HR 0.50 95% BI 0.23-1.09; p=0.08). Voor de gecombineerde uitkomst pneumonie of overlijden waren er tussen beide (sub)groepen geen verschillen. Ook voor andere complicaties, zoals ziekenhuisopname, waren er geen verschillen tussen de (sub)groepen.

De bewijskracht is met 1 niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet.

Eén RCT onderzocht de effectiviteit van het verschil in intensiteit in de begeleiding bij slikoefeningen en re-evaluatie van de dieetconsistentie (n=115; gemiddelde leeftijd: interventiegroep A 76.0 (n=38), interventiegroep B 74.5 (n=38), interventiegroep C 73.0 (n=39)) ¹. Het betrof CVA-revalidanten met bevestigde slikstoornissen. Patiënten met ernstige slikstoornissen werden geëxcludeerd. Er waren drie interventiegroepen met een toenemende interventie-intensiteit. In alle drie de groepen werden patiënten en familie aan het begin getraind in slikoefeningen. In groep A (lage intensiteit) koos de patiënt de dieetconsistentie op basis van het advies van de logopedist gebaseerd op de sliktest. Patiënt/familie kreeg de mogelijkheid om op eigen initiatief tussendoor te switchen van dieetconsistentie. In groep B (middelmatige intensiteit) bepaalde de logopedist de dieetconsistentie met om de week een re-evaluatie moment. In groep C (hoge intensiteit) bepaalde de logopedist de dieetconsistentie met dagelijks re-evaluatie en werden instructies met betrekking tot de slikoefeningen herhaald en zo nodig aangepast. De uitkomstmaat was de incidentie van pneumonie. De follow-up was het einde van de revalidatieperiode en één jaar. Het aantal pneumoniën tussen de groepen A, B en C bedroeg aan het einde van de revalidatieperiode respectievelijk 1, 5 en 2 (niet significant). Het aantal pneumoniën na één jaar werd niet gerapporteerd maar wel dat er een significant verschil was tussen de drie groepen (p=0.03). Nadere analyse liet zien dat er een significant verschil was tussen groep A en B (lage en middelmatige intensiteit). Er werd geen verschil gevonden tussen de drie groepen met betrekking tot de complicatie dehydratie.

De bewijskracht is met 3 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-2) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) (-1).

Antibiotica

Er werden geen studies gevonden naar de effectiviteit van behandeling met een antibioticum na een heftige aspiratie ter preventie van (ernstige) lage luchtweginfectie. Ook werden geen studies gevonden naar de effectiviteit van een onderhoudsbehandeling bij COPD ter preventie van (ernstige) lage luchtweginfectie.

[1] Zie voor definitie evidencetabel

[2] Zie voor meer informatie de evidencetabel

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstellingen:

- Is mondzorg effectief in het voorkomen van lage luchtweginfectie?
- Is het voorkomen van aspiratie (bij dysfagie), waaronder de wijze van toediening van (sonde)voeding, effectief in het voorkomen van lage luchtweginfectie?
- Is het zinvol om na een heftige aspiratie een antibioticum voor te schrijven ter preventie van een aspiratiepneumonie?
- Wat is de plaats een langdurige onderhoudsbehandeling met antibiotica ter preventie van lage luchtweginfectie bij COPD cliënten?

PICO

P = kwetsbare ouderen (met een verhoogd risico op lage luchtweginfectie)

I = mondzorg, voorkomen aspiratie (bij dysfagie), wijze van toediening (sonde)voeding, antibiotica

C = geen preventiemaatregel/standaard zorg/een andere preventieve maatregel

O = incidentie lage luchtweginfectie

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de incidentie van lage luchtweginfectie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed, Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht, eerst naar systematisch literatuuronderzoek en vervolgens naar gecontroleerde studies. De zoekverantwoording en in- en exclusiecriteria zijn weergegeven in bijlage 1.

De literatuurzoekactie naar systematisch literatuuronderzoek betrof zowel de preventie als de behandeling van lage luchtweginfectie en leverde 834 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 38 literatuuronderzoeken voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 37 literatuuronderzoeken geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2) en 1 literatuuronderzoek definitief geselecteerd. De reden van exclusie was veelal het ontbreken van een (subgroep)analyse van kwetsbare ouderen. Uit geëxcludeerd

literatuuronderzoek werd één relevante gecontroleerde studie geïncludeerd die buiten de resultaten van de zoekactie naar gecontroleerde studies viel (zie hieronder) ¹.

De literatuurzoekactie naar gecontroleerde studies leverde 1118 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 83 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 67 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, bijlage 2), en acht gecontroleerde studies definitief geselecteerd. Acht van de voorgeselecteerde studies waren niet opvraagbaar.

Uiteindelijk werden één systematisch literatuuronderzoek en negen gecontroleerde studies definitief geselecteerd. De beoordeling van de individuele studiekwaliteit en de evidencetabel kunt u respectievelijk vinden in bijlage 3 en 4.

Bijlage 1 Zoekverantwoording Preventie

Zoekstring systematisch literatuuronderzoek

```
("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp]) AND ("Elderly"[tw] OR "community-dwelling"[tw] OR "geriatric"[tw] OR "mini-mental state"[tw] OR "alzheimer"[tw] OR "alzheimer's"[tw] OR "alzheimers"[tw] OR "mmse"[tw] OR "caregivers"[tw] OR "falls"[tw] OR "Adl"[tw] OR "Frailty"[tw] OR "Gds"[tw] OR "Ageing"[tw] OR "hip fractures"[tw] OR "elders"[tw] OR "Frail"[tw] OR "Mci"[tw] OR "Demented"[tw] OR "Psychogeriatrics"[tw] OR "cognitive impairment"[tw] OR "comorbidities"[tw] OR "dementia"[tw] OR "aging"[tw] OR "older"[tw] OR "daily living"[tw] OR "cognitive decline"[tw] OR "cognitive impairment"[tw] OR "residents"[tw] OR "cognitive functioning"[tw] OR "old people"[tw] OR "nursing homes"[mesh] OR "Geriatric assessment"[mesh] OR "aging"[mesh] OR "frail elderly"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "homes for the aged"[mesh] OR "cognition disorders"[mesh] OR "dementia"[mesh] OR "Activities of daily living"[mesh] OR "aged, 80 and over"[mesh] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tw] OR "nursing homes"[tw] OR "care home"[tw] OR "care homes"[tw] OR "nursing care facility"[tw] OR "nursing care facilities"[tw] OR "residential facility"[tw] OR "residential facilities"[tw] OR "residential home"[tw] OR "residential homes"[tw] OR "residential care"[tw] OR "aged care"[tw] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tw]) AND (systematic[sb] OR "meta-analysis"[pt] OR quantitative overview*[tw] OR ystematic review*[tw] OR systematic overview*[tw] OR methodologic review*[tw] OR methodologic overview*[tw] OR "meta-analysis"[tw] OR "meta-analyses"[tw] OR "metaanalysis"[tw] OR "metaanalyses"[tw] OR ((systematic*[tw] OR methodologic*[tw]) AND (review*[tw] OR overview*[tw])))
```

Zoekstring gecontroleerde studies

((("Pneumonia"[mesh] OR "pneumonia"[tiab] OR "bronchopneumonia"[tiab] OR "pleuropneumonia"[tiab] OR "aspiration pneumonia"[tiab] OR "Bronchitis"[mesh] OR "bronchitis"[tiab] OR "bronchiolitis"[tiab] OR "Tracheitis"[mesh] OR "tracheitis"[tiab] OR "Legionellosis"[mesh] OR "legionellosis"[tiab] OR "legionella"[tiab] OR "respiratory tract infection"[tiab] OR "respiratory tract infections"[tiab] OR "respiratory infection"[tiab] OR "respiratory infections"[tiab] OR "Respiratory Tract Infections"[mesh:noexp])) AND ("Elderly"[tiab] OR "community-dwelling"[tiab] OR "geriatric"[tiab] OR "mini-mental state"[tiab] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's"[tiab] OR "alzheimers"[tiab] OR "mmse"[tiab] OR "caregivers"[tiab] OR "falls"[tiab] OR "Adl"[tiab] OR "Frailty"[tiab] OR "Gds"[tiab] OR "Ageing"[tiab] OR "elders"[tiab] OR "Frail"[tiab] OR "Mci"[tiab] OR "Demented"[tiab] OR "Psychogeriatrics"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "Comorbidities"[tiab] OR "Geriatric Assessment"[mesh] OR "Frail elderly"[mesh] OR "cognition disorders/diagnosis"[mesh] OR "cognition disorders/epidemiology"[mesh] OR "Alzheimer disease"[mesh] OR "dementia"[tiab] OR ("Residential Facilities"[mesh] NOT "Orphanages"[mesh]) OR "nursing home"[tiab] OR "nursing homes"[tiab] OR "care home"[tiab] OR "care homes"[tiab] OR "nursing care facility"[tiab] OR "nursing care facilities"[tiab] OR "residential facility"[tiab] OR "residential facilities"[tiab] OR "residential home"[tiab] OR "residential homes"[tiab] OR "residential care"[tiab] OR "aged care"[tiab] OR "Housing for the Elderly"[mesh] OR "Long term care"[mesh] OR "long term care"[tiab])) AND (("Primary prevention"[mh] OR "Secondary prevention"[mh] OR "prevention and control"[sh] OR prevent*[tiab] OR protect*[tiab] OR prophylaxis[tiab] OR prophylactic[tiab] OR chemoprophylaxis[tiab] OR chemoprophylactic[tiab] OR "Antibiotic prophylaxis"[mh] OR "Oral hygiene"[mh] OR "oral hygiene"[tiab] OR "Dental prophylaxis"[mh] OR "Dental care"[mh] OR "dental care"[tiab] OR "dental health"[tiab] OR "oral care"[tiab] OR "oral health"[tiab] OR "toothbrushing"[mh] OR toothbrush*[tiab] OR "Mouthwashes"[mh] OR mouthwash*[tiab] OR "oral rinse"[tiab] OR "mouth rinse"[tiab] OR "Deglutition Disorders"[Mesh] OR aspiration[tiab] OR dysphagia[tiab] OR "Enteral nutrition"[mh] OR "enteral nutrition"[tiab] OR (tube[tiab] AND feeding[tiab]) OR (nasogastric[tiab] AND (tube[tiab] OR feeding[tiab])) OR "enteral feeding"[tiab] OR "gastrostomy"[tiab] OR PEG[tiab])) AND ("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[mh] OR "clinical trial"[pt] OR "Clinical Trials as Topic"[mh:noexp] OR "Controlled clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "clinical trial"[tiab] OR ((controlled[tiab] OR randomized[tiab]) AND trial[tiab]) OR "Placebos"[mh] OR placebo[tiab] OR placebos[tiab] OR "Random Allocation"[mh] OR random*[tiab] OR "Comparative Study" [pt] OR "Cross-over studies"[mh] OR "Controlled Before-After Studies"[mh] OR "Double-blind Method"[mh] OR "double-blind"[tiab] OR "Single-Blind Method"[mh] OR "single-blind"[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])) NOT ("animals"[mh] NOT "humans"[mh]))

Databases: Pubmed, Embase, Cochrane Library (voor de laatste twee databases zijn de zoekstrings aangepast)

Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria:

- kwetsbare ouderen (met kans op LLWI) in verpleeghuis, woonzorgcentrum, thuiswonend
- verpleeghuisbewoner of thuiswonend
- indien thuiswonend: ≥ 65 jaar en/of gemiddelde/mediane leeftijd ≥ 75 jaar
- infectiepreventiemaatregel: zie I van PICO
- (systematisch literatuuronderzoek van) gecontroleerde studies, al dan niet gerandomiseerd
- uitkomst: zie O van PICO

Exclusiecriteria:

- vaccinatie
- interventie niet toepasbaar in verpleeghuis/Nederland
- cliënten in de palliatieve fase
- in het ziekenhuis opgenomen patiënten/beademde patiënten
- niet gecontroleerde studies

Bijlage 2 Exclusietabel Preventie

Tabel 1a Exclusie systematisch literatuuronderzoek (initiële inclusie: 38)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Arpin (2009)	Commentaar op Sjogren (2008)
Brodsky (2016)	Geen LLWI
Brooke (2015)	Alleen observationele studies voor uitkomst pneumonie
Cazzola (2011)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Dogget (2001)	Ziekenhuissetting
Ebell (2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Foley (2008)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Hemila (2013)-prev	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Hines (2016)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Jaafar (2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Lee (2013)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Li (2016)	Reviewprotocol
Linnebur (2011)	Geen systematische review

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Loeb (2008)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Loeb(2010)	Vaccinatie als preventieve maatregel
Van der Maarel (2014)	Commentaar op van der Maarel (2013)
Trifiro (20104)	Geen effectiviteit behandeling of preventie
Wilkinson (2012)	Geen effectiviteit behandeling of preventie
Yi Mohammadi (2015)	Reviewprotocol
Loveday (2012)	Reviewprotocol
Low (2015)	Geen incidentie of prevalentie LLWI als uitkomst
Mody (2015)	Geen systematische review
Schapowal (2015)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen; geen LLWI
Shinohara (2012)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Sprenkle (2005)	Geen LLWI als uitkomstmaat

Tabel 1b Exclusie systematisch literatuuronderzoek, wel relevante individuele studies

Alagiakrishnan (2013)-P	Geen subgroepanalyse uitkomstmaat LLWI
Andersen (2013)-P	Deels ziekenhuis; geen(subgroepanalyse) uitkomstmaat LLWI
Azarpazhooh (2006)-P	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
El-Solh (2007)-P	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Jaafar (2014)-P	Geen subgroepanalyse uitkomstmaat LLWI
Loeb (2003)-P	Grote diversiteit interventies;1 studie per type interventie
Sjogren (2008)-P	Deels ziekenhuissetting
Tay (2014)-P	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Van der Maarel (2013)-P	Geen beoordeling kwaliteit studies
Uchida (2013)-P	Geen subgroepanalyse uitkomstmaat LLWI

Tabel 1a Exclusie gecontroleerd onderzoek (initiële inclusie: 1118)

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Adamantia (2013)	Geen onderzoek

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Alali (2016)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Albrecht (2016)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Arai (1998-2)	Geen/onduidelijk interventie-onderzoek
Arai (2003-1)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Arai (2003-2)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Arai (2005)	Geen/onduidelijk interventie-onderzoek
Arpin (2009)	Commentaar op Sjogren (2008)
Azarpazhooh (2006)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Banerjee (2005)	Leeftijd
Beeh (2016)	Leeftijd
Belisle (2010)	Geen direct effect interventie
Brandt (2006)	Geen onderzoeksresultaten
Chami (2012)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Cintra (2014)	Grotendeels in het ziekenhuis opgenomen patiënten
Dangour (2007)	Studieprotocol
Dangour (2011)	Leeftijd
Debbas (1990)	Geen mondzorg of voorkomen aspiratie
Demougeot (2013)	Studieprotocol; geen interventiestudie
Ebihara (2004)	Geen LLWI als uitkomstmaat
El-Solh (2007)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Fendler (2002)	Geen onderscheid hoge/lage LWI
Finucare (1999)-SR	Geen studies met LLWI als uitkomstmaat
Fujimaki (2016)	Leeftijd
Ginde (2016)	Geen mondzorg of voorkomen aspiratie
Girodon (1999)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Goldberg (2014)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Graat (2002)	Leeftijd
Harada (2006)	Leeftijd
Hemilia (2007)	Geen (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen
Ho 2012	Geen LLWI als uitkomstmaat
Hollaar (2015)	Studieprotocol
Iwasaki (2007)	Middel niet verkrijgbaar in Nederland

Naam auteur (jaartal)	Reden exclusie
Li (2016)	Geen onderzoek
Lin (2016)	Middel niet verkrijgbaar in Nederland
Logemann (2008)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Low (2015)	Geen incidentie of prevalentie LLWI als uitkomst
Maarel-Wierink (2011)	Geen interventie
Maeda (2014)	Ziekenhuispatiënten
Makris (2000)	Geen mondzorg of voorkomen aspiratie
Martineau (2015)	Leeftijd
Matsui (2002)	Geen LLWI als uitkomstmaat
McElhaney (2004)	Geen LLWI als uitkomstmaat
McElhaney (2006)	Geen LLWI als uitkomstmaat
McElhaney (2011)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Meguro (1992)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Meydani (2000)	Geen mondzorg of voorkomen aspiratie
Miyashita (2016)	Interventie (antibiotica) onduidelijk; doelgroep niet te diagnosticeren in verpleeghuis
Nakashima (2011)	Vergelijking ACE-remmers, terwijl op zoek naar effectiviteit.
Olinder-Nielsen (2007)	Leeftijd
Orcel (1994)	Geen mondzorg of voorkomen aspiratie
Park (1992)	Leeftijd
Quagliariello (2009)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Takatori (2016)	Geen LLWI als uitkomstmaat
Teramoto (1999)	Leeftijd
Teramoto (2007)	Geen onderzoek
Ueda (2004)	Geen vergelijking tussen interventiegroepen
Van der Garde (2007)	Geen onderzoek
Weed (2009)	Geen onderzoek
Yoneyama (1996)	Geen LLWI als uitkomstmaat

Tabel 1b Niet-toegankelijke artikelen

Naam auteur (jaartal)	Omschrijving resultaten in abstract
------------------------------	--

Centanni (1997)	Geen abstract.
Kuo (2015)	Geen significant verschil tussen groep met en zonder mondzorgtraining van thuiswonende CVA-overlevers op uitkomst symptomen luchtweginfectie; leeftijd niet genoemd.
Palmieri (1986)	Geen abstract
Peck (1990)	Aspiratiepneumonie komt bij patiënten met dementie met een sonde vaker voor dan zonder een sonde
Pozzi (2004)	Effect van Lantigen B. Onduidelijk (subgroepanalyse) kwetsbare ouderen.
Turchet (2003)	Effect probiotica op gastrointestinale en luchtweginfecties bij ouderen: geen verschil in incidentie wel op duur beloop ten opzichte van controlegroep
Yoshino (2002)	Geen abstract
Zanussi (1990)	Effect thymopentin op terugkerende luchtweginfecties bij ouderen met chronische bronchitis: significante reductie van aantal infecties en de duur ervan ten opzichte van controlegroep

Bijlage 3 Risk of bias tabel Preventie

Tabel 1 Risk of bias tabel voor interventiestudies (randomized controlled trials)

Studie (1e auteur, publicatie jaar)	Beschrijf methode van randomisatie	Bias ten gevolge van inadequate blinding van randomisatie-proces? (onwaarschijnlijk/waarschijnlijk/onduidelijk)	Bias ten gevolge van inadequate blinding van participanten voor de behandeling? (onwaarschijnlijk/waarschijnlijk/onduidelijk)	Bias ten gevolge van inadequate blinding van de behandelaar voor de behandeling? (onwaarschijnlijk/waarschijnlijk/onduidelijk)	Bias ten gevolge van inadequate blinding van de effectbeoordelaars voor de behandeling? (onwaarschijnlijk/waarschijnlijk/onduidelijk)
Juhtani-Mehta, 2015	Blokrandomisatie van verpleeghuizen na stratificatie (2 groepen a.h.v.	Onduidelijk	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Onwaarschijnlijk

	aantal minuten zorg door verpleeg- hulp				
Lee, 2009	Randomisatie middels randomnummers gegenereert door een computer; toekenning behandelgroep door onderzoeker geblindeerd voor patiëntkenmerken.	Onwaarschijnlijk	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk
Robbins, 2008	Randomisatievolg orde vastgesteld door statisticus; toekenning behandelgroep na invoering patiëntcriteria middels intoetsen op telefoon	Onduidelijk	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Onduidelijk
De Pippo, 1994	Blokrandomisatie, door afdeling statistiek.	Onduidelijk	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk, inherent aan type interventie	Waarschijnlijk

Bijlage 4 Evidence tabel Preventie

Tabel 1 Zoekvraag: Is mondzorg effectief in het voorkomen van LLWI?

Stu die refe rent ie	Studie kenmer ken	Patientken merken	Interventie (I)	Controle (C)	Follow- up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerkin gen
Ada chi 200 2	Type of study: RCT	<u>Inclusion criteria:</u> Niet gespec ificeerd	Describe intervention (pr ocedure/test)	Describe control (treat ment/proced ure/test):	<u>Length of follow-up:</u> 2 jaar	Outcome measures and effect size	

Setting: Exclusion : Geen Loss-to- (include
 verplee criteria: Professionel professionel follow-up: 95%CI
 ghuis Niet gespec e mondzorg e zorg I: and p-
 ificeerd 1x pw: Standaard N=37/77 value if
 Country mechanisch zorg (48%) available):
 : Japan N total at e reinging C:
baseline: N=24/64 Koortsdag
 Source Intervention (38%) en
 of : 77 Reden: ~4%
 funding: Control: 64 niet gerap interventi
 ? ? porteerd e
 ~7%
Important
prognostic
factors²: Incomplet control
e p<0.05
outcome
data: Pneumoni
 Onduidelij e als doo
 k k doorzaa
 k
 I: ? I: 2/40
 C: ? C: 8/48
 p<0.05
 Sex: 26% M
 I: ?
 C: ?

Groups
 comparable
 at baseline?
 Onduidelijk

Yon	Type of	<u>Inclusion</u>	Describe	Describe	<u>Length of</u>	Outcome
eya	study:	<u>criteria:</u>	intervention (control (treat	<u>follow-up:</u>	measures
ma	RCT	Fysieke	treatment/pr	ment/proced	2 jaar	and effect
		symptomen	cedure/test)	ure/test):		size
200	Setting:	en mentale	:	Zelf	<u>Loss-to-</u>	(include
2	verplee	achteruitga	Tanden	uitvoeren	<u>follow-up:</u>	95%CI
	ghuis	ng stabiel in	poetsen door	mondzorg	N=51/417	and p-
		laatste 3	zorgverlener/		(12%)	value if
	Country	mnd	mantelzorg		Overlijden	available):
	: Japan		na elke		door	
		<u>Exclusion</u>	maaltijd		andere do	Pneumoni
	Source	<u>criteria:</u>	gedurende 5		odsoorza	e
	of		min.;		ak dan pn	I: 21
	funding:	-	wekelijks		eumonie	(11%)

<p>?</p> <p><u>N total:</u> professionel Intervention e mondzorg : 184 Control: 182</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example age ± SD: I: 82.0 ±7.8 C:82.1 ±7.5</i></p> <p><u>Sex:</u> <i>I: 20% M C: 20% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Ja</p>	<p><u>Incomplete</u> C: 34 (19%) <u>outcome</u> RR 1.67 (<u>data:</u> 1.01-2.75) Geen (N.B. geen intensieve mondzorg vs intensieve mondzorg) 0<0.05</p> <p>Doodsoor zaak pne umonie I: 14 (7%) C: 30 (16%) RR 2.40 (1.54-3.74) (N.B. geen intensieve mondzorg vs intensieve mondzorg) P<0.01</p>
--	--

Juta	Type of study:	<u>Inclusion criteria:</u>	Describe intervention (Describe control (treat	<u>Length of follow-up:</u>	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p- value if available):	Definitie pneumonie : aanwezig heid van (1) longfoto (nieuw of verergerd) infiltraat) and (2) >2 symptome n binnen
Meh ta (2 015)	Cluster- gerando miseerd e, gestr atificeer de studie Setting: verplee	-verpleeghu ispatient>1 maand ->65 jaar -1 of 2 vera nderbare ris icofactoren voor pneumonie (slechte	treatment/pr ocedure/test) : -training personeel interventie -mondzorg 2x dgs:	control (treat ment/proced ure/test): Standaard zorg	2,5 jaar <u>Loss-to- follow-up:</u> Interventi on: N=2 verpl eeghuize n N=157	Eerste episode p	

ghuis	mondzorg	0 manueel	patienten	neumonie	72 uur na
	en	tanden	N (%)	(2 sympto	longfoto:
Country	dysfagie)	poetsen	Reasons	men+long	koorts,
: VS			(describe)	foto)	borstpijn, a
	<u>Exclusion</u>	0	Vph: man	I: n=119	demhaling
Source	<u>criteria:</u>	mondspoel	agementb	(27.4%)	sfrequentie
of	-kortdurend	n met 0.12%	eslissing	C: n=94	>25/min, a
funding:	e revalidatie	chloorhexidi	Pt:	(23.5%)	chteruitgan
National	-PEG- of	ne	ontslag, t	HR 1.12	g
Institute	neussonde		erugtrekki	(0.84-1.5)	functionele
of	-tracheosto	0 op maat	ng vph,	p=0.44	status, nie
Health,	mie	zelf doen of	overlijden		uwe/vererg
National	-levensverw	met hulp		Eerste	de hoest, s
Institute	achting<3m		Control:	episode	putumprod
on	dn		N=1 verpl	LLWI (3 s	uctie, korta
Aging	-huidig		eeghuize	ymptome	demigheid,
	gebruik chlo	Co-	n	n; geen b	
	orhexidine	interventie:	N=102	evestiging	nieuwe of
	-pneumonie	rechtop	patienten	pneumoni	vergerde
	<6mnd	zittende	N (%)	e)	hoest,
	-eerdere	houding	Reasons	I: 125	sputum
	inclusie in	tijdens eten	(describe)	(28.8%)	productie,
	de studie		Vph:	C: 100	kortademig
	-niet-Engels		sluiting	(25%)	heid, of
	sprekend		vph	HR 1.07 (resultaten
			Pt:	0.79-1.46)	lichamelijk
			ontslag, t	p=0.65	onderzoek
			erugtrekki		thorax.
			ng vph,		
			overlijden		Definitie
					LLWI:
	<u>N total at</u>				ten minste
	<u>baseline:</u>				3 klinische
	Intervention				symptome
	:				n en geen
	N=18 verple				longfoto of
	eghuizen				geen
	N=434				pneumonie
	patienten				op basis
	Controle:				van
	N=18 verple				longfoto.
	eghuizen				
	N=400				
	patienten				
	<u>Important</u>				
	<u>prognostic</u>				
	<u>factors²:</u>				
			Control:		Geinventar
			geen		

		For example age \pm SD: I: 86.5 \pm 8 C: 86.1 \pm 8.3			N (%)		iseerde standaard zorg controle vph: 16/16 2xdgs tanden poetsen 5/16 2x dgs monds poelen 2/16 2x dgs flossen
		Sex: I: 24.2% M C: 23.3% M					
		Groups comparable at baseline? Ja op 1 item na 'weigert zorg'					
Kan eok a (2 015)	Type of study: review a (2 015) Setting: 3 studies verplee ghuis of Country : VS Source of funding: National Insitute of Health, National Institute on Aging	<u>Inclusie</u> criteria: -RCT -primaire studies -uitkomst maat: incidentie pneumonie of mortaliteit -volwassen ?18 jaar in z iekenhuizen of verpleeg huizen -chemische en/of mech anische mondzorg -voldoende data om RR te kunnen berekenen	Describe intervention (treatment/procedure/test) : -mechanisch e en/of chemische mondzorg	Describe control (treatment/procedure/test): Andere vorm van mondzorg	<u>Length of follow-up:</u> ? <u>Loss-to-follow-up:</u> ? <u>Incomplete outcome data:</u> Interventie N (%) Reasons (describe) Control: geen N (%) Reasons (describe)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p- value if available): Effectiviteit mechanische mondzorg op pneum	Diagnose pneumonie : elke objectieve criterium zoals koorts, leucopenie of leucocytose, longfoto Kaneoka rekende de uitkomst k oortsdagen van Adachi (2002) om naar incidentie pneumonie
		<u>Exclusie</u>					

criteria:
 -beademde
 patiënten

onie als d
 oodsoorz
 aak (2
 studies)

N total:
 N=3 verplee
 ghuzen
 N=311
 patiënten

RR 0.41 (
 0.23-0.71)

Important
 prognostic
 factors²:
*For
 example
 age ± SD:
 ?*

*Sex:
 ?*

Groups
 comparable
 at baseline?

Tabel 2 Zijn interventies ter voorkoming van aspiratie (bij dysfagie) effectief in het voorkomen van LLWI?

Studie referentie	Studie nummer	Patient nummer	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerking en
			Voedingsinterventies				

Rob	Type of	<u>Inclusio</u>	Describe	Describe	<u>Length of</u>	Outcome
-----	---------	-----------------	----------	----------	------------------	---------

Studie	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
8) Randomized controlled trial (RCT) (blinded)	Intervention: Kin-op-borst Consumeren dik-vloeibare voeding in een neutrale hoofdhouding; 2 soorten: nectar-dik en honing-dik	Control: treatment/procedure/test): Kin-op-borst houding bij consumeren dun-vloeibare voeding g; 2 soorten: nectar-dik en honing-dik	3 maanden <u>Loss-to-follow-up</u> : Totaal n=14 Bijwerking/ voorval of ziekenhuis opname Interventie n: N=6 (%) Reasons (describe): weigering, verhuizing Control: N=5 (%) Reasons (describe): weigering, verhuizing <u>Incomplete outcome data</u> : Interventie n: geen Control: geen	measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Pneumonie (longfoto óf ?3/4 criteria) of waarschijnlijk ijke pneumonie (?2/4 criteria) Events I: 28 C: 24 HR: 0.84 (0.49-1.45) p=0.53 Nectar-dik (I) versus honing-dik (C) Events I: 10 C: 18 HR 0.50 (0.23-1.09) p=0.083	
Country: VS	<u>Exclusion criteria</u> : -roken -alcohol -misbruik -hoofd-n -ekkanke -r in ana -mneses -insuline -afhank -elijke -diabete -s ->20jaar -neussonde -andere -pogressieve neurologische (inf				

Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
------------------	-----------------	-------------	-----------	----------	-----------

ectieziekten)
-pneumonie <6 weken

N total
at

:
Interventie:
n=256
waarvan
n:
n=133 n
ectardik
n=123 h
oningdik
Control:
n=259

Important prognostic factors²:
For example
age ± SD:
I: 80
C: 81

Sex:

Studie	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
--------	-----------------	-------------	-----------	----------	-----------

I: 69%

M

C: 71%

M

Groups
comparable at
baseline
?

Niet beschreven

Combi-interventie: dieet + training sliktechnieken

DeP	Type of study:	Inclusion criteria:	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	Length of follow-up:	Outcome measures and effect size
(1994)	RCT	-CVA	ocedure/test)	ure/test):	Einde revalidatieperiode + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
	Setting:	-20-90 jaar	:	- training patient/familie in sliktechnieken bij begin	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
	CVA revalidatie	-geen afwijkingen in mond of pharynx	1. training patient/familie in sliktechnieken bij begin + om de week re-evaluatie	- training patient/familie in sliktechnieken bij begin + om de week re-evaluatie	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
	Country:	n in VS	+ om de week re-evaluatie	eigen mogelijkheid tot switchen + keuze	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
	Source of funding:	-labuitslagen lager dan eindpunt criterium -aangetoonde dysfagie	dieet door logopedist + logopedist bepaalt dieet op basis van sliktest +	dieet door patient/familie na advies logopedist op basis van sliktest	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
			2. training patient/familie in sliktechnieken bij begin + dagelijks re-evaluatie	dieet door patient/familie na advies logopedist op basis van sliktest	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):
		Exclusion criteria:	ken bij begin + dagelijks re-evaluatie	dieet door patient/familie na advies logopedist op basis van sliktest	de + 1 jaar	(include 95%CI and p-value if available):

Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitslag	Opmerking
ernstig dysfagie	dieet en herhalen en toevoegen van instructies slaktechnieken + logopedist bepaalt dieet op basis van sliktest		Control: N (%) Reasons (describe)	jaar Events niet gerapporteerd p=0.03 tussen de 3 groepen I1 vs C sign.	
<u>N total</u>					
<u>at</u>					
	Interventie 1: 38	Interventie 2: 39			
	Control: 38				
<u>Important prognostic factors</u> ² :					
<i>For example</i>					
<i>age ± SD:</i>					
	I1: 74.5	I2: 73.0			
	C: 76.0				
<i>Sex:</i>					
	I1: 50%	I2: 69%			
	M	M			
	I2: 69%				
	M				
	C: 58%				
	M				

Studie referentie	Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerking en
-------------------	------------------	-----------------	-------------	-----------	---------------------------------	--------------

Groups comparable at baseline?
Ja

Wijze van toedienen sondevoeding

Cioc 1988)	Type of study: prospective cohort Setting: verpleeghuis Country: VS Source of funding: niet gerapporteerd	<u>Inclusion criteria:</u> ->65 jaar -sondevoeding <u>Exclusion criteria:</u> -COPD VS <u>N total</u> <u>at</u> Intervention: 16 Control: 54 <u>Important prognostic factors</u> ² : <i>For example</i>	Describe intervention (treatment/procedure/test): Maag of jejunusonde	Describe control (treatment/procedure/test): Neusmaagsonde	<u>Length of follow-up:</u> 11 maanden <u>Loss-to-follow-up:</u> Niet gerapporteerd <u>Incomplete outcome data:</u> Niet gerapporteerd	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Aspiratie pneumonie (longfoto + 2/5 symptomen) Vroeg (<2 weken na inbrengen) Laat (>2 weken na inbrengen) Events-vroeg Interventie: 9 (56%) Controle: 23 (43%) N.S. Events-laat I: 9 (56%)	Niet duidelijk hoe <u>aspiratie</u> pneumonie is gedefinieerd.
------------	--	---	--	---	---	--	--

Studie referentie	Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerking en	
Ku mag ai (2 012)	Type of Prospect ive cohort Setting: divers Country: Japan Source of funding: niet gera pporteer d	<u>Inclusio n criteria:</u> -dement ie -sondev oeding <u>Exclusio n criteria:</u> -niet ger apporte erd <u>N total at</u>	Describe intervention (treatment/pr ocedure/test) : PEG-sonde onde	Describe control (treat ment/proced ure/test): Neusmaags onde	<u>Length of follow-up:</u> 6 maanden <u>Loss-to- follow-up:</u> Niet gerap porteed	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Aspiratiepn eumonie Events I: 36/151 (24%) C: 54/106 (51%) Reasons (describe): niet gerapp orteed Control: N=37/106	Niet duidelijk hoe <u>as pirati e</u> pneumonie is gedefini eerd.

Studie referentie	Studie kenmerken	Patienten	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomstmaten	Opmerkingen
-------------------	------------------	-----------	-----------------	-------------	-----------	---------------	-------------

151
Control:
106

Important prognostic factors²:
For example
age ± SD:
I: 79.1
C: 79.4

Sex:
I: 55%
M
C: 48%
M

Groups comparable at baseline?
Niet gerapporteerd

(35%)
Reasons (describe):
niet gerapporteerd

Lee (2010)	Type of study:	Inclusion criteria:	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	Length of follow-up:	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Alle patiënten die al sondervoeding hadden, hadden bovendien voorafgaand aan rand
	RCT	>60 -start sondevoeding via neusma	Continue pompvoeding	Intermitterende bolustoediening	4 weken <u>Loss-to-follow-up:</u> Interventio n: N=17		

Studie referentie	Studie kenmerken	Patient kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerking en
	Country: Hong Kong	agsonde -minimaal 4 weken			(20.0%)	1e pneumonie (symptomen+longfoto)	omissie.
	Source of funding: niet geraadpleegd	sondevoeding			Reasons (describe): overstap orale voeding, s	Events I: 12 (14.1%) C: 14 (15.1%) N.S.	
		Exclusiecriteria: -reeds op pompoeding -actieve infectie -hypoxia -zelf-extubatie in anamneses -levensverwachting <4 weken			Control: N=9 (9.3%) Reasons (describe): overstap orale voeding, s		
		<u>N totaal</u>			ongestopt, diarree, onbevestigde pneumonie		
		Intervention: 85 Control: 93			<u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: geen		

Studie referentie	Studie kenmerken	Patient kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst maat en grootte effect	Opmerking en
		<p><u>Importante prognostic factors</u>²:</p> <p><i>For example</i></p> <p>age \pm SD:</p> <p>I: 83.4 \pm9.4</p> <p>C: 83.2 \pm9.9</p> <p>Sex:</p> <p>I: 24.7% M</p> <p>C: 39.8% M</p> <p>Groups comparable at baseline?</p> <p>Niet qua geslacht, meer vrouwen in de pompgroep</p>			<p>N (%)</p> <p>Reasons (describe)</p> <p>Control: geen</p> <p>N (%)</p> <p>Reasons (describe)</p>		
ACE-remmers							

Lee, 2015	Type of study: RCT	<u>Inclusion criteria:</u>	Describe intervention (treatment/pr	Describe control (treatment/proced	<u>Length of follow-up:</u> 26 weken	Outcome measures and effect	De hogere mortaliteit (alle
-----------	--------------------	----------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
Setting: Voornamelijk verpleeghuis	-leeftijd >60 jaar -sondevoeding oeding Lisinopril >2 2.5mg 1x weken v daags	ure/test): Placebo gedurende 26 weken	<u>Loss-to-follow-up</u> : I: N=10/47 (21%) Reden: intrekken toestemming, lage bloeddruk, verhoogd kalium, verlaagd natrium	size (include 95%CI and p-value if available): <u>Incidentie pneumonie</u> I: 58% C: 47% χ^2 -test p=0.39 Ongecorrigeerde OR 1.51 (0.59—3.86) p=0.39 Leeftijd-gecorrigeerde OR 1.58 (0.61-4.09) p=0.346 Volledig-gecorrigeerde OR 4.07 (0.87-19.15) p=0.076	oorzaken) in de interventiegroep wordt verklaard door meer kwetsbare ouderen die meer ontvankelijk zijn voor een infectieuze pneumonie.
Source of funding: Niet geraadpleegd	-CVA <u>Exclusiecriteria</u> : -levensverwachting <6mnd -syst. Bloeddruk <100 mmHg -allergie voor ACE-remmers -gebruik van ACE-remmers of β -blokker -symptomatische longziekte of hartfalen -frequentie verwij		C: N=5/46 (11%) Reden: intrekken toestemming, lage bloeddruk, verhoogd kalium, afwijkende leverenzymen	<u>Incomplete outcome data</u> : Geen	<u>Mortaliteit</u> Ongecorrigeerde OR 2.94 (1.11-7.77) p=0.03 Leeftijd-gecorrigeerde OR 3.65 (1.28-10.4)

Studie kenmerken	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
erent				grootte	en
ie				effect	en
	dering			3) p=0.016	
	van			Volledig-ge	
	sonde			corrigeerd	
	-creatini			e OR 7.79	
	ne >150			(1.42-42.6	
	µmol/L			5) p=0.018	
	-kalium				
	>5.1mm			Mortaliteit	
	ol/L			met	
	<u>N total</u>			pneumonie	
	<u>at</u>			als doodso	
				orzaak	
				I: 42%	
				C: 26%	
				X ² -test	
	:			p=0.152	
	Interven				
	tion: 47			Ongecorrig	
	Placebo			eerde OR	
	: 46			2.06	
				(0.76-5.60)	
	<u>Importa</u>			p=0.155	
	<u>nt progn</u>			Leeftijd-ge	
	<u>ostic</u>			corrigeerd	
	<u>factors</u> ² :			e OR 2.18	
	<i>For</i>			(0.79-6.01)	
	<i>exampl</i>			p=0.132	
	<i>e</i>			Volledig-ge	
	<i>age ±</i>			corrigeerd	
	<i>SD</i>			e OR 2.54	
	<i>I: 83.4</i>			(0.53-12.1	
	<i>±6.8</i>			6) p=0.243	
	<i>C: 84.4</i>				
	<i>±5.6</i>				
	 <i>Sex:</i>				
	<i>I: 75.8%</i>				
	<i>F</i>				
	<i>C:</i>				

Studie	Interventie (I)	Control (C)	Follow-up	Uitkomst	Opmerking
ref	merken	enmerke		aat en	en
erent	n			grootte	
ie				effect	
	65.8% F				
	Groups				
	compar				
	able at				
	baseline				
	?				
	Ja				

Overwegingen

Mondzorg

In de twee studies die intensieve mondzorg vergeleken met standaard mondzorg, met incidentie van pneumonie als uitkomstmaat, vond men in de review van Kaneoka wel een effect, en in de RCT van Juhtani-Mehta geen effect. Omdat de studies in de review dateren uit 2002 en 2003 en de RCT uit 2015 is, is dit verschil in effect mogelijk te verklaren door een verbetering van de standaard mondzorg door een toegenomen aandacht voor dit onderwerp in de afgelopen jaren. Dit wordt bevestigd door de inventarisatie van de protocollen van de standaard mondzorg in de controle-instellingen waarin bij 16/18 instellingen tweemaal daags mondzorg staat beschreven. Daarnaast wordt het effect van de studie uit 2015 mogelijk beïnvloed door de co-interventie 'rechttop-zittend eten'. Goede mondzorg is daarnaast belangrijk om het ontstaan van gebitsproblemen met als gevolg pijn, ondervoeding en slechte adem te voorkomen ¹¹.

Voorkomen van aspiratie

Hoewel de bewijslast voor de effectiviteit van een PEG-sonde ten opzichte van een neusmaagsonde op de preventie van aspiratiepneumonie bij kwetsbare ouderen zeer laag is, kan een PEG-sonde worden overwogen als een sonde langdurig geïndiceerd is ¹² en er langdurig een verhoogd risico is op slikstoornissen, zoals bij CVA-patiënten ¹³. Het slangetje in de neus bij een neusmaagsonde wordt veelal als een belasting ervaren door de patiënt. Dit moet worden afgewogen tegen de belasting van het inbrengen van een PEG-sonde en de

(geringe) kans op (ernstige) complicaties, zoals wondinfecties, abcesvorming, bloedingen, perforaties en het ontstaan van een peritonitis.

De andere studies naar het voorkomen van aspiratie laten geen effect zien en/of er is een (zeer) lage bewijslast. Ten aanzien van het voorschrijven en evalueren van medicatie die het risico op aspiratie kunnen vergroten is de werkgroep desondanks van mening dat hiermee bewust moet worden omgegaan en adviseert om deze medicatie zoveel als mogelijk te verminderen. Denk hierbij aan medicatie die het bewustzijn, het ophoesten of de slikfunctie kan verminderen.

Antibiotica

Ook minder ernstige LLWI's (geen pneumonie) kunnen bij patiënten met een onderliggend COPD tot een relatief ernstige toename van klachten en verschijnselen ("exacerbatie") leiden. De afgelopen jaren is een aantal studies verschenen naar het effect van een onderhoudsbehandeling met een antibioticum ter preventie van exacerbaties bij volwassenen. In een Cochrane-review bij volwassen patiënten met matige tot ernstige COPD (n=3170; gemiddelde leeftijd 66 jaar), is de effectiviteit aangetoond van een continue gebruikte onderhoudsbehandeling met een antibioticum (azitromycine of erythromycine; 3-12 maanden) ten opzichte van een placebo op het aantal exacerbaties (OR 0.73 (95% BI 0.58-0.91)) en het aantal patiënten met één of meer exacerbaties (OR 0.55 (95% BI 0.39-0.77))¹⁴. Wel werden in de antibiotica-groep in de meeste studies ook meer bijwerkingen gemeld van gastro-intestinale klachten. Ook werd in één studie meer gehoorverlies gevonden. Daarnaast werden in één studie in de antibiotica-groep meer patiënten met antibiotica-resistentie gevonden. De effectiviteit en de gastro-intestinale bijwerkingen werden bevestigd in een later verschenen placebo-gecontroleerde Nederlandse studie met azitromycine gedurende 12 maanden (n=92)¹⁵. Een andere later verschenen placebo-gecontroleerde studie met doxycycline en doxycycline/roxitromycine gedurende 12 weken vond geen effect (n=161)¹⁶. Onduidelijk hierbij is, zeker bij de macroliden, of dit effect het gevolg is van antibiotische of van niet-antibiotische effecten van de toegepaste middelen. Vanwege het ontbreken van gegevens over de effectiviteit van antibiotica bij kwetsbare oudere COPD-patiënten en voor de uitkomstmaat incidentie van lage luchtweginfecties en de gemelde bijwerkingen in studies bij volwassenen ziet de werkgroep geen reguliere rol weggelegd voor een onderhoudsbehandeling antibiotica bij deze doelgroep.

Er zijn geen studies gevonden naar de effectiviteit van antibiotica na een heftige aspiratie op het voorkomen van een (ernstige) LLWI. Wel wordt een aspiratiepneumonie geassocieerd met een grotere kans op ziekenhuisopname en overlijden in vergelijking met een pneumonie zonder aspiratie¹⁷⁻¹⁹. Daarom is het van belang dat men alert is op het herkennen van patiënten die aspireren (zie voor de alarmsymptomen onderaan de aanbevelingen) en consulteer zo nodig een logopedist voor screening, diagnostiek en behandeling van dysfagie (zie ook richtlijn Dysfagie¹³). Verder is van belang dat wordt gestart met antibiotica zodra de patiënten klachten krijgt van een LLWI na aspiratie.

Verantwoording + referenties

Verantwoording

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Referenties

1. DePippo KL, Holas MA, Reding MJ, Mandel FS, Lesser ML. Dysphagia therapy following stroke: a controlled trial. *Neurology*. 1994;44(9):1655-60.
2. Kumagai R, Kubokura M, Sano A, Shinomiya M, Ohta S, Ishibiki Y, et al. Clinical evaluation of percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in Japanese patients with dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;66(5):418-22.
3. Kaneoka A, Pisegna JM, Miloro KV, Lo M, Saito H, Riquelme LF, et al. Prevention of Healthcare-Associated Pneumonia with Oral Care in Individuals Without Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(8):899-906.
4. Adachi M, Ishihara K, Abe S, Okuda K, Ishikawa T. Effect of professional oral health care on the elderly living in nursing homes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(2):191-5.
5. Juthani-Mehta M, Van Ness PH, McGloin J, Argraves S, Chen S, Charpentier P, et al. A cluster-randomized controlled trial of a multicomponent intervention protocol for pneumonia prevention among nursing home elders. *Clin Infect Dis*. 2015;60(6):849-57.
6. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshiba K, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(3):430-3.
7. Ciocon JO, Silverstone FA, Graver LM, Foley CJ. Tube feedings in elderly patients. Indications, benefits, and complications. *Arch Intern Med*. 1988;148(2):429-33.

8. Lee JS, Kwok T, Chui PY, Ko FW, Lo WK, Kam WC, et al. Can continuous pump feeding reduce the incidence of pneumonia in nasogastric tube-fed patients? A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2010;29(4):453-8.
9. Lee JS, Chui PY, Ma HM, Auyeung TW, Kng C, Law T, et al. Does Low Dose Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Prevent Pneumonia in Older People With Neurologic Dysphagia--A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2015;16(8):702-7.
10. Robbins J, Gensler G, Hind J, Logemann JA, Lindblad AS, Brandt D, et al. Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008;148(7):509-18.
11. Verenso. Richtlijn Mondzorg voor zorgafhankelijke cliënten in verpleeghuizen. 2007.
12. V&VN. Landelijke multidisciplinaire richtlijn Neus-maagsonde. Utrecht; 2017.
13. NVKNO. Richtlijn Orofaryngeale dysfagie. 2017.
14. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013(11):Cd009764.
15. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JA, Mulder PG, van't Veer NE, Ermens AA, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory medicine.* 2014;2(5):361-8.
16. Shafuddin E, Mills GD, Holmes MD, Poole PJ, Mullins PR, Black PN. A double-blind, randomised, placebo-controlled study of roxithromycin and doxycycline combination, roxithromycin alone, or matching placebo for 12 weeks in adults with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of negative results in biomedicine.* 2015;14:15.
17. Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y, Takayasu H, Tateno H, Tazawa S, et al. Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia: a retrospective cohort study. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy.* 2014;20(7):436-42.
18. Komiya K, Rubin BK, Kadota JI, Mukae H, Akaba T, Moro H, et al. Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Scientific reports.* 2016;6:38097.
19. Lanspa MJ, Jones BE, Brown SM, Dean NC. Mortality, morbidity, and disease severity of patients with aspiration pneumonia. *Journal of hospital medicine.* 2013;8(2):83-90.

Verantwoording en methode

Verantwoording en methode

Verantwoording

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-10-2018

Laatst geautoriseerd : 01-10-2018

Uiterlijk in 2023 bepaalt de werkgroep richtlijnontwikkeling van Verenso of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om (een module van) de richtlijn te herzien. Een herzieningstraject start eerder als nieuwe ontwikkelingen daarvoor aanleiding zijn.

Verenso is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief: Verenso

Geautoriseerd door:

- KBO-PCOB
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Vereniging voor Hygiëne & Infectiepreventie in de Gezondheidszorg (VHIG)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Verklaring van geen bezwaar afgegeven door:

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund vanuit het bureau van Verenso. Het project is

gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Juridische aspecten

De juridische betekenis van richtlijnen ligt in het verlenen van kwalitatief verantwoorde zorg. Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op wetenschappelijk bewijs gebaseerde aanbevelingen. Een zorgverlener dient aan deze standaard te voldoen om verantwoorde zorg te verlenen. De aanbevelingen zijn hoofdzakelijk gebaseerd op een 'gemiddelde patiënt' en daardoor kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie afwijken van de richtlijn. Soms is afwijken van de richtlijn zelfs noodzakelijk als de situatie van de patiënt dat vereist. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken dient dit te worden beargumenteerd en te worden gedocumenteerd.

Inbreng patiëntenperspectief

Een vertegenwoordiger van KBO-PCOB nam deel aan de klankbordgroep. Tevens is in samenwerking met KBO-PCOB een op de richtlijn gebaseerde [patiënteninformatiefolder](#) ontwikkeld.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De praktische uitvoerbaarheid is daarnaast getest tijdens een proefimplementatie. Er is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De volgende implementatieproducten zijn ontwikkeld: implementatieplan, interne kwaliteitsindicatoren, klinische les voor verpleegkundigen/verzorgenden en een patiënteninformatiebrief (zie [Aanverwante producten](#)).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan het beantwoorden van de uitgangsvragen. Om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op de vragen uit de praktijk heeft de werpgroep bij elke uitgangsvraag aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is en heeft zij de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd. Een overzicht van aanbevelingen voor onderzoek staan weergegeven in het onderdeel Aanverwante producten.

Samenstelling werkgroep en klankbordgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2016 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg aan kwetsbare ouderen met een lage luchtweginfectie en/of klinische expertise hebben op het gebied van lage luchtweginfectie. Daarnaast is een klankbordgroep ingesteld met aanpalende disciplines, een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie en twee personen op

persoonlijke titel. De leden van de werk- en klankbordgroep zijn, indien van toepassing, door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep was verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn en bestond uit:

- drs. J. Haaijman, specialist ouderengeneeskunde, Stichting Zorgcentra Rivierenland, Tiel, namens Verenso (voorzitter);
- prof. dr. C.M.P.M. Hertogh, hoogleraar ouderengeneeskunde, VU Medisch Centrum, Amsterdam, namens Verenso;
- dr. R.E. Jonkers, longarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, namens Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose;
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar infectieziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, namens Nederlandse Internisten Vereniging;
- drs. M.E.T. Schellinx, specialist ouderengeneeskunde, Mondriaan, Heerlen, namens Verenso;
- prof. dr. T.J.M. Verheij, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, namens Nederlands Huisarts Genootschap.

De klankbordgroep bestond uit:

- A.W. Bruin, praktijkverpleegkundige, Atlant Zorggroep, Beekbergen, namens Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland;
- J. Festen, namens KBO-PCOB;
- dr. P.D. van der Linden, ziekenhuisapotheker, namens Stichting Werkgroep Antibioticabeleid;
- F.H. Ploegstra, deskundige infectiepreventie, Antonius Ziekenhuis, Sneek/Emmeloord, namens Vereniging voor Hygiëne & Infectiepreventie in de Gezondheidszorg;
- H. Post, programmamanager, Alzheimer Nederland, namens Alzheimer Nederland;
- dr. ir. J.T. van der Steen, senior onderzoeker, Radboudumc, Nijmegen, en senior onderzoeker/universitair hoofddocent, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden;
- drs. R. Veenhuizen, specialist ouderengeneeskunde, zorggroep Noorderbreedte/Zorgpartners Friesland, op persoonlijke titel.
-

Dr. Esther Heikens, arts-microbioloog, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag, namens Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie.

Met ondersteuning van:

- dr. M.G.T. Dolders, beleidsmedewerker Verenso (projectleider)
- drs. E.P. Poot, beleidsmedewerker Verenso (methodologische ondersteuning)

Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij Verenso, een overzicht vindt u hieronder.

Werkgroep/ id	Jobje Haaijman	Cees Hertogh	Monique Schellings
Functie	Specialist ouderengeneeskunde Kaderarts geriatrische revalidatie	Hoogleraar ouderengeneeskunde	Specialist ouderengeneeskunde Mondriaan
Nevenfuncties	Voorzitter adviescommissie van de SNIV (onbetaald); Lid expertgroep voor verpleeghuizen WIP (onbetaald)	Lid landelijke Taskforce AMR, Cib, RIVM	x

Werkgroep/ Jobje Haaijman
id

Cees Hertogh

Monique Schelli

Persoonlijk x
e financiële
belangen

x

x

Persoonlijk x
e relaties

x

x

Reputatiem x
anagement

x

x

Extern gefi x
nancierd
onderzoek

x

x

Kennis- x
valorisatie

x

x

Overige

x

x

Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld volgens de methode van evidence-based richtlijnontwikkeling¹ en ontwikkeld conform de eisen volgens de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden van het Zorginstituut Nederland² en het internationaal breed geaccepteerde AGREE II instrument ([Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II](#)).

Knelpuntenanalyse

Er werd een knelpunteninventarisatie uitgevoerd middels een knelpuntenformulier. De knelpunteninventarisatie werd uitgezet bij ActiZ, Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) (voorheen Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)), Nederlandse Zorgautoriteit (NZA), Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en klankbordgroepleden (zie hieronder). De geïnventariseerde knelpunten zijn besproken in de werkgroep.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Aan de hand van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep de definitieve uitgangsvragen vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en onbelangrijk.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Aan de hand van uitgangsvragen werden wetenschappelijke vraagstellingen en bijhorende PICO's en in- en exclusiecriteria geformuleerd. Op basis hiervan werd een zoekstrategie geformuleerd. Er werd naar studies gezocht in de volgende databases: PubMed, Embase en de Cochrane Library.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op bestaande methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias)

te kunnen inschatten.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden weergegeven in evidence tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd, waar mogelijk, bepaald volgens de [GRADE-methode](#). Waar niet mogelijk werd een GRADE-like methode gebruikt.

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-(like)methodiek.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de klinische expertise van de werkgroepleden, specifiek Nederlandse omstandigheden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, beschreven en gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en, waar van toepassing, een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Klankbordgroep

Elk hoofdstuk is beoordeeld door de klankbordgroep. Het commentaar is telkens besproken in de werkgroep, zo nodig aanpassingen zijn gedaan.

Indicatorontwikkeling

Bij de richtlijn zijn kwaliteitsindicatoren ontwikkeld.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Deze kennislacunes zijn opgenomen in de bijlagen bij de modules.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisatie voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd middels een verklaring van geen bezwaar.

Proefimplementatie

Om implementatie van de richtlijn te bevorderen is een proefimplementatie uitgevoerd van de conceptringlijn. Het doel van de proefimplementatie was de conceptringlijn te toetsen op toepasbaarheid, bruikbaarheid en duidelijkheid en het inventariseren van belemmerende en bevorderende factoren ten behoeve van een implementatieplan. De proefimplementatie is uitgevoerd door vijf toetsgroepen die de methode van Onderlinge toetsing in 6 stappen hebben toegepast. Deze methode bestaat uit de volgende stappen: onderwerpkeuze, nulmeting, formuleren norm en verbeterdoel, verbeteren in de praktijk, toetsen. De zesde stap, het borgen, viel buiten de proefimplementatie. De proefimplementatie is geëvalueerd aan de hand van een nulmeting, logboek en evaluatievragenlijst. De resultaten van de proefimplementatie werden voornamelijk gebruikt voor het schrijven van het implementatieplan.

Ontwikkeling implementatieproducten

De richtlijn worden voorzien van een aantal implementatieproducten. Deze producten zijn ontwikkeld tijdens de commentaarfase in samenwerking met de werk- en klankbordgroepen. Het betreft een implementatieplan, patiënteninformatiemateriaal, klinische les voor verpleegkundigen/verzorgenden en intern kwaliteitsindicatoren.

Referenties

1. van Everdingen JJE, Dreesens DHH, Burgers JS, Swinkels JA, van Barneveld TA, van der Weijden T. Handboek evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. 2e ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2014.
2. Advies- en expertgroep (AQUA). Leidraad voor kwaliteitsstandaarden.: Zorginstituut Nederland; 2014, addenda 1 maart 2017 en 1 november 2017.