Waarde van een CRP-test als bruikbare test bij zieke ouderen (65 jaar en ouder): een literatuurstudie

Careelmont Sara, Universiteit Gent

Promotor: Dr. Michiels Barbara, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: Dr. Simoens Steven, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2020 – 2023

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Achtergrond/inleiding: Bij ouderen (en meer specifiek bij ouderen in woonzorgcentra) vormen infecties en antibioticabeleid een probleem met een grote impact op morbiditeit en mortaliteit. Huisartsen worden bijgevolg vaak met onzekerheden geconfronteerd. Het antibioticagebruik ligt bij ouderen vaak te hoog, dit vormt hier de aanleiding/achtergrond naar verder onderzoek om aan de hand van een CRP-test meer gericht antibiotica te gebruiken bij 65+.

Onderzoeksvraag/doelstellingen: Kan een CRP-waarde/CRP-test een meerwaarde bieden bij antibioticagebruik in geval van pneumonie bij (acuut) zieke 65-plussers in de huisartsenpraktijk?

Methode: Er werden 3 verschillende fases toegepast: in de eerste fase werd het zoekterrein afgebakend, gevolgd door de tweede fase waarbij het systematisch zoeken werd uitgevoerd en in de derde fase werd het resultaat geëvalueerd. In fase 2 werd er gewerkt met de volgende databases: NHG standaarden, CEBAM, NICE-richtlijnen en Pubmed. De effectieve selectie gebeurde vervolgens aan de hand van titel -> abstract -> volledige tekst; gerelateerde artikels en de sneeuwbalmethode. Er werden 24 artikels weerhouden en verwerkt in de resultaten.

Resultaten: In de beperkte literatuur met doelgroep 65 plussers, is er een grote diversiteit. CRP point-of-care testen kunnen leiden tot een vermindering in het voorschrijven van antibiotica in de huisartsenpraktijk tegenover niet gebruik van CRP bepaling. Dit is tevens kosteneffectief. De optimale combinatie van klinische voorspellende symptomen/vaststellingen zijn dyspneu, crepitaties tijdens auscultatie, tachycardie (>100/min), koorts (temperatuur ≥ 37,8°C) en afwezigheid van een loopneus (met een ROC-curve van 0,70). Indien hieraan CRP wordt toegevoegd met een afkappingswaarde van > 30 mg/l verhoogt dit een correcte diagnose (ROC-curve van 0,77). CRP heeft een toegevoegde waarde voor de diagnose van pneumonie bij een matig risico inschatting van pneumonie tijdens anamnese en klinisch onderzoek. Er is een significante vermindering van de voorgeschreven antibiotica wanneer er een duidelijke CRP cut-off aan een richtlijn was toegevoegd om antibiotica achterwege te laten. In een review van 2015 beschrijven ze dat bij ouderen met een bacteriële infectie, CRP point-of-care testen een sensitiviteit van 80,7% en specificiteit van 96% hadden voor het diagnosticeren van een bacteriële pneumonie. In woonzorgcentra reduceert point-of-care testen van CRP het voorschrijfgedrag van antibiotica voor de bewoners bij vermoeden van pneumonie. Patiënten in de interventie groep (bewoners van een woonzorgcentrum waar er CRP testen werden toegepast) hadden 4,93 maal meer kans om geen antibiotica voorgeschreven te krijgen in vergelijking met de controle groep (bewoners van een woonzorgcentrum zonder CRP testing).

Discussie/conclusie: Er is nood aan een eenvoudige, goed uitgeschreven richtlijn die duidelijk gecommuniceerd kan worden zonder verlies aan kwaliteit. Hiervoor kan een nieuwe beslisboom ontwikkeld worden die vlot te introduceren is tijdens het consult. Aansluitend moeten huisartsen goed geïnformeerd worden aan de hand van training en ondersteuning, zeker voor de groep van 65 plussers. In de specifieke groep van woonzorgcentra is er een duidelijk significante reductie van antibiotica voorschrijfgedrag bij vermoeden pneumonie. Er is een beperkt aanbod van artikels omtrent dit onderwerp specifiek voor 65 plussers. Verder onderzoek in deze groep in de toekomst zou een grote meerwaarde kunnen zijn.

Inhoudstafel

Contents

Abstract 3
Inhoudstafel 4
Contents 4
Afkortingen 5
1 Inleiding 6
1.1 C-reactief proteïne – POC-test of CRP-test 6
1.1.1 C-reactief proteïne 6
1.1.2 POC-test of CRP-test op serum 6
1.2 Infecties en antibioticabeleid 7
1.2.1 Infecties 7
1.2.2 Antibioticabeleid 7
1.3 Infecties bij 65 plussers 9
1.4 Doel masterproef 9
2 Onderzoeksvraag 10
2.1 Aanleiding 10
2.2 Onderzoeksvraag/ subvragen 10
2.2.1 Hoofdonderzoeksvraag 10
2.2.2 Subvragen 10
2.2.3 PICO 10
3 Methode 11
3.1 Verschillende fases 11
3.1.1 Fase 1 – Oriënteren en afbakenen 11
3.1.2 Fase 2 – Systematisch zoeken 11
3.1.3 Fase 3 – Process/opbrengst evalueren 12
3.2 Criteria 12
4 Resultaten 13
4.1 Volwassenen (18 jaar en ouder) 13
4.1.1 Invloed CRP-bepaling op besliskunde 13
4.1.2 Patiënten met COPD 17
4.1.3 Opvolgen op CRP-waarden 17

4.1.4 CRP bepaling via bloed op POC-testing 17
4.1.5 Verschil in antibioticagebruik/voorschrijfgedrag tussen landen 18
4.2 65 plussers 19
4.2.1 65 plussers in woonzorgcentra 20
6 Discussie/conclusie 24
7 Referenties 27
8 Verplichte bijlagen 30
8.1 Uitgebreide zoekopdracht 30
8.2 Samenvattende tabel 34

Afkortingen

CRP	C-reactief proteïne
POCT	Point-Of-Care Test
BLWI	Bovenste luchtweginfectie
LLWI	Lage luchtweginfectie
AB	Antibiotica

1 Inleiding

Huisartsen worden met onzekerheden geconfronteerd in verband met diagnose en beleid, zeker bij de behandeling van de oudere populatie. Infecties komen vaak voor in de huisartsenpraktijk en vormen bij ouderen problemen die een belangrijke impact hebben op mortaliteit en morbiditeit enkele voorbeelden hiervan zijn acute luchtweginfecties, urineweginfecties, huidinfecties, maagdarminfecties etc.. Ook de vergrijzing van de bevolking maakt dit een steeds groter en acuter probleem. Om verschillende redenen, diagnostisch en therapeutisch, is het belangrijk om in de huisartsenpraktijk onderscheid te kunnen maken tussen een pneumonie en een acute bronchitis. De beslissing om antibiotica voor te schrijven bij pneumonie is vaak gebaseerd op anamnese en klinisch onderzoek, die hebben een lage sensitiviteit en specificiteit. Een gevolg hiervan is mogelijks onnodig antibiotica gebruik. De vraag die we ons hierbij dan ook kunnen stellen: “Wat kan CRP-bepaling hier betekenen?”. “Kan CRP hier een invloed hebben op onze beslissing?” (1)

1.1 C-reactief proteïne – POC-test of CRP-test

1.1.1 C-reactief proteïne

CRP of C-reactief proteïne is een acute fase plasma eiwit dat zich in de bloedbaan bevindt en waarvan de concentratie stijgt ongeveer 4-6 uur na een acute fase reactie (bijvoorbeeld tijdens een infectie, trauma,...). CRP is een niet-specifieke biomarker, met piekwaarden ongeveer 36 uur na de start van de inflammatie met een halfwaardetijd van ongeveer 4-7 uur. Eén van de belangrijkste biologische functies van CRP is het herkennen van pathogenen en beschadigde gastheercellen. CRP wordt gesynthetiseerd in het leverparenchym (hepatocyten) door stimuli van cytokines, na het loslaten van factoren door macrofagen en vetcellen (adipocytes). De bloedconcentratie van CRP is normaal <3-5mg/l, bij mensen met pneumonie gaan we frequenter boven de 100mg/l. Met andere woorden, een CRP bepaling in het bloed kan informatie geven over een bepaalde diagnose of over het verloop van een behandeling (1-5).

1.1.2 POC-test of CRP-test op serum

Een point-of-care (POC) testen zijn de laatste jaren toegenomen in gebruik en beschikbaarheid. Het principe van POC-testen is dat ze snel, in enkele minuten (tijdens de duur van een consultatie), een waardebepaling geven van een biomarker zonder hulp van een laboratorium. In deze thesis gaat het specifiek over het bepalen van de CRP via een vingerprik, die binnen enkele minuten (2-10 min) ter plaatste een CRP-waarde geeft. Enkele andere voorbeelden van de meest gebruikte POC-testen zijn zwangerschapstesten op de urine, dipstick met nitriet voor test op urineweginfectie of glucose in bloeddruppel. Een hoge sensitiviteit en specificiteit zijn hierbij belangrijk om een toegevoegde waarde te bieden aan de anamnese en het klinisch onderzoek van de arts. Volgens een onderzoek bij Nederlandse huisartsen zijn de voornaamste verwachtingen van POC-testen dat ze een positief effect zouden hebben op de tevredenheid van de patiënten, dat ze een diagnostische zekerheid zouden bieden en zouden resulteren in vermindering van het antibioticagebruik (5-7).

Hiertegenover heb je de CRP bepaling in een bloedafname op een serumbuisje. Deze bloedafname wordt vervolgens geanalyseerd door een laboratorium. Vaak heb je hier, zeker in de huisartsenpraktijk, een langere wachttijd (oplopend tot meerdere uren, afhankelijk van de werking van de praktijk) tegenover een sneller resultaat in ziekenhuissetting (5-7).

1.2 Infecties en antibioticabeleid

1.2.1 Infecties

Acute luchtweginfecties zijn de meest voorkomende infecties waarvoor antibiotica worden voorgeschreven in de huisartsenpraktijk. Luchtweginfecties zijn op te delen in twee categorieën: de bovenste luchtweginfecties (BLWI) zoals verkoudheden en rhinitis en daartegenover lage luchtweginfecties (LLWI) zoals acute bronchitis of pneumonie (1).

BLWI zijn infecties van de orofarynx, nasopharynx, larynx en trachea waarvan de nasopharyngitis ('gewone verkoudheid') de voornaamste is. Hoofdkenmerk hiervan is een verstopte neus en bijkomend kan men last hebben van keelpijn, niezen, etc. Voor een gewone verkoudheid of acute rhinitis is er geen argument dat antibiotica een positief effect geeft. LLWI zijn acute infecties (maximaal 21 dagen aanwezig) van de distale trachea, bronchiën en pulmonaire alveoli; met hoest als belangrijkste symptoom en minstens één ander lageluchtwegsymptoom (sputum, focale tekenen, thoracale pijn). Daarnaast is er geen andere verklaring voor de symptomen (zoals bv astma, sinusitis, …) (8-14).

De meeste acute luchtweginfecties (meer dan 70%) in de huisartsenpraktijk zijn van virale oorsprong en niet van bacteriële oorsprong. Virale infecties en minder ernstige bacteriële infecties zijn in de meeste gevallen zelflimiterend, enkel een pneumonie wordt beschouwd als een mogelijkse levensbedreigende aandoening waarbij antibiotica geïndiceerd zijn (1, 8-14).

1.2.2 Antibioticabeleid

Bij een standaard behandeling van acute luchtweginfecties zijn er zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze opties. Enkele niet-medicamenteuze aanbevelingen zijn: rust (werkonbekwaamheid), rookstop en voldoende vochtinname/voedselinname. Indien het een pneumonie betreft worden niet-medicamenteuze maatregelen aangevuld met antipyretica (paracetamol) bij koorts en antibiotica: amoxicilline 3g per dag toegediend in minstens 3 giften, gedurende 8 dagen. Bij bewezen IgE-gemedieerde penicillineallergie wordt moxifloxacine 400 mg in 1 gift, gedurende 8 dagen als alternatief gebruikt. Bij andere LLWI is een antibioticum niet aangewezen (14).

Aangezien een acute luchtweginfectie vaak viraal is, worden patiënten die antibiotica krijgen, vaak onterecht blootgesteld aan eventuele bijwerkingen van de antibiotica, werken ze resistentie in de hand en vormen een onnodige kost voor de maatschappij. Antibioticaresistentie (zie volgende alinea) is een globale gezondheidsuitdaging/gezondheidsbedreiging die door antibiotica overgebruik in een versnelling terecht is gekomen. Een gevolg hiervan is de toename van ernstige infecties, complicaties, langere ziekenhuisverblijven, duurdere behandelingen en toegenomen mortaliteit. In Europa zijn er +/- 25 000 doden per jaar veroorzaakt door infecties met bacteriën die resistent zijn voor antibiotica. Lage luchtweginfecties zouden in 2019 verantwoordelijk zijn voor meer dan 1,5 miljoen doden geassocieerd met antibioticaresistentie, wat het het meest belastend infectieus syndroom maakt (zie figuur 1). De 6 leidende pathogenen voor doden geassocieerd aan de resistentie zijn E. Coli, S. aureus, Klebsiella Pneumonie, S/ pneumonia, Acinetobacter baumannii en Pseudomonas Aeruginosa. Personen die bijvoorbeeld in een woonzorgcentrum verblijven hebben 3,5 keer meer kans op een MRSA-infectie. In Belgische ziekenhuizen bleef het antibiotica gebruik de afgelopen jaren stabiel. Er werd tijdens het onderzoek wel een grote variatie tussen ziekenhuizen opgemerkt (8-12, 15, 16).

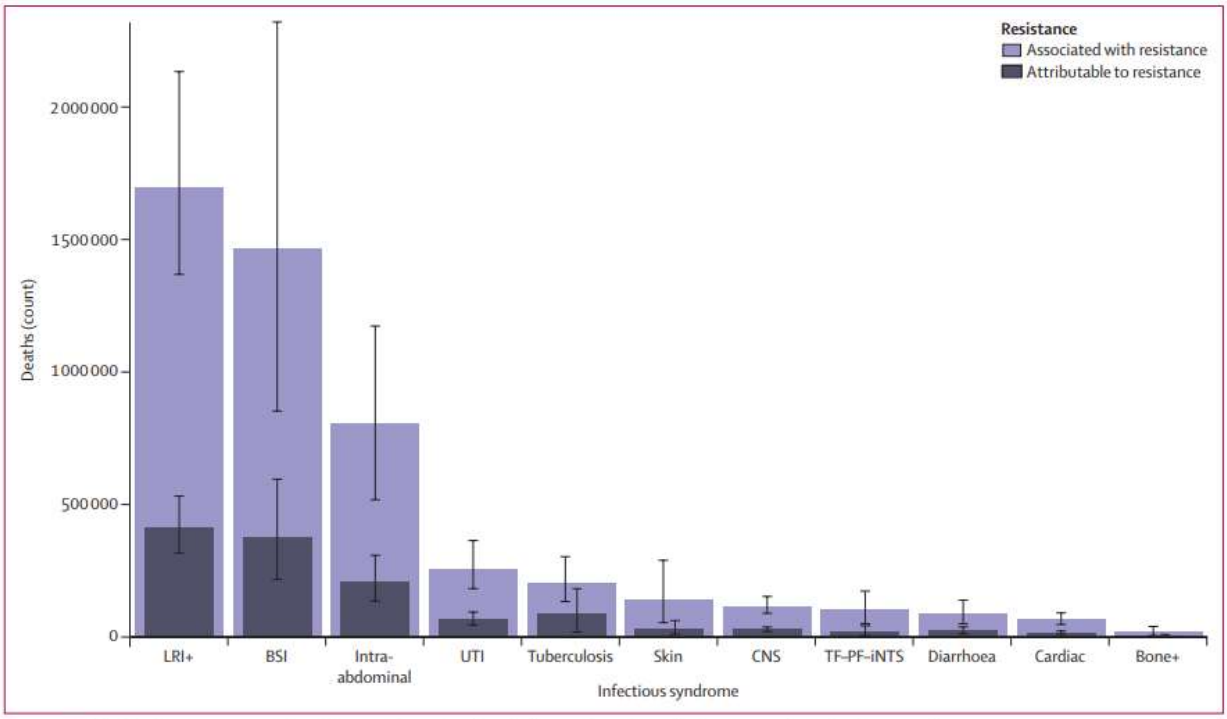


***Figure 3*: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by infectious syndrome, 2019**
Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals. Does not include gonorrhoea and chlamydia because we did not estimate the fatal burden of this infectious syndrome. Bone+=infections of bones, joints, and related organs. BSI=bloodstream infections. Cardiac=endocarditis and other cardiac infections. CNS=meningitis and other bacterial CNS infections. Intra-abdominal=peritoneal and intra-abdominal infections. LRI+=lower respiratory infections and all related infections in the thorax. Skin=bacterial infections of the skin and subcutaneous systems. TF–PF–iNTS= typhoid fever, paratyphoid fever, and invasive non-typhoidal *Salmonella* spp. UTI=urinary tract infections and pyelonephritis.

Figuur 1: globale doden te wijten aan en geassocieerd met bacteriële antibiotica resistentie door een infectieus syndroom (16).

Antibioticaresistentie: Wanneer wordt er gesproken over een resistent pathogeen? Een resistent pathogeen is niet gevoelig voor minstens 1 antimicrobieel middel, ofwel door de verandering van zijn genoom (verworven resistentie) ofwel door zijn intrinsieke eigenschappen zoals een dik en beschermend membraan (natuurlijke resistentie). Dit kan zorgen voor het falen van de antibioticatherapie. Meestal is een verworven resistentie hiervoor verantwoordelijk. Verworven resistentie kan een gevolg zijn van onaangepast gebruik van antibiotica (zoals onnodig lange behandelingsduur of gebruik van antibiotica bij virale infecties). Voorkomen van antimicrobiële resistentie heeft wereldwijd voor vele gezondheidsinstanties een hoge prioriteit. De WHO heeft daarom een actieplan tegen resistentie voorgesteld in 2015: groter bewustzijn en inzicht in resistentie, versterking van de kennis via surveillance en onderzoek, vermindering van aantal infecties, optimalisatie van gebruik van antibiotica, ontwikkeling van nieuwe antibiotica en behandelingstherapieën en de uitwerking van economische aspecten die hieraan gekoppeld zijn. Zoals Chan Margaret (directeur generaal van de WHO van 2006 tot 2017) zei ‘no action today means no cure tomorrow’. Volgens (ECDC/European Centre for Disease Control) zijn de landen met de laagste/hoogste resistentiecijfers meestal de landen (Scandinavische landen en Nederland tegenover Zuid-Europa) met het laagste/hoogste antibioticaverbruik (5, 16-18).

1.3 Infecties bij 65 plussers

De globale populatie wordt steeds ouder. In België spreekt men vaak over de vergrijzing van de bevolking. In 2015 waren wereldwijd 566 miljoen mensen ouder dan 65 jaar. Er wordt voorspeld dat dit aantal tegen 2050 verdrievoudigd zal zijn. Infecties zorgen voor een derde van de mortaliteit bij 65-plussers. In 2019 was de levensverwachting bij de geboorte in België 81,8 jaar. Vrouwen hebben in België een hogere levensverwachting dan mannen. Echter zorgt de hogere levensverwachting voor een toename van ziekenhuisopnames, rusthuisverblijven en toename aan therapieresistente pathogenen. De meest voorkomende infecties bij 65-plussers zijn pneumonie, UWI en wondinfecties (19, 20).

Pneumonie is één van de meest voorkomende infecties bij ouderen. De pathogenen verantwoordelijk voor pneumonie bij ouderen, zijn in veel gevallen dezelfde als bij jonge volwassenen (meest frequent streptococcus pneumoniae). Echter door comorbiditeiten, die vaak frequenter aanwezig zijn bij ouderen, heeft een pneumonie bij ouderen een grotere negatieve impact op mortaliteit en morbiditeit in vergelijking met jongere volwassenen. Door de vaak aanwezige comorbiditeiten is het moeilijker om klinisch een pneumonie bij ouderen vast te stellen. Er heerst meer onzekerheid bij huisartsen en bijgevolg is er in deze groep vaker een overgebruik aan antibiotica. Een pneumonie kan zich bij ouderen klinisch atypisch presenteren zoals: vaak nauwelijks of niet hoesten, afwezigheid van koorts, geen tachypneu of tachycardie, geen pijn en afwezigheid van focale tekenen. Bij ouderen kunnen tekenen zoals lethargie, zwakheid, anorexie, braken, vallen, buikpijn en incontinentie wijzen op een infectieus proces. De vraag is of een CRP-bepaling hierbij een meerwaarde kan bieden? (9, 13, 14, 21)

Omwille van de hogere leeftijd krijgen ouderen een verminderde werking van het immuunsysteem, bijgevolg is de synthese van CRP voornamelijk beperkt tot inflammatoire stimuli. Dit zou mogelijks een invloed kunnen hebben op de bruikbaarheid van CRP-bepaling bij ouderen. Het is beschreven dat de fysiologie van inflammatie bij ouderen gewijzigd is door het verouderingsproces en beïnvloed wordt door comorbiditeiten. Infectie is echter de meest frequente oorzaak van inflammatie bij ouderen. Personen die in rust- en verzorgingstehuizen verblijven, lopen mogelijk meer risico om een pneumonie door te maken en vertonen tevens een hogere mortaliteit dan thuiswonende ouderen (2, 4, 14, 21).

1.4 Doel masterproef

Aan de hand van een literatuurstudie zal worden nagegaan of het gebruik van bovenvermelde testen (POC-test of CRP-test in bloed) een invloed kunnen hebben op alle aspecten van het antibioticabeleid bij 65-plussers met een pneumonie.

2 Onderzoeksvraag

2.1 Aanleiding

Bij ouderen (en meer specifiek bij ouderen in woonzorgcentra) vormen infecties en antibioticabeleid een probleem met een grote impact op morbiditeit en mortaliteit. Huisartsen worden bijgevolg vaak met onzekerheden geconfronteerd. Het antibioticagebruik ligt bij ouderen vaak te hoog, dit vormt hier de aanleiding/achtergrond naar verder onderzoek om aan de hand van een CRP-test meer gericht antibiotica te gebruiken bij 65+.

2.2 Onderzoeksvraag/ subvragen

2.2.1 Hoofdonderzoeksvraag

Kan een CRP-waarde/CRP-test een meerwaarde bieden bij antibioticagebruik in geval van pneumonie bij (acuut) zieke 65-plussers in de huisartsenpraktijk?

2.2.2 Subvragen

1) Welke drempelwaarde zouden we gebruiken voor wel/niet voorschrijven van antibiotica? Kunnen we aan de hand van CRP-bepaling bij ouderen de hoeveelheid antibiotica die we voorschrijven verminderen?
2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van een CRP-test of een point-of-care test bij ouderen?
3) Wat is onze voorkans? Gaan we bij iedereen een CRP-test doen of enkel bij ernstig acuut zieke ouderen? Wat is de evolutie van CRP-waarden in verband met opvolging van de infectie?
4) Is er een invloed op de duur en herstelfase van de infectie bij ouderen bij CRP-bepaling en bijgevolg wel of niet opstarten van antibiotica?

2.2.3 PICO

- **P** – patient: zieke ouderen boven de 65 jaar (met een pneumonie)
- **I** – intervention: bepalen van de CRP-waarde aan de hand van een test (POC-test of CRP bepaling in serum) om vervolgens hieraan het beleid van antibioticagebruik aan te passen.
- **C** – comparison: Niet bepalen van de CRP-waarde aan de hand van een test (POC-test of CRP bepaling in serum) om vervolgens hieraan het beleid van antibioticagebruik aan te passen.
- **O** – outcome: Gerichter antibioticabeleid bij zieke ouderen boven de 65 jaar met pneumonie, afhankelijk van de CRP-waarde.

3 Methode

3.1 Verschillende fases

Er zijn 3 verschillende fases in een literatuuronderzoek. In de eerste fase wordt het zoekterrein afgebakend, gevolgd door de tweede fase waarbij het systematisch zoeken wordt uitgevoerd. In de derde en laatste fase wordt het resultaat geëvalueerd.

3.1.1 Fase 1 – Oriënteren en afbakenen

Er wordt gestart met oriënteren op het onderwerp (de opzoekvraag) en het afbakenen van het zoekterrein. Dit gebeurt aan de hand van een eerste brede zoekstrategie naar literatuur om de onderzoeksvraag nauwkeuriger te kunnen formuleren en de opzoekstrategie te verbeteren. Dit is met andere woorden een sensitieve zoekopdracht, daarbij werden de reeds bestaande Manama-masterproeven, richtlijnen en systematische reviews doorgenomen.

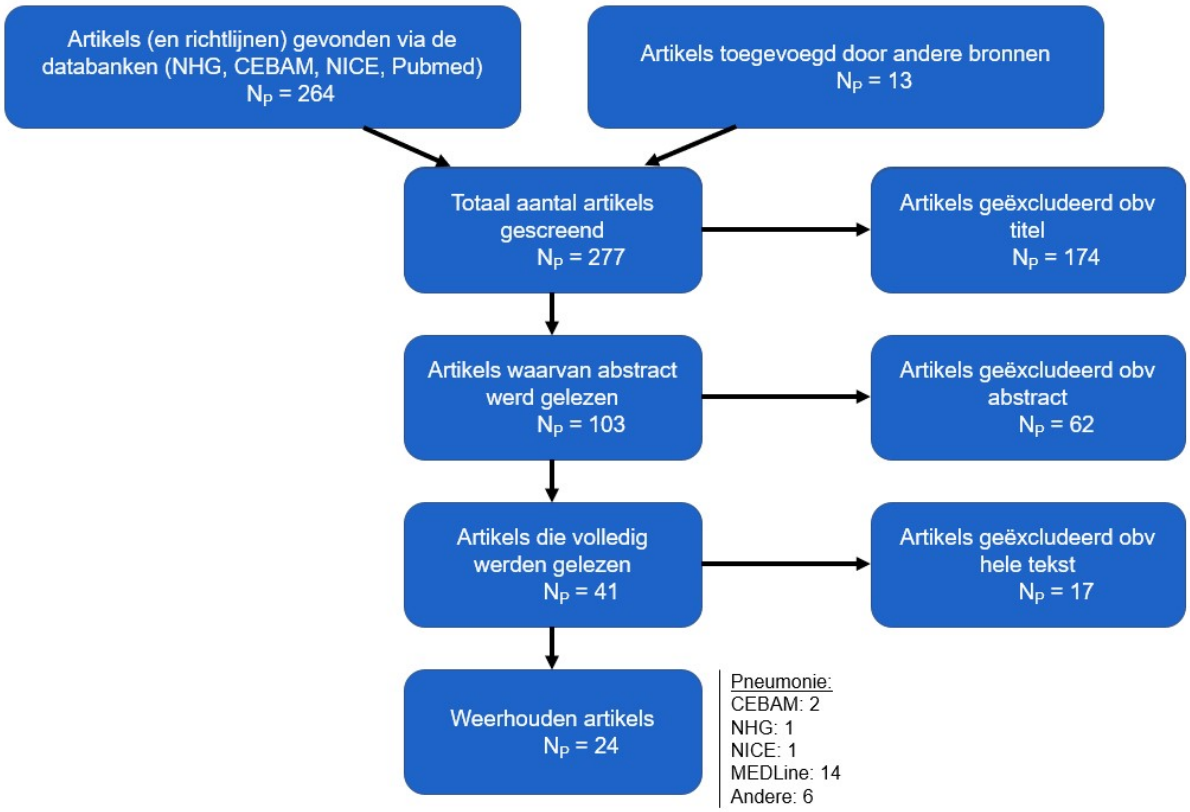
3.1.2 Fase 2 – Systematisch zoeken

Algemeen start deze fase wanneer de onderzoeksvraag definitief is vastgelegd, alsook de strategie van systematisch/nauwer zoeken. We starten eerst met het vastleggen van trefwoorden en vervolgens met het bepalen van de in- en exclusiecriteria. Dit is gebeurd met de volgende databases: NHG standaarden, CEBAM, NICE-richtlijnen en Pubmed. De effectieve selectie zal vervolgens gebeuren aan de hand van titel -> abstract -> volledige tekst; gerelateerde artikels en de sneeuwbalmethode.

Concreet werd de literatuur doorgenomen volgens het watervalprincipe, eerst de quaternaire bronnen uit CEBAM, gevolgd door tertiaire bronnen zoals NHG-standaarden en NICE guidelines, om te eindigen met secundaire en primaire bronnen uit MEDLINE.

In de quaternaire bron CEBAM verkregen we met de zoekterm “pneumonie” 84 hits, daarvan werden er 2 weerhouden na effectieve screening zoals hierboven beschreven (titel -> abstract -> volledige tekst). In de tertiaire bronnen NHG standaarden en NICE guidelines werden volgende zoektermen “pneumonia/pneumonie” en “aged” gebruikt. In de NICE guidelines waren er 47 hits waarvan er 1 werd weerhouden. De meeste hits werden bekomen via Pubmed met de specifieke Mesh-termen: “AGED”, “Pneumonia”, “C-Reactive protein” en “Anti-bacterial Agents” die aan de hand van ‘advanced search’ vervolledigd werden tot de zoekopdracht (zie bijlage 7.1.). Dit leverde 132 hits op die gereduceerd werden tot 14 hits. De zoekopdracht werd 2 maal uitgevoerd, aangezien er na de eerste maal slechts 2 artikels konden weerhouden worden met de strikte criteria voor de populatie 65+. De zoekopdracht werd herhaald met het weglaten van inclusie criteria 65+ om op deze manier het aantal nuttige artikels te verruimen. Als laatste werden nog 13 extra artikels toegevoegd aan de hand van de input van Prof. Dr. B. Michiels (promotor) en artikels van labo Maenhout. Dit gaf als uiteindelijke resultaat 41 artikels (zie prisma flowchart). Na het lezen van de volledige artikels werden nog 17 artikels geëxcludeerd om uiteindelijk 24 artikels te verwerken in de resultaten.

Figuur 2: PRISMA FLOWCHART – van de gevonden artikels in de richtlijnen en databases:



Figuur 2: PRISMA flowchart (Np = aantal voor Pneumonie;)

3.1.3 Fase 3 – Process/opbrengst evalueren

Na het selecteren van de artikels in fase 2, kunnen we nu starten met het beoordelen van de gevonden publicaties. De resultaten uit de geselecteerde artikels worden verwerkt tot een coherent antwoord op de onderzoeksvraag.

3.2 Criteria

Gebruikte MESH termen: Aged; C-Reactive Protein; Pneumonia; Anti-Bacterial Agents

Oorspronkelijk inclusie criteria: 65 plussers, werd na de eerste zoekopdracht verruimd naar volwassenen + volledige tekst beschikbaar.

Taal: Er moet minimum een volledige tekst in het Engels of Nederlands beschikbaar zijn

Artikels gepubliceerd tussen 2000-2022; (tenzij een baanbrekend onderzoek voor het jaar 2000)

4 Resultaten

De resultaten werden opgesplitst (zie zoekopdracht) in informatie gevonden in artikels met populatie 18 jaar en ouder (volwassen, exclusief kinderen) en artikels (of informatie) specifiek met als populatie 65 plussers.

4.1 Volwassenen (18 jaar en ouder)

4.1.1 Invloed CRP-bepaling op besliskunde

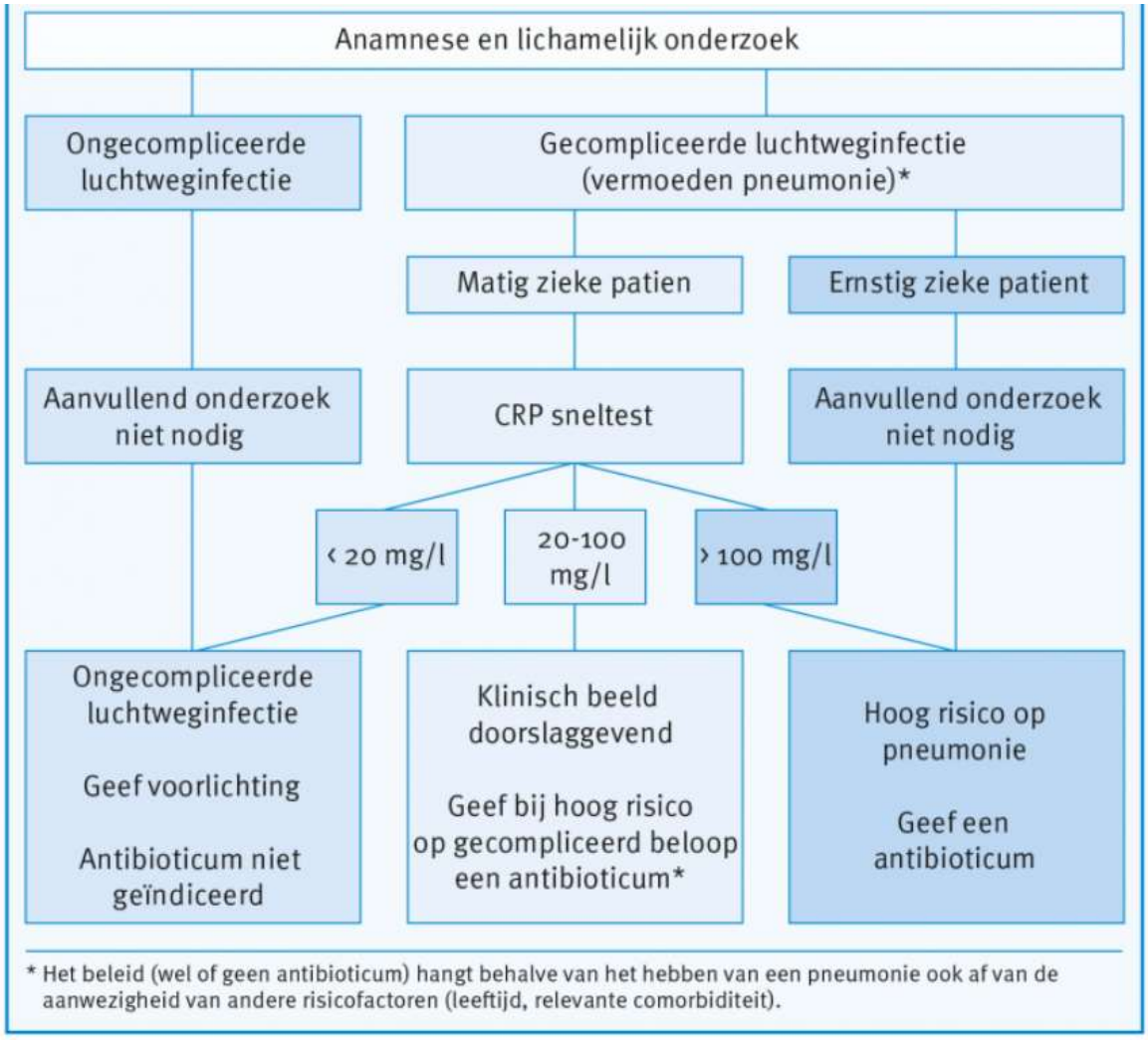
Veel patiënten komen bij de huisarts en maken zich zorgen over hun symptomen en zoeken medische geruststelling. Echter worden huisartsen vaak geconfronteerd met graden van onzekerheid in hun besliskunde. Hierbij kan POC testen die een serieuze infectie uitsluit, de huisarts versterken in zijn/haar zelfzekerheid en zal het niet voorschrijven van antibiotica gemakkelijker geaccepteerd worden. Er kan hieraan een e-learning of seminarie gelinkt worden om de nodige vaardigheden in verband met POC testen te bekomen. Aanvullend kunnen informatiebrochures voor patiënten verspreid worden om de nadruk te leggen op het probleem van antibioticaresistentie en het overgebruik; met de aanbeveling dat antibiotica enkel voor patiënten zijn met een bacteriële pneumonie en niet voor patiënten met acute bronchitis, milde exacerbaties of chronische bronchitis (8, 22, 23).

Twee reviews van 2005 en 2008, includeerden artikels van 1966 tot respectievelijk 2005/2008 waar pneumonie op RX-beeld werd vergeleken met CRP bepaling, waaruit de data epidemiologisch en statistisch heterogeen en algemeen zwak waren en het algemeen resultaat moeilijk kon berekend worden. Testen met CRP bepaling van lage luchtweginfecties hadden uiteenlopende sensitiviteit en specificiteit. Beide artikels adviseerden toekomstig onderzoek naar het onderwerp in hun discussie (24, 25).

CRP point-of-care testen kunnen leiden tot een vermindering in het voorschrijven van antibiotica in de huisartsenpraktijk tegenover niet gebruik van CRP bepaling. Dit is tevens kosteneffectief. Het percentage van vermindering is onduidelijk in meerdere artikels. POC CRP testen verminderen bij een laag aantal huisartsen het voorschrijfgedrag van antibiotica. Echter in praktijktijken met hoge voorschrijfcijfers zien we na implementatie van de POC CRP testen een vermindering in antibioticavoorschrijfgedrag (8, 12, 22, 23, 26). Een review van 2020 toont na een meta-analyse dat POC CRP testen significant onmiddellijke vermindering geeft in het voorschrijven van antibiotica tijdens het eerste consult in vergelijking met geen gebruik van CRP-POC testen, maar niet tijdens de 28 dagen follow-up. Hierbij zouden er significant hogere cijfers van herconsultatie zijn gedurende de daaropvolgend 30 dagen (de gemiddelde leeftijd van deze patiënten lag wel op 26,4 jaar, enkele reviews waren gericht op kinderen) (27).

CRP tests hebben waarschijnlijk geen effect (positief of negatief) op patiëntentevredenheid of herconsultatie. Er was geen verschil op basis van herstel na 7 dagen met of zonder gebruik van de CRP test (8, 12, 27). In een review van 2015 staat dat patiënten tevreden waren met de resultaten van een geruststellend lage CRP en geen vragende partij meer waren om een voorschrift voor antibiotica te krijgen. Dit speelt een rol in de communicatie tussen de patiënt en huisarts, gecombineerd met anamnese en klinisch onderzoek. Een element dat ook zeker meespeelt is de verwachting van een patiënt, zo hebben patiënten soms verwachtingen omtrent effectiviteit van antibiotica, die niet gebaseerd zijn op wetenschappelijke evidentie (5, 28).

Volgens de huidige Nederlandse richtlijn: “acuut hoesten” (hoesten < 3 weken) waarbij er dieper wordt ingaan op onderste luchtweginfecties met (on)gecompliceerd verloop is het moeilijk in de klinische praktijk onderscheid te maken tussen acute bronchitis en pneumonie terwijl er pathofysiologisch verschillen zijn. In de richtlijn gaan ze voornamelijk spreken over een onderste luchtweginfectie met een gecompliceerd verloop. Dit is dan een pneumonie waarbij antibiotica moet overwogen worden. Dit is de enige onderste luchtweginfectie waarbij deze keuze een optie is. In de richtlijn worden volgende alarmsymptomen aangehaald: ernstig ziek zijn met koorts, tachypneu, verwardheid of sufheid, ernstige dyspneu, hemoptoë of pijn vastzittend aan de ademhaling. Anamnese naar (alarm)symptomen, voorgeschiedenis, comorbiditeiten wordt aangevuld met klinisch onderzoek. Aan de hand daarvan worden dan drie categorieën onderscheiden. Ten eerste de ongecompliceerde luchtweginfectie waarbij aanvullend onderzoek niet zinvol is. Ten tweede de ernstig zieke patiënten met een gecompliceerd verloop waarbij aanvullend onderzoek overbodig is en sowieso een behandeling opgestart wordt met antibiotica. Bij de derde groep de matige zieke volwassen patiënten met enkele algemene en/of lokale ziekteverschijnselen stellen ze een CRP bepaling voor in de richtlijn; met 3 afkappingswaarden <20 mg/l; tussen de 20-100 mg/l; >100 mg/l (zie figuur 3) (29-31).



Figuur 3: Stroomdiagram beleid bij luchtweginfecties

De reden waarom in een bepaald onderzoek de richtlijn niet gevolgd werd, kan verklaard worden door 3 factoren. Ten eerste het advies in de richtlijnen is te ingewikkeld om toe te passen. Ten tweede de aanbeveling op zichzelf is nog steeds onder debat tussen de professionals en daarom kunnen huisartsen soms ambivalent zijn om hieraan te voldoen. Ten laatste implementatie van nieuwe evidentie en advies vraagt verandering in consultatie gedrag. Om hieraan iets te veranderen vraagt dit tijd en zijn herhaalde pogingen vereist. De richtlijnen zijn best zo eenvoudig en gebruiksvriendelijk mogelijk zonder verlies aan kwaliteit (23).

In vorige studies werd aangetoond dat, in groepen waar CRP werd getest, het voorschrijven van antibiotica tussen de 30% tot 38% voor respiratoire infecties ligt. In een artikel over 17 huisartsenpraktijken in Nederland was dat cijfer lager, namelijk 28,3%, wanneer de richtlijn 'acute hoest' (zoals hierboven beschreven) gevolgd werd. Dit kan verklaard worden door het feit dat tijdens de installatieperiode huisartsen informatie ontvangen over de indicatie en interpretatie van de POC-CRP testen zoals beschreven in de richtlijnen (31).

CRP kan misschien een aanvulling zijn op een goeie anamnese en klinisch onderzoek maar kan klinische vaardigheden niet vervangen. De optimale combinatie van klinische voorspellende symptomen/vaststellingen zijn dyspneu, crepitaties tijdens auscultatie, tachycardie (>100/min), koorts (temperatuur ≥ 37,8°C) en afwezigheid van een loopneus (met een ROC-curve van 0,70). Indien hieraan CRP wordt toegevoegd met een afkappingswaarde van > 30 mg/l verhoogt dit een correcte diagnose (ROC-curve van 0,77). Volgens dit artikel (aansluitend bij de NHG standaarden) heeft CRP een toegevoegde waarde voor de diagnose van een pneumonie bij een matig risico inschatting van pneumonie tijdens anamnese en klinisch onderzoek (zie figuur 4) (8, 30-35). In een Deens artikel toonden data dat patiënten gediagnosticeerd met pneumonie een CRP hadden van >26 mg/l terwijl patiënten met de diagnose acute bronchitis een CRP hadden van <25 mg/l (gebaseerd op de klinische beoordeling van de deelnemende huisartsen) (33).

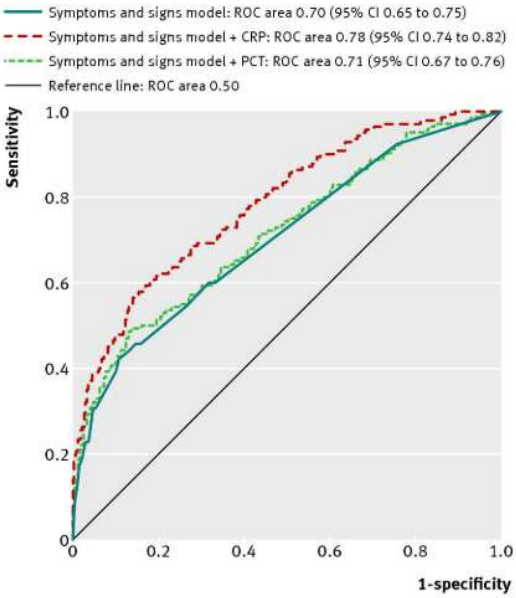


Fig 2 ROC curves of symptoms and signs and added value CRP and procalcitonin (continuous results). Linear predictors for estimated risk of pneumonia: symptoms and signs=1/(1+exp−(−3.984+0.446×breathlessness+0.698×absence of runny nose+0.596×diminished vesicular breathing+1.404×crackles+0.961×tachycardia+0.980×temperature >37.8°C)); symptoms signs and CRP=1/(1+exp−(−4.270+0.446×breathlessness+0.698×absence of runny nose+0.596×diminished vesicular breathing+1.404×crackles+0.961×tachycardia+0.980×temperature >37.8°C+0.130×(CRP/10))); symptoms signs and PCT=1/(1+exp−(−4.023+0.446×breathlessness+0.698×absence of runny nose+0.596×diminished vesicular breathing+1.404×crackles+0.961×tachycardia+0.980×temperature >37.8+0.160×(PCT×10)))

Figuur 4: ROC-curve met toevoeging CRP

Aansluitend bij vorige alinea zien ze in een review van 2020, een significante vermindering van de voorgeschreven antibiotica wanneer er een duidelijke CRP cut-off aan de richtlijn was toegevoegd om antibiotica achterwege te laten. Huisartsen hebben al vaker aangetoond dat ze zich goed kunnen houden aan richtlijnen in 70% van hun beslissingen. Ze zijn algemeen positief over CRP-POC testen en geven aan (in onderzoek) nood te hebben aan duidelijke afkappingswaarden om de POC testen te interpreteren en correcte training in verband met het gebruik (27, 30, 34). Een Zwitsers artikel toonde aan bij patiënten met een CRP waarde <10 µg/ml of tussen de 11-50 µg/ml met hoest maar zonder dyspneu en dagelijkse koorts, dat pneumonie kan worden uitgesloten (zie figuur 5). Indien dit in hun richtlijn werd toegevoegd, werd het voorschrijven van antibiotica significant verlaagd met 9,1% (22).

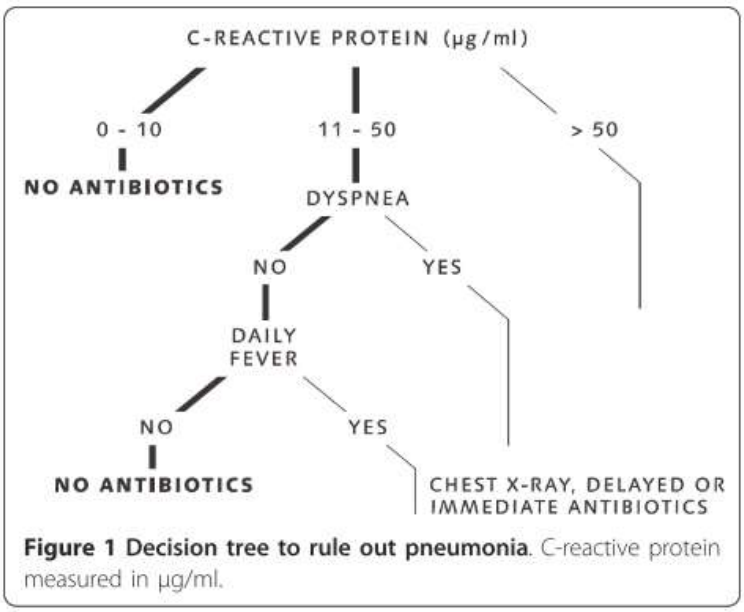


Figure 1 Decision tree to rule out pneumonia. C-reactive protein measured in µg/ml.

Figuur 5: beslisboom voor uitsluiten pneumonie (22).

Een recent artikel (van der Velden AW et al.) belicht een CRP-test en zijn meerwaarde vanuit een andere hoek. Huisartsen zijn over het algemeen zelfzeker over hun antibiotica voorschrijfgedrag/beslissing bij 88% van hun consultaties. Hun zelfvertrouwen wanneer ze antibiotica voorschreven was niet hoger na een consultatie met POC testing. Hun vertrouwen bleek wel niet altijd gegrond in verband met antibiotica voorschrijfgedrag (28).

4.1.2 Patiënten met COPD

Onderscheiden van pneumonie van een COPD exacerbatie (meestal te wijten aan een virale infectie) is een uitdagende taak aangezien koorts, productieve hoest en dyspneu gemeenschappelijke kenmerken zijn. Het is vaak voorkomend dat er onnodig antibiotica wordt voorgeschreven bij een COPD exacerbatie. Een resultaat uit een artikel heeft onderzocht dat CRP waarden significant hoger waren bij pneumonie dan bij patiënten met COPD exacerbatie (111,5 ± 104,4 vs. 34,9 ± 28,6 mg/l) (36).

4.1.3 Opvolgen op CRP-waarden

Opeenvolgende CRP metingen kunnen nuttig zijn bij ernstig zieke patiënten met pneumonie voor opvolging van de behandeling met antibiotica. Een vertraging van normalisatie van CRP waarden is geassocieerd met hoger risico op ongeschikte antibioticabehandeling (37).

4.1.4 CRP bepaling via bloed op POC-testing

Wanneer de nood tot CRP bepaling er is, waarbij een veneuze bloedafname wordt gedaan met een tijdsverlies van +/- enkele uren tot het labo deze test heeft uitgevoerd, kan leiden tot voorschrijven van antibiotica in plaats van het selecteren van de juiste patiënt voor antibiotica behandeling. Een CRP sneltest, waarbij enkel een vingerprik vereist is en die slechts enkele minuten duurt, kan mogelijks voorschrijven van antibiotica verminderen in huisartsenpraktijken. De CRP sneltest introduceren in een huisartsenpraktijk lijkt zichzelf te verantwoorden, aangezien de test bewezen accuraat is en kosteneffectief (35).

4.1.5 Verschil in antibioticagebruik/voorschrijfgedrag tussen landen

De meeste van de artikels uit deze reviews waren uit landen met een hoog inkomen. Deze mogen dan ook niet gegeneraliseerd worden naar een andere setting. In één artikel werden 18 Europese landen vergeleken met elkaar, er was een groot verschil in antibiotica voorschrijfgedrag van <20% in 4 landen tot > 40% in 6 landen; met een grote variatie in gebruik van CRP testen van 0% in bv Kroatië tot > 65% in Denemarken of Noorwegen. Landen met een hoge drempel om de huisarts te consulteren, minder patiënten, maar waarschijnlijk met relatief meer ernstig zieken tegenover landen waar bijvoorbeeld alle patiënten met een luchtweginfectie hun huisarts consulteren kunnen een invloed hebben op antibioticagebruik. Afhankelijk van gezondheidszorgsysteem en beschikbare financiële structuren kan dit een invloed hebben en een barrière zijn voor implementatie voor CRP-POC testen (12, 27, 28).

De huisartsen in Wales (78%) schrijven frequenter antibiotica voor dan hun Scandinavische (35%) collega's (voor Zweden en Noorwegen gelijkaardig) (zie tabel 1). In Wales wordt antibiotica voorgeschreven voor 92% van de patiënten met afwijkende longgeluiden. De voorkeur van de patiënt voor antibiotica was een sterke voorspeller in alle drie de landen voor het voorschrijven van antibiotica. Verschillen in cultuur en klinische vaardigheden hebben mogelijks een invloed op het belang dat huisartsen hechten aan verschillende symptomen en klinische bevindingen. Patiënten in landen als Noorwegen en Zweden met acute hoest herstellen aan een gelijkaardige snelheid als patiënten van landen met hoge voorschrijfcijfers van antibiotica. Het gebruik van CRP POC testen kan het gewicht gegeven aan klinisch onderzoek doen dalen zoals het in Noorwegen en Zweden wordt toegepast (38).

Tabel 1: frequentie van antibiotica voorschrijven bij patiënten met acute hoest (38).

Table II. Frequency of antibiotics prescribed by patient characteristics, symptoms, and findings in 803 primary care patients with acute cough categorized by PoC CRP testing and network.

	Sweden and Norway CRP taken (n = 372)		Sweden and Norway CRP not taken (n = 131)		Wales (n = 300)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Treated with antibiotics	129	(35)	46	(36)	209	(70)[4]
Male gender	47	(34)	18	(4)	82	(71)
Age ≥ 65 years	26	(39)	6	(35)	40	(78)
Previous illness:						
Pulmonary diseases	32	(46)	9	(64)	54	(71)
Heart diseases	10	(37)	0	(0)	15	(75)
Diabetes	7	(44)	1	(2)	8	(53)
Any comorbidity	43	(42)	10	(53)	97	(70)
Symptoms:[1]						
Cough	122	(34)	44	(36)	190	(7)
Sputum	71	(39)	29	(45)	126	(79)
Discoloured sputum	85	(4)	32	(46)	151	(79)
Shortness of breath	70	(42)	24	(51)	103	(79)
Wheeze (reported)	36	(43)	11	(58)	85	(82)
Coryza	64	(43)	23	(47)	76	(67)
Fever (history of)	53	(48)	20	(49)	42	(78)
Chest pain	41	(38)	17	(55)	60	(78)
Muscle aching	34	(39)	14	(44)	74	(71)
Headache	45	(39)	20	(43)	61	(69)
Disturbed sleep	84	(36)	30	(38)	142	(76)
Feeling unwell	93	(39)	39	(45)	143	(72)
Interference with daily activities	107	(39)	37	(44)	102	(73)
Findings:						
Diminished breath sounds	24	(60)	7	(70)	13	(87)
Wheezes	40	(47)	7	(64)	78	(91)
Crackles	47	(70)	15	(83)	86	(98)
Rhonchi	38	(57)	11	(73)	27	(90)
Any abnormal lung sound	92	(55)	29	(73)[3]	156	(92)
Temperature ≥ 37.2°C	35	(44)	15	(5)	31	(78)
CRP < 20 mg/L	47	(19)				
CRP ≥ 20 and < 50 mg/l	40	(49)				
CRP ≥ 50 mg/L	42	(88)				
Perceived patient preference for antibiotics[2]	50	(82)	20	(87)	139	(85)

Notes: [1]Reported by patient to be a moderate or severe problem. [2]GP agreed that the patient wanted her/him to prescribe antibiotics. [3]The difference between the Scandinavian subgroups is statistically significant ($p < 0.05$). [4]The difference between the Welsh and the Scandinavian subgroups is statistically significant ($p < 0.001$).

4.2 65 plussers

In een artikel (Broekhuizen…) wordt vermeld dat 3% van hun radiologisch vastgestelde pneumonie een CRP concentratie had van <20 mg/l. Als dit werd vergeleken met de totale studie populatie waren deze 3% patiënten ouder, ze gebruikten vaker steroïden en hadden vaker positieve symptomen en klinische tekenen van pneumonie (32).

Als je de gemiddelde CRP neemt en deze gaat vergelijken met patiënten met bepaalde factoren tegenover patiënten zonder deze factoren, is er een daling van 12,8% voor op voorhand steroïde gebruik; 6,2% voor chronische leverinsufficiëntie en geen verschil bij chronisch nierfalen. Deze verschillen waren statistisch significant voor: voorbehandeling van steroïden en oudere leeftijd gecombineerd met lagere CRP waarden. Dit zou geen significant verschil maken op gebruikte afkappingswaarden in richtlijnen (34).

Volgens ebpracticenet, kan een pneumonie bij ouderen zich erg atypisch presenteren; hoesten, koorts, pijn en focale tekenen kunnen bij hen afwezig zijn. Lethargie, zwakheid, anorexie, braken, vallen, buikpijn, incontinentie kunnen wijzen op een acuut proces zoals bij een pneumonie. Bij hen is een verergering van comorbiditeiten en een hoog CRP > 100 mg/l van belang. Personen die in rust- en verzorgingstehuizen verblijven lopen meer risico om een pneumonie door te maken dan thuiswonende ouderen. Bij een klinisch vermoeden van een pneumonie is een empirische behandeling met een antibioticum verantwoord (14).

In een review van 2015 beschrijven ze dat bij ouderen met een bacteriële infectie, CRP POCT een sensitiviteit van 80,7% en specificiteit van 96% hadden voor het diagnosticeren van bacteriële pneumonie (5).

Bij ouderen met pneumonie kunnen verhoogde CRP waarden geobserveerd worden bij de start van een antibiotica therapie en zakken vervolgens snel in overeenstemming met het klinisch herstel. De arts mag er vanuit gaan dat bij dalende CRP waarden de behandeling werkt. Bij therapie falen, aanhoudende koorts en bij aanhoudende of stijgende infectiewaarden zoals CRP is het evident om de therapie aan te passen voor de antibiotica. Dit artikel stuurt aan op opvolging van CRP om op deze manier minder lang antibiotica te geven en hiermee reductie van antibiotica resistentie te verkrijgen (39).

In een Finse studie hebben ze aangetoond dat bij ouderen met een pneumonie, tijdens hun initieel consult bij de huisarts, een verergering van reeds vooraf bestaande ziektes en ademhalingsfrequentie van ≥25/min samen met verhoogde CRP waarden van ≥100 mg/l, onafhankelijk geassocieerd waren met hoger risico op overlijden binnen de 30 dagen. Bij oudere patiënten worden niet altijd de typische kenmerken van een pneumonie vastgesteld, de eerste tekenen kunnen onspecifieke symptomen zijn zoals lethargie, mentale verwarring, deterioratie van een reeds vooraf bestaande ziekte (40).

4.2.1 65 plussers in woonzorgcentra

Antibiotica voorschrijfcijfers liggen relatief hoog in woonzorgcentrumsettings vermoedelijk door hoge infectiedruk, kwetsbaarheid en een hoger risico op ernstige uitkomst bij deze populatie. In deze groep heerst vaak een diagnostische onzekerheid, dit versterkt de keuze om antibiotica voor te schrijven. Uit schrik om achteraf spijt te hebben, wil men liever op veilig spelen om geen ernstige diagnoses te missen, dit kan leiden tot overmatig gebruik.

In een RCT uit Nederland, hebben ze in 11 woonzorgcentra (met elk gemiddeld 400 inwoners) 6 interventie groepen opgesteld met POC-CRP testing ter beschikking. Deze werden vergeleken met 5 controle groepen zonder POC-CRP testing ter beschikking die de zorg zoals gewoonlijk aanboden. De data werden op 3 momenten verzameld: tijdens het initiële consult, na 1 week en na 3 weken. De huisartsen van de interventiegroep kregen elk een medische training over het correcte gebruik van POC testen en de interpretatie van de testen aan de hand van de huidige Nederlandse richtlijnen voor lage luchtweginfecties.

Er werden uiteindelijk 242 patiënten vanuit 11 woonzorgcentra geïncludeerd, de gemiddelde leeftijd was 84,4 jaar (met een standaarddeviatie van 8,2) en 64% waren vrouwelijke patiënten. De meeste patiënten waren ‘gemiddeld’ ziek (77%) en presenteerden zich met hoest (73%) tijdens de initiële consultatie. Andere frequent voorkomende klinische tekenen/symptomen waren abnormale longgeluiden (63%) en dyspneu (60%). Bij 87,4% van de patiënten werd een CRP-POC test gebruikt in de interventiegroep en de mediaan CRP waarde was 32,5 mg/l (zie tabel 2). In 53,5% van de gevallen werd antibiotica voorgeschreven in de interventie groep tegenover 82,3% in de controle groep tijdens de eerste consultatie. Patiënten in

de interventie groep hadden 4,93 maal meer kans om geen antibiotica voorgeschreven te krijgen in vergelijking met de controle groep. Op elk moment, vanaf de initiële consultatie tot het einde van de follow-up, was het verschil in voorschrijfgedrag voor antibiotica 23,6%. Er was geen significant verschil tussen de 2 groepen op secundaire uitkomsten zoals volledig herstel na 3 weken, mortaliteit en ziekenhuisopnames. Met andere woorden reduceert POC CRP testing het voorschrijfgedrag van antibiotica bij bewoners van woonzorgcentra bij een vermoeden van pneumonie. Tijdens de initiële consultatie werd antibiotica meer voorgeschreven bij CRP waarden van ≥40 mg/l en bijna altijd bij CRP waarden van ≥60 mg/l (zie figuur 6). Volgens het onderzoek zou de implementatie van CRP-POC testen kosteneffectief zijn in vergelijking met de gebruikelijke zorg (41).

Als aanvulling toonde een recent artikel een constant lage CRP waarde (<20 mg/l) bij vermoedelijk urinaire infecties bij patiënten in woonzorgcentra. Toegepast op ons artikel in Nederland verhoogt dit de waarschijnlijkheid van lage luchtweginfecties in vergelijking met urinaire infecties wanneer de ziekte focus onzeker is en de CRP waarden matig gestegen zijn (20-60 mg/l) (41).

Tabel 2: Studiepopulatie kenmerken en klinische status tijdens initiële consultatie (41).

Table 1 | Study population characteristics and clinical status at initial consultation. Data are numbers (percentages) unless stated otherwise

Characteristics	Total study population* (n=241)	Intervention group* (n=162)	Control group* (n=79)
Patient characteristics			
Age (years), mean (SD)	84.4 (8.2)	84.3 (8.1)	84.5 (8.4)
Women	153 (64)	104 (64)	49 (62)
Nursing home ward			
Psychogeriatric	78 (33)	55 (35)	23 (29)
Somatic	113 (48)	71 (45)	42 (53)
Geriatric rehabilitation	40 (17)	29 (18)	11 (14)
Short term residential care	6 (3)	3 (2)	3 (4)
Comorbid diseases			
Cerebrovascular accident	47 (20)	32 (20)	15 (19)
Congestive heart failure	69 (29)	50 (31)	19 (24)
Chronic obstructive pulmonary disease	76 (32)	47 (30)	29 (37)
Dementia	69 (29)	44 (28)	25 (32)
Diabetes	47 (20)	29 (18)	18 (23)
Kidney failure	5 (2)	3 (2)	2 (3)
Clinical status at baseline			
CRP value, median (IQR)	NA	32.5 (13-82)	NA
Clinical impression			
Not seemingly ill	34 (14)	25 (16)	9 (11)
Moderately ill	182 (77)	123 (78)	59 (75)
Severely ill	21 (9)	10 (6)	11 (14)
Respiratory signs and symptoms			
Cough	174 (73)	123 (77)	51 (65)
Dyspnea	142 (60)	100 (63)	42 (53)
Abnormal lung sounds	151 (63)	98 (62)	53 (67)
If yes, unilateral sounds	79 (52)	50 (52)	29 (58)
Tachypnea	69 (29)	45 (28)	24 (30)
If yes, respiration rate, mean (SD)	29.2 (6.0)	29.8 (6.2)	28.1 (5.7)
Oxygen saturation, mean (SD)	89.6 (6.3)	91.2 (5.1)	86.8 (7.7)
Systemic signs and symptoms			
Hypotension	5 (2)	2 (1)	3 (4)
Tachycardia	52 (22)	21 (13)	31 (39)
Fever (≥38°C)	72 (33)	45 (29)	27 (40)
Delirium	11 (5)	4 (3)	7 (9)

IQR=interquartile range; NA=not applicable; SD=standard deviation.
*Within group valid percentages are shown. For all variables, missing data (missing from system) were <3%, with exception of respiration rate (7.9%) and fever (8.3%).

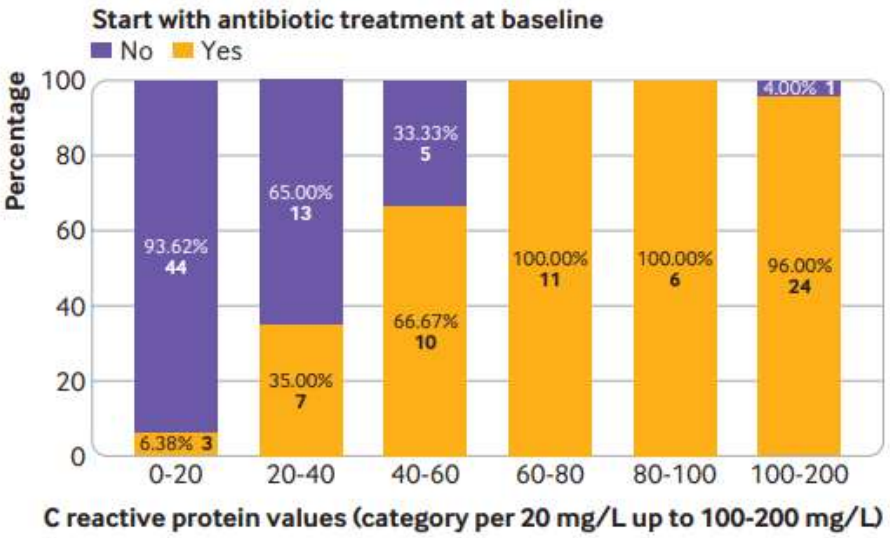


Fig 1 | Antibiotic prescribing at initial consultation across categories of C reactive protein values (intervention group)

Figuur 6: Antibiotica voorschrijfgedrag tijdens initiële consultatie aan de hand van CRP waarden (41).

6 Discussie/conclusie

Er is de afgelopen jaren steeds meer aandacht geweest voor de opkomende CRP point-of-care testen en de invloed ervan op het antibiotica beleid in de huisartsenpraktijk. In de zoekfase werden er 27 artikels geïncludeerd, slechts 3 artikels bespraken de specifieke populatie 65 plussers. Bij de populatie 65 plussers is er bijgevolg nog onduidelijkheid over de invloed van CRP testen op antibioticabeleid bij vermoeden pneumonie en vereist verder onderzoek. Een studie (van Boere TM (41)) uit Nederland is veelbelovend voor CRP-POC testing in woonzorgcentra met een duidelijk significante daling op het voorschrijven van antibiotica.

Er zijn grote uitdagingen voor huisartsen omtrent antibiotica beleid waaronder onzekerheid over etiologie, niet beschikbaarheid van CRP POCT, onvertrouwd zijn met huidige richtlijnen, risicomijdend voorschrijfgedrag en niet op evidentie gebaseerde verwachtingen van patiënten omtrent effectiviteit van antibiotica.

Landen waar POC testen veel gebruikt worden zoals Denemarken, Noorwegen, Zweden en Nederland, hebben een lager antibiotica gebruik in vergelijking met landen waar CRP POC testen niet frequent gebruikt worden. Deze associatie is echter niet volstrekt causaal. De factor 'land' is namelijk een sterke factor in antibiotica voorschrijfgedrag. De 'land factor' is namelijk een samenhang van vele factoren zoals antibiotica voorschrijfgedrag voor de introductie van POC testen, nationale richtlijnen in zake voorschrijven van antibiotica, programma's voor antimicrobieel beleid, voorschrijfcultuur onder de huisartsen en patiëntgebonden factoren. Hierbij is het belangrijk landspecifieke informatie en implementatie van richtlijnen voor luchtweginfecties te gaan ontwikkelen gericht op eigenschappen van de zorg in dat land.

De vraag die gesteld kan worden is of CRP testen de diagnostische onzekerheid omtrent pneumonie kan elimineren? CRP toevoegen aan een klinisch model zal geen grote invloed hebben op de classificatie van een pneumonie; maar CRP zal zeker helpen om een richting te geven aan de beslissing of patiënten antibiotica nodig hebben ja of nee. Toekomstig onderzoek zal zeker nodig zijn in verband met gerichter gebruik of verbetering van reeds bestaande tools of nieuwe tools bij de diagnose van pneumonie en vermindering van antibiotica gebruik. Ook de lange termijneffecten van CRP-POC testen moeten zeker nog verder onderzocht worden zoals hogere reconsultaties, hoge kost,… Er is een beperkt aanbod van artikels omtrent dit onderwerp specifiek bij 65 plussers, verder onderzoek in deze groep in de toekomst zou een grote meerwaarde kunnen zijn. Het artikel van Boere toont reeds een significante reductie aan van voorschrijven van antibiotica in woonzorgcentra, extra studies in deze cohorte zouden nuttig zijn om deze veelbelovende resultaten verder te bevestigen.

De 'gouden standaard' voor het uitsluiten van een pneumonie is de normale RX thorax, waarbij een hoge graad van zekerheid vastgesteld is. Echter voor iedere patiënt een RX thorax uitvoeren met een hoest en koorts, zou zorgen voor een onterecht hoge kost en onnodige blootstelling aan radiatie voor de patiënt. Bovendien is dit moeilijk haalbaar in de huisartsenpraktijk omwille van de nodige infrastructuur (22).

Er is nood aan een eenvoudige, goed uitgeschreven richtlijn die duidelijk gecommuniceerd kan worden zonder verlies aan kwaliteit. Hierbij kan een nieuwe beslisboom ontwikkeld worden die vlot te introduceren is tijdens het consult. Aansluitend moeten huisartsen goed geïnformeerd worden aan de hand van training en ondersteuning. Een goede richtlijn is aangepast aan het land waarin het gebruikt wordt en zou volgende criteria moeten bevatten in het kader van pneumonie:

- Anamnese en klinisch onderzoek van volgende symptomen/vaststellingen/alarmsymptomen (voor het bepalen van de grijze zone): dyspneu, crepitaties tijdens auscultatie, tachycardie (>100 slagen/min), koorts (temperatuur ≥37,8°C) en afwezigheid van een loopneus.
- Aanvullend onderzoek met CRP-bepaling voor patiënten in de grijze zone met een duidelijke beslisboom (die snel visueel een antwoord geeft).
- Beleid aan de hand van de beslisboom.

Samenvatting naar hoofdonderzoeksvraag en subvragen:

Hoofdonderzoeksvraag: "*Kan een CRP-waarde/CRP-test een meerwaarde bieden bij antibioticagebruik in geval van pneumonie bij (acuut) zieke 65-plussers in de huisartsenpraktijk?"*

Een CRP-test kan een meerwaarde bieden bij antibioticabeleid in de huisartsenpraktijk in geval van een pneumonie bij zieke 65-plussers. In combinatie met correcte informatie en een goede richtlijn kan dit in de toekomst mits extra onderzoek ter ondersteuning zorgen voor een daling in het antibioticagebruik.

Subvraag 1: "*Welke drempelwaarde zouden we gebruiken voor wel/niet voorschrijven van antibiotica? Kunnen we aan de hand van CRP-bepaling bij ouderen de hoeveelheid antibiotica die we voorschrijven verminderen?*"

Aan de hand van een CRP-bepaling kan de voorgeschreven antibiotica bij ouderen significant verminderd worden in woonzorgcentra. De drempelwaarde die kan gebruikt worden bij ouderen gecombineerd met een richtlijn ligt op CRP-waarde van >30mg/l.

Subvraag 2: "Wat is d*e sensitiviteit en specificiteit van een CRP-test of een point-of-care test bij ouderen?*"

In een review van 2015 beschrijven ze dat bij ouderen met een bacteriële infectie, CRP point-of-care testen een sensitiviteit van 80,7% en specificiteit van 96% hadden voor het diagnosticeren van een bacteriële pneumonie. Bij volwassenen hadden testen met een CRP bepaling van lage luchtweginfecties uiteenlopende sensitiviteit en specificiteit.

Subvraag 3: "*Wat is onze voorkans? Gaan we bij iedereen een CRP-test doen of enkel bij ernstig acuut zieke ouderen? Wat is de evolutie van CRP- waarden in verband met opvolging van de infectie?*"

Er wordt niet bij iedereen een CRP test gedaan, aan de hand van een richtlijn met inmenging van anamnese en klinisch onderzoek kan bepaald worden bij wie een CRP test een meerwaarde kan zijn. Opeenvolgende CRP metingen kunnen nuttig zijn bij ernstig zieke patiënten met pneumonie voor de opvolging van de behandeling met antibiotica. Een vertraging van de normalisatie van de CRP waarden is geassocieerd met een hoger risico op een ongeschikte antibioticabehandeling.

Subvraag 4: "*Is er een invloed op de duur en herstelfase van de infectie bij ouderen bij CRP-bepaling en bijgevolg wel of niet opstarten van antibiotica?"*

Bij ouderen met pneumonie kunnen verhoogde CRP waarden geobserveerd worden bij de start van een antibioticatherapie. De waarden zakken vervolgens snel in overeenstemming met het klinisch herstel. De arts mag er vanuit gaan dat bij dalende CRP waarden de behandeling werkt. Bij therapiefalen, aanhoudende koorts en bij aanhoudende of stijgende infectiewaarden zoals CRP is er een evidentie voor

een therapie aanpassing van antibiotica. Dit artikel stuurt aan op opvolging van CRP om op deze manier minder lang antibiotica te geven en hiermee reductie van antibioticaresistentie te verkrijgen.

7 Referenties

1. Point-of-care CRP testing in the diagnosis of pneumonia in adults. Drug Ther Bull. 2016;54(10):117-20.
2. Bertsch T, Triebel J, Bollheimer C, Christ M, Sieber C, Fassbender K, et al. C-reactive protein and the acute phase reaction in geriatric patients. Z Gerontol Geriatr. 2015;48(7):595-600.
3. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. J Biol Chem. 2004;279(47):48487-90.
4. Ticinesi A, Lauretani F, Nouvenne A, Porro E, Fanelli G, Maggio M, et al. C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection. Eur J Intern Med. 2017;37:7-12.
5. Cooke J, Butler C, Hopstaken R, Dryden MS, McNulty C, Hurding S, et al. Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). BMJ Open Respir Res. 2015;2(1):e000086.
6. Schols AMR, Dinant GJ, Hopstaken R, Price CP, Kusters R, Cals JWL. International definition of a point-of-care test in family practice: a modified e-Delphi procedure. Fam Pract. 2018;35(4):475-80.
7. Howick J, Cals JW, Jones C, Price CP, Plüddemann A, Heneghan C, et al. Current and future use of point-of-care tests in primary care: an international survey in Australia, Belgium, The Netherlands, the UK and the USA. BMJ Open. 2014;4(8):e005611.
8. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2014(11):Cd010130.
9. Cunha BA. Pneumonia in the elderly. Clin Microbiol Infect. 2001;7(11):581-8.
10. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(6):Cd000247.
11. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(6):229-41.
12. Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):Cd012252.
13. Boere TM, van Buul LW, Hopstaken RM, Veenhuizen RB, van Tulder MW, Cals JWL, et al. Using point-of-care C-reactive protein to guide antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections in elderly nursing home residents (UPCARE): study design of a cluster randomized controlled trial. BMC Health Serv Res. 2020;20(1):149.
14. acute luchtweginfecties bij volwassenen: ebpracticenet.
15. Vandael E, Magerman K, Coenen S, Goossens H, Catry B. Antibiotic consumption in Belgian acute care hospitals: analysis of the surveillance methodology, consumption evolution 2003 to 2016 and future perspectives. Euro Surveill. 2019;24(46).
16. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet (London, England). 2022;399(10325):629-55.
17. Antimicrobiële resistentie (AMR). Available from: https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/antimicrobiele-resistentie-amr#wat-is-antimicrobi-le-resistentie-amr-.
18. Cijfers - Antibioticaresistentie. Available from: https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/antimicrobiele-resistentie-amr#wat-is-antimicrobi-le-resistentie-amr-.
19. Kline KA, Bowdish DM. Infection in an aging population. Curr Opin Microbiol. 2016;29:63-7.

20. Life expectancy: Healthybelgium; 2020. Available from: https://www.healthybelgium.be/en/health-status/life-expectancy-and-quality-of-life/life-expectancy.
21. Gutiérrez F, Masiá M. Improving outcomes of elderly patients with community-acquired pneumonia. Drugs Aging. 2008;25(7):585-610.
22. Steurer J, Held U, Spaar A, Bausch B, Zoller M, Hunziker R, et al. A decision aid to rule out pneumonia and reduce unnecessary prescriptions of antibiotics in primary care patients with cough and fever. BMC Med. 2011;9:56.
23. Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, van Delft S, Broekhuizen BD, Verheij TJ, et al. C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing. Fam Pract. 2016;33(4):408-13.
24. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. Fam Pract. 2009;26(1):10-21.
25. van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. Bmj. 2005;331(7507):26.
26. Lindström J, Nordeman L, Hagström B. What a difference a CRP makes. A prospective observational study on how point-of-care C-reactive protein testing influences antibiotic prescription for respiratory tract infections in Swedish primary health care. Scand J Prim Health Care. 2015;33(4):275-82.
27. Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, Coenen S, Valeri F, Verbakel JYJ, et al. Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Antibiotics (Basel). 2020;9(9).
28. van der Velden AW, van de Pol AC, Bongard E, Cianci D, Aabenhus R, Balan A, et al. Point-of-care testing, antibiotic prescribing, and prescribing confidence for respiratory tract infections in primary care: a prospective audit in 18 European countries. BJGP Open. 2022.
29. Verheij ThJM HR, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. Acuut hoesten NHG STANDAARDfebruari 2011. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten#samenvatting.
30. Groeneveld GH, van 't Wout JW, Aarts NJ, van Rooden CJ, Verheij TJM, Cobbaert CM, et al. Prediction model for pneumonia in primary care patients with an acute respiratory tract infection: role of symptoms, signs, and biomarkers. BMC Infect Dis. 2019;19(1):976.
31. Schuijt TJ, Boss DS, Musson REA, Demir AY. Influence of point-of-care C-reactive protein testing on antibiotic prescription habits in primary care in the Netherlands. Fam Pract. 2018;35(2):179-85.
32. van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. Bmj. 2013;346:f2450.
33. Hansen LS, Lykkegaard J, Thomsen JL, Hansen MP. Acute lower respiratory tract infections: Symptoms, findings and management in Danish general practice. Eur J Gen Pract. 2020;26(1):14-20.
34. Kutz A, Grolimund E, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Hoess C, et al. Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients. BMC Anesthesiol. 2014;14:102.
35. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. Br J Gen Pract. 2003;53(490):358-64.
36. Justo D, Lachmi S, Saar N, Joffe E, Atzmony L, Mashav N, et al. C-reactive protein velocity following antibiotics in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and community acquired pneumonia. Eur J Intern Med. 2009;20(5):518-21.
37. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2008;32(3):726-32.

38. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, Ceynowa C, Mölstad S, Hood K, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. Scand J Prim Health Care. 2010;28(4):229-36.
39. Sumi M, Satoh H, Ishikawa H, Sekizawa K. Pneumonia in elderly patients with preexisting respiratory disease. Arch Gerontol Geriatr. 2004;39(2):111-6.
40. Seppä Y, Bloigu A, Honkanen PO, Miettinen L, Syrjälä H. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. Arch Intern Med. 2001;161(22):2709-13.
41. Boere TM, van Buul LW, Hopstaken RM, van Tulder MW, Twisk J, Verheij TJM, et al. Effect of C reactive protein point-of-care testing on antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections in nursing home residents: cluster randomised controlled trial. Bmj. 2021;374:n2198.

8 Verplichte bijlagen

8.1 Uitgebreide zoekopdracht

Research question (e.g. PICO format): Kan een CRP-waarde/CRP-test een meerwaarde bieden bij antibioticagebruik in geval van pneumonie/diverticulits bij (acuut) zieke 65-plussers in de huisartsenpraktijk?		
NAME OF DATABASE (interface): Pubmed		
Concept	**Line number**	**Search strategy** [i]
Concept 1:	1	("Aged"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR "Frail Elderly"[Mesh] OR "Geriatrics"[Mesh] OR "Geriatric Psychiatry"[Mesh] OR "Geriatric Nursing"[Mesh] OR "Geriatric Dentistry"[Mesh] OR "Dental Care for Aged"[Mesh] OR "Health Services for the Aged"[Mesh]) OR (elder*[tw] OR eldest[tw] OR frail*[tw] OR geriatri*[tw] OR old age*[tw] OR oldest old*[tw] OR senior*[tw] OR senium[tw] OR very old*[tw] OR septuagenarian*[tw] OR octagenarian*[tw] OR octogenarian*[tw] OR nonagenarian*[tw] OR centenarian*[tw] OR supercentenarian*[tw] OR older people[tw] OR older subject*[tw] OR older patient*[tw] OR older age*[tw] OR older adult*[tw] OR older man[tw] OR older men[tw] OR older male*[tw] OR older woman[tw] OR older women[tw] OR older female*[tw] OR older population*[tw] OR older person*[tw])
Concept 2:	2	"Pneumonia"[MeSH Terms]
Concept 3:	3	"C-Reactive Protein"[Mesh] OR c reactive protein*[tiab] OR crp[tiab]
Concept 4:	4	"Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents" [Pharmacological Action] OR "Penicillins"[Mesh] OR antibacterial*[tiab] OR anti bacterial*[tiab] OR antibiotic*[tiab] OR acedapson*[tiab] OR aconiazide*[tiab] OR actinonin*[tiab] OR actinorhodin*[tiab] OR alamethicin*[tiab] OR albomycin*[tiab] OR amdinocillin*[tiab] OR amifloxacin*[tiab] OR amikacin*[tiab] OR aminosalicylic acid*[tiab] OR amoxicillin*[tiab] OR amphomycin*[tiab] OR amphotericin B*[tiab] OR ampicillin*[tiab] OR amprenavir*[tiab] OR angustmycin*[tiab] OR anisomycin*[tiab] OR antimycin*[tiab] OR antofloxacin*[tiab] OR apramycin*[tiab] OR arsphenamin*[tiab] OR aurodox[tiab] OR avibactam*[tiab] OR avilamycin*[tiab] OR azithromycin*[tiab] OR azlocillin*[tiab] OR aztreonam*[tiab] OR bacampicillin*[tiab] OR bacitracin*[tiab] OR bacteriocins*[tiab] OR balofloxacin*[tiab] OR bambermycins*[tiab] OR bedaquilin*[tiab] OR bekanamycin*[tiab] OR benzathine cloxacillin*[tiab] OR berythromycin*[tiab] OR beta lactam*[tiab] OR bialaphos*[tiab] OR bicozamycin*[tiab] OR blasticidin*[tiab] OR bongkrekic Acid*[tiab] OR bredinin*[tiab] OR brefeldin*[tiab] OR broadcillin*[tiab] OR brobactam*[tiab] OR butirosin sulfate*[tiab] OR cactinomycin*[tiab] OR calcimycin*[tiab] OR candicidin*[tiab] OR capreomycin*[tiab] OR carbenicillin*[tiab] OR carfecillin*[tiab] OR cefaclor*[tiab] OR cefadroxil*[tiab] OR cefamandol*[tiab] OR cefatrizin*[tiab] OR cefazedon*[tiab] OR cefazolin*[tiab] OR cefdinir*[tiab] OR cefditoren*[tiab] OR cefepim*[tiab] OR cefetamet*[tiab] OR cefixim*[tiab] OR cefmenoxim*[tiab] OR cefmetazole*[tiab] OR cefminox*[tiab] OR cefodizim*[tiab] OR cefonicid*[tiab] OR

		cefoperazon*[tiab] OR ceforanide*[tiab] OR cefoselis*[tiab] OR cefotaxim*[tiab] OR cefotetan*[tiab] OR cefotiam*[tiab] OR cefoxitin*[tiab] OR cefpimizol*[tiab] OR cefpiramid*[tiab] OR cefpirom*[tiab] OR cefpodoxim*[tiab] OR cefprozil*[tiab] OR cefsulodin*[tiab] OR ceftazidim*[tiab] OR cefteram pivoxil*[tiab] OR ceftezol*[tiab] OR ceftibuten*[tiab] OR ceftiofur*[tiab] OR ceftizoxime*[tiab] OR ceftobiprole*[tiab] OR ceftriaxon*[tiab] OR cefuroxim*[tiab] OR cefuroxime axetil*[tiab] OR cephacetrile*[tiab] OR cephalexin*[tiab] OR cephaloglycin*[tiab] OR cephaloridin*[tiab] OR cephalosporin*[tiab] OR cephalothin*[tiab] OR cephamycin*[tiab] OR cephapirin*[tiab] OR cephradin*[tiab] OR cethromycin*[tiab] OR chelerythrine*[tiab] OR chloramphenicol*[tiab] OR chloroxin*[tiab] OR chlortetracyclin*[tiab] OR ciprofloxacin*[tiab] OR citrinin*[tiab] OR clarithromycin*[tiab] OR clavulanic acid*[tiab] OR clinafloxacin*[tiab] OR clindamycin*[tiab] OR clofazimin*[tiab] OR cloxacillin*[tiab] OR colistin*[tiab] OR cyclacillin*[tiab] OR cycloserin*[tiab] OR dactinomycin*[tiab] OR dalbavancin*[tiab] OR dalfopristin*[tiab] OR dapson*[tiab] OR daptomycin*[tiab] OR decamethoxin*[tiab] OR demeclocyclin*[tiab] OR desoxyfructo serotonin*[tiab] OR diarylquinoline*[tiab] OR dibekacin*[tiab] OR dicloxacillin*[tiab] OR dihydrostreptomycin sulfate*[tiab] OR diketopiperazin*[tiab] OR dirithromycin*[tiab] OR distamycin*[tiab] OR diucifon*[tiab] OR doxycycline*[tiab] OR dynemicin a[tiab] OR echinomycin*[tiab] OR edeine*[tiab] OR efrotomycin*[tiab] OR emiglitate*[tiab] OR enoxacin*[tiab] OR enviomycin*[tiab] OR epicillin*[tiab] OR ertapenem*[tiab] OR erythromycin*[tiab] OR ethambutol*[tiab] OR ethionamid*[tiab] OR filipin*[tiab] OR florfenicol*[tiab] OR floxacillin*[tiab] OR fluoroquinolon*[tiab] OR forphenicinol*[tiab] OR fosfomycin*[tiab] OR framycetin*[tiab] OR fumagillin*[tiab] OR fusafungin*[tiab] OR fusidic acid*[tiab] OR gamithromycin*[tiab] OR garenoxacin*[tiab] OR gatifloxacin*[tiab] OR gemifloxacin*[tiab] OR gentamicin*[tiab] OR gramicidin*[tiab] OR grepafloxacin*[tiab] OR herbimycin*[tiab] OR hygromycin b[tiab] OR imipenem*[tiab] OR immunomycin*[tiab] OR isatoic anhydride*[tiab] OR isepamicin*[tiab] OR isoniazid*[tiab] OR izumenolid*[tiab] OR josamycin*[tiab] OR kanamycin*[tiab] OR kitasamycin*[tiab] OR lactacystin*[tiab] OR lactam*[tiab] OR lacticin 481[tiab] OR lactoferricin b[tiab] OR lasalocid*[tiab] OR leucomycin*[tiab] OR levofloxacin*[tiab] OR lincomycin*[tiab] OR lincosamid*[tiab] OR lomefloxacin*[tiab] OR loracarbef*[tiab] OR lucensomycin*[tiab] OR lydiamycin a[tiab] OR lymecyclin*[tiab] OR maduramicin*[tiab] OR maltotetraos*[tiab] OR manoalid*[tiab] OR manumycin*[tiab] OR marbofloxacin*[tiab] OR meclocycline*[tiab] OR mepartricin*[tiab] OR meropenem*[tiab] OR methacyclin*[tiab] OR methampicillin*[tiab] OR methicillin*[tiab] OR mevastatin*[tiab] OR mezlocillin*[tiab] OR micronomicin*[tiab] OR midecamycin*[tiab] OR mikamycin*[tiab] OR minocyclin*[tiab] OR miocamycin*[tiab] OR mirincamycin*[tiab] OR mocimycin*[tiab] OR moxalactam*[tiab] OR moxifloxacin*[tiab] OR muconomycin a[tiab] OR mupirocin*[tiab] OR mycobacillin*[tiab] OR nadifloxacin*[tiab] OR nafcillin*[tiab] OR nalidixic acid*[tiab] OR narasin*[tiab] OR natamycin*[tiab] OR nebacetin*[tiab] OR nebramycin*[tiab] OR nebularine*[tiab] OR neomycin*[tiab] OR netilmicin*[tiab] OR netropsin*[tiab] OR nigericin*[tiab] OR nisin[tiab] OR

		nojirimycin*[tiab] OR norfloxacin*[tiab] OR novobiocin*[tiab] OR nystatin*[tiab] OR ofloxacin*[tiab] OR oleandomycin*[tiab] OR oligomycin*[tiab] OR oxacillin*[tiab] OR oxetanocin*[tiab] OR oxolinic acid*[tiab] OR oxytetracycline*[tiab] OR panipenem betamipron*[tiab] OR paromomycin*[tiab] OR pazufloxacin*[tiab] OR pediocin*[tiab] OR pefloxacin*[tiab] OR penicill*[tiab] OR penimepicyclin*[tiab] OR phenethicillin*[tiab] OR phosphoramidon*[tiab] OR piericidin a[tiab] OR pipemidic acid*[tiab] OR piperacillin*[tiab] OR pivampicillin*[tiab] OR pluracidomycin*[tiab] OR polymyxins*[tiab] OR polyoxorim*[tiab] OR pristinamycin*[tiab] OR prodigiosin*[tiab] OR propicillin*[tiab] OR prothionamid*[tiab] OR prulifloxacin*[tiab] OR pyrazinamid*[tiab] OR pyrazofurin*[tiab] OR quinupristin*[tiab] OR radezolid*[tiab] OR ramoplanin*[tiab] OR ribostamycin*[tiab] OR rifabutin*[tiab] OR rifamexil*[tiab] OR rifampin*[tiab] OR rifamycins*[tiab] OR rifapentine*[tiab] OR ristocetin*[tiab] OR rolitetracyclin*[tiab] OR roxarson*[tiab] OR roxithromycin*[tiab] OR rutamycin*[tiab] OR saframycin a[tiab] OR salinomycin*[tiab] OR sangivamycin*[tiab] OR sirolimus[tiab] OR sisomicin*[tiab] OR sitafloxacin*[tiab] OR sodium thiosulfat*[tiab] OR sparfloxacin*[tiab] OR spectinomycin*[tiab] OR spiramycin*[tiab] OR squalamin*[tiab] OR staphylococcin*[tiab] OR stigmatellin*[tiab] OR streptogramin*[tiab] OR streptomycin*[tiab] OR streptovaricin*[tiab] OR sulbactam*[tiab] OR sulbenicillin*[tiab] OR sulfaguanol*[tiab] OR sulfamerazin*[tiab] OR sulfameter*[tiab] OR sulfamethoxypyridazin*[tiab] OR sulfanilamid*[tiab] OR sultamicillin*[tiab] OR suncillin*[tiab] OR syringomycin*[tiab] OR talampicillin*[tiab] OR tazobactam*[tiab] OR teicoplanin*[tiab] OR telavancin*[tiab] OR telithromycin*[tiab] OR temafloxacin*[tiab] OR temocillin*[tiab] OR tetarimycin*[tiab] OR tetracenomycin*[tiab] OR tetracyclin*[tiab] OR thalidomid*[tiab] OR thiamphenicol*[tiab] OR thienamycin*[tiab] OR thienamycin*[tiab] OR thioacetazon*[tiab] OR thiobenzamid*[tiab] OR thiocarlid*[tiab] OR thiolactomycin*[tiab] OR thiomandelic acid*[tiab] OR thiostrepton*[tiab] OR thymopoietin*[tiab] OR tiamulin*[tiab] OR ticarcillin*[tiab] OR tigecyclin*[tiab] OR tilmicosin*[tiab] OR tobramycin*[tiab] OR tomaymycin*[tiab] OR torezolid*[tiab] OR triostin a[tiab] OR troleandomycin*[tiab] OR tunicamycin*[tiab] OR tylosin*[tiab] OR tyrocidin*[tiab] OR tyrothricin*[tiab] OR ubenimex[tiab] OR ulifloxacin*[tiab] OR undecylprodigiosin*[tiab] OR valinomycin*[tiab] OR vancomycin*[tiab] OR vernamycin b[tiab] OR viomycin*[tiab] OR virginiamycin*[tiab]
Filter / search block:	4	
Combination of concepts	5	1-4 AND

8.2 Samenvattende tabel

Nr.	Authors/ Date of publication	Title	Country	Grade	Source/ Type	Population	Comments
1	**Tonin-crine SK, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCulough A, et al.** *7 Sept 2017*	Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews	-	Low ⊕⊕OO	Cochrane systematic review	5 Cochrane reviews (33 trials) and 3 non-Cochrane reviews (11 trials)	C-reactive protein point-of-care testing, shared decision making, and procalcitonin-guided management probably reduce antibiotic prescribing in general practice. The overall effect of these interventions was small (few achieving greater than 50% reduction in antibiotic prescribing, most about a quarter or less), but likely to be clinically important. Similarly, CRP testing probably has little or no effect on patient satisfaction (RR 0.79, 95% CI 0.57 to 1.08, 689 participants, 2 trials, moderate-quality evidence) or reconsultation (RR 1.08, 95% CI 0.93 to 1.27, 5132 participants, 4 trials, moderate-quality evidence).
2	**Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L.** *6 Nov 2014*	Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care	-	Low ⊕⊕OO	Cochrane systematic review	6 trials (3284 participants; 139 children)	Many patients express worries about their symptoms and seek medical re-assurance of the benign course of their illness. However, general practitioners are often with varying degrees of uncertainty in their management decision and a point-of-care test to rule out serious infection may increase confidence and acceptance of the decision not to use antibiotic treatment (Stantan 2010). E-learning or short seminars can be used to achieve the necessary skills for interpretation of the test results in clinical practice (Cals 2009; Yardley 2013).
3	**Y. Seppä, A. Bloigu, P. O. Honkanen, L. Miettinen and H. Syrjälä** *1 Dec 2001*	Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care	America	-	prospective study	950 home-living patients 65 years or older.	Preceding aggravation of a concurrent illness and respiratory rate of 25/min or higher, together with an elevated serum CRP level (> or = 100 mg/L), can be used as simple markers for identifying patients with the highest risk for LRTI and improve management decisions among elderly people in primary care.
4	**G. Falk and T. Fahey** *1 Dec 2008*	C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies	Ireland	Low ⊕⊕OO	systematic review	Eight studies incorporating 2194 patients were included	Further research is needed to assess and refine the diagnostic utility of CRP at a cut-point of >100 mg/l, in terms of ruling in a diagnosis of CAP, irrespective of the setting of care. The results were heterogeneous, so the pooled results should be interpreted with caution.

5	**van der Meer V, Neven AK, van den Broeck PJ, Assendelft WJ.** *24 June 2005*	Diagnostic value of C rective protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review	European countries	Low ⊕⊕OO	Systematic review	13 studies	Testing for C reactive protein is neither sufficiently sensitive to rule out nor sufficiently specific to rule in an infiltrate on chest radiograph and bacterial aetiology of lower respiratory tract infection.
6	**van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, et al.** *30 Apr 2013*	Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study	12 European countries	-	Diagnostic study	2820 patients (mean age 50, 40% men)	A clinical rule based on symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough performed best in patients with mild or severe clinical presentation. Addition of CRP concentration at the optimal cut off of >30 mg/L improved diagnostic information, but measurement of procalcitonin concentration did not add clinically relevant information in this group.
7	**Ebpracticenet** *6 Feb 2020*	acute luchtweginfecties bij volwassenen	Belgium	-	Belgische richtlijn	Volwassenen	De afwezigheid van tachycardie, tachypneu, en koorts (≥ 37,8 °C) doet de kans op pneumonie sterk dalen. Bij patiënten ouder dan 65 zijn deze tekenen niet altijd betrouwbaar. Bij een zogenoemde stille infectie kunnen hoesten, koorts, pijn en focale tekenen afwezig zijn. Dit maakt het bij oudere patiënten moeilijker om pneumonie uit te sluiten. Lethargie, zwakheid, anorexie, braken, vallen, buikpijn, incontinentie kunnen wijzen op een acuut infectieus proces. Enkel tachypneu blijft een 'goede' indicator voor een eventuele pneumonie. Naast de bekende risicofactoren zijn hier tevens stemming ('mood') en ADL-status, verergering van comorbiditeit en een hoog CRP (>100 mg/L) van belang.
8	**Cooke J, Butler C, Hopstaken R, Dryden MS, McNulty C, Hurding S, et al.** *15 Apr 1015*	Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI)	UK	Very Low ⊕OOO	Narrative review	3 individually randomised trials - in human adults, and in RTIs presenting in primary care.	a point-of-care biomarker (eg, CRP) to guide antibiotic treatment of acute respiratory infections (ARIs) in primary care can significantly reduce antibiotic use. In elderly patients with bacterial infections, CRP POCT reportedly had a sensitivity of diagnosing bacterial infection of 80,7% and a specificity of 96%, with a positive predictive value of 91,9%, and a negative predictive value 89,9%.

9	**Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, Coenen S, Valeri F, Verbakel JYJ, et al.** *16 Sept 2020*	Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials	3 European countries	High ⊕⊕⊕⊕	Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials	13 (moderate to high-quality studies) randomised controlled trials in 22 publications comprising 9844 participants.	Meta-analysis showed that CRP-POCT significantly reduced immediate antibiotic prescribing at the index consultation compared with usual care but not during 28-day follow-up. Meta-analyses showed significantly higher rates of re-consultation within 30 days (n = 8, 1 significant). Clinical recovery, resolution of symptoms, and hospital admissions were not significantly different between CRP-POCT and usual care. CRP-POCT can reduce immediate antibiotic prescribing for RTIs in primary care (number needed to (NNT) for benefit = 8) at the expense of increased re-consultations (NNT for harm = 27).
10	**van der Velden AW, van de Pol AC, Bongard E, Cianci D, Aabenhus R, Balan A, et al.** *6 Apr 2022*	Point-of-care testing, antibiotic prescribing, and prescribing confidence for respiratory tract infections in primary care: a prospective audit in 18 European countries	18 European countries	-	Prospective audit	4982 patients presenting with sore throat and/or lower RTI	Established prognostic factors, such as illness severity, older age, presence of comorbidity, fever, and longer illness duration, were all associated with antibiotic prescribing. Antibiotic prescribing differences were explained most by country- level factors and individual illness severity, rather than whether or not POC testing was used. In countries with a high threshold to consult the GP, fewer patients overall, but probably with relatively more severe illness, will present, as opposed to, for example, a country where all patients with RTI consult their GP for a sick note. Countries where POC testing is widely used, including Denmark, Norway, Sweden, and the Netherlands, have lower antibiotic use compared with countries where POC testing is not widely implemented. GPs have high confidence in their antibiotic prescribing decisions, including when POC testing was not used or available.

11	**Hansen LS, Lykkegaard J, Thomsen JL, Hansen MP.** *25 Oct 2019*	Acute lower respiratory tract infections: Symptoms, findings and management in Danish general practice	Denmark	-	Prospective cross-sectional study	70 general practitioners participated with 1384 patients registered	Even a slightly elevated CRP (>= 11mg/L) was positively associated with being diagnosed with pneumonia. Danish healthcare professionals are highly influenced by symptoms, signs and CRP tests when diagnosing patients with acute LRTIs in general practice. Most patients diagnosed with pneumonia had a CRP above 26 mg/L, while most patients diagnosed with acute bronchitis had a CRP below 25 mg/L.
12	**Groeneveld GH, van 't Wout JW, Aarts NJ, van Rooden CJ, Verheij TJM, Cobbaert CM, et al.** 31 Oct 2019	Prediction model for pneumonia in primary care patients with an acute respiratory tract infection: role of symptoms, signs, and biomarkers	Netherlands	-	Prospective observational cohort study	249 patients	Absence of runny nose and whether or not a patient felt ill were independent predictors for pneumonia. CRP predicts pneumonia better than the other biomarkers but adding CRP to the clinical model did not improve classification (-4%); However, CRP helped guidance of the decision which patients should be given antibiotics. The reference 'golden' standard for establishing pneumonia is the chest X ray. A low CRP (< 20 mg/l) can rule out pneumonia with reasonable certainty, irrespective of clinical signs and symptoms, while an elevated CRP level (> 100 mg/l) increases the chance of pneumonia and indicates a potential benefit from antibiotic treatment [6, 7]. With CRP levels between 20 and 100 mg/l, decision to initiate antibiotics is left to the clinical picture and assessment of risk factors for a worse outcome.
13	**Kutz A, Grolimund E, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Hoess C, et al.** *15 Nov 2014*	Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients	Switzerland	-	Secondary analysis of ProHOSP randomised controlled trial	925 patients (aged 59-82)	Our observations reinforce the concept of using biomarkers in algorithms with widely-separated cut-offs and overruling criteria considering the entire clinical picture. The differences in mean baseline CRP were statistically significant for three factors: pre-treatment with steroids, older age, or male gender-all were associated with lower levels.

14	**Steurer J, Held U, Spaar A, Bausch B, Zoller M, Hunziker R, et al.** *13 May 2011*	A decision aid to rule out pneumonia and reduce unnecessary prescriptions of antibiotics in primary care patients with cough and fever	Switzerland	-	prospective cohort study	621 adult patients (avg. 48 years)	In patient with C-reactive protein values below 10µg/ml or patient with C-reactive protein between 11 and 50 µg/ml, but without dyspnoea and daily fever, pneumonia can be ruled out. By applying this rule in clinical practice antibiotic prescription could be reduced by 9,1%.a normal chest x-ray, the reference test applied in clinical practice, rules out pneumonia with a high degree of certainty, recommendations discourage performing an x-ray in every patient presenting with a cough and increased body temperature. Costs are unjustifiably high and patients would be exposed to radiation unnecessarily. The prevalence of pneumonia in patients with cough and fever ranges between 3 and 20%.
15	**Justo D, Lachmi S, Saar N, Joffe E, Atzmony L, Mashav N, et al.** *16 Apr 2009*	C-reactive protein velocity following antibiotics in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and community acquired pneumonia	Finland	-	Retrospecti ve analysis of patient charts	36 COPD exacerbation and 49 CAP patients	CRP levels upon admissions were significantly higher among CAP patients than among COPD exacerbation patients. CRP levels on the second day of hospitalization, following antibiotic administration to all patients, made a sharp incline in 36,7% of CAP patients compared to only 5,9% of COPD exacerbation patients (p = 0,005), and remained unchanged in 61,8% of COPD patients compared to 16,3% of CAP patients (p = 0,0006).
16	**Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI.** *9 May 2008*	Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia	Netherlands	-	Retrospecti ve analysis of a multicentre prospective randomised trial	289 patients with severe CAP	In 122 patients, initial antibiotic therapy was appropriate. A decline of <60% in CRP levels in 3 days and a decline of <90% in CRP levels in 7 days were both associated with an increased risk of having received inappropriate empiric antibiotic treatment. In conclusion, consecutive C-reactive protein measurements are useful in the first week in follow-up of antibiotic treatment for severe community-acquired pneumonia when taking the causative microorganism and use of steroids into account. A delayed normalisation of C-reactive protein levels is associated with a higher risk of having received inappropriate antibiotic treatment.

17	**Sumi M, Satoh H, Ishikawa H, Sekizawa K.** *9 Apr 2004*	Pneumonia in elderly patients with pre-existing respiratory disease	Japan	-	a retrospectiv e study	30 patients aged 65-86	In patients with pneumonia, elevated levels of infectious parameters such as CRP and WBC count may be observed at presentation and subsequently fall rapidly in accordance with clinical recovery. Therefore the clinicians can be reassured by falling CRP level and WBC count that treatment is working.
18	**Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ.** *10 Mar 2003*	Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection	Netherlands	-	Cross-sectional study	25 general practitioners recording 246 patients with LRTI	Dry cough, diarrhoea, and a recorded temperature of ≥38°C were independent and statistically significant predictors of pneumonia, whereas abnormal pulmonary auscultation and clinical diagnosis of pneumonia by the GPs were not. ESR and CRP had higher diagnostic odds ratios than any of the symptoms and signs. Adding CRP to the final 'symptoms and signs' model significantly increased the probability of correct diagnosis. Applying a prediction rule for low-risk patients, including a CRP of <20, 80 of the 193 antibiotic prescriptions could have been prevented with a maximum risk of 2,5% of missing a pneumonia case.
19	**Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, Ceynowa C, Mölstad S, Hood K, et al.** *13 Aug 2010*	Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care	Norway, Sweden and Wales	-	prospective observation al study	803 patients in primary care with acute cough	The CRP value was the strongest independent predictor of antibiotic prescribing, with an odds ratio of CRP >= 50mg/L of 98,1.Crackles on auscultation and a patient preference for antibiotics perceived by the GP were the strongest predictors of antibiotics prescribing when the CRP test was not used. The GPs in Wales prescribed antibiotics more frequently than their Scandinavian colleagues, whereas prescription rates were similar in the two Scandinavian networks.

20	**Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, van Delft S, Broekhuizen BD, Verheij TJ, et al.** *26 May 2016*	C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing	Netherlands	-	Prospective observational study	40 general practitioners reporting 939 patients with acute cough	POC CRP influences GPs to change their decision about antibiotic prescribing in patients with acute cough. POC CRP testing does not reduce overall antibiotic prescribing by GPs who already have a low antibiotic prescribing rate. The fact that GPs did not follow the guideline in most patients in our study might be explained by a number of factors: (i) the advice in the guideline is too complicated to apply, (ii) the recommendation itself is still under debate within the profession and therefore GPs may be ambivalent to comply and (iii) implementation of new evidence and advices asks for changing consultation behaviour. This takes time and (repeated) efforts. In the first case (i), the guideline committee needs to look for ways to simplify the guideline without losing quality.
21	**Schuijt TJ, Boss DS, Musson REA, Demir AY** *1 Sept 2017*	Influence of point-of-care C-reactive protein testing on antibiotic prescription habits in primary care in the Netherlands	Netherlands	-	Prospective observational study	1756 patients aged 18-97	Differences in antibiotic prescription rate were most obvious in patients who presented with CRP values between 20 and 100 mg/L, and could in part be explained by the indication for performing POC-CRP test and patient age. Most GPs followed the DCGP guidelines and used low CRP values to underpin their decision to refrain from antibiotic prescription. Peer-based reflection on differences in POC-CRP usage and antibiotic prescription rate amongst GPs may further nourish a more critical approach to prescription of antibiotics.
22	**Lindström J, Nordeman L, Hagström B.** *7 Dec 2015*	What a difference a CRP makes. A prospective observational study on how point-of-care C-reactive protein testing influences antibiotic prescription for respiratory tract infections in Swedish primary health care	Sweden	-	Prospective observational study	340 patients	CRP measurements were used in 44% of the visits, i.e. at those consultations where the CRP was considered essential for treatment and/or where the decision concerning antibiotics was changed. In visits where physicians considered CRP crucial, the decision after CRP testing was changed more often compared with visits where CRP was considered unnecessary.

23	**Verheij ThJM HR, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E.** *May 2020*	Acuut hoesten - NHG standaarden richtlijn	Netherlands	-	NHG-standaard	volwassen populatie	De CRP-sneltest op een druppel bloed uit een vingerprik is betrouwbaar en de testuitslag is nog tijdens het consult beschikbaar. Bepaal het CRP bij matig zieke volwassen patiënten met enkele algemene en/of lokale ziekteverschijnselen om een pneumonie van een andere ondersteluchtweginfectie te onderscheiden wanneer het klinische beeld geen uitsluitsel geeft: CRP ≥ 100 mg bij een matig zieke volwassene: pneumonie goed mogelijk/ CRP < 20 mg/l: pneumonie vrijwel uitgesloten/ CRP 20-100 mg/l: het klinische beeld is bepalend.
24	**Boere TM, van Buul LW, Hopstaken RM, van Tulder MW, Twisk J, Verheij TJM, et al.** *1 Aug 2021*	Effect of C reactive protein point-of-care testing on antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections in nursing home residents: cluster randomised controlled trial	Netherlands	-	Cluster randomised controlled trial	241 patients with suspected lower respiratory infections in nursing homes	Antibiotics were prescribed at initial consultation for 84 (53.5%) patients in the intervention group and 65 (82.3%) in the control group. Patients in the intervention group had 4.93 higher odds (95% confidence interval 1.91 to 12.73) of not being prescribed antibiotics at initial consultation compared with the control group, irrespective of treating physician and baseline characteristics. The between group difference in antibiotic prescribing at any point from initial consultation to follow-up was 23.6%. The odds of full recovery at three weeks, and the odds of mortality and hospital admission at any point did not significantly differ between groups. CRP POCT for suspected lower respiratory tract infection safely reduced antibiotic prescribing compared with usual care in nursing home residents. The findings suggest that implementing CRP POCT in nursing homes might contribute to reduced antibiotic use in this setting and help to combat antibiotic resistance.