Update BAPCOC-gids; acute infecties van de lage luchtwegen.

Systematisch literatuuronderzoek naar de meest recente antibiotische behandeling bij acute infecties van de lage luchtwegen ter actualisering van de Belgische Gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk rekening houdend met de noden in de huisartsenpraktijk.

Nicolas Claus, Universiteit Gent

Astrid Ketele, Universiteit Gent

Lies Van de velde, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. De Sutter An, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2024-2025

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.

Dankwoord

Allereerst willen wij prof. De Sutter bedanken voor haar waardevolle begeleiding tijdens dit masterproefonderzoek. Haar heldere uitleg omtrent de doelstellingen, de snelle en constructieve feedback, en constructieve kritiek waren van onschatbare waarde voor het succesvol afronden van deze masterproef.

Daarnaast spreken wij onze dank uit aan Nele Pauwels voor haar expertise en hulp bij het ontwikkelen van een effectieve zoekstrategie voor ons literatuuronderzoek. Haar bijdrage was essentieel voor de fundering van dit werk.

Tenslotte willen wij onze oprechte dank betuigen aan onze vrienden en familie. Hun constante steun en aanmoediging gedurende dit traject waren onmisbaar en hebben ons enorm geholpen.

Abstract

Lage luchtweginfecties bij volwassenen en kinderen, alsook acute exacerbaties van chronisch obstructieve longziekte (COPD), zijn veel voorkomende aandoeningen die voor een belangrijk aandeel van de hospitalisaties alsook het antibioticumgebruik verantwoordelijk zijn in het Belgisch zorglandschap. De BAPCOC probeert hierbij een hulpmiddel te zijn voor de indicatiestelling van zowel antibiotica als hospitalisatie, met het doel om overconsumptie en resistentievorming tot een minimum te beperken.

Onderzoeksvraag

Met deze masterproef trachten we de nieuwe inzichten omtrent het gebruik van antibiotica bij lage luchtweginfecties in kaart te brengen, en hiermee een aanzet te geven tot een update van de bestaande antibioticumrichtlijnen van de BAPCOC.

Methode

Voor ieder onderwerp werden acht internationale databases voor richtlijnen doorzocht door twee verschillende onderzoekers. Richtlijnen werden geselecteerd op basis van de gecombineerde mini-Agree van de twee onderzoekers, en de weerhouden richtlijnen werden vervolgens aan een volledige AGREE II onderworpen. Uit de finaal weerhouden richtlijnen werden vervolgens de aanbevelingen geselecteerd. Daarnaast werden de databases PubMed en Embase doorzocht op relevante RCT's, meta-analyses en systematic reviews. Door middel van de SIGN-tool werden de meest relevante studies geselecteerd.

Resultaten

Voor de antibiotische behandeling van lage luchtweginfecties bij kinderen bevestigen internationale richtlijnen de recent doorgevoerde reductie in behandelingsduur van zeven naar vijf dagen. Mogelijks bieden macroliden en doxycycline een alternatief in geval van penicilline-allergie. Voor de antibiotische behandeling van wheezing en bronchiolitis ontbreekt momenteel wetenschappelijk bewijs om deze aanbeveling te ondersteunen.

Antimicrobiële therapie is geïndiceerd bij vermoeden van pneumonie bij volwassenen, maar doorgaans niet bij ongecompliceerde acute bronchitis, tenzij risicofactoren aanwezig zijn. Amoxicilline is eerstekeuze bij community-acquired pneumonia (CAP) zonder comorbiditeiten; vaak volstaat een behandeling van vijf dagen. Indicaties voor een breedspectrumantibioticum en alternatieven bij penicilline-allergie variëren sterk tussen de geselecteerde richtlijnen. De CRB-65-score kan, naast de klinische beoordeling, de beslissing tot hospitalisatie ondersteunen.

Antibiotische therapie wordt bij ongecompliceerde COPD-exacerbaties meestal niet aanbevolen, tenzij specifieke klinische criteria of risicofactoren aanwezig zijn. Deze criteria verschillen tussen richtlijnen, maar purulent sputum wordt wel algemeen erkend als belangrijke indicatie voor antibiotische behandeling. De keuze van het antimicrobiële middel wordt mede bepaald door lokale resistentiepatronen, waarbij aminopenicillines, al dan niet gecombineerd met clavulaanzuur, doorgaans als eerstekeuze gelden en een behandelduur van vijf dagen wordt aanbevolen. Criteria voor hospitalisatie komen grotendeels overeen tussen richtlijnen maar verschillen in mate van detaillering en accenten.

Conclusie

Deze masterproef biedt een handvat voor het updaten van de laatste BAPCOC-richtlijnen omtrent het gebruik van antibiotica bij lage luchtweginfecties. De aanbevelingen in deze masterproef zijn gebaseerd op literatuuronderzoek van andere internationale richtlijnen en nieuw gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

Inhoudstafel

Lijst van afkortingen 7

1 Inleiding 8

1.1 Infecties van de lage luchtwegen 8

1.2 Antibiotica gebruik en resistentie 8

1.3 Antibiotica gebruik in de huisartspraktijk 9

2 Methode 10

2.1 Opstellen van uitgangsvragen 10

2.1.1 Opstellen klinische vragen 10

2.1.2 Opstellen PIPOH 10

2.1.3 Opstellen uitkomstmaten 11

2.1.4 Opstellen in- en exclusiecriteria 12

2.2 Zoekstrategie en selectie van richtlijnen 12

2.2.1 Doorzoeken databases voor richtlijnen 12

2.2.2 De richtlijnen screenen 12

2.2.3 De richtlijnen op methodologische kwaliteit beoordelen 13

2.2.4 De aanbevelingen selecteren 13

2.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur 13

2.3.1 Doelstelling en selectiecriteria 13

2.3.2 Opstellen van een zoekstreng 14

2.3.3 Doorzoeken van databanken 14

2.3.4 Literatuurselectie en Gegevensextractie 14

3 Resultaten 14

3.1 Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen 14

3.1.1 Indicaties voor antibiotica 14

3.1.2 De antibioticabehandeling 15

3.1.3 Hospitalisatie 18

3.2 Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen 19
3.2.1 Indicaties voor antibiotica 19
3.2.2 De antibioticabehandeling 21
3.2.3 Hospitalisatie 24
3.3 Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden 25
3.3.1 Indicaties voor antibiotica 25
3.3.2 De antibioticabehandeling 28
3.3.3 Antibioticabehandeling ter preventie van exacerbaties 29
3.3.4 Hospitalisatie 30
4 Discussie 31
4.1 Kernpunten en beperkingen 31
4.2 Aanbevelingen ter actualisering BAPCOC-gids 33
4.2.1 Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen 33
4.2.2 Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen 34
4.2.3 Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden 35
5 Conclusie 37
6 *Referenties* 38
7 Bijlages 40
7.1 Bijlage 1: Afzonderlijke zoekresultaten en scores per onderzoeker 40
7.2 Bijlage 2: AGREE II 50
7.3 Bijlage 3: Literatuur zoekstreng 61
7.3.1 Zoekstreng acute infecties van de lage luchtweggen bij kinderen 61
7.3.2 Zoekstreng acute infecties van de lage luchtweggen bij volwassenen 62
7.3.3 Zoekstreng COPD 63
7.4 Bijlage 4: SIGN tool checklists 65

Lijst van afkortingen

AGREE	The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
ATS	American Thoracic Society
BAPCOC	Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CAP	Community-acquired pneumonie
CKS	Clinical Knowledge Summaries
COPD	Chronische obstructieve longziekte
CRP	C-reactief proteïne
GIN	Guidelines International Network
HAIO	Huisarts in Opleiding
HAP	Hospital-acquired pneumonia
HIQA	Health information and quality authority
IDSA	Infectious Diseases Society of America
MPO	Myeloperoxidase
NE	Neutrofiele elastase
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PCT	Procalcitonine
POCT	Point of care test
PSI	Pneumonia Severity Index
RCT	Randomised Controlled Trial
VAP	Ventilation-acquired pneumonia
WOREL	Werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn

1 Inleiding

1.1 Infecties van de lage luchtwegen

Een infectie van de lage luchtwegen kan zich beperken tot de bronchiën en bronchiolen maar kan ook leiden tot een invasieve infectie van het longweefsel. Hierbij worden de alveoli van de longen aangetast waardoor hun normale functie wordt beïnvloed. Een longontsteking of pneumonie wordt meestal veroorzaakt door een bacteriële infectie. Streptococcus pneumoniae is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van pneumonie, ongeacht de leeftijd. Mycoplasma pneumoniae veroorzaakt echter periodieke uitbraken, vooral bij kinderen en jongvolwassenen. Andere geïsoleerde pathogenen bij mensen zijn onder meer Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis en Legionella pneumophila. Hoewel een bacteriële infectie de meest voorkomende oorzaak is van pneumonie, veroorzaakt een virale infectie ongeveer 13% van de gevallen bij volwassenen en ongeveer 66% van de gevallen bij kinderen en jonge mensen. Pneumonie is een veelvoorkomende aandoening, met een jaarlijkse incidentie van 5-10 per 1000 volwassenen. Een aanzienlijk aantal patiënten met een pneumonie wordt opgenomen in het ziekenhuis. Volgens cijfers uit het Verenigd Koninkrijk zou 22-42% van de patiënten met een pneumonie gehospitaliseerd worden. Van de opgenomen volwassen patiënten wordt tussen de 1,2 en 10% behandeld op een afdeling intensieve zorgen. De mortaliteit varieert sterk afhankelijk van individuele kenmerken van de patiënt, zoals leeftijd en bijkomende aandoeningen (1, 2).

Patiënten met een chronische obstructieve longziekte (COPD) zijn bijzonder vatbaar voor lage luchtweginfecties. COPD wordt gekenmerkt door een onomkeerbare obstructie van de luchtwegen die meestal verslechtert op lange termijn. Dit wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door roken, maar ook door blootstelling aan andere factoren, zoals toxische stoffen op het werk. Lage luchtweginfecties, zowel bacterieel als viraal, kunnen acute exacerbaties van COPD veroorzaken, net als andere omgevingsfactoren zoals roken. Ongeveer de helft van deze exacerbaties wordt verondersteld te worden veroorzaakt door bacteriële infecties, door de gebruikelijke bacteriën zoals Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis en Haemophilus influenzae, dezelfde die pneumonie veroorzaken. Een exacerbatie wordt gekenmerkt door een plotselinge verslechtering van de toestand van een COPD-patiënt die verder gaat dan normale dagelijkse variaties. Deze exacerbaties kunnen een aanzienlijke impact hebben op de gezondheidstoestand, functionele capaciteit en kwaliteit van leven van patiënten, en kunnen zelfs leiden tot ziekenhuisopname en overlijden (3).

1.2 Antibiotica gebruik en resistentie

Patiënten met een pneumonie dienen allemaal een antibioticumbehandeling te krijgen, aangezien het vaak geen zelflimiterende infectie is en er een risico op sterfte bestaat. Eveneens kan een acute exacerbatie van COPD een luchtweginfectie zijn die behandeling met een antibioticum noodzakelijk maakt, afhankelijk van de klinische presentatie van de patiënt. Niettemin is het overmatig gebruik van antimicrobiële middelen een belangrijke factor in de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij bacteriën.

Het is hierbij van belang te onthouden dat wanneer antimicrobiële middelen nodig zijn voor de behandeling een antibioticum met een zo smal mogelijk spectrum meestal de voorkeur verdient. Het willekeurig voorschrijven van breedspectrumantibiotica bevordert de ontwikkeling van bacteriële resistentie tegen deze middelen en verstoort de normale flora, waardoor patiënten kwetsbaarder worden voor resistente pathogenen zoals C. difficile.

Breedspectrumantibiotica zoals aminopenicilline met clavulaanzuur., fluorochinolonen en cefalosporines moeten alleen als tweede keus worden gebruikt wanneer smalspectrumantibiotica niet effectief zijn. Het type antibioticum verdient dus speciale aandacht. Naast het type antibiotica kan ook de dosering en de duur van het antibioticagebruik een belangrijke rol spelen bij het veroorzaken van antibioticaresistentie. Daarom is het van cruciaal belang om de behandeling te optimaliseren voor elke individuele patiënt en pathologie, om zo overmatig, misbruik en onjuist gebruik te voorkomen en de opkomst van resistentie op zowel individueel als gemeenschapsniveau te beperken (1, 3). Dit betekent dat de dosering van het antibioticum voldoende hoog moet zijn en de duur van het antibioticumgebruik best zo kort mogelijk gehouden wordt (4).

1.3 Antibiotica gebruik in de huisartspraktijk

Om aan deze noden te voldoen, worden klinische richtlijnen opgesteld. Deze richtlijnen zijn systematisch ontwikkelde aanbevelingen die bedoeld zijn om zorgverleners te ondersteunen in hun besliskunde over de zorg voor patiënten, in specifieke situaties (5). In België worden richtlijnen voor een rationeel gebruik van antibiotica verstrekt via de BAPCOC-gids, oftewel de Belgische Gids voor Anti-infectieuze Behandeling in de Ambulante Praktijk.

In het kader van deze BAPCOC-gids werd in 2023 een bevraging uitgevoerd bij drie LOK-groepen en één seminariegroep, bestaande uit huisartsen en huisartsen-in-opleiding (HAIO's), om hun perceptie van de BAPCOC-richtlijn te onderzoeken. Aan de hand van een vragenlijst met tien items over de behandeling van bovenste en onderste luchtweginfecties en urineweginfecties, werd inzicht verkregen in het gebruik van de richtlijn. De deelnemers erkenden unaniem het belang van de richtlijn, maar benadrukten ook het belang van een betere toegankelijkheid. Voorstellen tot verbetering omvatten onder meer de integratie van de richtlijn in medische softwarepakketten en een gebruiksvriendelijkere weergave op de BCFI-website.

Door de snelle evolutie van wetenschappelijke inzichten verouderen richtlijnen echter snel, waardoor regelmatige herziening noodzakelijk is. De meest recente volledige actualisatie van de hoofdstukken over lage luchtweginfecties dateert van 2019. Deze masterproef biedt daarom een startpunt voor de herziening van drie hoofdstukken uit de BAPCOC met betrekking tot de lagere luchtweginfecties. De titels van deze hoofdstukken in herziening zijn: "Acute infecties van de lagere luchtwegen bij kinderen", "Acute infecties van de lagere luchtwegen bij volwassenen", en "Acute exacerbatie van chronisch obstructieve longziekte (COPD)" (4).

2 Methode

De methode is gebaseerd op de leidraad richtlijnontwikkeling van WOREL (6). (Raadpleeg bijlage 1 voor een gedetailleerd overzicht.)

2.1 Opstellen van uitgangsvragen

2.1.1 Opstellen klinische vragen

Het opstellen van aanbevelingen voor de actualisering van de BAPCOC startte met het formuleren van klinische vragen. De antwoorden op de klinische vragen vormen de basis voor de aanbevelingen. Deze masterproef beperkt zich tot de behandeling van lage luchtweginfecties. De overeenkomstige BAPCOC hoofdstukken waarvoor klinische vragen werden opgesteld, zijn: “Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen”, “Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen”, “Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)”.

De opgestelde klinische vragen waren de volgende:

Klinische vraag 1: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden bij acute lage luchtweginfecties bij kinderen?

Klinische vraag 2: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden bij lage luchtweginfecties bij volwassenen?

Klinische vraag 3: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden bij een acute COPD exacerbatie?

2.1.2 Opstellen PIPOH

Aan de hand van PIPOH-elementen werden de klinische vragen verder uitgewerkt. Elke letter staat hierbij voor een specifiek aspect van de klinische vraag.

P: patiëntenpopulatie/ziektekenmerken

I: interventie(s)

P: professionals waarvoor de richtlijn wordt geschreven

O: uitkomsten en eindpunten die in overweging moeten worden genomen

H: gezondheidszorgomgeving en context

De populatie is verschillend voor de klinische vragen. De leeftijdsgrens die gehanteerd werd om het onderscheid te maken tussen de kinderen en volwassen bedraagt 12 jaar: personen tot en met 12 jaar werden beschouwd als kinderen, ouder dan 12 jaar als volwassenen. De geïncludeerde COPD-patiënten zijn gedefinieerd als patiënten met een spirometrisch bevestigde diagnose van COPD, waarbij een acute verslechtering van de symptomen optreedt. De andere

elementen zijn gemeenschappelijk bij de verschillende klinische vragen. De interventie omvatte perorale behandeling met antibiotica en/of verwijzing. De doelpopulatie zijn artsen die instaan voor de opvang en zorg van patiënten bij hun eerste presentatie. Dit zijn huisartsen, pediaters, spoedartsen, NKO-artsen, en pneumologen. Als uitkomstmaat en eindpunten werden verschillende criteria in acht genomen zijnde mortaliteit hospitalisatie, complicaties, mortaliteit, resistentie, kostprijs, ziekteduur. Aan deze criteria werd ook een weging toegekend (zie verder). De gezondheidszorgomgeving werd breed gedefinieerd als de ambulante zorg in de westerse wereld.

Tabel 1. PIPOH

Patiëntenpopulatie	Acute lage luchtweginfecties bij kinderen	kinderen tot en met 12 jaar met een lage luchtweginfectie
	Acute lage luchtweginfecties bij volwassenen	Personen > 12 jaar met een lage luchtweginfectie
	Acute COPD exacerbatie	COPD patiënten met een acute exacerbatie
Interventie(s)	Perorale antibiotica behandeling, verwijzing	
Professionals	Huisartsen, pediaters, spoedartsen, NKO-artsen en pneumologen	
Uitkomsten en eindpunten	Mortaliteit hospitalisatie, complicaties, resistentie, kostprijs, ziekteduur	
Gezondheidszorgomgeving en context	De ambulante zorg in de ruime westerse wereld	

2.1.3 Opstellen uitkomstmaten

Aan de uitkomstmaten werd een weging toegekend ten behoeve de sterkte van de aanbeveling te kunnen bepalen. Scores 7 tot en met 9 worden als essentieel voor besluitvorming beschouwd, scores 4 tot en met 6 worden als belangrijk maar niet essentieel beschouwd en scores 1 tot en met 3 worden als minder belangrijk beschouwd. De toegekende scores worden weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Uitkomstmaten

Eindpunten	Weging
Mortaliteit	9
Hospitalisatie	8
Complicaties	7
Resistentie	7
Kostprijs	4
Duur van de ziekte	3

2.1.4 Opstellen in- en exclusiecriteria

De inclusie criteria werden voornamelijk bepaald door de PIPOH elementen. Bijkomende inclusie criteria zijn de publicatiedatum en de taal. Enkel literatuur gepubliceerd na 2018 werd in beschouwing genomen gezien dit datum was van de laatste volledige herziening van de hoofdstukken betreffende lage luchtweginfecties. Tevens werd er enkel literatuur geïncludeerd die was geschreven in het Engels, Frans of Nederlands.

Gehospitaliseerde patiënten, hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilation-acquired pneumonia (VAP) werden niet weerhouden. Alsook aanbevelingen voor de 2e lijn waarbij er geen sprake was van een eerste presentatie van de klachten werden ook niet weerhouden. De aanbeveling moesten mede gericht zijn aan artsen. Indien deze andere paramedici als voornaamste doelgroep hadden werden deze niet in beschouwing genomen. Tot slot indien de full text niet beschikbaar was, kon deze ook niet geïncludeerd worden.

2.2 Zoekstrategie en selectie van richtlijnen

Bij het opstellen van aanbevelingen voor de herziening van de hoofdstukken van de BAPCOC gids werd in eerste instantie nagegaan wat de aanbevelingen bij deze klinische vragen waren in andere nationale en internationale richtlijnen.

2.2.1 Doorzoeken databases voor richtlijnen

Systematisch werden verschillende databanken doorzocht voor de verschillende vragen. Als eerste werd er nagegaan via Ebpracticenet of er een Belgische richtlijn over het onderwerp bestond. Daarna werd gezocht in richtlijnendatabank van het Guidelines International Network (G-I-N). Vervolgens werden de databanken van Clinical Knowledge Summaries (CKS) van National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Guideline Central, Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten, Agency for Healthcare Research and Quality en ten slotte werd gezocht naar richtlijnen in de Trip Database.

Deze databanken werden door 2 onderzoekers onafhankelijk van elkaar voor elke vraag doorzocht. (luchtweginfecties bij kinderen: AK en NC, luchtweginfecties bij volwassenen: AK en LVDV, COPD: LVDV en NC). Hierbij werd afhankelijk van de klinische vraag en de doorzochte databank gebruik gemaakt van volgende zoektermen: “Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen”, “Lower respiratory tract infections”, “lage luchtweginfectie”, “pneumonia”, “pneumonie”, “child”, “pediatrics”, “infant”, “kind”, “Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen”, “Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden”, “COPD” ,”Antibiotic(s)”, “Guidelines”. Vervolgens werden de richtlijnen op relevantie beoordeeld op basis van de titel en de in- en exclusie criteria. Indien er recentere richtlijnen van een organisatie aanwezig waren dan deze gevonden in de initiële zoekstrategie werd de nieuwere versie verkozen boven de oudere.

2.2.2 De richtlijnen screenen

De weerhouden richtlijnen werden een eerste maal gescreend op methodologische kwaliteit. Hiervoor werden de richtlijnen gescoord op de items 7, 9 en 23 van de AGREE II: Instrument voor de beoordeling van richtlijnen (7). De zogenaamde ‘Mini-AGREE’. Voor meer informatie omtrent de AGREE II zie verder.

Tabel 3 items Mini-AGREE

Item 7: Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
Item 9: De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.
Item 23: Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

De toepassing van deze 'Mini-AGREE' werd voor elke klinische vraag door 2 onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. Zowel deze score op methodologische kwaliteit alsook de relevantie van de inhoud van de richtlijnen werd in beschouwing genomen om vervolgens in onderlinge consensus tussen de onderzoekers te bepalen welke richtlijnen weerhouden werden.

2.2.3 De richtlijnen op methodologische kwaliteit beoordelen

De weerhouden richtlijnen werden vervolgens onderworpen aan de volledige AGREE II. Dit instrument evalueert zowel de methodologische kwaliteit als de transparantie van richtlijnontwikkeling, waardoor zowel richtlijnmakers als gebruikers de algehele kwaliteit van de richtlijnen kunnen beoordelen. Elke richtlijn die wordt beoordeeld met behulp van de AGREE II, ontvangt een score op 23 items (zie bijlage 2 voor de afzonderlijke 23 items), verdeeld over zes domeinen. Deze domeinen, vertaald vanuit het Engels, omvatten 'Toepassingsgebied en doel' (items 1-3), 'Betrokkenheid van belanghebbenden' (items 4-6), 'Nauwgezetheid van ontwikkeling' (items 7-14), 'Duidelijkheid van presentatie' (items 15-17), 'Toepasbaarheid' (items 18-21), en 'Redactionele onafhankelijkheid' (items 22-23). De scores die worden toegekend, variëren van 1 tot 7. Een score van 1 wordt toegekend wanneer een onderzoeker concludeert dat een item totaal niet aan de criteria voldoet en volledig oneens is. Een score van 7 wordt daarentegen toegekend wanneer de onderzoeker het volledig eens is en de richtlijn volledig voldoet aan het betreffende item van de AGREE II. Tot slot wordt voor elke richtlijn ook een overkoepelende score toegekend, variërend van 1 tot 7 (7). Deze scoring werd door 2 onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd voor elke van de geselecteerde richtlijnen. De scores werden vervolgens vergeleken en in onderlinge consensus werden de finale richtlijnen voor interpretatie bepaald. (Zie bijlage 1 voor de gedetailleerde scores per richtlijn per onderzoeker.)

2.2.4 De aanbevelingen selecteren

Als finale stap werden per richtlijn de aanbevelingen opgelijst die een antwoord geven op onze PICO. Voor iedere aanbeveling werd, indien vermeld, het niveau van evidentie alsook de sterkte van de aanbeveling ('grade of recommendation' geregistreerd. De meeste richtlijnen doen dit aan de hand van de Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) tool.

2.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur

2.3.1 Doelstelling en selectiecriteria

In een tweede fase werd gezocht naar relevante publicaties die recenter zijn dan de geïncludeerde studies in de weerhouden richtlijnen. De nadruk lag bij de literatuurselectie op studies die een aanvullende meerwaarde konden bieden ten opzichte van de bestaande informatie uit de huidige richtlijnen. De focus lag hierbij op recente gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), meta-analyses, systematische reviews en vernieuwende onderzoeken met potentieel significante impact, die een bijdrage kunnen leveren aan de herziening van de huidige BAPCOC-aanbevelingen. Dezelfde inclusiecriteria werden gehanteerd op basis van de eerder genoemde PIPOH-elementen, waarbij uitsluitend literatuur in het Engels, Frans of Nederlands werd weerhouden.

Om enkel de literatuur te weerhouden die dateert van na de laatste zoekstrategie van de weerhouden richtlijnen, werd met een tijdsfilter gewerkt. De zoekstrategie werd afgebakend tot publicaties vanaf 2023, waarbij het jaar 2022 werd meegenomen als veiligheidsmarge.. Publicaties met een datum vóór 1 januari 2023 werden nadien handmatig geëxcludeerd. Er werd gezocht tot en met 01/11/2024.

2.3.2 Opstellen van een zoekstreng

Er werd getracht om de zoekstreng voor de verschillende onderzoeksvragen zo uniform mogelijk te houden door gebruik te maken van dezelfde concepten. Deze concepten zijn: 'lage luchtweginfecties', 'COPD', 'antibiotica', 'volwassenen' en 'kinderen'. De uiteindelijke zoekstreng werd samengesteld met gebruik van booleaanse operatoren. (Voor de volledige zoekstreng zie bijlage 3)

2.3.3 Doorzoeken van databanken

Zowel de databank van PubMed als van Embase werd doorzocht met de hierboven beschreven zoekstrengen. In PubMed werd gefilterd op artikels in Medline.

Gezien het grote aantal resultaten voor de lage luchtweginfecties bij volwassenen en kinderen werd bijkomende gefilterd op het studiedesign. Enkel RCT's, meta-analyses en systematic reviews werden hierbij weerhouden. Deze filter werd uitsluitend toegepast op literatuur met publicatiejaar 2022 en 2023, om te vermijden dat recentere studies waarbij het studiedesign nog niet gecatalogeerd werd, te missen. Voor de zoekstrategie omtrent de onderzoeksvraag naar COPD werd deze extra filter niet toegepast.

2.3.4 Literatuurselectie en Gegevensextractie

De initiële screening van potentieel relevante titels en abstracts werd uitgevoerd door één auteur per subdomein van de lage luchtwegen: lage luchtweginfecties bij kinderen (AK), lage luchtweginfecties bij volwassenen (LVDV), en COPD-exacerbaties (NC). Bij de selectie is gestreefd naar maximale overeenstemming met de vastgelegde inclusiecriteria en klinische relevantie. De volledige teksten van de geselecteerde studies werden vervolgens beoordeeld met behulp van de SIGN-checklists, om de methodologische kwaliteit en de toepasbaarheid te evalueren.

De relevante gegevens werden per subdomein geëxtraheerd door één onderzoeker, zoals eerder beschreven. Indien mogelijk werden de gegevens gestructureerd samengevat volgens het PICO-principe.

3 Resultaten

3.1 Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen

3.1.1 Indicaties voor antibiotica

De huidige richtlijnen van de BAPCOC-stellen dat antibiotica geïndiceerd zijn voor de behandeling van community-acquired pneumonie bij kinderen. Deze aanbeveling wordt ondersteund door internationale richtlijnen, zoals die van de NHG en NICE, en richt zich voornamelijk op Streptococcus pneumoniae als de meest voorkomende bacteriële verwekker (1, 4, 8). De diagnose van CAP bij kinderen wordt in de richtlijnen primair klinisch gesteld op basis van symptomen zoals hoest met dyspnee, tachypnee, vaak gecombineerd met koorts, soms gepaard met thoracale en abdominale pijn, braken en hoofdpijn (1, 4, 8). Een belangrijke diagnostische uitdaging betreft de differentiaaldiagnose tussen CAP en bronchiolitis, vooral in de populatie jonger dan 2 jaar. Deze differentiaaldiagnose is complex vanwege de overlap in klinische presentatie (4, 8). Toch wordt er geen routinematig gebruik van RX noch CRP-bepaling aanbevolen door de richtlijnen, dit in tegenstelling tot de diagnostiek bij volwassenen waar deze aanvullende testen wel een plaats hebben (8).

Zowel de BAPCOC als andere internationale richtlijnen stellen dat antibiotica niet de eerste behandelingskeuze zijn bij acute bronchitis of bronchiolitis. Dit standpunt is gebaseerd op wetenschappelijke evidentie dat aantoont dat antibiotica in deze gevallen weinig tot geen klinische voordelen bieden (1, 4, 8). Een acute bronchitis heeft doorgaans een mild beloop, ongeacht de virale of bacteriële oorsprong, variërend van één tot drie weken (4). Studies hebben aangetoond dat antibiotica de algemene toestand van de patiënten niet significant verbeterden en de duur van de hoest slechts met gemiddeld een halve dag verkorten. (8, 9). Ook voor de behandeling van wheezing, een veel voorkomend symptoom bij bronchiolitis maar ook bij andere luchtwegpathologieën is er vooralsnog geen aanbeveling voor het gebruik van antibiotica (8, 9). Dit is evenwel hoofdzakelijk vanwege een gebrek aan grote studies die deze klinische vraag onderzoeken (8, 9).

Internationale richtlijnen hanteren een bredere indicatie voor het gebruik van antibiotica bij kinderen dan enkel de diagnose van pneumonie. Naast pneumonie bevelen deze richtlijnen antibiotica namelijk ook aan in specifieke gevallen van acuut hoesten binnen het kader van bovenste luchtweginfecties, mits er risicofactoren zijn voor een gecompliceerd beloop of wanneer het kind ernstig ziek is. De belangrijkste risicofactoren hierbij zijn de leeftijd van het kind (hoogste risico bij leeftijd < 3 maanden) en voorgeschiedenis van prematuriteit (< 37 weken), alsook de aanwezigheid van relevante comorbiditeiten . (1, 8, 9)

Tabel 4 Indicaties voor antibioticatherapie; lage luchtweginfecties bij kinderen

Richtlijn	Indicaties voor antibiotica gebruik
BAPCOC	▪ Bij sterk vermoeden van pneumonie obv klinische symptomen ▪ Niet geïndiceerd bij bronchitis bij een vooraf gezond kind ▪ Niet geïndiceerd bij bronchiolitis

NICE	• Bij (vermoeden van) pneumonie
	• Bij kinderen met acute hoest die:
	  ○ Algemeen ziek zijn
	  ○ Een hoger risico hebben op complicaties
	• Niet geïndiceerd bij lang aanhoudende/vochtige hoest'

NHG	• Bij (vermoeden van) pneumonie • Bij acuut hoesten zonder pneumonie met risicofactoren voor een ernstig beloop • Niet standaard geïndiceerd bij bronchiolitis

3.1.2 De antibioticabehandeling

Keuze van het antibioticum:

Volgens de BAPCOC-richtlijn is amoxicilline de eerste behandelingskeuze bij opstart van een antibioticum bij community-acquired pneumonia bij kinderen (4). Deze aanbeveling wordt ondersteund door andere internationale richtlijnen (NICE, NHG). De NICE richtlijn (1) maakt echter een onderscheid tussen niet-ernstige en ernstige pneumonie. Hierbij wordt een onderverdeling gemaakt op basis van de kliniek (dyspnee, zuurstofsaturatie < 90%, tachycardie, kreunende ademhaling, ernstige thoracale intrekkingen, onmogelijkheid om te drinken of borstvoeding te krijgen, lethargie en een verminderd

bewustzijn). Bij niet-ernstige pneumonie wordt amoxicilline aanbevolen als eerste behandelingskeuze, terwijl bij ernstige pneumonie amoxicilline-clavulaanzuur de voorkeursbehandeling is.

De BAPCOC-richtlijn stelt dat er voor patiënten met penicilline-allergie geen perorale alternatieven beschikbaar zijn, waardoor hospitalisatie voor intraveneuze toediening van antibiotica noodzakelijk is (4). De NICE en de NHG suggereren echter doxycycline als alternatief voor penicilline-allergie, maar uitsluitend bij patiënten vanaf 8 jaar, respectievelijk 12 jaar (1, 8). Macroliden worden door deze richtlijnen ook aanbevolen als alternatief bij penicilline-allergie, vooral vanwege de kortere behandelingsduur en het gemak van eenmaal daags doseren (8). De NHG kiest hierbij voor azithromycine, terwijl de NICE claritromycine aanbeveelt (1, 8).

Wat betreft beleid voor atypische pneumonie zijn er enkele belangrijke verschillen tussen de richtlijnen. Volgens de BAPCOC moet de diagnose van een atypische pneumonie worden overwogen bij onvoldoende verbetering na 48 uur amoxicilline (4). In dat geval wordt geadviseerd om azithromycine te associëren (4). De NHG-richtlijn adviseert ook een klinische herevaluatie bij onvoldoende verbetering na 48 uur amoxicilline, maar doet geen specifieke aanbevelingen over aanpassingen in het antibioticabeleid (8). De NICE richtlijn (1) biedt geen aanwijzingen over wanneer atypische pathogenen moeten worden overwogen, maar geeft wel advies over aanpassingen in het antibioticumbeleid. Bij patiënten met niet-ernstige CAP en vermoedens van een atypische kiem wordt claritromycine als voorkeursbehandeling geadviseerd, terwijl bij ernstige CAP de combinatie van amoxicilline-clavulaanzuur met claritromycine de voorkeursbehandeling is.

Bij de dosering van penicillines hanteren zowel de BAPCOC- als de NHG-richtlijn een gewichtgebaseerde benadering, terwijl de NICE-richtlijn de dosering bepaalt op basis van de leeftijd van het kind. Voor de dosering van macroliden baseren alle richtlijnen zich op het gewicht van het kind. Voor de dosering van doxycycline bevelen zowel de NHG als de NICE een vaste dosis aan, ongeacht leeftijd of gewicht van het kind. (1, 4, 8)

Duur van de therapie:

De duur van de therapie bij de behandeling van community-acquired pneumonia met penicillines, de voorkeursbehandeling, bedraagt volgens alle internationale richtlijnen 5 dagen (1, 4, 8). Deze behandelingsduur geldt ook voor ernstige CAP, behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur (1).

De NICE-richtlijn beveelt echter aan om de antibioticakuur langer dan de geopperde 5 dagen in te stellen bij patiënten die na deze 5 dagen onvoldoende klinisch stabiel zijn of waarbij microbiologische resultaten onvoldoende herstel suggereren. Dit geldt voor patiënten die in de laatste 48 uur koorts hebben gemaakt of meer dan 1 teken van klinische instabiliteit vertoonden (systolische bloeddruk lager dan 90 mmHg, hartfrequentie meer dan 100 bpm, ademhalingsritme minder dan 24/min, arteriële zuurstofsaturatie minder dan 90% of PaO2 minder dan 60 mmHg bij kamerlucht). (1)

Bij gebruik van doxycycline ter vervanging van penicilline bij patiënten met een penicilline-allergie, varieert de aanbevolen behandelingsduur per richtlijn. De NICE-richtlijn adviseert een behandelduur van 5 dagen, terwijl de NHG een duur van 7 dagen aanbeveelt (1, 8). Ook de behandelduur voor macroliden, een ander alternatief bij penicilline-allergie, verschilt tussen de richtlijnen, deels vanwege het type macrolide dat wordt aanbevolen. De NICE-richtlijn adviseert een behandelduur van 5 dagen met clarithromycine, terwijl de NHG een kuur van 3 dagen met azithromycine aanbeveelt (1, 8). Dit verschil is eveneens terug te vinden in de richtlijnen voor het gebruik van macroliden bij atypische kiemen. De BAPCOC-richtlijn adviseert in dit geval een kuur van 3 dagen met azithromycine, terwijl de NICE-richtlijn een behandelduur van 5 dagen met clarithromycine aanbeveelt (1, 4).

Tabel 5 Type, posologie en duur antibioticumtherapie; lage luchtweginfecties bij kinderen

Richtlijn	Type antibioticum	Duur van de behandeling
BAPCOC	Eerste keuze: ▪ Amoxicilline 100 mg/kg/d in 3 giften	5 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie): ▪ Hospitalisatie voor IV toediening van AB	
	Vermoeden van atypische pneumonie (bij herevaluatie na 48u amoxicilline): ▪ Associeer azithromycine 10 mg/kg/d in 1 gift	3 dagen
NICE	Eerste keuze niet-ernstige pneumonie: ▪ Amoxicilline: o 1m-11m: 125 mg 3dd o 1j-4j: 250 mg 3dd o 5j-17j: 500 mg 3dd	5 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie) voor niet-ernstige pneumonie of niet-ernstige atypische pneumonie: ▪ Clarithromycine: o <8kg: 7.5 mg/kg 2dd o 8-11kg: 62.5 mg/kg 2dd o 12-19kg: 125 mg 2dd o 20-29kg: 187.5 mg 2dd o 30-40kg: 250 mg 2dd o 12-17j: 250 à 500 mg 2dd ▪ Doxycycline (voor kinderen van 12-17j) o Dag 1: 200 mg 1dd o Dag 2-5: 100 mg 1dd	5 dagen
	Eerste keuze bij ernstige pneumonie: ▪ Amoxicilline-clavulaanzuur: o 1m-11m: 125/31 suspensie 0.5 ml/kg 3dd o 1j-5j: 125/31 suspensie 0.5 ml/kg 3dd of 125/31 suspensie 10 ml 3dd o 6-11j: 250/62 suspensie 0.3 ml/kg 3dd of 250/62 suspensie 10 ml 3dd o 12-17j: 500/125 3dd	5 dagen
	Eerste keuze bij ernstige atypische pneumonie: ▪ Amoxicilline-clavulaanzuur (zie hoger voor doseringen) ▪ Geassocieerd met Clarithromycine: o <8kg: 7.5 mg/kg 2dd o 8-11kg: 62.5 mg/kg 2dd o 12-19kg: 125 mg 2dd o 20-29kg: 187.5 mg 2dd o 30-40kg: 250 mg 2dd o 12-17j: 250 à 500 mg 2dd	5 dagen
NHG	Eerste keuze: ▪ Amoxicilline:	5 dagen

	○ < 37kg (en >1m): 40 mg/kg in 3 giften (max 500 mg 3dd) ○ >= 37kg (>=11j): 500 mg 3dd	
	Alternatief (bij penicilline-allergie en >=8 jaar en >= 45kg): ▪ Doxycycline: ○ Dag 1: 200 mg 1dd ○ Dag 2-6: 100 mg 1dd	7 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie en <45kg): ▪ Azithromycine 10 mg/kg 1dd ▪ (<1j: off-label)	3 dagen

3.1.3 Hospitalisatie

Wat betreft de indicaties voor hospitalisatie zijn er enkele belangrijke overeenkomsten en verschillen tussen de internationale richtlijnen. De noodzaak voor ziekenhuisopname bij zuigelingen met een pneumonie komt in alle richtlijnen voor, maar de leeftijdscriteria voor deze zuigelingen verschillen. De NICE-richtlijn stelt hospitalisatie voor bij zuigelingen tot 1 maand oud, terwijl de BAPCOC- en NHG-richtlijnen een bredere leeftijdsmarge hanteren, namelijk tot 6 maand oud. In aanvulling hierop raadt de NHG richtlijn aan om ook zuigelingen tot 3 maand oud met een bronchitis of een bronchiolitis te hospitaliseren, wat niet wordt vermeld in de BAPCOC- of NICE-richtlijnen. (1, 4, 8)

Daarnaast wordt in de BAPCOC-richtlijn hospitalisatie aanbevolen voor kinderen met onderliggende chronische aandoeningen (zonder dit verder te specifiëren), terwijl de NHG-richtlijn specialistisch advies adviseert bij kinderen met verminderde immuniteit. (1, 8)

Alle richtlijnen noemen de noodzaak voor hospitalisatie bij penicilline-allergie. De BAPCOC stelt dat er geen perorale alternatieven voor de behandeling van CAP bij penicilline-allergie, waardoor hospitalisatie altijd vereist is. De NHG- en NICE-richtlijnen geven aan dat er perorale alternatieven beschikbaar zijn, maar stellen dat bij ernstige CAP en penicilline-allergie hospitalisatie noodzakelijk is. (1, 4, 8)

De NHG-richtlijn adviseert hospitalisatie te overwegen bij onvoldoende beterschap na 48 uur antibioticumtherapie (8). Dit eveneens adviseert de BAPCOC, naast de overweging om na deze initiële 48u macrolide te associëren in de klinische toestand ambulante behandeling toelaat (4). De NICE-richtlijn biedt hierover geen specifieke richtlijnen (1). Alle richtlijnen adviseren hospitalisatie bij een slechte algemene toestand van het kind (1, 4, 8). De BAPCOC- en NHG-richtlijnen bieden meer gedetailleerde criteria voor hospitalisatie in deze gevallen, zoals opgelijst in onderstaande tabel (4, 8).

Tabel 6 Hospitalisatiecriteria; Lage luchtweginfecties bij kinderen

Richtlijn	Hospitalisatie
BAPCOC	▪ zuigelingen < 6 maanden ▪ penicilline-allergie ▪ uitbraken perorale medicatie ▪ blijvende hoge koorts en geen verbetering aanwezig 48u na starten van AB ▪ toenemende ademlast: tachypnee (>50/min), neusvleugelen, kreunen, borstintrekkingen ▪ zuurstof saturatie < 92%

	▪ verslechtering van de algemene toestand ▪ onvoldoende vochtinname ▪ kinderen met onderliggende chronische aandoeningen ▪ vermoeden van pleuravochtuitstorting ▪ in het geval dat adequate zorg thuis niet gegarandeerd kan worden ▪ ongerustheid van de ouders/huisarts omdat het kind zich anders gedraagt dan normaal
NICE	• CAP bij zuigelingen < 1 maand • Ernstige pneumonie en peni-allergie • Indien 1e keuze AB en alternatief AB niet beschikbaar zijn • Bij tekenen of symptomen die wijzen op een meer ernstige infectie of aandoening
NHG	• Verwijs direct: o CAP bij zuigeling < 6 maanden o patiënten die ernstig ziek zijn (vb tachypnee, dyspnee, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid en/of sufheid o ernstige bronchiolitis of bronchiolitis bij een zuigeling < 3 maanden o bij kortdurende ademstopsstridor bij zuigelingen < 6 maanden o stridor bij zuigelingen < 6 maand o hoorbare ademhaling met kwijlen o zwak of op hoge toon of continu huilen o <50% drinken of > 12uur geen mictie meer o vermoeden van aspiratiepneumonie o aspiratie van corpus alienum o bij een sterk vermoeden van een legionella-infectie of een peni-resistentie • Verwijs na opstart van de initiële therapie: o bij verslechtering ondanks behandeling of bij snel ernstiger worden van de klachten o afhankelijk van de ernst zo de pneumonie na 48 tot 72u AB-behandeling onvoldoende verbetert o bij toenemende of persisterende klachten • Overleg laagdrempelig met behandelend specialist bij patiënten met een ernstig verminderde afweer

3.2 Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

3.2.1 Indicaties voor antibiotica

Volgens de BAPCOC is acute bronchitis vrijwel altijd van virale oorsprong. Zelfs bij bacteriële verwekkers verloopt de infectie doorgaans mild. De symptomen persisteren gemiddeld één tot drie weken, waarbij hoestklachten langer kunnen aanhouden. Om deze reden wordt het gebruik van antibiotica niet aanbevolen bij acute bronchitis. Echter, bij patiënten

met een verhoogd risico op een ernstig verloop kan antibiotische therapie overwogen worden. Dit betreft patiënten met een ernstig klinisch beeld, immuungecompromitteerde personen, oncologische patiënten en ouderen met comorbiditeiten (4).

Uit beschikbare studies blijkt dat het opstarten van antibiotica bij acute ongecompliceerde bronchitis weinig effect heeft op het ziekteverloop. Een Cochraine systematische review onderzocht het effect van directe versus uitgestelde antibiotica versus geen antibiotica bij patiënten met bronchitis en vonden geen verschil in klinische uitkomsten, waaronder pijn, koorts en hoest. Wat betreft complicaties rapporteert een studie één patiënt in de geen-antibioticagroep die een pneumonie ontwikkelde, terwijl een andere studie geen verschil vond in complicaties tussen de directe en uitgestelde antibioticagroepen (10).

Wel ondersteunen NHG en NICE het advies om antibiotische therapie te overwegen bij patiënten met acute hoest zonder vermoeden van pneumonie, maar met risicofactoren voor een ernstig beloop. Hierbij dient een afweging gemaakt te worden tussen de voordelen (zoals reductie van complicaties en verlichting van symptomen) en de nadelen (zoals bijwerkingen en antibioticaresistentie). Risicofactoren omvatten een leeftijd >75 jaar, ernstige cardiale en pulmonale aandoeningen, diabetes mellitus (vooral bij insulinegebruik), neurologische aandoeningen, ernstige nier- en leverinsufficiëntie en immuunsuppressie (8, 9).
Daarentegen zijn antibiotica steeds geïndiceerd bij een vermoeden van een bacteriële pneumonie. De diagnose wordt gesteld op basis van klinische symptomen, verhoogde C-reactief proteïne (CRP)-waarden en/of radiologische kenmerken (4). Internationale richtlijnen adviseren eveneens het starten van antibiotische therapie zodra de diagnose pneumonie is gesteld (1, 8, 11).

Bij matig zieke patiënten met acute hoestklachten dient men pneumonie te overwegen bij eenzijdige auscultatoire afwijkingen, koorts gedurende meer dan zeven dagen, een CRP-waarde boven de 100 mg/L, een ziekenhuisopname voor pneumonie in het voorgaande jaar of een nieuw infiltraat op een thoraxradiografie. Bij ernstig zieke patiënten met acute hoest wordt de diagnose pneumonie ondersteund door de aanwezigheid van tachypnee (>20/min), dyspnee en/of hypoxemie (saturatie <94% of <92% bij patiënten met COPD), hypotensie, tachycardie (>100/min), verwardheid of sufheid (8).

De NHG-richtlijn beveelt routinematig geen thoraxradiografie aan vanwege de kosten, de beperkte invloed op het therapeutisch beleid en de mogelijkheid dat vroege stadia van pneumonie niet altijd zichtbaar zijn op radiologische beelden. Een thoraxradiografie kan echter overwogen worden bij diagnostische onzekerheid (8).

Het bepalen van de CRP-waarde wordt doorgaans niet aanbevolen. Echter, bij twijfel kan de interpretatie van CRP-waarden een aanvullende diagnostische ondersteuning bieden: een CRP <20 mg/L sluit pneumonie grotendeels uit, waarden tussen 20 en 100 mg/L geven aanleiding tot twijfel, en een CRP >100 mg/L maakt de diagnose waarschijnlijker (8). Daarnaast bespreekt de ATS het gebruik van procalcitonine als biomarker. Hoewel hogere procalcitoninewaarden correleren met een verhoogde kans op bacteriële pneumonie, tonen diverse studies aan dat er geen eenduidige drempelwaarde bestaat om onderscheid te maken tussen virale en bacteriële etiologie. Daarom wordt procalcitoninebepaling niet aanbevolen als criterium om antibiotische therapie al dan niet te starten (11).

Tabel 7 Indicaties voor antibioticatherapie; lage luchtweginfecties bij volwassenen

Richtlijn	Indicaties voor antibiotica gebruik
BAPCOC	▪ Bij vermoeden van bacteriële pneumonie (obv klinische symptomen, CRP >20 mg/L, radiologische

	tekenen) ▪ Antibiotica kunnen overwogen worden bij acute bronchitis bij risicopatiënten (verontrustende kliniek, oncologische patiënten, immuungecompromitteerde patiënten, ouderen met multimorbiditeit)
NHG	• acuut hoesten met matig ziek zijn én o (eenzijdige) auscultatoire afwijkingen en/of o koorts >7 dagen en/of o een ziekenhuisopname voor pneumonie in het voorafgaande jaar en/of o CRP > 100 mg/L en/of o een nieuw infiltraat op de X-thorax • acuut hoesten met ernstig ziek zijn: bijvoorbeeld tachypnee en/of dyspnee en/of hypoxie en/of hypotensie en/of tachycardie en/of verwardheid en/of sufheid. • CRP-bepaling bij volwassenen zonder risico op ernstig beloop: o CRP < 20 mg/L: pneumonie onwaarschijnlijk o CRP 20-100 mg/L: twijfel over wel of geen pneumonie blijft o CRP > 100 mg/L: pneumonie waarschijnlijk • Indien geen pneumonie, maar wel risicofactoren voor ernstig beloop: antibiotica te overwegen
NICE	▪ Bij diagnose van CAP ▪ Bij acute hoest en ernstige kliniek ▪ Bij acute hoest en risicofactoren op een ernstig beloop: antibiotica te overwegen
IDSA/ATS	▪ Bij diagnose van CAP (klinisch vermoeden of radiografische diagnose)

3.2.2 De antibioticabehandeling

Volgens de BAPCOC is amoxicilline de eerstekeusbehandeling voor CAP bij patiënten zonder comorbiditeiten (4). Deze aanbeveling wordt ondersteund door de andere beschikbare richtlijnen (1, 8, 11). Bij patiënten met comorbiditeiten of bij een vermoeden van aspiratiepneumonie wordt, conform de richtlijnen van BAPCOC, amoxicilline-clavulaanzuur geadviseerd. NHG beveelt tevens amoxicilline-clavulaanzuur aan bij het behandelen van een aspiratiepneumonie, maar maakt geen onderscheid tussen patiënten met of zonder comorbiditeiten (8). Dit terwijl de richtlijn van ATS bij patiënten met comorbiditeiten een combinatietherapie met enerzijds amoxicilline-clavulaanzuur of cefuroxime en anderzijds een macrolide (azithromycine of clarithromycine) aanbeveelt. Als monotherapie kan bij deze patiëntenpopulatie ook een fluorochinolone zoals levofloxacine of moxifloxacine opgestart worden (11).

De NICE-richtlijnen hanteren een ernstafhankelijke benadering voor de keuze van antibiotische therapie. Bij milde CAP wordt monotherapie met amoxicilline aanbevolen. In geval van matige ziekte kan hieraan een macrolide, zoals clarithromycine of erythromycine, worden toegevoegd. Dit indien men een atypische verwerker vermoedt. Bij ernstig zieke patiënten wordt combinatietherapie voorgeschreven met amoxicilline-clavulaanzuur en een macrolide (1). De ernst van community-acquired pneumonia (CAP) wordt beoordeeld met behulp van twee scoringssystemen: de CURB-65 en de CRB-65. De CURB-65-score omvat de parameters confusion (verwardheid), urea (ureum), respiratory rate

(ademhalingsfrequentie), blood pressure (bloeddruk) en een leeftijd van ≥ 65 jaar. Aangezien voor deze score een bloedafname vereist is, is deze voornamelijk geschikt voor gebruik in de tweede lijn. De CRB-65 is een modificatie die zonder laboratoriumonderzoek kan worden toegepast in de eerstelijnszorg. Een belangrijke kanttekening bij het antibioticabeleid van NICE is dat bij ernstige pneumonie hospitalisatie wordt aanbevolen, waardoor het voorgestelde antibioticaregime in deze gevallen feitelijk een tweedelijnsbehandeling betreft (1).

Een recente meta-analyse evalueerde de effectiviteit van diverse antibioticaregimes voor de empirische behandeling van community-acquired pneumonia (CAP). De resultaten suggereerden dat chinolonen, waaronder levofloxacine, geassocieerd waren met een hogere klinische respons in vergelijking met amoxicilline en penicilline. Echter, door de beperkte omvang van het aantal geïncludeerde studies bereikte deze bevinding geen statistische significantie (12).

Bij patiënten met een IgE-gemedieerde penicillineallergie stelt BAPCOC moxifloxacine voor als alternatief. Dit verschilt van andere richtlijnen, waarin doxycycline als voorkeursalternatief wordt aanbevolen. Daarnaast kunnen ook macroliden zoals clarithromycine, erythromycine en azithromycine als alternatieve therapieën worden overwogen.

BAPCOC adviseert een standaardbehandelduur van zeven dagen voor alle antibioticaregimes (4). In tegenstelling hiermee bevelen twee van de drie geanalyseerde richtlijnen een minimale behandelingsduur van vijf dagen aan, met de voorwaarde dat de therapie pas wordt gestopt zodra de patiënt klinisch stabiel is (1, 11). De NHG-richtlijn adviseert een behandelingsduur van vijf dagen bij eerstekeusbehandeling met amoxicilline. In geval van aspiratiepneumonie, of wanneer alternatieve antibiotica zoals doxycycline of clarithromycine worde, dient een behandelingsduur van zeven dagen te worden aangehouden. Azithromycine daarentegen wordt slechts gedurende drie dagen toegediend (8).

De trend naar een kortere behandelingsduur wordt ondersteund door een recente meta-analyse. Volgens de resultaten doet een kortere behandelingsduur (3-8 dagen) waarschijnlijk niet onder aan een langere behandelingsduur van 10 dagen. Er lijkt geen significant verschil te zijn in algehele mortaliteit of ernstige bijwerkingen. Men suggereert dat een behandelduur van 3–5 dagen waarschijnlijk de optimale balans biedt tussen effectiviteit en behandelbelasting (13).

De keuze en dosering van antibiotica dienen tevens te worden afgestemd op lokale resistentiegegevens. Zo wordt geadviseerd dat macroliden als monotherapie uitsluitend worden voorgeschreven in regio's waar minder dan 25% van de pneumokokken resistent is tegen deze klasse antibiotica (11).

Tabel 8 Type, posologie en duur antibioticumtherapie; lage luchtweginfecties bij volwassenen

Richtlijn	Type antibioticum	Duur van de behandeling
BAPCOC	Amoxicilline 1 g 3x/d Met comorbiditeit of bij aspiratiepneumonie: Amoxicilline-clavulaanzuur 875 mg 3x/d	7 dagen 7 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie) Moxifloxacine 400 mg 1x/d	 7 dagen
NHG	Amoxicilline 500 mg 3x/d Bij aspiratiepneumonie: Amoxicilline-clavulaanzuur 500 mg 3x/d	5 dagen 7 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie):	

	Doxycycline 100 mg 1x/d (dag 1: 200 mg 1x/d) Bij zwangeren: Azithromycine 500 mg 1x/d Bij aspiratiepneumonie: Clindamycine 600 mg 3x/d	7 dagen 3 dagen 7 dagen
NICE	Mild* Amoxicilline 500 mg 3x/d Matig ernstig* Amoxicilline 500 mg 3x/d + (indien atypische verwekker verwacht): • Clarithromycine 500 mg 2x/d OF • Erythromycine 500 mg 4x/d Ernstig* Amoxicilline-clavulaanzuur 500mg 3x/d + • Clarithromycine 500 mg 2x/d OF • Erythromycine 500 mg 4x/d	 5 dagen 5 dagen 5 dagen
	Alternatief (bij penicilline-allergie) Mild* Doxycycline 100 mg 1x/d (dag 1: 200 mg 1x/d) OF Clarithromycine 500 mg 2x/d Bij zwangeren: Erythromycine 500 mg 4x/d Matig ernstig* Doxycycline 100 mg 1x/d (dag 1: 200 mg 1x/d) OF Clarithromycine 500 mg 2x/d Ernstig Levofloxacine 500 mg 2x/d	 5 dagen 5 dagen 5 dagen 5 dagen 5 dagen 5 dagen
IDSA/ATS	Amoxicilline 1 g 3x/d OF Doxycycline 100 mg 2x/d OF Azitromycine 250 mg 1x/d (dag 1: 500 mg 1x/d) OF Clarithromycine 500 mg 2x/d OF Met comorbiditeiten Combinatietherapie : Amoxicilline-clavulaanzuur 500/125 mg 3x/d OF Amoxicilline-clavulaanzuur 875/125 mg OF 2000/125 mg 2x/d OF Cefuroxime 500 mg 2x/d EN	5 dagen 5 dagen

	Azitromycine 250 mg 1x/d (dag 1: 500 mg 1x/d) OF Clarithromycine 500 mg 2x/d OF monotherapie Levofloxacine 750 mg 1x/d OF Moxifloxacine 400 mg 1x/d	5 dagen 5 dagen
▪ *niveau van ernst gebaseerd op CRB65 of CURB65 ▪ Mild: CRB65 0 of CURB65 0-1 ▪ Matig: CRB65 1-2 of CURB65 2 ▪ Ernstig: CRB65 3-4 of CURB65 3-5		

3.2.3 Hospitalisatie

Zoals eerder vermeld zijn er verschillende tools ontwikkeld voor het inschatten van de ernst van CAP. Zowel de BAPCOC als NICE richtlijnen baseren zich op de CRB-65 bij de beslissing om de patiënt ambulant te behandelen of te hospitaliseren. Indien drie of vier van de kenmerken aanwezig zijn, dient te patiënt verwezen te worden naar het ziekenhuis. Bij één of twee kenmerken kan men hospitalisatie overwegen (1, 4). Bij de NHG zijn de criteria om te verwijzen minder eenduidig. Daar stelt men dat als de patiënten ernstig ziek zijn, ze met urgentie naar het ziekenhuis verwezen moeten worden. Patiënten worden als ernstig ziek beschouwd wanneer er tachypnee, dyspnee, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid en/of sufheid optreedt (8).

De richtlijnen zijn het erover eens dat indien de symptomen verder achteruitgang ondanks antimicrobiële therapie, de patiënt best verwezen wordt naar het ziekenhuis. Indien de symptomen niet verbeteren na 48h, kan hospitalisatie overwogen worden (1, 4, 8).

De NHG-richtlijn specificeert dat bij patiënten met een immuundeficiëntie een lage drempel voor overleg met de behandelend specialist gehanteerd dient te worden. Bovendien wordt geadviseerd de patiënt te verwijzen bij een vermoeden van Legionella pneumonie (8).

Ook de IDSA/ATS bespreekt predictieve tools voor de ernstbepaling van pneumonie en stelt dat de Pneumonia Severity Index (PSI) superieur is aan de CURB-65. De PSI houdt rekening met een groter aantal factoren dan de CURB-65 score, waaronder demografische gegevens, comorbiditeiten, lichamelijk onderzoek, laboratoriumuitslagen en radiografische bevindingen. In vergelijking met CURB-65 identificeert de PSI een groter aantal patiënten als laag risico en heeft deze een hogere voorspellende waarde voor mortaliteit. Hierdoor kunnen meer patiënten veilig ambulant worden behandeld, zonder een toename in mortaliteit of andere klinische uitkomsten. Naast het gebruik van deze scoringssystemen blijft de klinische beoordeling door de arts essentieel, aangezien deze tools slechts een vereenvoudigde weergave zijn van prognostische parameters en bedoeld zijn als hulpmiddel bij de ernstinschatting (11).

Tabel 9 Hospitalisatiecriteria; Lage luchtweginfecties bij volwassenen

Richtlijn	Hospitalisatie
BAPCOC	▪ Bij aanwezigheid van drie of vier van volgende kenmerken: leeftijd ≥ 65 jaar, verwardheid, tachypnee ≥ 30/min, systolische bloeddruk van < 90 of diastolisch ≤ 60 mmHg ▪ Bij vermoeden van een aspiratiepneumonie waarbij de klachten onvoldoende afnemen na behandeling met amoxicilline-clavulaanzuur ▪ Bij achteruitgaan van de klinische toestand ondanks 48h antimicrobiële therapie Hospitalisatie wordt overwogen in volgende gevallen: ▪ Bij aanwezigheid van één of twee van volgende kenmerken: leeftijd ≥ 65 jaar, verwardheid,

	tachypnee ≥ 30/min, systolische bloeddruk van < 90 of diastolisch ≤ 60 mmHg ▪ Bij uitblijven van verbetering op antimicrobiële therapie na 48h
NHG	▪ Ernstige zieke patiënten: tachypnee, dyspnee, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid en/of sufheid ▪ Bij ernstig verminderde afweer: overleg laagdrempelig met de behandelende specialist ▪ Bij sterk vermoeden van een legionella-infectie: overleg of verwijs naar de specialist ▪ Bij verslechtering ondanks behandeling of bij snel ernstiger worden van de klachten ▪ Indien er na 48-72h antibioticabehandeling onvoldoende beterschap optreedt ▪ Bij persisterende klachten risicofactoren voor een ernstig beloop
NICE	▪ CRB-65 3-4 ▪ CRB-65 1-2: hospitalisatie te overwegen ▪ Tekenen van een meer ernstige ziekte (bv cardiorespiratoir falen) ▪ De symptomen verminderen minder dan verwacht met antibiotische therapie ▪ Bacterie die resistent is aan orale antibiotica ▪ Orale inname van antibiotica is niet mogelijk
IDSA/ATS	▪ Gebasseerd op klinische beoordeling ▪ Gebaseerd op de Pneumonia Severity Index (PSI): ▪ Klasse I-II (score ≤70): ambulante behandeling ▪ Klasse III (score 71-90): beslissing hangt af van klinische beoordeling ▪ Klasse IV-V (score >90): hospitalisatie

3.3 Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden

3.3.1 Indicaties voor antibiotica

De huidige BAPCOC-richtlijn stelt dat antibiotica niet geïndiceerd zijn bij een niet-gecompliceerde exacerbatie. Volgens deze richtlijnen herstelt 70% van de patiënten binnen vier weken zonder antibiotica, zelfs wanneer bacteriële verwekkers, naast virale oorzaken, een rol kunnen spelen. Echter, de richtlijn beveelt het gebruik van antibiotica wel aan in specifieke klinische situaties, zoals bij patiënten met een GOLD-stadium D, ernstig algemeen ziekzijn gepaard gaand met koorts >38°C, een significante toename van sterk purulent sputum, onvoldoende respons na twee tot vier dagen op maximale bronchodilatatie en orale glucocorticosteroïden, of bij een CRP-waarde >40 mg/L, dan wel een CRP van 20-40 mg/L in combinatie met purulent sputum (4).

Het advies dat antibiotische behandeling niet bij elke exacerbatie noodzakelijk is, wordt eveneens ondersteund door internationale richtlijnen (2, 3, 14, 15). Ook in deze richtlijnen worden aanvullende criteria gespecificeerd waaraan een COPD-exacerbatie moet voldoen alvorens antibiotische behandeling geïndiceerd is.

Bij verdere doorlichting van de momenteel in België gehanteerde criteria valt allereerst op dat één van de criteria de classificatie van COPD is volgens de ABCD-beoordelingsmethode. Deze classificatie houdt niet alleen rekening met de spirometrisch vastgestelde ernst van de aandoening, maar ook met de klinische symptomen en/of het aantal exacerbaties. Deze indeling is echter aangepast van de oorspronkelijke ABCD-classificatie naar een ABE-classificatie, waarbij meer nadruk wordt gelegd op het aantal exacerbaties als bepalende factor voor de ernst van de ziekte en de daaraan gekoppelde behandelingsopties (14).

Belangrijk hierbij te vermelden is hoe een exacerbatie of longaanval wordt gedefinieerd. De Nederlandse richtlijn NHG beschrijft een longaanval COPD als een acute verslechtering met toename van dyspnee en hoesten, al of niet met slijm opgeven, die groter is dan de normale dag-tot-dagvariabiliteit. Waarbij differentieel diagnostisch moet worden gedacht aan cardiale oorzaak, pneumonie of longembolie. Bijkomend maakt deze richtlijn een onderscheidt op basis van de ernst van de longaanval. Waarbij er wordt gesproken van een ernstige longaanval bij ≥ 1 van de volgende criteria: toename van

dyspnee in rust al dan niet met moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen of een hoge ademarbeid (hoge ademfrequentie of gebruik van hulpademhalingsspieren) of versnelde hartslag (> 100/min) of zuurstofsaturatie < 92%, tenzij patiënt bekend is met lagere saturatiewaarden. Als al deze criteria afwezig zijn of bij een snelle verbetering na inhalatiemedicatie, kan dit beschouwd worden als een minder ernstige longaanval. Enkel bij een ernstige vorm en bij bijkomende voorwaarden (zie verder en tabel) wordt aldaar geadviseerd een antibioticum te starten (2).

Een tweede indicator is het algemene ziektebeeld. Hierover bestaan duidelijke verschillen tussen de geraadpleegde richtlijnen, met name in de beoordeling van het algemene ziekzijn. De criteria variëren van een veranderd hoestpatroon en/of dyspnee, al dan niet in combinatie met koorts >38°C (2, 14, 15), tot een klinische inschatting waarbij ziekenhuisopname wordt overwogen (3).

Onvoldoende klinische verbetering wordt niet systematisch beschouwd als een op zichzelf staand criterium voor het initiëren van antibiotische therapie. De richtlijnen blijven hierover relatief vaag. Anderzijds kan aanhoudende klachtenprogressie worden geïnterpreteerd als een toename van het algemene ziekzijn (zie hierboven), waarvoor evenmin eenduidige criteria zijn vastgesteld. Wel wordt geadviseerd patiënten expliciet te informeren dat de symptomen binnen een vooraf bepaalde termijn moeten verbeteren. Indien dit niet het geval is, of bij een snelle of significante verslechtering van de klachten, evenals bij het optreden van ernstige systemische symptomen, wordt geadviseerd opnieuw medische hulp te zoeken (3).

Tevens verschillend is dat de BAPCOC-richtlijn geen expliciete rekening houdt met eerdere episodes van ernstige longexacerbaties waarvoor antibiotische behandeling noodzakelijk was, terwijl andere internationale richtlijnen dit wel meenemen als een relevante overweging bij het opstarten van antibiotica (2, 3). Bij de indicatie voor ziekenhuisopname wordt een dergelijke voorgeschiedenis binnen BAPCOC wel in acht genomen (zie verder).

In tegenstelling tot de drie voorgaande criteria bestaat er onder alle geraadpleegde richtlijnen wel consensus over het gebruiken van het volume en de kleur van het sputum als relevante indicatoren voor het bepalen van de noodzaak tot een antibiotische behandeling (2-4, 14, 15). In het bijzonder wordt de sputumkleur beschouwd als een betrouwbare parameter voor de indicatie van antibioticatherapie. Specifiek wordt gesteld dat bij wit of helder sputum een afwachtend beleid veilig kan worden gehanteerd zonder nadelige gevolgen. Purulent sputum wordt geassocieerd met een sensitiviteit van 94,4% en een specificiteit van 52% voor een verhoogde bacteriële belasting, wat de overweging van antibiotische therapie kan rechtvaardigen (14).

Biochemische parameters worden in de geraadpleegde richtlijnen niet gehanteerd als criteria voor het initiëren van een antibiotische behandeling, in tegenstelling tot de BAPCOC-richtlijn, waarbij C-reactief proteïne (CRP) wel wordt gebruikt als aanbeveling met betrekking tot het al dan niet starten met antibiotica. Deze aanbeveling om de noodzaak van antibiotica mede te baseren op C-reactief proteïne (CRP) wordt nog niet breed gedragen ten gevolge van tegenstrijdige bevindingen uit eerdere studies, van vaak lage kwaliteit (16). Recente gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) tonen echter aan dat point-of-care testing (POCT) voor CRP een effectieve methode kan zijn om de indicatie voor antibiotische therapie te evalueren (14). De chronische inflammatie bij COPD leidt doorgaans maar tot een beperkte stijging van het CRP (<20 mg/L) (2). De grenswaarden voor CRP die in de studies gehanteerd worden ter differentiatie tussen bacteriële en niet-bacteriële exacerbatie vertonen echter aanzienlijke variatie, met gerapporteerde waarden tussen 5 en 110 mg/L. Een meta-analyse rapporteerde dat bacteriële exacerbaties hogere CRP-waarden hadden dan niet-bacteriële exacerbaties, met een gewogen gemiddeld verschil van 29,44 mg/L als grenswaarde (16). Bijgevolg kan CRP-bepaling bij een COPD-exacerbatie een nuttig diagnostisch hulpmiddel zijn bij patiënten met milde tot matige obstructie, ter ondersteuning van de besluitvorming en om onnodig antibioticagebruik te beperken, zonder een verhoogd risico op complicaties of hospitalisatie (2, 14).

Procalcitonine (PCT), een voorloper van calcitonine, is een andere biochemische marker die toeneemt bij ontstekings- en infectieprocessen. Het wordt onderzocht als een potentiële indicator voor de noodzaak van antibiotische therapie bij COPD-exacerbaties. De klinische waarde van deze biomarker is echter nog niet eenduidig. Hoewel sommige studies

aantonen dat een procalcitonine-geleid antibioticabeleid het antibioticagebruik kan verminderen zonder nadelige gevolgen voor de klinische uitkomst, hebben andere onderzoeken aangetoond dat het gebruik van procalcitonine als leidraad voor het starten of stoppen van antibiotica geassocieerd is met een verhoogde mortaliteit. Een noemenswaardig onderscheid is wel dat studies met gunstige resultaten voornamelijk zijn uitgevoerd in een ambulante setting, terwijl studies die een nadelig effect rapporteerden, hoofdzakelijk in een ziekenhuisomgeving plaatsvonden (14). Voor de klinische toepassing van deze biomarker worden verschillende grenswaarden gehanteerd, variërend van 0,03 tot 1,03 ng/mL, ter differentiatie tussen bacteriële en niet-bacteriële exacerbatie. Eén studie hanteerde een grenswaarde van 0,76 ng/mL, waarbij een specificiteit van 92,5% en een sensitiviteit van 78,95% werd gerapporteerd (16).

Met betrekking tot een bacteriële exacerbatie en leukocytose kon geen statistisch significant verband aangetoond worden (16).

Naast biochemische parameters verkregen via een bloedafname kan sputumcultuur overwogen worden in het kader van een COPD-exacerbatie ter oppuntstelling van de antibiotische behandeling. Hoewel een sputumcultuur in de eerstelijnszorg kan worden afgenomen, wordt dit niet standaard aanbevolen, aangezien de resultaten vaak onbetrouwbaar zijn en de verkregen informatie vertraagd beschikbaar komt. Mede gezien deze vertraging is een sputumcultuur weinig toepasbaar om de eventuele antibioticanood te evalueren (14, 17). Indien er toch een sputumcultuur wordt uitgevoerd zal deze voornamelijk kunnen worden aangewend om de antibioticatherapie aan te passen op basis van de kweekresultaten. Waarbij het type antibioticum kan worden gewijzigd op basis van het antibiogram wanneer bacteriële resistentie wordt aangetoond en er geen klinische verbetering is opgetreden. Het verdient dan de voorkeur om, indien mogelijk, een smalspectrumantibioticum te gebruiken (3). De diagnostische waarde van sputum biomarkers, waaronder sputum IL-8, TNF-α, IL-1β, IL-6, MPO en NE, voor de detectie van bacteriële exacerbatie is heden nog onduidelijk gezien er op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om hun klinische bruikbaarheid te ondersteunen (16).

Tabel 10 Indicaties voor antibioticatherapie; COPD exacerbatie

Richtlijn	Indicaties voor antibioticabehandeling
BAPCOC	▪ GOLD-stadium D ▪ Ernstig algemeen ziekzijn en koorts >38°C ▪ Duidelijke toename van sterk purulent sputum ▪ Onvoldoende verbetering na twee tot vier dagen ondanks maximale bronchodilatatie en orale glucocorticosteroïden ▪ CRP >40mg/L; CRP 20-40mg/L + aanwezigheid van purulent sputum
NHG	Bij een ernstige longaanval* ▪ Bij infectieverschijnselen (> 38 °C, algemeen ziek zijn, veranderd hoestpatroon, veranderd sputum) ▪ Kwetsbare patiënten, bijvoorbeeld met een reeds bekende ernstige bronchusobstructie ▪ Bij een voorgeschiedenis van ernstige longaanvallen waarbij steeds antibiotica nodig waren
NICE	▪ Veranderingen in de kleur van het sputum, een toename in volume of dikte anders dan de normale dagelijkse variatie ▪ Vergrote kans op ziekenhuisopname ▪ Voorgeschiedenis van eerdere exacerbaties of ziekenhuisopnames ▪ Verhoogd risico op complicaties

GOLD	▪ Purulenter sputum en verhoogd sputum volume en/of toegenomen dyspnee ▪ Mechanische ventilatie (invasief of niet- invasief)
HIQA	▪ Toegenomen dyspnee en geassocieerd verhoogd sputum volume of purulenter sputum
* Er is een ernstige longaanval volgens NHG bij ≥ 1 van de volgende criteria: - (toename van) dyspnee in rust, moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen - Hoge ademarbeid (hoge ademfrequentie of gebruik van hulpademhalingsspieren) - Versnelde hartslag (> 100/min) - zuurstofsaturatie < 92%, tenzij patiënt bekend is met lagere saturatiewaarden	

3.3.2 De antibioticabehandeling

Internationale bronnen kunnen primair worden gebruikt voor het vaststellen van indicaties voor antimicrobiële behandeling. Bij de keuze van specifieke antimicrobiële middelen dient echter rekening te worden gehouden met de Belgische resistentiegegevens. De initiële empirische behandeling bestaat doorgaans uit een aminopenicilline, al dan niet in combinatie met clavulaanzuur. Als 2e keuze behandeling al dan niet bij patiënten met een penicillineallergie of -overgevoeligheid wordt een macrolide of tetracycline aanbevolen. In specifieke gevallen kan, op basis van patiëntkenmerken, de keuze vallen op een chinolone (3, 4, 8, 14, 15).

Met betrekking tot de behandelingsduur adviseren de geselecteerde richtlijnen onafhankelijk van het type antibioticum doorgaans een behandelduur van vijf dagen (3, 4, 8, 14, 15). Een meta-analyse toont echter aan dat een kortere antibioticakuur (2-3 dagen) bij patiënten in een ambulante setting met een COPD-exacerbatie een gelijkwaardige klinische en bacteriologische werkzaamheid kan bieden. Het is echter belangrijk op te merken dat de in deze meta-analyse geïncludeerde RCT's methodologische beperkingen vertoonden, waardoor de kwaliteit van het bewijs suboptimaal was (14, 18, 19).

Tabel 11 Type, posologie en duur antibioticumtherapie; COPD exacerbatie

Richtlijn	Type antibioticum	Duur van de behandeling
BAPCOC	Eerste keuze: ▪ Amoxicilline-clavulaanzuur; 3 dd 875 mg	5 dagen
	Alternatief (bij penicillineallergie): ▪ Moxifloxacine 1 dd 400 mg	5 dagen
*NHG**	*Eerste keuze:* • *Amoxicilline 3 dd 500 mg*	*5 dagen*
	Alternatief bij overgevoeligheid: • *Doxycycline dag 1 1dd 200 mg, dag 2-7 1 dd 100 mg*	*1+ 6 dagen*
	Zwangeren: • *Azitromycine 1 dd 500 mg*	*3 dagen*
NICE	Eerste keuze: ▪ Amoxicilline; 3dd 500 mg ▪ Doxycycline; dag 1 200 mg dag 2-5, 1dd 100 mg ▪ Clarithromycine; 2dd 500 mg	5 dagen
	Tweede keuze (alternatieve eerste keus):	5 dagen

	Bij onvoldoende symptoomverbetering na minimaal 2 tot 3 dagen behandeling met een eerste keusmiddel, waarbij de keuze wordt bepaald door beschikbare gevoeligheidsresultaten.	
	Alternatieve keuze (bij een hoger risico op complicaties): ▪ Amoxicilline-clavulaanzuur; 3dd 500/125 mg ▪ Co-trimoxazol; 2dd 960 mg ▪ Levofloxacine (alleen als andere alternatieve antibiotica ongeschikt zijn; met advies van een specialist); 1 dd 500 mg	5 dagen
GOLD	Afhankelijk van het lokale bacteriële resistentiepatroon. Meestal is de eerste empirische behandeling een aminopenicilline met clavulaanzuur, macrolide, tetracycline. Bij geselecteerde patiënten chinolonen	≤ 5 dagen
HIQA	Eerste keuze: ▪ Amoxicilline; 3dd 500 mg/ 3dd 1000mg (ernstige infectie	5 dagen
	Eerste keuze (bij penicillineallergie): ▪ Doxycycline; 1dd 200mg // 2dd 100mg // dag 1 200 mg dag 2-5, 1dd 100 mg (niet-ernstig)	5 dagen
	Tweede keuze (bij penicillineallergie): ▪ Clarithromycine 2dd 500mg	5 dagen
	Tweede keuze (bij verhoogd risicopatiënten): ▪ Amoxicilline-clavulaanzuur; 3dd 500/125 mg // 3dd 875/125 mg	5 dagen
*Voor de keuze van het antibioticum verwijst de NHG-Standaard COPD naar de NHG-Standaard Acuut Hoesten. Echter, deze richtlijn maakt geen specifieke onderscheid in antibiotische behandeling voor een COPD-exacerbatie, maar richt zich uitsluitend op de behandeling van pneumonie.		

In de eerstelijnszorg worden antibiotica oraal toegediend, maar relatief hoge systemische doses zijn nodig voor klinisch effect. Desondanks blijft de penetratie in de longen beperkt door bacteriële biofilms. Innovatieve toedieningstechnologieën richten zich op directe levering van antibiotica aan de geïnfecteerde longcellen. Inhalatie van liposomaal verpakte antibiotica met biofilmoplossende middelen toont veelbelovend potentieel. Dit kan lokale therapeutische concentraties bereiken met minder systemische bijwerkingen. Momenteel bevinden deze technieken zich nog in de experimentele fase. In de toekomst kunnen ze echter een waardevolle aanvulling vormen op bestaande behandelingen (20).

3.3.3 Antibioticabehandeling ter preventie van exacerbaties

Onderhoudsbehandeling met antibiotica wordt in de eerste lijn niet aanbevolen ter preventie van COPD-exacerbaties. Hoewel sommige studies suggereren dat een chronische behandeling met macroliden, zoals een eenjarige kuur met azithromycine (250 mg/dag of 500 mg driemaal per week) of erythromycine (250 mg tweemaal per dag), het risico op exacerbaties bij patiënten met een verhoogd risico kan verlagen, blijft het klinisch voordeel beperkt. Daarnaast is langdurig gebruik van azithromycine geassocieerd met een verhoogd risico op bacteriële resistentie, QTc-verlenging en gehoorverlies. Ook alternatieve antibiotische behandelingen, zoals pulse-therapie met moxifloxacine (400 mg/dag gedurende 5 dagen elke 8 weken) of langdurig gebruik van doxycycline (100mg/dag), bleken geen significante

vermindering van exacerbaties te bewerkstelligen. Mogelijk kunnen specifieke subgroepen van patiënten hier wel baat bij hebben, maar dergelijke behandelingen worden niet aanbevolen in de eerste lijn (2, 14, 15, 21).

3.3.4 Hospitalisatie

De gehanteerde criteria voor hospitalisatie bij COPD-exacerbaties vertonen zowel overeenkomsten als nuanceverschillen tussen de BAPCOC-richtlijn en andere internationale richtlijnen. Hoewel er een algemene consensus bestaat over de indicaties voor hospitalisatie, worden bepaalde criteria in sommige richtlijnen gedetailleerder uitgewerkt.

Onvoldoende respons op initiële behandeling met bronchodilatatie wordt in meerdere richtlijnen als een belangrijke reden voor hospitalisatie beschouwd (2, 14). De BAPCOC-richtlijn specificeert dit criterium verder door een richttijd van 30 minuten te hanteren, een precisering die in de andere richtlijnen niet expliciet wordt vermeld (4).

Daarnaast wordt een thuissituatie waarin onvoldoende zorgmogelijkheden beschikbaar zijn, breed erkend als reden om tot hospitalisatie over te gaan (2, 4, 14, 17). Bovendien worden beperkte mobiliteit en functionele achteruitgang genoemd als aanvullende criteria die een ziekenhuisopname kunnen rechtvaardigen (17).

De aanwezigheid van een ernstige co-morbiditeit wordt in meerdere richtlijnen algemeen erkend als een indicatie voor hospitalisatie (2, 4, 14). Specifiek ten opzichte van de BAPCOC-richtlijn legt de GOLD-richtlijn extra nadruk op ernstige cardiale aandoeningen, zoals hartfalen en nieuw optredende aritmieën, als relevante factoren voor opname (14). In dezelfde lijn wordt in bepaalde richtlijnen dit criterium ook breder geïnterpreteerd als een verhoogd risico op een ernstig beloop, waarbij factoren zoals leeftijd ≥ 65 jaar, een fors verhoogde ademhalingsfrequentie, het beloop bij eerdere ziekenhuisopname en een verhoogd risico op een inadequate behandelrespons als aanvullende overwegingen worden genoemd (2, 15). Een voorgeschiedenis van frequente ziekenhuisopnames bij eerdere exacerbaties wordt expliciet vermeld in de BAPCOC- en NHG-richtlijnen als criterium voor hospitalisatie (2, 4). Een duidelijke afgelijnde parameter tot hospitalisatie die niet in BAPCOC wordt vermeld maar ook wordt aangehaald is chronische zuurstoftherapie (17).

Symptomen zoals ernstige dyspnee, tachypnee, verminderde zuurstofsaturatie, tekenen van uitputting, cyanose en bewustzijnsdaling worden in de verschillende richtlijnen consistent genoemd als alarmsymptomen voor (dringende) hospitalisatie (2, 4, 14, 17). De NICE- en GOLD-richtlijnen breiden deze lijst verder uit met toename van perifeer oedeem als bijkomend alarmsymptoom (14, 17).

Tabel 12 Hospitalisatiecriteria; COPD exacerbatie

Richtlijn	Hospitalisatie
BAPCOC	Hospitalisatie is noodzakelijk bij een ernstige* COPD-exacerbatie wanneer: ▪ Binnen een half uur geen verbetering optreedt met bronchodilatatie ▪ Thuis onvoldoende zorgmogelijkheden voorhanden zijn ▪ Ernstige comorbiditeit aanwezig is ▪ Steeds een ziekenhuisopname noodzakelijk was bij eerdere exacerbaties Dringende hospitalisatie is noodzakelijk bij aanwezigheid ≥1 alarmsymptoom: ▪ Tekenen van uitputting ▪ Cyanose ▪ Bewustzijnsdaling

NHG	▪ Als na bronchodilatatie geen verbetering optreedt ▪ Bij onvoldoende zorgmogelijkheden thuis ▪ Bij ernstige interfererende comorbiditeit ▪ Bij risicofactoren voor een ernstig beloop: ○ Leeftijd ≥ 65 jaar ○ Fors verhoogde ademhalingsfrequentie ○ Beloop bij eerdere ziekenhuisopname
NICE (copd 16s)	▪ Niet in staat om zich thuis te beredderen ▪ Ernstige dyspneu ▪ Slechte/ verslechterende algemene toestand ▪ Beperkte lichamelijke capaciteit, bedlegerig ▪ Cyanose ▪ Toename perifeer oedeem ▪ Verminderd bewustzijnsniveau ▪ Chronische zuurstoftherapie
GOLD	▪ Ernstige symptomen zoals plotselinge verergering van dyspneu in rust, hoge ademhalingsfrequentie, verminderde zuurstofsaturatie, verwardheid, slaperigheid ▪ Acuut ademhalingsfalen ▪ Begin van nieuwe fysieke tekenen (bijv. cyanose, perifeer oedeem) ▪ Falen van een exacerbatie om te reageren op initiële medische behandeling ▪ Aanwezigheid van ernstige comorbiditeiten (bijv. hartfalen, nieuw optredende aritmieën, enz.) ▪ Onvoldoende thuisondersteuning
HIQA	▪ Verhoogd risico op inadequate behandelrespons

* Er is een ernstige COPD- exacerbatie volgens BAPCOC bij mogelijke aanwezigheid van volgende symptomen:

- Dyspnee in rust
- Gebruik hulpademhalingsspieren
- Ademhalingsfrequentie > 30/ min
- Hartslag > 120/min
- Zuurstofsaturatie ≤ 90%

4 Discussie

4.1 Kernpunten en beperkingen

De indicatie voor antibiotische behandeling van lage luchtweginfecties bij kinderen en volwassenen, waarbij de diagnose primair klinisch wordt gesteld, blijft grotendeels ongewijzigd sinds de laatste BAPCOC-update. Zowel bij kinderen als volwassenen blijft het gebruik van antibiotica bij acute bronchitis en bronchiolitis, de belangrijkste differentiaaldiagnose, niet aanbevolen, met uitzondering van enkele risicogroepen bij de volwassenen. Ter verdere differentiatie van deze diagnoses kan een CRP-bepaling worden uitgevoerd, waarbij de afkapwaarden bij volwassenen meer worden genuanceerd ten opzichte van de vorige BAPCOC-richtlijn. Zowel bij volwassenen als kinderen blijft amoxicilline de eerste keuze en wordt een verkorting van de therapieduur van zeven naar vijf dagen door internationale richtlijnen en grootschalige meta-analyses aanbevolen.

Voor de behandeling van COPD-exacerbaties bestaan er enkele nuanceverschillen tussen de BAPCOC-richtlijn en internationale richtlijnen. Er is brede consensus dat de Anthonisen-criteria (toegenomen dyspnee, verhoogd sputumvolume en purulentie) belangrijke indicaties vormen voor het starten van antibiotische therapie, ondanks hun beperkte objectiveerbaarheid. Aanvullende parameters, zoals een lichaamstemperatuur >38°C en CRP-waarden, kunnen de besluitvorming objectiveren, al is de wetenschappelijke onderbouwing voor specifieke CRP-afkapwaarden beperkt. Het momenteel gehanteerde criterium op basis van de GOLD D-classificatie kan vervangen worden door de recentere GOLD E-classificatie, die de nadruk legt op het aantal exacerbaties. De keuze van het antimicrobiële middel wordt mede bepaald door lokale resistentiegegevens, waarbij aminopenicillines, al dan niet in combinatie met clavulaanzuur, doorgaans als eerste keuze gelden. Over de behandelduur bestaat algemene overeenstemming dat vijf dagen volstaat, en de hospitalisatiecriteria in de BAPCOC-richtlijn sluiten grotendeels aan bij internationale aanbevelingen, met ruimte voor aanvulling op basis van bijkomende risicofactoren.

Het aantal richtlijnen dat zich specifieert in het gebruik van antibiotica binnen de eerste lijn in een westerse setting is beperkt. Deze studie is uniek in haar soort in die zin dat het de inzichten van internationale richtlijnen en recent gepubliceerde wetenschappelijke literatuur combineert om praktische handvaten op te stellen voor het gebruik van antibiotica bij lage luchtweginfecties in de eerste lijn.

Een belangrijke beperking bij de verwerking van richtlijnen was de restrictie in taal en geografische regio's. Hierdoor werd er vaak teruggegrepen naar dezelfde, reeds bekende richtlijnen, wat de diversiteit van de bronnen beperkte. Bovendien bleek het niet haalbaar om een universele zoekstrategie op te stellen, aangezien verschillende databases uiteenlopende zoekmethodes hanteren die niet altijd gebruiksvriendelijk zijn.

Bij de kwaliteitsbeoordeling van de richtlijnen werd gebruikgemaakt van de AGREE II-checklist. Hoewel deze methode een gestructureerd beoordelingskader biedt, blijft de interpretatie van de scores subjectief. De beoordeling kan beïnvloed worden door vergelijking van verschillende richtlijnen, wat de objectiviteit in gevaar brengt. Om deze vertekening te beperken, werd elke richtlijn door twee onafhankelijke onderzoekers beoordeeld.

Daarnaast bleek de beschrijving van de onderzochte populaties in de verschillende richtlijnen en studies vaak onduidelijk of wisselend. Dit bemoeilijkte een consequente vergelijking tussen de richtlijnen en hun aanbevelingen.

Bij de analyse van recente literatuur kwam naar voren dat er een tekort is aan grootschalige, kwalitatief sterke studies. Dit is deels te wijten aan de ethische en praktische bezwaren rond het uitvoeren van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) met antibiotica, gezien de moeilijkheden rond placebogebruik, verschillende moleculen en variabele doseringen.

Bovendien zijn veel studies niet direct toepasbaar op de eerstelijnszorg. Systematische reviews en meta-analyses combineren vaak studies met gehospitaliseerde en niet-gehospitaliseerde patiënten, zonder dat de resultaten specifiek voor de eerstelijnszorg zijn uitgesplitst. Dit maakt extrapolatie naar de Belgische eerstelijnszorg niet eenduidig.

Een bijkomend probleem is de variabiliteit in studieopzet en uitkomstmaten tussen verschillende meta-analyses en reviews. Factoren zoals het type antibioticum, dosering en indicatie verschillen aanzienlijk, wat leidt tot inconsistentie in de resultaten. Daarnaast omvatten veel van de geïncludeerde studies multicenteronderzoeken verspreid over verschillende continenten, waaronder Azië, Europa, Afrika en Noord-Amerika. Dit leidt tot heterogeniteit in de patiëntpopulaties en zorgsystemen, wat de generaliseerbaarheid van de bevindingen voor de Belgische eerstelijnszorg bemoeilijkt en bleek het niet altijd mogelijk strikt vast te houden aan de vooraf opgestelde inclusiecriteria.

Tot slot werd de screening en interpretatie van de literatuur per subdomein uitgevoerd door slechts één onderzoeker, wat het risico op interpretatiebias vergroot. Dit vormt een beperking in de methodologische robuustheid van de literatuuranalyse.

4.2 Aanbevelingen ter actualisering BAPCOC-gids

4.2.1 Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen

Een belangrijke recente wijziging in de BAPCOC-richtlijn betreft de verkorting van de behandelingsduur met amoxicilline van zeven naar vijf dagen (4). De motivatie voor kortere antibiotische behandelingen is gebaseerd op de veronderstelling dat dit kan leiden tot een afname van het risico op antibioticaresistentie en een mogelijk lager risico op bijwerkingen van antibiotica (22-25). Diverse grootschalige systematische reviews en meta-analyses hebben de effectiviteit en veiligheid van kortere versus langere antibioticumbehandelingen onderzocht. Het is echter belangrijk op te merken dat de behandelingsduren in de verschillende studies niet uniform waren (22-25). De RCT van Williams et al. (23) en de systematische review van Marques et al. (24) vergelijken een behandelingsduur van 5 dagen met 10 dagen, terwijl andere systematische reviews (22, 25) de kortere behandelingsduur (variërend van 3 tot 5 dagen) vergelijken met langere behandelingsduur (variërend van 5 tot 10 dagen). Strikt genomen bieden deze studies geen direct bewijs ter ondersteuning van de reductie van de behandelingsduur van zeven naar vijf dagen (22-25).

Een meta-analyse van vier studies (22) die de effectiviteit van een behandelingsduur van vijf dagen penicilline met drie dagen penicilline vergelijkt, toont een niet-significant verschil, wat suggereert dat een behandelingsduur van drie dagen niet-inferieur is aan een behandelingsduur van vijf dagen. Bijkomende studies zijn noodzakelijk om deze resultaten te bevestigen.

Volgens de BAPCOC-richtlijn zijn bij vermoeden van een penicilline-allergie geen perorale alternatieven beschikbaar en wordt een ziekenhuisopname geadviseerd (4). Het onderzoek naar de effecten van alternatieven voor penicilline valt echter buiten de scope van de meeste systematische reviews en meta-analyses. Enkel de Italiaanse consensus (26) (waarvan de aanbevelingen zijn gebaseerd op een uitgevoerde systematische review) suggereert dat bij vermoeden van een niet-IgE-penicilline-allergie tweede- of derde generatie cefalosporines (met zijketens die verschillen van die van penicillines) als alternatief kunnen aangewend worden vanwege het lage risico op kruisreactiviteit. Cefuroxim wordt hierbij vaak als voorkeursmiddel genoemd (26), doch de beperkte biologische beschikbaarheid bij perorale inname (40%) maakt dit middel in de praktijk minder geschikt als peroraal alternatief (4). Daarnaast stelt deze consensus voor om bij vermoeden van een IgE-gemedieerde penicilline-allergie macroliden of levofloxacine (bij oudere kinderen) als alternatief te hanteren (26). Hier moeten we evenwel de Belgische resistentiecijfers van de Streptococcus pneumoniae voor macroliden tegenover plaatsen, hetgeen maakt dat deze aanbeveling niet zomaar vertaald kan worden naar de Belgische zorgcontext (4).

Volgens de huidige BAPCOC-richtlijn wordt aanbevolen om binnen 48 uur na opstarten van de antibioticumtherapie een controle uit te voeren (4). Er worden echter geen specifieke richtlijnen gegeven over de modaliteit van deze controle, zoals of deze zuiver anamnestisch via telefoon of klinisch tijdens een ambulante consultatie dient plaats te vinden. Een Italiaanse consensus (26) adviseert een controle na 72 uur om te bepalen of de behandelingsduur moet verlengd worden tot zeven dagen. De bron waarop deze aanbeveling is gebaseerd wordt echter niet vermeld, noch worden de criteria aangegeven waarop deze beslissing dient te rusten. De behandeling bij deterioratie na 48 uur antibioticumtherapie viel buiten de scope van de onderzochte studies.

Eén van de grootste uitdagingen in de diagnostiek van CAP is het onderscheid tussen virale en bacteriële infecties. Dit maakt het essentieel om een correcte diagnose van pneumonie te stellen, aangezien virale pneumonieën mogelijks in de onderzochte studiepopulaties worden opgenomen, wat de uitkomstresultaten kan beïnvloeden. De diagnostische criteria die binnen de verschillende studies, geïncludeerd in dezelfde meta-analyse, worden gehanteerd, variëren soms aanzienlijk. De ene baseert zich op radiografische diagnostiek (al dan niet in combinatie met leukocytose in het perifeer bloedbeeld), terwijl de andere uitsluitend op klinische diagnose vertrouwt. Vaak omvat een meta-analyse een combinatie van studies met verschillende diagnostische benaderingen, hetgeen het risico op bias enigszins kan verminderen. (22-25)

Daarnaast is bekend dat de prevalentie van het verantwoordelijke pathogeen sterk varieert naargelang de leeftijd. Bij jonge kinderen komen virale pathogenen vaker voor dan bij oudere kinderen. Desondanks worden vaak brede leeftijdsgroepen (6 maand tot 18 jaar oud) gehanteerd zonder subanalyses voor specifieke leeftijdsgroepen (22-25) (met uitzondering van de RCT van Williams et al. (23) waarbij de patiënten gestratificeerd werden volgens leeftijdsgroep), waardoor onvoldoende rekening wordt gehouden met dit verschil.

Omtrent het gebruik van azithromycine voor de indicatie 'wheezing' is er vooralsnog geen evidentie die het gebruik ervan bij deze indicatie ondersteunt (27).

4.2.2 Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Antibioticabehandeling is steeds geïndiceerd bij vermoeden van pneumonie, aangezien een pneumonie van virale of bacteriële oorsprong klinisch niet betrouwbaar te onderscheiden is. Kenmerkende klinische symptomen zijn eenzijdige ausculatoire afwijkingen, koorts gedurende meer dan zeven dagen, tachypnee, dyspnee, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid, een verhoogde CRP-waarde of de aanwezigheid van een nieuw infiltraat op thoraxradiografie (4, 8).

In de BAPCOC aanschouwt men 20 mg/L als drempelwaarde om de diagnose pneumonie te overwegen. De NHG beschrijft dit echter wat genuanceerder. Bij een waarde onder de 20 mg/L kan men de diagnose pneumonie zo goed als uitsluiten. Bij waarden tussen de 20 en 100 mg/L kan men de diagnose overwegen, indien er daarnaast voldoende klinische argumenten zijn. Bij een waarde van boven de 100 mg/L wordt de diagnose meer waarschijnlijk (8). Bij acute bronchitis kan antibioticatherapie overwogen worden bij patiënten met een verhoogd risico op een ernstig beloop. Tot deze risicogroep behoren patiënten met een ernstig klinisch beeld, immuungecompromitteerde patiënten, patiënten met ernstige cardiale en pulmonale aandoeningen, diabetes mellitus (met insulinegebruik), ernstige neurologische aandoeningen, ernstige nier- en leverinsufficiëntie en oudere patiënten (>75 jaar) (8, 9).

Antibiotica zijn niet geïndiceerd bij acute, ongecompliceerde bronchitis bij gezonde patiënten zonder comorbiditeiten. Ze hebben geen significante invloed op het ziekteverloop of het ontwikkelen van complicaties (4, 8, 10). Er is consensus onder de geselecteerde richtlijnen dat amoxicilline de eerstekeusbehandeling vormt voor patiënten met community-acquired pneumonia (CAP) zonder comorbiditeiten. BAPCOC en ATS adviseren amoxicilline-clavulaanzuur voor patiënten met comorbiditeiten (4, 11). De NHG-richtlijn daarentegen, beveelt amoxicilline-clavulaanzuur uitsluitend aan bij aspiratiepneumonie, en niet standaard bij patiënten met comorbiditeiten (8). NICE reserveert de toevoeging van clavulaanzuur voor ernstige pneumonieën, welke doorgaans in de tweedelijnszorg worden behandeld (1). De alternatieven die gegeven worden bij penicilline-overgevoeligheid verschillen sterk onder de richtlijnen. De BAPCOC adviseert moxifloxacine, terwijl de internationale richtlijnen doxycycline, clarithromycine, of bij ernstige pneumonieën levofloxane aanbevelen.

Analoog aan de behandeling van lage luchtweginfecties bij kinderen, wordt er bij volwassenen een tendens waargenomen naar het verkorten van de antibioticabehandelingsduur tot vijf dagen. Zowel de NHG, NICE als ATS richtlijnen adviseren een behandelingsduur van vijf dagen bij het gebruik van amoxicilline. Deze verkorte behandelingsduur is echter conditioneel aan de klinische stabiliteit van de patiënt voorafgaand aan het staken van de therapie. Derhalve is een klinische evaluatie van de patiënt noodzakelijk alvorens de antibioticabehandeling te beëindigen (1, 8, 11).

Bij de beslissing omtrent het al dan niet hospitaliseren van een patiënt met pneumonie, kunnen verschillende risicostratificatiemodellen worden toegepast, waaronder de CURB-65, CRB-65 en de Pneumonia Severity Index (PSI). De PSI, welke een omvangrijker aantal criteria in acht neemt, waaronder demografische gegevens, comorbiditeiten en bevindingen bij lichamelijk onderzoek, vertoont een hogere voorspellende waarde voor mortaliteit en faciliteert de identificatie van patiënten die veilig ambulant behandeld kunnen worden (11). Niettemin impliceert de PSI het gebruik van complexe laboratoriumparameters en radiografische evaluatie, wat de toepasbaarheid ervan in de eerstelijnszorg beperkt. Derhalve wordt aanbevolen om primair de CRB-65 score te hanteren. Volgens dit model is hospitalisatie geïndiceerd bij de aanwezigheid van drie of vier criteria, terwijl bij één of twee criteria hospitalisatie overwogen dient te worden (1, 4). Het is van belang te benadrukken dat deze tools de parameters op een vereenvoudigde wijze presenteren en derhalve uitsluitend als ondersteunend instrument bij de klinische besluitvorming dienen te worden beschouwd. De klinische beoordeling door de behandelend arts dient steeds te primeren boven de uitkomst van deze modellen. Daarnaast zijn de richtlijnen het erover eens dat de hospitalisatie overwogen dient te worden indien de symptomen onvoldoende opklaren na 48-72h onder antimicrobiële therapie.

Tabel 13 Potentiële wijzigingen; Lage luchtweginfecties bij volwassenen

Oorspronkelijke aanbeveling BAPCOC	Voorgestelde wijzigingen
Men kan een pneumonie vermoeden vanaf CRP >20 mg/L	• CRP < 20 mg/L: pneumonie onwaarschijnlijk • CRP 20-100 mg/L: twijfel over wel of geen pneumonie blijft • CRP > 100 mg/L: pneumonie waarschijnlijk
De behandelingsduur van CAP bedraagt 7 dagen	De behandelingsduur van CAP bedraagt 5 dagen, mits de patiënt klinische stabiliteit bereikt op dag 5

4.2.3 Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden

Ondanks de beperkte objectiveerbaarheid van toegenomen dyspnee, verhoogd sputumvolume en/of sputumpurulentie, bekend als de Anthonisen-criteria (28), is er een brede consensus dat deze parameters belangrijke indicatoren vormen voor het opstarten van antibiotische therapie. Deze criteria staan centraal in de besluitvorming van de internationale richtlijnen.

Aanvullende criteria huidig gebruikt in de BAPCOC richtlijn zoals de algemene ziektetoestand, worden minder universeel en concreet ondersteund. De huidig gebruikte parameter lichaamstemperatuur> 38°C is wel een meer objectieve maat die in de eerstelijnszorg een waardevol hulpmiddel kan bieden voor de huisarts.

Daarnaast kan het bepalen van de C-reactieve proteïne (CRP)-waarde bijdragen aan een meer objectieve besluitvorming. Het hanteren van een duidelijke afkapwaarde, bijvoorbeeld > 30 mg/L, kan een vereenvoudiging zijn ten opzichte van huidig criterium: CRP >40mg/L of CRP 20-40mg/L + aanwezigheid van purulent sputum. Echter dit is weinig onderbouwd en voornamelijk gebaseerd op één gewogen gemiddelde waarde uit één meta-analyse (16). Andere biochemische parameters zijn momenteel onvoldoende onderbouwd en worden (nog) niet aanbevolen als beslissingscriterium.

In de huidige richtlijn is voorafgaand antibioticagebruik of eerdere ziekenhuisopname geen criterium om antibiotica te starten. Dit lijkt ons ook moeilijk te implementeren gezien dit in de praktijk ertoe zou leiden dat de eerste antibioticatoediening en/of de eerste ziekhuisopname een te groot belang zou worden toe gehecht gezien dat per definitie dan bij elke daaropvolgende exacerbatie antibiotica zou moeten worden toegediend. Het lijkt ons daarentegen beter de GOLD classificatie D te vervangen door GOLD E gezien deze eerst niet langer gangbaar is. GOLD E-classificatie omvat patiënten met minstens twee exacerbaties per jaar en/of ten minste één ziekenhuisopname (14). Hierdoor wordt de voorgeschiedenis ook mee in beschouwing genomen zonder onevenredig veel nadruk te leggen op de eerste antibioticatoediening.

Het behouden van een criterium dat de evolutie van de exacerbatie beoordeelt lijkt ons zeker aangewezen ondanks weinig internationale erkenning van dit criterium. De uiteindelijke beslissing om alsnog antibiotica op te starten of over te gaan tot hospitalisatie zal dan afhangen van de klinische beoordelaar, met inachtneming van de geldende hospitalisatiecriteria.

Momenteel bestaat er een algemene consensus dat een antibioticabehandeling gedurende vijf dagen adequaat is. Verdere studies zijn noodzakelijk om de effectiviteit en veiligheid van een nog kortere behandelingsduur te evalueren. Desalniettemin blijft voorzichtigheid geboden, aangezien een te korte therapieduur ook kan bijdragen aan de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie (19). Ook langetermijnuitkomsten, waaronder de intervalduur tussen exacerbaties, moeten worden meegenomen in de beoordeling. Dit is van belang, aangezien kortere antibioticakuren mogelijk leiden tot een verhoogd risico op vroegtijdige recidieven bij patiënten met ernstige COPD, vooral bij infectie met therapieresistente micro-organismen zoals Pseudomonas aeruginosa (29).

De huidig gehanteerde criteria door de BAPCOC voor hospitalisatie bij een COPD-exacerbatie vertonen aanzienlijke overeenkomsten tussen de richtlijnen, met als overeenkomstig belangrijkste indicaties een inadequate respons op behandeling, een gebrek aan zorgmogelijkheden thuis, de aanwezigheid van ernstige comorbiditeiten en het optreden van alarmsymptomen. Tegelijkertijd worden in sommige richtlijnen aanvullende risicofactoren benoemd die niet in de BAPCOC zijn opgenomen, zoals verminderde mobiliteit, chronische zuurstoftherapie eventueel kunnen ook deze risicofactoren mee worden betrokken bij een nieuwe versie van de BAPCOC.

Tabel 14 Potentiële wijzigingen; COPD exacerbatie

Oorspronkelijke aanbeveling BAPCOC	Voorgestelde wijzigingen	Reden
Duidelijke toename van sterk purulent sputum + CRP >40mg/L; CRP 20-40mg/L + aanwezigheid van purulent sputum	Aanwezigheid van 2 of meer Anthonissen criteria (toename van dyspnee en/of sputumvolume en/of sputumpurulentie	Internationale consensus over belang sputumpurulentie
Gold D	GOLD E	Combinatie GOLD C + D
CRP >40mg/L; CRP 20-40mg/L + aanwezigheid van purulent sputum	CRP > 30 mg/L	Vereenvoudiging
Hospitalisatie aangewezen: bij thuis onvoldoende zorgmogelijkheden voorhanden zijn	Chronsiche zuurstoftherapie, verminderde mobiliteit of onvoldoende zorgmogelijkheden	Ter volledigheid

5 Conclusie

In deze masterproef werd onderzocht wat de meest recente aanbevelingen zijn omtrent een antibioticabeleid bij infecties van de lage luchtwegen. Hierbij werden zowel de aanbevelingen uit andere nationale en internationale richtlijnen als recent gepubliceerde wetenschappelijke literatuur in acht genomen.

De resultaten tonen aan dat er een brede consensus bestaat over de indicaties voor het starten van antibiotica bij pneumonie. Daarnaast wordt er internationaal aangeraden om bij een community-acquired pneumonie (CAP) te starten met amoxicilline als eerstekeusbehandeling. Wanneer er sprake is van een penicilline-allergie of een aspiratiepneumonie zijn er echter verschillende aanbevelingen terug te vinden in de literatuur.

Een ander belangrijk resultaat is dat de aanbevolen behandelduur van een pneumonie bij zowel kinderen als volwassenen in de meeste richtlijnen 5 dagen bedraagt, in tegenstelling tot de 7 dagen die in de BAPCOC-richtlijn wordt aangeraden.

Bij een ongecompliceerde COPD exacerbatie is antibiotische therapie doorgaans niet aanbevolen., tenzij er sprake is van specifieke klinische criteria of risicofactoren. Hoewel deze criteria per richtlijn kunnen verschillen, wordt de aanwezigheid van purulent sputum algemeen erkend als een belangrijke indicatie voor antibiotische behandeling. Amoxicilline, al dan niet gecombineerd met clavulaanzuur, vormt doorgaans de eerstekeusbehandeling en wordt gedurende vijf dagen toegediend.

Deze bevindingen kunnen dienen als basis voor de herziening en actualisering van de BAPCOC-richtlijn.

6 *Referenties*

1. England PH. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing. National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
2. huisartsengenootschap N. NHG Standaard COPD (M26). Versie 51: Bischoff E, Bouma M, Broekhuizen L, Donkers J, Hallensleben C, De Jong J,

Snoeck-Stroband J, In 't Veen JC, Van Vugt S, Wagenaar M; 2022.
3. England PH. NICE guideline Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing (NG114). Nation Institute for health and Care Excellence; 2018.
4. Volksgezondheid FO. "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgium: Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission; 2022.
5. (CIHR) CIoHR. The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE). 2009-2010. p. https://www.agreetrust.org/.
6. Leidraad richtlijnontwikkeling. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL); 2021.
7. Agree II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen: The AGREE Next Steps Consortium; 2009. Available from: https://www.agreetrust.org.
8. huisartsengenootschap N. NHG-Standaard Acuut hoesten (M78). Versie 31: De Bont EGPM, Greving JP, Kurver MJ, Van der Mooren FM, Van de Pol AC, Prins JM, Schot MJC, Verheij ThJM, Weersma RLS.; 2024.
9. England PH. Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120). National Institute for Health and Care Excellence; 2019.
10. Spurling GK, Dooley L, Clark J, Askew DA. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. The Cochrane database of systematic reviews. 2023;10(10):Cd004417.
11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45-e67.
12. Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024;39(7):1214-26.
13. Furukawa Y, Luo Y, Funada S, Onishi A, Ostinelli E, Hamza T, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. BMJ Open. 2023;13(3):e061023.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease i. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obtructive pulmonary disease (2024 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2024.
15. gov.ie. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) National Clinical Guideline No. 27. Health Information and Quality Authority; 2021.
16. Hoult G, Gillespie D, Wilkinson TMA, Thomas M, Francis NA. Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2022;22(1):194.
17. England PH. NICE guideline Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (NG115). Nation Institute for health and Care Excellence; Published 2018, updated 2019.
18. Kuijpers SME, Buis DTP, Ziesemer KA, van Hest RM, Schade RP, Sigaloff KCE, et al. The evidence base for the optimal antibiotic treatment duration of upper and lower respiratory tract infections: an umbrella review. Lancet Infect Dis. 2024.
19. Yu H, Lei T, Su X, Zhang L, Feng Z, Chen X, et al. A systematic review and Bayesian meta-analysis of the antibiotic treatment courses in AECOPD. Front Pharmacol. 2023;14:1024807.
20. Islam N, Reid D. Inhaled antibiotics: A promising drug delivery strategies for efficient treatment of lower respiratory tract infections (LRTIs) associated with antibiotic resistant biofilm-dwelling and intracellular bacterial pathogens. Respiratory medicine. 2024;227:107661.
21. Allinson JP, Vlies BH, Brill SE, Law M, Burnside G, Finney LJ, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of Long-Term Doxycycline Therapy on Exacerbation Rate in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2023;208(5):549-58.

22. Li Q, Zhou Q, Florez ID, Mathew JL, Shang L, Zhang G, et al. Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for Children With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2022;176(12):1199-207.
23. Williams DJ, Creech CB, Walter EB, Martin JM, Gerber JS, Newland JG, et al. Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2022;176(3):253-61.
24. I RM, I PC, S AC, L MFS, I FB, Oommen C, et al. Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2022;181(11):3795-804.
25. Kuitunen I, Jääskeläinen J, Korppi M, Renko M. Antibiotic Treatment Duration for Community-Acquired Pneumonia in Outpatient Children in High-Income Countries-A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. 2023;76(3):e1123-e8.
26. Donà D, Brigadoi G, Grandinetti R, Pedretti L, Boscarino G, Barbieri E, et al. Treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in previously healthy children: an Italian intersociety consensus (SIPPS-SIP-SITIP-FIMP-SIAIP-SIMRI-FIMMG-SIMG). Ital J Pediatr. 2024;50(1):217.
27. Ukkonen RM, Renko M, Kuitunen I. Azithromycin for acute bronchiolitis and wheezing episodes in children - a systematic review with meta-analysis. Pediatr Res. 2024;95(6):1441-7.
28. Suzuki Y, Sato K, Sato S, Inoue S, Shibata Y. Antibiotic treatment for patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respir Investig. 2024;62(4):663-8.
29. Llor C, Moragas A, Miravitlles M, Mesquita P, Cordoba G. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis. Pulm Pharmacol Ther. 2022;72:102111.

7 Bijlages

7.1 Bijlage 1: Afzonderlijke zoekresultaten en scores per onderzoeker

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Onderzoeker: Astrid

Geconsulteerde databank	Zoektermen	aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet www.ebpnet.be	lage luchtweg infectie	159	0 weerhouden: - Geen nut van antibiotica voor lage luchtweginfecties bij kinderen in de huisartsenpraktijk (verwijst naar een studie met publicatiejaar 2016) - Leidt minder snel antibiotica voorschrijven voor lage luchtweginfecties tot meer hospitalisaties? (verwijst naar een studie met publicatiejaar 2017) - Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen - antibioticabeleid (verwijst naar BAPCOC)	
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	pediatrics infections	10	0 weerhouden (hoofdzakelijk artikels over bronchiolitis)	16/4/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?lqs=on	pediatric infections children respiratory	135	1 weerhouden: - Fever in 5s: assessment and initial management (NG143) (uitsluitend handelend over meningitis) **- Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)** - Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120) (inhoudelijk wordt verwezen naar NG138 en NG143 voor de AB-behandeling) - emergency admissions for children with lower respiratory tract infections (niet voor behandeling in de 1e lijn)	16/4/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	kinderen; filter luchtwegen	10	1 weerhouden: - kinderen met koorts (niet over AB-behandeling) **- acuut hoesten**	16/4/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	pediatric infections pediatric respiratory	45 37	0 weerhouden - managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms (geen focus op AB behandeling)	16/4/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	kinderen respiratoir	383	1 weerhouden: - koorts bij kinderen **- onderste luchtweginfecties** (bijlage met overzicht methodologie is ter aanvulling op een guideline omtrent diagnostiek en behandeling van ongecompliceerde pneumonie bij kinderen in de tweede en derde lijn..)	16/4/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	children infections children respiratory children pneumonia	18 16 16	0 weerhouden	14/5/2024
Trip Database https://www.tripdatabase.com/	children respiratory		- Community Acquired Pneumonia - Emergency management in children - Pneumonia in the immunocompetent Child - USA guidelines 2019 (buiten over de radiologische indicaties en interpretaties) - Pediatric pneumonia - Medscape pediatrics 2020 (geen informatie over dosering)	16/4/2024

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Onderzoeker: Nicolas

Geconsulteerde databank	Zoektermen	aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet www.ebpnet.be	lage luchtweginfectie kinderen	65	Na selectie op titel: - Geen nut van antibiotica voor lage luchtweginfecties bij kinderen in de huisartsenpraktijk - 2022 - geen richtlijn - Leidt minder snel antibiotica voorschrijven voor lage luchtweginfecties tot meer hospitalisaties? - 2018 - geen richtlijn - Is een procalcitonine-geatuurd antibioticabeleid veilig? -2018 - geen richtlijn - Het nut van point-of-care-testen bij het voorschrijven van antibiotica voor acute luchtweginfecties - 2023 - geen richtlijn - uitgesteld antibioticumvoorschrift bij acute luchtweginfecties? - 2018 - geen richtlijn - Antibioticabehandeling voor community acquired pneumonie: 3 dagen volstaan bij gehospitaliseerde patiënten met goede klinische respons op de behandeling? - hospitalisatie - geen richtlijn - Moeilijke ademhaling bij een kind - 2017 - geen richtlijn **- Longontsteking bij kinderen - Tarja Heiskanen-Kosma - 2019** - Pneumonie - 2022 - enkel volwassenen - Nut van biomarkers bij de diagnostiek van een ambulante pneumonie - 2021 - geen richtlijn	24/03/2024
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	lower respiratory tract infection Pneumonia	0 18	Na selectie op titel: - Akkuraten kotsyntyinen bakteerikeuhkokuume - fins -2024 - Ambulant erworbene bakterielle Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. S2k-LL (DGN) - 2016 - Duitstalig - Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. - AWMF (DE) - 2021- S3-LL (PEG, DGP, DGI) - volwassenen - Community acquired pneumonia - MOPH QA Ministry of Public Health/Qatar - 2016 - Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pCAP) S2k-LL (DGPI) - AWMF (DE)- duitstalig - Pneumonia in adults: diagnosis and management (CG191) - NICE- 2014 - volwassenen **- "1 - Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138) - 2019 - NICE - kinderen worden ook besproken**	24/03/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?lqs=on	lower respiratory tract infection, (selectie Guidance)	52	Na selectie op titel: **- Cough (acute): antimicrobial prescribing - NICE guideline [NG120] - 2019 - gaat ook over acute bronchitis** **- 1"- Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing - NICE guideline [NG138] - 2019** - Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use - NICE - 2015	24/03/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	lage luchtweginfectie, pneumonie	1	Na selectie op titel: **- Acuut hoesten (M78) - De Bont EGPM,et al. - laatste aanpassing 2024**	24/03/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	A Lower respiratory tract infection B. Pneumonia Child	13	Na selectie op titel: A. - The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America - John S. Bradley - 2011 B. - Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children - Infectious Diseases Society of America - 2011	24/03/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	lage luchtweginfectie, pneumonie	474	Na selectie op titel: **- Onderste luchtweginfecties- 10 modules- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) - 2020** - Bronchiolitis bij kinderen - 6 modules - de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). - 2023 - bevat geen module over AB	24/03/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	lower respiratory tract infections, pneumonia, child, pediatrics, infant,	300	Na selectie op titel: - Pediatric Lower Respiratory Infection Readmission Measure - 2017 - The Never Antibiotics Diagnoses: Influenza and RSV – Facilitator Guide - worddocument - niet te openen	27/03/2024
Trip Database https://www.tripdatabase.com/	lower respiratory tract infections OR pneumonia AND child OR pediatrics OR infant (selectie guidelines)	1099	Na selectie op titel: - Respiratory tract infections (self-limiting) – reducing antibiotic prescribing - Best Practice Advocacy Centre New Zealand - 2015 - Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management - National Institute for Health and Clinical Excellence - Clinical Guidelines - 2023 **- Pediatric Pneumonia - Medscape Pediatrics - Muhammad Waseem - 2020** - Pneumonia in the Immunocompetent Child - American College of Radiology- 2019 - radiologie geen AB - Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment - NICE - 2021 - handelt niet eênduidig over lage luchtweg infectie - Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians - : Rachael A. Lee et al. - 2021- geen kinderen **- 1" Pneumonia (communityacquired): antimicrobial prescribing - NICE - 2019** - Management of Bronchiolitis in Infants - SickKids Supportive Care Guidelines - 2021 - ziekenhuis richtlijn - Bacterial Pneumonia - medscape - 2024 - Justina Garnache - niet specifiek toegepast voor kinderen - Community-Acquired Pneumonia (CAP) - medscape - 2022- Stephanie L Baer - niet specifiek toegepast voor kinderen	27/03/2024

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Onderzoeker: Astrid

Geconsulteerde databank	Zoektermen	antal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet www.ebpnet.be	lage luchtweg infectie	185	0 weerhouden: - Leidt minder snel antibiotica voorschrijven voor lage luchtweginfecties tot meer hospitalisaties? (verwijst naar een studie met publicatiejaar 2017) - Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen - antibioticabeleid (verwijst naar BAPCOC)	14/5/2024
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	respiratory tract infections pneumonia	17 13	1 weerhouden: **- Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138) - 2020 - NICE**	14/02/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=cg	pneumonia	4	2 weerhouden: **- Pneumonia in Adults: diagnosis and management - last updated 2023** **- Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG139) - 2020**	14/02/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	infecties filter 'luchtwegen'	10	1 weerhouden: **- Acuut hoesten - laatste aanpassing mei 2020**	14/02/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	respiratory tract infections pneumonia	18 61	1 weerhouden: **- Diagnosis and Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia - 2022** - Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections - 2022 - ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia (over het nut van combinatietherapie van AB)	14/02/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	lage luchtweginfecties	147	0 weerhouden (uitsluitend kinderen als populatiedoelgroep)	14/02/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	respiratory tract infection pneumonia	16 0	0 weerhouden	14/05/2024
Trip Database https://www.tripdatabase.com/	pneumonia	1037	2 weerhouden: **- Pneumonia in Adults: diagnosis and management - UK guidelines 2023** **- Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing - UK guidelines 2019** - Respiratory tract infections (self limiting): reducing antibiotic prescribing - Best Practice Advocacy Centre New Zealand 2019 (origineel full article waarnaar wordt verwezen dateert van 2008) - Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management - NICE 2023 (zeer summier over AB keuze en dosering)	14/02/2024

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Onderzoeker: Lies

Geconsulteerde databank	Zoektermen	antal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet www.ebpnet.be	pneumonie	125		21/1/2024
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	pneumonia, respiratory infection	11	**(geeft enkel info over wanneer antibiotica, niet welke soort, dosering, duur van behandeling...)**	21/01/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=cg	pneumonia, respiratory infection	9	**-Pneumonia (community acquired): antimicrobial prescribing** -Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management	10/02/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	pneumonie	7	**-Acuut hoesten**	13/04/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	pneumonia	54	-Critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with community-acquired pneumonia (niet gericht op behandeling in eerste lijn) **-Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia** -Management of severe community-acquired pneumonia (enkel gericht op ernstige pneumonieën en dus gehospitaliseerde patiënten) -Appropriate use of short-course antibiotics in common infections (geeft enkel Antwoord op de duur van antibioticabehandeling en niet welke soort, dosering...) -Acute cough due to acute bronchitis in immunocompetent adult outpatients (niet over pneumonie)	09/03/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	onderste luchtweginfectie	10	-Onderste luchtweginfecties (gaat over kinderen)	09/03/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	community acquired pneumonia		0	10/03/2024
Trip Database https://www.tripdatabase.com/	pneumonia	1037	**-Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing** -ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia (niet gericht op behandeling in de eerste lijn) -Viral pneumonia **-Community acquirend pneumonia (CAP)** -Nursing home acquired pneumonia -Guideline Adaption for Community-Acquired Pneumonia in the Outpatient Setting (gaat over kinderen) -Clinical Care for Severe Acute Respiratory Infection Toolkit (geen duidelijk Antwoord op onze onderzoeksvragen) -Nucleic Acid–based Testing for Noninfluenza Viral Pathogens in Adults with Suspected Community-acquired Pneumonia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guid	10/03/2024

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Onderzoeker: Lies

Geconsulteerde databank	Zoektermen	antal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet	COPD	187		
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	COPD, chronic obstructive pulmonary disease	7	-COPD (NHG) -Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Guideline (gaat over diet) -Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (NICE) **-Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing (NICE)**	13/4/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=cg	COPD	8	-Chronic obstructive pulmonary disease in adults (behandelt geen antibioticabeleid bij exacerbaties) -Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (behandelt geen antibioticabeleid bij exacerbaties) **-Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing**	13/4/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	COPD	5	-COPD ((gaat niet over antibiotica bij een exacerbatie) -Acuut hoesten (gaat niet specifiek over COPD, wordt wel naar verwezen voor antibioticabeleid door 'Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties') -Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties (beantwoordt de vraag: Wanneer antibiotica geven bij een longaanval?)	13/4/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	COPD	37	**-VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE** **-Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 Report** **-Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians**	13/4/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	COPD exacerbation	236	-Antibiotica bij COPD (aanbevelingen voor tweede lijn)	13/4/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	COPD exacerbation	401	**-Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbations** -Pharmacologic and Non-pharmacologic Therapies in Adult Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Systematic Review (geen richtlijn) -Best Practices in the Diagnosis and Treatment of Community-Associated Lower Respiratory Tract Conditions (ppt)	20/4/2024
Trip Database https://www.tripdatabase.com/	COPD exacerbation	444	**Pharmacologic Management of COPD Exacerbations: A Clinical Practice Guideline from the AAFP** **Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management** **COPD-X Australian guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 update** **The COPD-X Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023** **Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Diagnosis and Treatment Guideline** **VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE** Management of Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD – 2019 update of evidence (niet over AB) **Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians**	20/4/2024

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Onderzoeker: Nicolas

Geconsulteerde databank	Zoektermen	antal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
Ebpracticenet www.ebpnet.be	COPD	156	Na selectie op titel: Chronische obstructieve longziekte (COPD): antibiotica - 2023 - geen richtlijn Chronische obstructieve longziekte (COPD) - 2020 (2022) - geen richtlijn Chronische obstructieve longziekte: zelfmanagement - 2021 - geen richtlijn Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease -2019 - geen richtlijn Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease-2019 - geen richtlijn Aanpak van acute exacerbaties van COPD - 2008 - Richtlijn	6/2/2024
G-I-N international guidelines library https://guidelines.ebmportal.com/	COPD	15	Na selectie op titel: - Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Guideline -2019- richtlijn over voeding, niet AB - Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung – COPD. PatientenLeitlinie zur Nationalen VersorgungsLeitlinie - 2006 - duitstalig -**1- COPD [M24]. - 2021 - NHG- richtlijn** - COPD – Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) - 2021- - richtlijn - subsectie 5.5 handelt over profylactische gebruik van AB, weinig concreet - duitstalig - Keuhkoahtaumatauti - 2019 - richtlijn - fins - onder subsectie 'Antibiootithoito' - aanbevelingen over AB gebruik	13/2/2024
NICE NICE guidance https://www.nice.org.uk/guidance/published?dgp=on	COPD	9	Na selectie op titel: - Chronic obstructive pulmonary disease in adults - 2011 - Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management - 2018 - weinig over AB **-3- Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing - 2018 - aanbevelingen over AB gebruik**	13/02/2024
NHG https://richtlijnen.nhg.org/	COPD	1	Na selectie op titel: -**1- COPD - 2021** - in de richtlijn wordt ook verwezen naar de richtlijn acuut hoesten	13/02/2024
Guideline Central https://www.guidelinecentral.com/guidelines/	COPD	44	Na selectie op titel: **-4- Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - VA/DoD Clinical Practice Guidelines - 2021** **-2-** Prevention, Management and Diagnosis of COPD - GOLD- richtlijn (global initiative for chronic obstructive lung disease) - oudere versie - Prevention of Acute Exacerbations of COPD - 2015 - COPD Management In The Long-Term Care Setting - 2017 - Prevention and Management of COPD Exacerbations - 2017 **-2- Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD 2024 Report - 2023 - nieuwste versie van Gold richtlijnen** - Pharmacotherapy in Patients With Stable COPD - artikel - Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline -2020-geen AB aanbevelingen **- *5Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians - 2021**	02/03/2024
Richtlijnendatabase van de Federatie van Medisch Specialisten https://richtlijnendatabase.nl/	COPD	235	Na selectie op titel: - COPD - 2023 - richtlijn - geen onderdeel over acute exacerbatie - Diagnostiek en behandeling COPD- longaanval in het ziekenhuis - niet 1e lijn	02/03/2024
Agency for Healthcare Research and Quality https://www.ahrq.gov/	copd and antibiotic guidelines	126	Na selectie op titel: **- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations - 2021 - AHRQ Pub. No. 17(21)-0029 June 2021** - Evidence Summary: Pharmacologic and Nonpharmacologic Therapies in Adult Patients With Exacerbation of COPD - 2019 - geen richtlijn (systematic review) - Pharmacologic and Non-pharmacologic Therapies in Adult Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Systematic Review - 2018 - geen richtlijn - Pharmacologic and Non-pharmacologic Therapies in Adult Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Systematic Review	Effective Health Care (EHC) Program - geen richtlijn		

Trip Database https://www.tripdatabase.com/	copd antibiotica exacerbation, filter guidelines	304	Na selectie op titel: **- Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Guidelines from the American Academy of Family Physicians - 2021 - Am Fam Physician. 2021;104(1):108-101** **- COPD-X Australian guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 update -Eli Dabscheck et al. - volledige versie The COPD-X Plan Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023** **-*5- Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing - NICE guideline [NG114] - 2018** **- Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Kaiser Permanente Clinical Guidelines - USA - 2020** **-*4- Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - VA/DoD Clinical Practice Guidelines - 2021** **- Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - National Clinical Guidelines No. 27 (Ireland) - 2021** **- Pharmacologic Management of COPD Exacerbations: A Clinical Practice Guideline from the AAFP - JAMES J. et al. - 2021** - Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update. Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome - origineel spaanstalig - Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management - NICE guideline maar zonder AB - Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome - artikel niet te openen error - Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline Jadwiga A. - 2017 - Prevention of COPD Exacerbations: An Official ERS/ATS Clinical Practice Guideline - American Thoracic Society- 2017 - Chronic obstructive pulmonary disease. - National Guideline Clearinghouse (partial archive) - 2017 - Clinical Practice Guidelines on Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Ministry of Health, Singapore - 2017 - CHEST-CTS Guideline: Prevention of Acute Exacerbation of COPD -Canadian Thoracic Society - 2014 - Prevention of Acute Exacerbations of COPD - American College of Chest Physicians - 2015 - Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline - European Respiratory Society - 2017 **- New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide - Robert J Hancox et al. - 2021** - Pharmacologic Management of COPD: An Official ATS Clinical Practice Guideline - 2020 - geen aanbeving rond AB gebruik **- COPD-X Concise Guide - The Royal Australian College of General Practitioners - 2021** - CTS guideline on pharmacotherapy in patients with COPD— 2019 update of evidence - Canadian Thoracic Society- 2019 - te beperkte info AB **- *5Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians - Rachael A. Lee et al. - 2021** - CTS Position Statement on the Pharmacological Therapy of COPD - Canadian Thoracic Society - 2017 - Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - European Respiratory Society- 2014	02/03/2024

Stap 2: definieer klinische vragen

Klinische vraag 1 voor review: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden bij acute lage luchtweginfecties bij kinderen?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	kinderen tot en met 12 jaar die zich in de 1e lijn presenteren met lage luchtweginfecties	gehospitaliseerde patiënten, hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilation-acquired pneumonia (VAP)
Interventions	perorale antibiotica behandeling, verwijzing	
Professionals	1e lijn artsen bij wie een eerste presentatie met de klachten (huisartsen, pediaters, spoedartsen, NKO-artsen, urologen en pneumologen)	2e lijn (hospitalisaties), andere 1e lijn gezondheidswerkers
Outcomes	hospitalisatie, complicaties, mortaliteit, resistentie, kostprijs, ziekteduur	
Healtcare Setting	1e lijn, West-Europese en Amerikaanse studies	2e lijn
	research vanaf publicatiedatum 2018, gepubliceerd in het Engels, Frans, Nederlands	research met publicatiedatum voor 2018, full text unavailable

Klinische vraag 2 voor review: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden voor community-acquired pneumonie (CAP)

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar die zich in de 1e lijn presenteren met lage luchtweginfecties	gehospitaliseerde patiënten, hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilation-acquired pneumonia (VAP)
Interventions	perorale antibiotica behandeling, verwijzing	
Professionals	1e lijn artsen bij wie een eerste presentatie met de klachten (huisartsen, pediaters, spoedartsen, NKO-artsen, urologen en pneumologen)	2e lijn (hospitalisaties), andere 1e lijn gezondheidswerkers
Outcomes	hospitalisatie, complicaties, mortaliteit, resistentie, kostprijs, ziekteduur	
Healtcare Setting	1e lijn, West-Europese en Amerikaanse studies	2e lijn
	research vanaf publicatiedatum 2018, gepubliceerd in het Engels, Frans, Nederlands	research met publicatiedatum voor 2018, full text unavailable

Klinische vraag 3 voor review: Wanneer medicamenteuze behandeling met antibiotica starten en hoelang de behandeling aanhouden bij een acute COPD exacerbatie?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	volwassenen die zich in de 1e lijn presenteren met een acute COPD exacerbatie	gehospitaliseerde patiënten, hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilation-acquired pneumonia
Interventions	perorale antibiotica behandeling, verwijzing	
Professionals	1e lijn artsen bij wie een eerste presentatie met de klachten (huisartsen, pediaters, spoedartsen, NKO-artsen, urologen en pneumologen)	2e lijn (hospitalisaties), andere 1e lijn gezondheidswerkers
Outcomes	hospitalisatie, complicaties, mortaliteit, resistentie, kostprijs, ziekteduur	
Healtcare Setting	1e lijn, West-Europese en Amerikaanse studies	2e lijn
	research vanaf publicatiedatum 2018, gepubliceerd in het Engels, Frans, Nederlands	research met publicatiedatum voor 2018, full text unavailable

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen

Mini- Agree

Onderdelen van AGREE II	Beoordelingscriteria
Item 7: Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.	Vermelding van: - Gebruikte databases - Tijdsperiode waarin gezocht werd - Gebruikte zoektermen - Gebruikte zoekstrategie details
Item 9: De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.	Vermelding van: - Controle/ vermelding van eventuele bias - Interpretatie door onderzoeksmedewerkers
Item 23: Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken	Vermelding van: - Tegenstrijdige belangen

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Onderzoeker Astrid

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)	National Institute for Health and Clinical Excellence	Verenigd Koninkrijk	Published: 16 september 2019	https://www.nice.org.uk/guidance/ng138	1	0	1	2
Acuut hoesten	Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	Nederland	Published: februari 2011 Laatste aanpassing: 27 februari 2024	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten	1	1	1	3
Onderste luchtweginfecties	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde	Nederland	Laatst beoordeeld: 3 februari 2020	https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/onderste_luchtweginfecties/st	1	1	1	3

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Onderzoeker: Nicolas

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
Longontsteking bij kinderen	Duodecim Publishing Company Ltd	België	Gescreend door Ebpracticenet: 2019	https://ebpnet.be/nl/ebsources/748?searchTerm=Longontsteking%2	0	0	0	0
Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)	National Institute for Health and Clinical Excellence	Verenigd Koninkrijk	Published: 16 September 2019	https://www.nice.org.uk/guidance/ng138	1	1	1	3
Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120)	National Institute for Health and Clinical Excellence	Verenigd Koninkrijk	Published: 07 February 2019	https://www.nice.org.uk/guidance/ng120	1	1	1	3
Acuut hoesten (M78)	Het Nederlans Huisartsen Genootschap (NHG)	Nederland	Published: februari 2011 Laatste aanpassing: februari 2024	https://richtlijnen.nhg.org/files/pdf/77_Acuut%20hoesten_februari-2	1	1	1	3
Onderste luchtweginfecties	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (N	Nederland	Beoordeeld: 03-02-2020	https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/onderste_luchtweginfecties/st	1	1	1	3
Pediatric Pneumonia - Medscape Pediatrics	Medscape	USA	Updated: Jan 29, 2024	https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview?&icd=d	0	0	0	0

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Onderzoeker: Astrid

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)	National Institute for Health and Clinical Excellence	Verenigd Koninkrijk	Published: 16 september 2019	https://www.nice.org.uk/guidance/ng138	1	0	1	2
Pneumonia in Adults: diagnosis and management	American Thoracic Society and Infectious Diseases	USA	Published:1 oktober 2019 Laatste aanpassing: 15 december 2022	https://www.guidelinecentral.com/guideline/7227/	1	1	1	3
Acuut hoesten (M78)	Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	Nederland	Published: februari 2011 Laatste aanpassing: 27 februari 2024	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten	1	1	1	3

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Onderzoeker: Lies

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing	NICE	VK	2019	https://guidelines.ebmportal.com/pneumonia-community-acquired	1	1	1	3
Acuut hoesten	NHG	NHG	2024	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten	1	1	1	1
Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia	American Thoracic Society and Infectious Disea	VS	2019	https://www.guidelinecentral.com/guideline/7227/	1	1	1	3
Community acquirend pneumonia (CAP)	Medscape	VS	2022	https://emedicine.medscape.com/article/234240-overview?form=fr	0	1	0	1

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Onderzoeker: Lies

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescrit	NICE	VK	2018	https://www.nice.org.uk/guidance/ng114	1	1	1	3
VA/DoD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEA	Department of Veteran Affairs Department of Defens	VS	2021	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/copd/VADoDCOPD	0	1	1	2
Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 report	GOLD		2021	https://goldcopd.org/2024-gold-report/	1-	1-	1-	
Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: best practice advice from the American college	American College of Physicians		2021	https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-7355	0	0	0	0
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbations	Agency for Healthcare and Quality	VS	2021	https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/antibiotic-use/long	0	0	0	0
Pharmacologic Management of COPD Exacerbations: A Clinical Practice Guideline from the AAFP	The American Academy of Family Physicians (AAFP	VS	2021	https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0700/od1.html	0	0	0	0
Chronic obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management	British Columbia	Canada	2024	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professiona	0	0	0	0
COPD-X Australian guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 up	Lung Foundation Australia and Thoracic society of A	Australië	2022	https://www.mja.com.au/journal/2022/217/8/copd-x-australian-guid	0	0	0	0
The COPD-X Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pu	Lung Foundation Australia and Thoracic society of A	Australië	2023	https://copdx.org.au/wp-content/uploads/2024/03/COPD-X-V2.73_	1	1	1	3
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Diagnosis and Treatment Guideline	Kaiser Foundation	VS	2023	https://wa-provider.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guideline	0	0	0	0

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Onderzoeker: Nicolas

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Url of link document	Item 7	Item 9	Item 23	Totaal
COPD (M26)	Nederlands huisartsen Genootschap (NHG)	Nederland	Published: april 2021 Laatste aanpassing:Laatste aanpassing:	https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/copd	1	1	1	3
Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing, guideline [NG114	National Institute for Health and Clinical Excellence	Verenigd Koninkrijk	Published: 05 December 2018	https://www.nice.org.uk/guidance/ng114	1	1	1	3
Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	The Department of Veterans Affairs and the Departm	USA	Published: april 2021 Laatste aanpassing: Maart 2022	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/copd/VADoDCOPD	1	1	1	3
Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD 2024 Report	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disea	Internationaal	Published: November 2023	https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1_	1	1-	1-	3–
Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians	the American College of Physicians	USA	Published: 6 April 2021	https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-7355#a1-M207355	1-	1-	1	3–
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations - 2021 - AHRQ Pub. No. 17(21)-0029	Agency for Healthcare Research and Quality	USA	Published: June 2021	https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/antibiotic-use/long	0	0	0	0
Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Guidelines from the American Academy of Family Physicians	The American Academy of Family Physicians	USA	Published: 2021	https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0700/p100.html	0+	0+	0+	0
The COPD-X Plan Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023	The Medical Journal of Australia (MJA)	Australië	Published: December 2023	https://copdx.org.au/copd-x-plan/	1	1	1	3
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Kaiser Permanente Clinical Guidelines	Kaiser Permanente's Clinical Guidelines	USA	Published: 2020 Last guideline approval: April 2023	https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/copd.p	0	0	0	0
Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - National Clinical Guidelines No. 27	The Guideline Development Group (GDG) Ireland	Ierland	Published: 3 November 2021	https://www.gov.ie/en/publication/5d841-national-clinical-guideline-	1	1	1	3
Pharmacologic Management of COPD Exacerbations: A Clinical Practice Guideline from the AAFP	The American Academy of Family Physicians	USA	Published: 2021	https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0700/od1.html	0	0	0	0
New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide	Asthma and Respiratory Foundation NZ	Nieuw-Zeeland	Last updated 19 February 2021	https://www.nzrespiratoryguidelines.co.nz/uploads/8/3/0/1/83014(	0	0	1	1
COPD-X Concise Guide - The Royal Australian College of General Practitioners	The Royal Australian College of General Practitioner	Australië	Published: November 2021	https://lungfoundation.com.au/wp-content/uploads/2018/09/Book-2	0	1	1	2

STAP 4.1 Beoordeel geselecteerde richtlijnen met AGREE II

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Evaluator 1: Astrid
Evaluator 2 : Nicolas

RICHTLIJN TITEL: Onderste luchtweginfecties

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	7	Na overleg met Prof Dr. Dirk Lefter worden deze laatste richtlijn niet verder uit te werken	
2	7		
3	5		
TOTAAL /21	19		
Stakeholder involve 4	7		
5	4		
6	6		
TOTAAL /21	17		
Rigour of developm 7	7		
8	5		
9	5		
10	1		
11	5		
12	6		
13	1		
14	1		
TOTAAL /56	31		
Clarity and presenta 15	6		
16	7		
17	5		
TOTAAL /21	18		
Applicability 18	2		
19	2		
20	1		
21	2		
TOTAAL /28	7		
Editorial independe 22	7		
23	6		
TOTAAL /14	13		
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Acuut hoesten (M78)

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	6	
2	6	6	
3	7	6	
TOTAAL /21	19	18	
Stakeholder involve 4	7	6	
5	4	5	
6	6	7	
TOTAAL /21	17	18	
Rigour of developm 7	7	7	
8	5	6	
9	5	6	
10	6	5	
11	6	6	
12	6	7	
13	5	4	
14	6	6	
TOTAAL /56	46	47	
Clarity and presenta 15	6	6	
16	7	6	
17	6	6	
TOTAAL /21	19	18	
Applicability 18	2	1	
19	5	5	
20	2	4	
21	4	6	
TOTAAL /28	13	16	
Editorial independe 22	7	5	
23	7	7	
TOTAAL /14	14	12	
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend	X		
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	7	5	
2	7	7	
3	7	7	
TOTAAL /21	21	19	
Stakeholder involve 4	6	7	
5	1	3	
6	2	4	
TOTAAL /21	9	14	
Rigour of developm 7	7	7	
8	7	7	
9	6	6	
10	1	2	
11	5	5	
12	7	5	
13	1	6	
14	1	1	
TOTAAL /56	35	39	
Clarity and presenta 15	6	7	
16	7	7	
17	5	6	
TOTAAL /21	18	20	
Applicability 18	4	1	
19	5	5	
20	2	4	
21	7	6	
TOTAAL /28	18	16	
Editorial independe 22	6	5	
23	7	7	
TOTAAL /14	13	12	
OVERALL ASSESSMENT		X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120)

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	7	7	
2	7	7	
3	7	5	
TOTAAL /21	21	19	
Stakeholder involve 4	6	7	
5	1	3	
6	2	4	
TOTAAL /21	9	14	
Rigour of developm 7	7	7	
8	7	7	
9	6	7	
10	1	2	
11	7	5	
12	2	5	
13	1	6	
14	1	1	
TOTAAL /56	32	40	
Clarity and presenta 15	6	4	
16	6	6	
17	6	5	
TOTAAL /21	18	15	
Applicability 18	4	1	
19	5	5	
20	2	4	
21	7	4	
TOTAAL /28	18	14	
Editorial independe 22	6	5	
23	7	7	
TOTAAL /14	13	12	
OVERALL ASSESSMENT		X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Evaluator 1: Astrid
Evaluator 2 : Lies

RICHTLIJN TITEL: Acuut hoesten

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	5	
2	6	6	
3	7	4	
TOTAAL /21	19	15	
Stakeholder involve 4	7	6	
5	4	4	
6	6	6	
TOTAAL /21	17	16	
Rigour of developm 7	7	7	
8	5	5	
9	5	5	
10	6	3	
11	6	2	
12	6	7	
13	5	4	
14	6	6	
TOTAAL /56	46	41	
Clarity and presenta 15	6	5	
16	7	6	
17	6	6	
TOTAAL /21	19	17	
Applicability 18	2	2	
19	5	5	
20	2	2	
21	4	5	
TOTAAL /28	13	14	
Editorial independe 22	7	5	
23	7	7	
TOTAAL /14	14	12	
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend			

RICHTLIJN TITEL: Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	7	5	
2	7	4	
3	7	6	
TOTAAL /21	21	15	
Stakeholder involve 4	6	5	
5	1	4	
6	2	4	
TOTAAL /21	9	13	
Rigour of developm 7	7	6	
8	7	6	
9	6	6	
10	1	5	
11	5	5	
12	7	6	
13	1	3	
14	1	2	
TOTAAL /56	35	39	
Clarity and presenta 15	6	6	
16	7	5	
17	5	3	
TOTAAL /21	18	14	
Applicability 18	4	2	
19	5	4	
20	2	2	
21	7	6	
TOTAAL /28	18	12	
Editorial independe 22	6	4	
23	7	6	
TOTAAL /14	13	10	
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend			

RICHTLIJN TITEL: Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	6	
2	6	7	
3	6	6	
TOTAAL /21	18	19	
Stakeholder involve 4	5	6	
5	1	2	
6	4	3	
TOTAAL /21	10	11	
Rigour of developm 7	7	7	
8	4	6	
9	7	6	
10	3	5	
11	3	6	
12	7	6	
13	3	6	
14	1	1	
TOTAAL /56	35	43	
Clarity and presenta 15	6	7	
16	5	7	
17	6	6	
TOTAAL /21	17	20	
Applicability 18	7	6	
19	2	4	
20	1	3	
21	1	6	
TOTAAL /28	11	19	
Editorial independe 22	3	6	
23	6	6	
TOTAAL /14	9	12	
OVERALL ASSESSMENT		X	REMARKS
Strongly recommend			

RICHTLIJN TITEL:

RICHTLIJN TITEL:

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Evaluator 1: / Lies
Evaluator 2 : Nicolas

RICHTLIJN TITEL: COPD (M26)

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	7	
2	6	6	
3	5	4	
TOTAAL /21	17	21	
Stakeholder involve 4	6	6	
5	5	7	
6	7	7	
TOTAAL /21	18	20	
Rigour of developm 7	7	7	
8	6	6	
9	5	5	
10	4	5	
11	5	4	
12	5	5	
13	4	5	
14	5	5	
TOTAAL /56	46	42	
Clarity and presenta 15	6	6	
16	6	6	
17	5	7	
TOTAAL /21	16	19	
Applicability 18	1	1	
19	4	5	
20	4	4	
21	5	5	
TOTAAL /28	14	15	
Editorial independe 22	6	6	
23	7	7	
TOTAAL /14	13	13	
OVERALL ASSESSMENT	X	X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing, guideline [NG114]

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	5	
2	5	5	
3	3	4	
TOTAAL /21	14	14	
Stakeholder involve 4	6	7	
5	3	3	
6	4	4	
TOTAAL /21	13	14	
Rigour of developm 7	7	5	
8	6	5	
9	5	5	
10	3	4	
11	4	4	
12	5	5	
13	4	4	
14	5	4	
TOTAAL /56	44	37	
Clarity and presenta 15	6	6	
16	7	6	
17	5	7	
TOTAAL /21	18	19	
Applicability 18	1	1	
19	4	4	
20	3	4	
21	4	4	
TOTAAL /28	12	13	
Editorial independe 22	7	7	
23	7	7	
TOTAAL /14	14	14	
OVERALL ASSESSMENT	X	X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	Deze zou ik weglaten,		
2	Vergt enige		
3	nuance misschien		
TOTAAL /21	maar willing		
Stakeholder involve 4	toegevoegd in		
5	versie 2 situatie		
6			
TOTAAL /21			
Rigour of developm 7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
TOTAAL /56			
Clarity and presenta 15			
16			
17			
TOTAAL /21			
Applicability 18			
19			
20			
21			
TOTAAL /28			
Editorial independe 22			
23			
TOTAAL /14			
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD 2024 Report

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	6	4	
2	6	5	
3	5	6	
TOTAAL /21	17	15	
Stakeholder involve 4	3	5	
5	1	1	
6	3	1	
TOTAAL /21	7	7	
Rigour of developm 7	4	5	
8	6	1	
9	4	4	
10	3	5	
11	5	3	
12	4	5	
13	6	4	
14	5	7	
TOTAAL /56	38	34	
Clarity and presenta 15	6	5	
16	7	6	
17	7	4	
TOTAAL /21	20	15	
Applicability 18	6	3	
19	7	7	
20	5	7	
21	6	6	
TOTAAL /28	23	17	
Editorial independe 22	2	1	
23	3	6	
TOTAAL /14	5	8	
OVERALL ASSESSMENT			REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)		X	
Would not recommend	X		Methodologie niet goed
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: The COPD-X Plan Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2023

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	Deze zou ik weglaten, Vergt enige nuance misschien maar willing toegevoegd in versie 2 situatie		
2	TSS	5	
3		4	
TOTAAL /21		9	
Stakeholder involve 4	4	4	
5	6	4	
6	2	2	
TOTAAL /21	12	10	
Rigour of developm 7	7	6	
8	4	1	
9	5	5	
10	4	5	
11	6	4	
12	5	4	
13	4	5	
14	5	5	
TOTAAL /56	44	39	
Clarity and presenta 15	6	4	
16	6	4	
17	5	3	
TOTAAL /21	13	11	
Applicability 18	6	1	
19	5	5	
20	2	2	
21	5	6	
TOTAAL /28	18	14	
Editorial independe 22	7	6	
23	6	6	
TOTAAL /14	13	12	
OVERALL ASSESSMENT	X	X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)		X	
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - National Clinical Guidelines No. 27

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose 1	7	6	
2	7	6	
3	6	4	
TOTAAL /21	20	16	
Stakeholder involve 4	7	5	
5	4	3	
6	6	4	
TOTAAL /21	17	12	
Rigour of developm 7	6	6	
8	5	5	
9	5	5	
10	5	4	
11	6	5	
12	5	3	
13	5	5	
14	5	5	
TOTAAL /56	47	42	
Clarity and presenta 15	5	5	
16	5	3	
17	6	6	
TOTAAL /21	16	14	
Applicability 18	5	4	
19	6	4	
20	4	4	
21	5	3	
TOTAAL /28	20	15	
Editorial independe 22	5	5	
23	6	6	
TOTAAL /14	11	11	
OVERALL ASSESSMENT	X	X	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

STAP 4.2 - 4.3

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)

Titel van de geselecteerde guideline: Acute infecties van de lage luchtwegen bij kinderen bapcoc gids anti-infectieuze behandeling

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling

	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	AB zijn niet geindiceerd voor bronchitis bij een vooral gezond kind	1B		
	AB zijn geïndiceerd bij een sterk vermoeden van bacteriële pneumonie obv klinische symptomen (hoest met dyspnoe, tachypnoe, wheezing, vaak gecombineerd met koorts; soms gepaard	1C		
	AB zijn niet geindiceerd voor bronchiolitis	1A		
Klinische vraag: Duur	1e keuze behandeling is amoxicilline 100 mg/kg/d in 3 giften gedurende 5 dagen	niet vermeld		
	indien onvoldoende verbetering 48u na opstarten amoxicilline en de klinische toestand thuisbehandeling toelaat: mogelijkheid van atypische pneumonie overwogen en een macrolide aan	2G		
Klinische vraag: Verwijzing	Hospitalisatie is noodzakelijk in volgende gevallen: - zuigelingen < 6 maanden - uitputten perorale medicatie - blijvende hoge koorts en geen verbetering aanwezig 48u na starten van AB - toenemende ademlast: tachypnoe (>50/min), neusvleugelen, kreunen, borstintrekkingen - zuurstof saturatie < 92% - verslechtering van de algemene toestand - onvoldoende vochtinname - kinderen met onderliggende chronische aandoeningen - vermoeden van pleuravochtuitbreiding - in het geval dat adequate zorg thuis niet gegarandeerd kan worden - ongerustheid van de ouders/tuteurs omdat het kind zich anders gedraagt dan normaal	1C		

Titel van de geselecteerde guideline: Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (NG138)

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling

	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	AB zijn geïndiceerd als 1e lijnsbehandeling bij kinderen met non-severe pneumonie			Geen gevalideerde schema's voor het inschatten van de ernst bij kinderen
	Amoxicilline is de 1e keuze behandeling bij kinderen met non-severe pneumonie - kids < 1 maand oud: 125/31 suspensie 0,5 ml/kg 3dd 5d - kids 1 tot 4 jaar oud: amoxi 250 mg 3dd 5d - kids 5 tot 17 jaar oud: amoxi 500 mg 3dd 5d			1 systematic review (Lodha et al. 2013): geen significant verschil in de 'efficacy outcomes' voor: - azithro vs amoxi - azithro vs co-amoxiclav - clarithro vs erythro - cs-trimoxazol vs amoxi - cefpodoxime vs co-amoxiclav
	Igv peni-allergie of igv amoxi niet geschikt is bij kinderen met non-severe pneumonie: kies voor clarithromycine of erytromycine Clarithromycine: - kids < 8 kg: 7,5 mg 2dd 5d - kids 8 tot 11 kg: 62,5 mg 2dd 5d - kids 12 tot 19 kg: 125 mg 2dd 5d - kids 20 tot 29 kg: 187,5 mg 2dd 5d - kids 30 tot 40 kg: 250 mg 2dd 5dn Erythromycine: - kids 8 tot 17 jaar: 250 tot 500 mg 4dd 5d			Of kies voor doxycycline (bij kinderen en jongeren van 12-17 jaar).
	Co-amoxiclav is de 1e keuze behandeling bij kinderen met severe pneumonie - kids 1 tot 11 maand oud: 125/31 suspensie 0,5 ml/kg 3dd 5d - kids 1 tot 5 jaar oud: 125/31 suspensie 10 ml 3dd of 250/62 suspensie 5 ml 3dd of 125/31 suspensie 0,5 ml/kg 3dd 5d - kids 6 tot 16 jaar oud: 250/62 suspensie 10 ml 3dd of 250/62 suspensie 0,3 ml/kg 3dd 5d			1 systematic review (Lodha et al. 2013): geen significant verschil in 'de outcomes' voor: - amoxi vs een ongespecifieerd penicilline - amoxi vs ampicilline - amoxi vs cefuroxime - amoxi vs clarithro - levoflox vs beta-lactams (co-amoxiclav of ceftriaxone) - cefuroxime vs clarithro - co-trimoxazole vs chloramphenicol - behandeling met ceftriaxone (Cannavino et al. 2016) - benzylpenicilline vs gentamicin vs co-amoxiclav - een ongespecifieerd penicilline plus chloramphenicol vs ampicilline - benzylpenicilline plus chloramphenicol vs chloramphenicol - een ongespecifieerd penicilline plus gentamycine vs chloramphenicol - chloramphenicol plus een ongespecifieerd penicilline vs ceftriaxone - ceftriaxone plus vancomycine vs ceftaroline fosamil (Blumer et al. 2016)
	Igv een atypische kiem wordt vermoed in co-amoxiclav met additie van claritro of erytro de 1e keuze behandeling bij kinderen met severe pneumonie Clarithromycine: - kids < 8 kg: 7,5 mg 2dd 5d - kids 8 tot 11 kg: 62,5 mg 2dd 5d - kids 12 tot 19 kg: 125 mg 2dd 5d - kids 20 tot 29 kg: 187,5 mg 2dd 5d - kids 30 tot 40 kg: 250 mg 2dd 5dn Erythromycine: - kids 8 tot 17 jaar: 250 tot 500 mg 4dd 5d			
Klinische vraag: Duur	Behandel kinderen met non-severe pneumonie gedurende 5 dagen			1 RCT (Greenberg et al. 2014): kids met non-severe pneumonia: significant meer treatment failure bij een AB-kuur met duur 3 dagen dan bij een duur 10 dagen 1 RCT (Greenberg et al. 2014): kids met non-severe pneumonie: geen significant verschil in treatment failure bij een AB-kuur met duur 5 dagen dan bij een duur 10 dagen NOTA: geen gegevens over duur AB-kuur bij kinderen met severe pneumonie
				- 1 non-inferiority RCT (Hazir et al. 2007): geen significant verschil in klinische beterschap bij lage dosis (45 mg/kg/dag in 3 giften) dan bij hoge dosis (90 mg/kg/dag in 3 giften) bij kids 2 tot 59 maand oud - 1 RCT (Amarilyo et al. 2014): geen significant verschil in hospitalisatieduur of duur van de IV-toediening bij lage dosis benzylpenicilline (200 000 IU/kg/dag in 4 giften) dan bij hoge dosis benzylpenicilline (400 000 IU/kg/dag in 4 giften) - 1 non-inferiority RCT (Vilas-Boas et al. 2014): geen significant verschil in 'clinical failure rates' bij 50 mg/kg/dag in 2 giften dan bij 50 mg/kg/dag in 3 giften bij kids 2 tot 59 maand oud
Klinische vraag: Verwijzing	Verwijs kinderen jonger dan 1 maand oud met CAP naar een specialist voor behandeling			Gezien de gespecialiseerde behandeling die ze nodig hebben
	Verwijs indien 1e-lijns AB en alternatieve AB niet geschikt zijn			
	Verwijs kinderen met severe pneumonie en peni-allergie			

Titel van de geselecteerde guideline: Acuut hoesten (M78)

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling

	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	AB worden niet aanbevolen bij acuut hoesten zonder pneumonie zonder risicofactoren voor een ernstig beloop			
	Overweeg AB bij acuut hoesten zonder pneumonie met risicofactoren voor een ernstig beloop			weeg mee: - ernst vd risicofactoren, VG, kwetsbaarheid, vaccinatiestatus - mate van ziek zijn en ernst vd klachten, hoogte van CRP
	Bij bronchiolitis zijn AB niet standaard geïndiceerd			
	AB zijn geïndiceerd als 1e keuze behandeling bij vermoeden van een pneumonie			
	Amoxicilline is de 1e keuze behandeling bij kinderen met vermoeden van een pneumonie - kids > 1 maand en < 17 kg: amoxicilline 80 mg/kg/dag in 3 giften (max 500 mg 3dd) 5d - kids >= 27 kg (>= 11 jaar): amoxicilline 500 mg 3dd 5d			
	igv overgevoeligheid is azithromycine de 1e keuze behandeling bij kinderen met vermoeden van een pneumonie: - kids > 1 maand en <=17 kg: azithromycine 10 mg/kg in 1 gift (max 500 mg) 3d - kids >=6 jaar en >=45 kg: doxycycline 200 mg in 1 gift 1d daarna doxycycline 100 mg in 1 gift 6d			<1 jaar: azithromycine off-label
Klinische vraag: Duur	Behandel kinderen met vermoeden van een pneumonie gedurende 5 dagen			2 RCTs (Greenberg et al. 2014) (Bielicki et al. 2021): - Bij kinderen < 6 jaar met een pneumonie: mogelijk niet of nauwelijks verschil in duur van klachten, ziekenhuisopname, falen van de behandeling en bijwerkingen bij amoxi 35 tot 50 mg/kg/dag gedurende 3 dagen dan bij amoxi 35 tot 50 mg/kg/dag g NOTA: gebrek aan onderzoek bij kinderen > 6 jaar
Klinische vraag: Verwijzing	Verwijs direct: - pts die ernstig ziek zijn (vb tachypnoe, dyspnoe, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid en/of sufheid - ernstige bronchiolitis of bronchiolitis bij een zuigeling < 3 maanden - bij kortdurende ademstoppatroon bij zuigelingen < 6 maanden - alvleor bij zuigelingen < 6 maand - hoorbare ademhaling met leeljen - zwak of op hoge toon of continu huilen - <50% drinken dfa > 12uur geen micte meer - pneumonie bij zuigeling < 6 maanden - vermoeden van aspiratiepneumonie - pleuravochtuitbreiding - bij een sterk vermoeden van een loginella-infectie of een peni-resistentie			
	Verwijs na opstart van de initiële therapie: - bij verslechtering ondanks behandeling of bij snel ernstiger worden van de klachten - afhankelijk vd ernst zo de pneumonie na 48 tot 72u AB-behandeling onvoldoende verbetert - bij toenemende of persisterende klachten			
	Overleg laagdrempelig met behandelend specialist bij pts met een ernstig verminderde afweer			

Titel van de geselecteerde guideline: Cough (acute): antimicrobial prescribing (NG120)

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling

	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	AB zijn geïndiceerd voor het behandelen van 'prolongeal-moist/wet cough'			
	AB zijn niet geïndiceerd bij acute hoest geassocieerd met een BLWI in pts die niet algemeen ziek zijn en geen verhoogd risico hebben op complicaties			11 RCTs: low quality evidence inschatting van ernst gebeurd via face-to-face evaluatie
	AB zijn niet geïndiceerd bij acute hoest geassocieerd met acute bronchitis in pts die niet algemeen ziek zijn en geen verhoogd risico hebben op complicaties			12 RCTs: low quality evidence inschatting van ernst gebeurd via face-to-face evaluatie
	AB zijn geïndiceerd als 1e keuze behandeling bij pts met acute hoest die algemeen ernstig ziek zijn of een hoger risico hebben op complication			
	Amoxicilline is de 1e keuze behandeling bij pts met acute hoest die algemeen ernstig ziek zijn of een hoger risico hebben op complication - kids 1 tot 11 maand oud: amoxi 125 mg 3dd 5d - kids 1 tot 4 jaar oud: amoxi 250 mg 3dd 5d - kids 5 tot 17 jaar oud: amoxi 500 mg 3dd 5d			Choice of antibiotic: no systematic reviews or RCTs met the inclusion criteria for this section
	Clarithromycine en erithromycine zijn alternatieve 1e keuze behandelingen bij pts met acute hoest die algemeen ernstig ziek zijn of een hoger risico hebben op complication Clarithromycine: - kids < 8 kg: 7,5 mg 2dd 5d - kids 8 tot 11 kg: 62,5 mg 2dd 5d - kids 12 tot 19 kg: 125 mg 2dd 5d - kids 20 tot 29 kg: 187,5 mg 2dd 5d - kids 30 tot 40 kg: 250 mg 2dd 5dn Erythromycine: - kids 1 maand tot 1 jaar oud: 125 mg 4dd of 250 mg 2dd 5d - kids 2 tot 7 jaar oud: 250 mg 4dd of 500 mg 2dd 5d - kids 8 tot 17 jaar: 250 tot 500 mg 4dd of 500 tot 1000 mg 2dd 5d			Choice of antibiotic: no systematic reviews or RCTs met the inclusion criteria for this section
Klinische vraag: Duur	De goedvisserde duur van een AB-kuur bedraagt 5 dagen, ongacht het type AB			geen systematic reviews en RCT's die voldeden aan de inclusiecriteria --> Committee discussion
Klinische vraag: Verwijzing	Verwijs naar het ziekenhuis of vraag het advies aan een specialist bij symptomen of tekenen die wijzen op een meer ernstige infectie of aandoening			

Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen

Titel van de geselecteerde guideline: Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen bepcoc gids anti-infectieuze behandeling

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	Antibiotica zijn in de regel niet geïndiceerd bij acute bronchitis	1A		
	Antibiotica kunnen wel overwogen worden bij risicopatiënten (verontruste klinisk, oncologische patiënten, immuungecompromitteerde patiënten, ouderen met multime	2C		
	Antibiotica zijn geïndiceerd bij vermoeden van bacteriële pneumonie op basis van klinische symptomen, laboratoriumonderzoek (CRP >20) of radiologische tekenen	1C		
Klinische vraag: Duur	zonder co-morbiditeit: amoxicilline oraal 1 g 3x per dag gedurende 7 dagen			
	met co-morbiditeit of bij aspiratiepneumonie: amoxicilline-clavulaanzuur oraal 875 mg 3x per dag gedurende 7 dagen			
	alternatief bij peni-allergie: moxifloxacine 400 mg per dag gedurende 7 dagen			
	Herevaluatie na 48 uur: indien de klinische toestand thuisbehandeling toelaat: mogelijkheid van atypische pneumonie overwegen, een macrolide aan de behandeling toe	2C		
Klinische vraag: Verwijzing	Hospitalisatie is noodzakelijk in volgende gevallen: • Bij aanwezigheid van drie of vier van volgende kenmerken: leeftijd ≥ 65 jaar, verwardheid, tachypnee ≥ 30/min, systolische bloeddruk < 90 of diastolische ≤ 60 mm • Bij het vermoeden van een aspiratiepneumonie waarbij de klachten onvoldoende afnemen na behandeling met amoxicilline-clavulaanzuur • Bij achteruitgaan van de klinische toestand ondanks 48 uur antimicrobiële therapie	1C		
	Hospitalisatie wordt overwogen in volgende gevallen: • Bij aanwezigheid van één of twee van volgende kenmerken: leeftijd ≥ 65 jaar, verwardheid, tachypnee ≥ 30/min, systolische bloeddruk < 90 of diastolische ≤ 60 mm • Bij uitblijven van verbetering op antimicrobiële therapie na 48 uur	1C		

Titel van de geselecteerde guideline: Acuut hoesten

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	acuut hoesten met matig ziek zijn én •(eenzijdige) auscultatoire afwijkingen en/of •koorts >7 dagen en/of •een ziekenhuisopname voor pneumonie in het voorafgaande jaar en/of •CRP > 100 mg/L en/of •een nieuw infiltraat op de X-thorax			
	acuut hoesten met ernstig ziek zijn: bijvoorbeeld tachypnee en/of dyspnee en/of hypoxie en/of tachycardie en/of verwardheid en/of zuurheid.			
	bij verdenken zonder micro op een ernstig beloop: overweeg CRP-bepaling bij twijfel over wel of geen pneumonie • CRP < 20 mg/L: pneumonie onwaarschijnlijk • CRP 20-100 mg/L: twijfel over wel of geen pneumonie blijft • CRP > 100 mg/L: pneumonie waarschijnlijk	redelijk		
	Geen pneumonie, wel risicofactoren voor een ernstig beloop: overweeg wat het meest passend is: afwachtend beleid of een antibioticum.			
Klinische vraag: Duur	amoxicilline 500 mg 3x per dag gedurende 5 dagen			
	alternatief bij overgevoeligheid doxycycline 1e dag 200 mg in 1 dosis daarna 100 mg 1x per dag gedurende 6 dagen			
	alternatief bij overgevoeligheid bij zwangeren: azithromycine 500 mg 1x per dag gedurende 3 dagen			
Klinische vraag: Verwijzing	ernstige ziek zijn (bv. tachypnee, dyspneu, hypoxemie, hypotensie, tachycardie, verwardheid en/of zuurheid)			
	bij patiënten met een ernstig verminderde afweer: overleg laagdrempelig met de behandelend medisch specialist			
	bij een sterk vermoeden van een legionella-infectie of van penicillineresistentie: consulteer of verwijs naar een specialist			
	bij verslechtering ondanks behandeling of bij snel ernstiger worden van de klachten			
	indien een pneumonie na 48 tot 72 uur antibioticabehandeling onvoldoende verbetert: verwijs afhankelijk van de ernst van de klachten			
	bij toenemende of persisterende klachten: overweeg consultatie of verwijzing bij risicofactoren op een ernstig beloop: • leeftijd > 75 jaar • relevante co-morbiditeiten zoals: o ernstige hart- en longaandoeningen o diabetes mellitus (vnl. bij insulinegebruik) o neurologische aandoeningen o ernstige lever- of nierinsufficiëntie o sterk verminderde afweer			

Titel van de geselecteerde guideline: Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: healthcare professionals, people with community-acquired pneumonia, their families and carers

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties				
Klinische vraag: Duur	first-choice if low severity (based on clinical judgement or CRB65 0 or CURB65 0-1): amoxicillin 500 mg 3x a day for 5 days			enkel CRB65 gebruiken in primary care?
	alternative for penicillin allergy if low severity: • doxycycline 200mg on first day, then 100 mg 1x a day for 4 days • clarithromycin 500 mg 2x a day for 5 days • erythromycin (in pregnancy) 500 mg 4x a day for 5 days			
	First-choice antibiotic if moderate severity (based on clinical judgement or CRB65 1-2 or CURB65 2): • Amoxicillin 500 mg 3x a day for 5 days • With (if atypical pathogen suspected) clarithromycin 500 mg 2x a day for 5 days • Or erythromycin (in pregnancy) 500 mg 4x a day for 5 days			
	Alternative antibiotics if moderate severity: • Doxycycline 200 mg on first day, then 100 mg once a day for 4 days • Clarithromycin 500 mg 2x a day for 5 days			
	First-choice antibiotics if high severity (based on clinical judgement or CRB65 3-4 or CURB65 3-5): • Co-amoxiclav 500/125 mg 3x a day • With clarithromycin 500 mg 2x a day • Or erythromycin (in pregnancy) 500 mg 4x a day for 5 days			behoort dit nog tot eerstelijnsbehandeling?
	alternative antibiotic if high severity: levofloxacin 500 mg 2x a day			
	Stop antibiotic treatment after 5 days unless microbiological results suggest a longer course is needed or the person is not clinically stable, for example, if they have had a fever in the past 48 hours or have more than 1 sign of clinical instability			
Klinische vraag: Verwijzing	any symptoms or signs suggesting a more serious illness or condition (for example, cardiorespiratory failure or sepsis)			
	symptoms that are not improving as expected with antibiotics			
	adults with CAP if they have bacteria that are resistant to oral antibiotics			
	if the patient cannot take oral medicines			

Titel van de geselecteerde guideline: Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in d	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties				
Klinische vraag: Duur	no comorbidities: amoxicillin 1 g 3x a day	strong	moderate	
	no comorbidities: doxycycline 100 mg 2x a day	conditional	low	
	no comorbidities: azithromycine 500 mg on the first day, then 250 mg 1x a day or clarithromycin 500 mg 2x a day or clarithromycin extended release 1000 mg daily	conditional	moderate	only in areas with pneumococcal resistance >25%
	comorbidities: amoxicilline/clavulanate 500/125 mg 3x a day or 875/125 mg 2x a day or 2000/125 mg 2x a day			
	or cefpodoxime 200 mg 2x a day or cefuroxime 500 mg 2x a day			
	AND azithromycine 500 mg on the first day then 250 mg daily or clarithromycin 500 mg 2x a day or extended release 1000 mg 1x a day			
Klinische vraag: Verwijzing	In addition to clinical judgement, we recommend that clinicians use a validated clinical prediction rule for prognosis, preferentially the Pneumonia Severity Index to deter	strong recommendation	moderate quality of evidence	

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)

Titel van de geselecteerde guideline: Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD) bepcoc gids anti-infectieuze behandeling

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: de ambulante praktijk

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in de oorspronkelijke guideline	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	Antibiotica zijn in de regel dus niet geïndiceerd bij een acute exacerbatie van COPD	GRADE 1	Evidence A	
.	Antibiotica zijn wel geïndiceerd bij duidelijke toename van sterk purulent sputum	GRADE 2	Evidence C	
	Antibiotica zijn wel geïndiceerd bij CRP >40mg/L, CRP 20-40mg/L + aanwezigheid van purulent sputum	?	?	
	Antibiotica zijn wel geïndiceerd bij GOLD-stadium D	?	?	
	Antibiotica zijn wel geïndiceerd bij ernstig algemeen ziekzijn en koorts >38°C	?	?	
	Antibiotica zijn wel geïndiceerd bij onvoldoende verbetering na twee tot vier dagen ondanks maximale bronchodilatatie en orale glucocorticosteroïden	?	?	
Klinische vraag: Duur	Eerste keuze: amoxicilline-clavulaanzuur 3x 875 mg per dag gedurende 5 dagen	?	?	
	Alternatief bij penicillineallergie: moxifloxacine 400 mg per dag in 1 gift gedurende 5 dagen	?	?	
Klinische vraag: Verwijzing	Dringende hospitalisatie is noodzakelijk bij aanwezigheid ≥1 alarmsymptoom: • tekenen van uitputting • cyanose • Bewustzijnsdaling	?	?	
	Hospitalisatie is noodzakelijk bij een ernstige COPD-exacerbatie (met mogelijke aanwezigheid van volgende symptomen: dyspnoes in rust, gebruik hulpademhalingsspieren, ademhalingsfrequentie > 30/ min, hartslag > 120/min, zuurstofsaturatie ≤ 90%),wanneer: • binnen een half uur geen verbetering optreedt met bronchodilatatie • thuis onvoldoende zorgmogelijkheden voorhanden zijn • ernstige co-morbiditeit aanwezig is • steeds een ziekenhuisopname noodzakelijk was bij eerdere exacerbaties	?	?	

	Titel van de geselecteerde guideline: Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing, guideline [NG114]			
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: Health professionals, People with COPD, their families and carers			
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in de oorspronkelijke guideline	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	Many exacerbations (including some severe exacerbations) are not caused by bacterial infections so will not respond to antibiotics	?	?	If no antibiotic is given, give advice about: • an antibiotic not being needed currently • seeking medical help without delay if: – symptoms (such as sputum colour changes and increases in volume or thickness) worsen rapidly or significantly – symptoms do not start to improve within an agreed time or – the person becomes systemically very unwell.
	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account: the severity of symptoms, particularly sputum colour changes and increases in volume or thickness beyond the person's normal day-to-day variation	?	?	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account: the risk of antimicrobial resistance with repeated courses of antibiotics
	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account: whether they may need to go into hospital for treatment	?	?	If a sputum sample has been sent for culture and susceptibility testing and an antibiotic has been given: • review the choice of antibiotic when results are available and only change the antibiotic according to
	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account: previous exacerbation and hospital admission history, and the risk of developing complications	?	?	If an antibiotic is given, give advice: • about possible adverse effects of the antibiotic, particularly diarrhoea • that symptoms may not be fully resolved when the antibiotic course has been completed • about seeking medical help if: – symptoms worsen rapidly or significantly or – symptoms do not start to improve within 2 to 3 days (or other agreed time) – the person becomes systemically very unwell.
	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account: previous sputum culture and susceptibility results	?	?	
	Consider an antibiotic for people with an acute exacerbation of COPD, but only after taking into account:	?	?	
Klinische vraag: Duur	First-choice oral antibiotics (empirical treatment or guided by most recent sputum culture and susceptibilities Amoxicillin: 500 mg three times a day for 5 days Doxycycline: 200 mg on first day, then 100 mg once a day for 5-day course in total Clarithromycin: 500 mg twice a day for 5 days	?	?	
	Second-choice oral antibiotics (no improvement in symptoms on first choice taken for at least 2 to 3 days; guided by susceptibilities when available) Use alternative first choice (from a different class)	?	?	
	Alternative choice oral antibiotics (if person at higher risk of treatment failure; guided by susceptibilities when available) Co-amoxiclav: 500/125 mg three times a day for 5 days Co-trimoxazole: 960 mg twice a day for 5 days Levofloxacin (with specialist advice if co-amoxiclav or co-trimoxazole cannot be used; consider safety issues): 500 mg once a day for 5 days	?	?	
Klinische vraag: Verwijzing	Refer people with an acute exacerbation of COPD to hospital if they have any symptoms or signs suggesting a more serious illness or condition (for example, cardiorespiratory failure or sepsis) [COPD in 16a] - not able to cope at home - Severe breathlessness - Poor/deteriorating General condition - Poor/confined to bed level of activity - Cyanosis - Worsening peripheral oedema - impaired Level of consciousness - Already receiving long-term oxygen therapy	?	?	
	Seek specialist advice for people with an acute exacerbation of COPD if they: • have symptoms that are not improving with repeated courses of antibiotics or • have bacteria that are resistant to oral antibiotics or • cannot take oral medicines (to explore locally available options for giving intravenous antibiotics at home or in the community, rather than in hospital, where appropriate).	?	?	

	Titel van de geselecteerde guideline: COPD (M26)			
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: Eerste lijn			
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in de oorspronkelijke guideline	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties				Onderhoudsbehandeling met antibiotica heeft geen plaats in de eerste lijn.
	Geef antibiotica bij infectieverschijnselen (> 38 °C, algemeen ziek zijn, veranderd hoestpatroon, verandert sputum)	?	?	
	Geef antibiotica bij aan kwetsbare patiënten, bijvoorbeeld met een reeds bekende ernstige bronchusobstructie	?	?	
	Geef antibiotica bij bij een voorgeschiedenis van ernstige longaanvallen waarbij steeds antibiotica nodig waren	?	?	
Klinische vraag: Duur	Er wordt verwezen naar nhg standaard acuut hoesten daar enkel antibiotica voor pneumonie	?	?	
Klinische vraag: Verwijzing	Verwijs een patiënt met een ernstige longaanval: - als na de inhalaties geen verbetering optreedt; - bij onvoldoende zorgmogelijkheden thuis; - bij ernstige interferende comorbiditeit - bij risicofactoren voor een ernstig beloop: leeftijd ≥ 65 jaar; fors verhoogde ademhalingsfrequentie; beloop bij eerdere ziekenhuisopname.	GRADE 2	Evidence A	

	Titel van de geselecteerde guideline: Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD 2024 Report			
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:			
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in de oorspronkelijke guideline	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	Antibiotics , when indicated, can shorten recovery time, reduce the risk of early relapse, treatment failure, and hospitalization duration.	?	Evidence B	
	There is evidence supporting the use of antibiotics in exacerbations when patients may have clinical signs of bacterial infection e.g., increased sputum purulence. Indeed the use of observed sputum color can safely modulate antibiotic therapy with no adverse effects if sputum is white or clear in color. On the other hand observed sputum purulence has 94.4 % sensitivity and 52% specificity for high bacterial load, indicative of a causative relationship.	?	?	
	Antibiotic should be given to patients with exacerbations of COPD who have three cardinal symptoms: increase in dyspareu, sputum volume and sputum purulence; have two of the cardinal symptomes, if increased purulence of sputum is one of the two symptoms; or require mechanical ventilation (invasive of noninvasive).	?	?	
				In the 2023 GOLD report, GOLD proposed a further evolition of the ABCD combined assessment tool that recognized the clinical relevance of exacerbations, independently of the level of symptoms of the patient. The A and B groups remained un changed, but ta C and D groups were merged into a single group termed 'E' to highlight the clinical relevance of exacerbations. It was acknowledged that this proposal would have to be validated by appropriate clinical research.
Klinische vraag: Duur	Duration of therapy should normally be 5 days	?	Evidence B	
	We recommend a duration of ≤ 5 days of antibiotic treatment for outpatient treatment of COPD exacerbations.			
Klinische vraag: Verwijzing	The indications for assessing the need for hospitalization during a COPD exacerbation - Severe symtoms such as sudden worsening of resting dyspnea, high respiratory rate, decreased oxygen saturation, confusion, drowsiness - Acute respiratory failure - Onset of new physical signs (e.g., cyanosis, peripheral edema) - Failure of an exacerbation to respond to initial medical management - Presense of serious comorbidities (e.g., haart failure, newly occurring arrhythmias, etc.) - Insufficient home support	?	?	

	Titel van de geselecteerde guideline: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), National Clinical Guidelines No. 27			
	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:			
	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling			
	Aanbevelingen uit de oorspronkelijke guideline (noteer hier enkel de aanbevelingen/praktijkadviezen; geen randinformatie deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de oorspronkelijke guideline	Niveau van evidentie vermeld in de oorspronkelijke guideline	Extra opmerkingen
Klinische vraag: indicaties	Oral antibiotic use for patients with exacerbations of COPD associated with increased dyspnoea and associated increased sputum purulence or volume is recommended.	?	Evidence B	
Klinische vraag: Duur	First-choice oral antibiotics (empirical treatment or guided by most recent sputum culture and susceptibilities Amoxicillin: 500 mg every 8 hours (consider 1g every 8 hours for severe infection) for 5 days Doxycycline (fitts choice in penicillin allergy): 200 mg every 24 hours for 5-days (Alternative doxycycline dose: 100mg every 12 hours. In min-severe infection, 200mg stat then 100mg every 24 hours can be considered. Clarithromycin (second line in penicillin allergy) : 500 mgevery 12 hours for 5 days	?	?	
	Second-choice options or high risk treatment failure Co-amoxiclav: 500/125 mgevery 8 hours (consider 875/125 mg every 8 hours for severe infection) for 5 day	?	?	
Klinische vraag: Verwijzing	high risk of treatment failure			

Acute infecties van de lage luchtwegen (Bronchitis, Bronchiolitis en Pneumonie) bij kinderen(<= 12jaar)		
	Titel van het geselecteerde Artikel: Antibiotic Treatment Duration for Community-Acquired Pneumonia in Outpatient Children in High-Income Countries—A Systematic Review and Meta-Analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	CAP among children at age >=6 months treated as outpatients exclusion criteria: - middle- and low-income countries - studies focusing on atypical pathogens, such as M. pneumoniae and Chlamydia pneumoniae	
Intervention	a short antibiotic treatment duration of 3–5 days	
Comparison	a longer treatment duration of 7–10 days	
Outcome	Primary outcomes: - need for antibiotic retreatment, hospitalization, or treatment failure (including either need for retreatment or hospitalization) within 1 month --> no significant difference between the two intervention groups Secondary outcomes: - antibiotic-related adverse effects --> no significant difference between the two intervention groups	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Azithromycin for acute bronchiolitis and wheezing episodes in children – a systematic review with meta-analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	children aged less than 24 months suffering from acute wheezing Acute wheezing was defined as clinically or parentally diagnosed obstructive expiratory respiratory disorder and it included diagnoses of bronchiolitis, and recurrent wheezing --> 3 studies focused on RSV cases and 4 included all viral aetiologies	
Intervention	Azithromycine at different treatment regimens: - 10 mg/kg/d during 3 days - 10 mg/kg/d during 7 days - 10 mg/kg/d during 7 days, followed by 5 mg/kg/d during 7 days - single dose of 30 mg/kg - three weekly dose of 30 mg/kg	
Comparison	Placebo	
Outcome	Primary outcomes: - progress of acute wheezing episode, meaning need for hospitalization, need for pediatric intensive care unit treatment and length of hospital stay - recurrence of wheezing, including novel wheezing episodes, need for readmission to hospital and asthma diagnoses during the follow-up --> no significant difference between the two intervention groups Secondary outcomes: - treatment related adverse events --> no significant difference between the two intervention groups	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	otherwise healthy children aged 6 to 71 months and diagnosed with uncomplicated CAP in an outpatient clinic, urgent care, or emergency department setting Potentially eligible children were approached for enrollment on days 3 to 6 of their initially prescribed (prestudy) oral ß-lactam therapy Exclusion criteria: - subjective fever or documented temperature 38.3 °C or higher in the preceding 24 hours, - tachypnea (50 breaths per minute for those younger than 2 years and 40 breaths per minute for those 2 years and older), - severe cough	
Intervention	5 days of oral ß-lactam therapy + 5 days of oral ß-lactam therapy	
Comparison	5 days of oral ß-lactam therapy + 5 days of placebo	
Outcome	the response adjusted for duration of antibiotic risk (RADAR)	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for Children With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	children (<18 years) with nonsevere CAP - Community-acquired pneumonia was defined as pneumonia acquired outside of the hospital. - Nonsevere CAP was defined as the absence of any general danger signs of CAP (eg, lethargy, unconsciousness, seizures, or inability to drink) and not requiring referral or injection therapy Exclusion criteria: - trials that included only neonates	
Intervention	3 days or 5 days	
Comparison	5-10 days or 7-10 days respectively	
Outcome	Primary outcomes: - treatment failure, defined as persistance of pneumonia or the new appearance of any general danger signs of CAP, elevated temperature (>38 °C) after completion of treatment, change of antibiotic, hospitalization, death, missing more than 3 study drug doses, loss to follow-up, or withdrawal of informed consent Secondary outcomes: - relapse - adverse events - antimicrobial resistance - patients or their caregivers absenteeism - direct medical costs	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	pediatric patients from 6 months to 18 years of age with uncomplicated CAP in an outpatient setting Exclusion criteria: - lower-than-standard Amoxicillin doses, standard considered to be 80–100 mg/kg/day	
Intervention	5 day oral amoxicillin therapy	
Comparison	10 day oral amoxicillin therapy	
Outcome	Primary outcomes: - clinical cure, defined as the lack of need for additional non-Amoxicillin-based therapy and the absent of hospitalisation throughout 1 month of follow-up	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in previously healthy children: an Italian intersociety consensus	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	antibiotic therapy in children over 3 months of age diagnosed with mild-moderate CAP Exclusion criteria: - studies conducted in low- and middle-income countries - studies focusing on patients with complicated pneumonia, whether treated in the community or hospital setting	
Intervention	immunized against Haemophilus influenzae type B	
Comparison	unimmunized or incomplete immunization	
Outcome	Treatment failure, defined as : - the need for a change in antibiotic therapy within the first 14 days due to persistent symptoms or a new prescription of antibiotics within 30 days for a new episode of pneumonia, - hospitalization, - progression to severe/complicated pneumonia or intensive care unit admission, - persistence of fever at 72 h - persistence of cough after 5 days from the start of antibiotic therapy Severe adverse events requiring discontinuation of ongoing antibiotic therapy of oral ß-lactam therapy Development of antibiotic resistance following antibiotic therapy	
Acute infecties van de lage luchtwegen bij volwassenen		
	Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	Adults with mild-moderate CAP, where the diagnosis is radiographically confirmed Exclusion: HAP or VAP, severe CAP, immunocompromised patients	
Intervention	Initiating therapy with oral antibiotics, studies where all of some of the patients are treated in an outpatient setting Exclusion: initiating therapy with intravenous AB, antibiotics not available in the US/Europe	
Comparison	Comparing two or more oral antibiotic regimens Exclusion: comparing different doses, routes or durations of the same antibiotic	
Outcome	Mortality or clinical response	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	Patients of 18 years old of older, f/m, diagnosis of CAP defined by the original authors, outpatients as well as inpatients Exclusion: patients admitted to the ICU, trials with 20% or more of the patients having immunodeficiency/been treated with another antibiotic within a month	
Intervention	Any antibiotic, administered orally/intravenously	
Comparison	The same agents at the same dose for different durations	
Outcome	Primary outcome: clinical improvement on day 15 (range day 7-45) Secondary outcome: all-cause mortality on day 15, serious adverse events on day 15, clinical improvement on day 30	
	Titel van het geselecteerde Artikel: Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	Adults and children with respiratory tract infections (pharyngitis, otitis media, **bronchitis**, common cold)	
Intervention	The use of antibiotics more than 48h after initial consultation, immediate antibiotic use, no antibiotic use	
Comparison	Delayed versus immediate AB use, delayed versus no antibiotic use	
Outcome	Primary outcomes: clinical outcomes (pain, malaise, fever, cough, rhinorrea), AB use, patient satisfaction, AB resistance Secondary outcomes: adverse effects of AB, complications of disease, reconsultation, use of other therapies	

Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden (COPD)		
Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: A systematic review and Bayesian meta-analysis of the antibiotic treatment courses in AECOPD - H. Yu - 2023**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	1) patients with COPD confirmed by spirometry or physician, 2) patients diagnosed with AE by a physician, 3) antibiotics treatment course should be the focus of the study, and 4) all the included studies were RCTs. Exclusion criteria: 1) patients with comorbid conditions and significant infection in systems other than the respiratory system, 2) the antibiotics of interest have been banned for clinical use, and 3) articles without the success rate or adverse events of antibiotic treatment.	
Intervention	antibiotics treatment course	
Comparison	four groups: 1) super short course: 1–3 days; 2) short course: 4–6 days; 3) standard course: 7–9 days; and 4) long course: 10 days or more, placebo-controlled trials with clearly defined treating courses were also included	
Outcome	it was found that in terms of the antibiotic treatment course of AECOPD, super short (1–3 days), short (4–6 days), and long course (≥10 days) could have similar treating efficacy with the standard course (7–9 days). Short course possesses statistically significant superiority in adverse events compared to standard ones.	
Algemeen	- Bacterial infection attributes to about 50% of AECOPD - shorter treating courses generally means lower cost, higher adherence rate, and lower incidence of antimicrobial resistance and adverse events - The Bayesian analysis compares direct and indirect relationships between intervention, This enables us to rank and compare interventions without directly comparing them.	
Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: Antibiotic treatment for patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis - Y. Suzuki - 2024**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	Patients with COPD exacerbation; patients aged ≥35 years diagnosed with COPD and presenting with an exacerbation. Exacerbation of COPD was defined as the presence of worsened dyspnea, increased sputum production, and/or sputum purulence, and was classified into three levels based on the Anthonisen criteria: type I (all three of the above-mentioned symptoms), type II (two of the symptoms) and type III (one of the symptoms)	
Intervention	Antibiotic treatment	
Comparison	Placebo	
Outcome	The outcomes of interest were: 1) treatment failure within 4 weeks after initiation of antibiotic treatment; 2) mortality; and 3) adverse events such as diarrhea, rash and gastrointestinal disturbance.	
Algemeen	the Anthonisen criteria? ;	
NIET weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: The Effectiveness and Safety of Long-Term Macrolide Therapy for COPD in Stable Status: A Systematic Review and Meta-Analysis - K Nakamura - 2023**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	(1) patients diagnosed with COPD; (2) a long duration of macrolide prescription in the trial group; (3) participants over 18 years old; and (4) macrolide use described during stable COPD status.	
Intervention	long-term duration" in this study refers to a period exceeding three months, three types of macrolides: azithromycin, erythromycin, and clarithromycin	
Comparison	placebo	
Outcome	Both moderate and severe exacerbations of COPD were included in the analysis. The primary objective was to evaluate the effectiveness of interventions in preventing exacerbations of COPD. The secondary objectives included assessing the impact on hospitalization rates, the frequency of exacerbations per year, the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) scores [20], and the occurrence of adverse effects. Adverse effects were defined as the development of new symptoms that necessitated discontinuation of the prescribed treatment, regardless of their natu	
Algemeen	mong them, two studies were conducted in the UK and the Netherlands, while the rest were carried out in Australia, Belgium, China, Japan, and the USA.	
Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis - C. Llor - 2022**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	adults aged 40 or more, smokers or former smokers of at least 10 pack-years and a spirometricallyconfirmed diagnosis of COPD (post-bronchodilator forced expiratory volume in 1 s (FEV1)/forced vital capacity (FVC) < 0.7)	
Intervention	short course of antibiotic therapy: (five days or less)	
Comparison	the standard longer treatment: six or more days	
Outcome	Three outcomes were considered: 1) End-of-therapy clinical cure, defined as clinical success within two weeks after completion of antibiotic treatment; 2) Bacterial eradication, defined as a negative throat swab culture obtained within two weeks after completion of antibiotic treatment; 3) Adverse events, such as diarrhoea, gastrointestinal disturbance and rash, related to the study medicatio	

Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: The evidence base for the optimal antibiotic treatment duration of upper and lower respiratory tract infections: an umbrella review - S. M. E. Kuijpers - 2024**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	Studies from inpatient and outpatient settings were included, but we excluded reviews only focusing on children (aged <12 years)	
Intervention	short course antibiotics	
Comparison	longer courses of antibiotic treatment	
Outcome	clinical and bacteriological cure, microbiological eradication, mortality, relapse rate, and adverse events.	
Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis - G. Hoult - 2022**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	People with acute exacerbation of COPD	
Intervention	The diagnostic value of serum and sputum biomarkers in bacterial acute exacerbations of COPD	
Comparison	The diagnostic value of serum and sputum biomarkers in non-bacterial acute exacerbations of COPD	
Outcome	Biomarker concentration in participants defined as having a bacterial exacerbation compared with those defined as having a non-bacterial exacerbation	
Weerhouden	**Titel van het geselecteerde Artikel: A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of Long-Term Doxycycline Therapy on Exacerbation Rate in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease - J. P. Allinson - 2023**	
	Samenvatting	**Extra opmerkingen**
Population (met probleem)	outpatients, from both primary and secondary care aged 45years or older, had Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease grade 2–4 (moderate to very severe) COPD (post-bronchodilator ratio ofFEV1 to FVC of,0.7 and a postbronchodilator FEV1,80% predicted), reported at least a 10 pack-year history of smoking,	
Intervention	12-month use of doxycycline 100mg once daily	
Comparison	placebo	
Outcome	The primary study outcome was COPD exacerbation rate per person-year. Secondary outcomes included time to first COPD exacerbation; annual rate of corticosteroid- and/or antibiotic-treated exacerbations; number and duration of COPD-related hospital admissions; and change in spirometry, respiratory health status (measured by St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]), and C-reactive protein during the study period.	

7.2 Bijlage 2: AGREE II



DOMAIN 1. SCOPE AND PURPOSE

1. The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

2. The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 2. STAKEHOLDER INVOLVEMENT

4. The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

5. The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

6. The target users of the guideline are clearly defined.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT

7. Systematic methods were used to search for evidence.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT continued

10. The methods for formulating the recommendations are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

11. The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT continued

13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

14. A procedure for updating the guideline is provided.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 4. CLARITY OF PRESENTATION

15. The recommendations are specific and unambiguous.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

16. The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

17. Key recommendations are easily identifiable.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 5. APPLICABILITY

18. The guideline describes facilitators and barriers to its application.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

19. The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

20. The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 5. APPLICABILITY continued

21. The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

DOMAIN 6. EDITORIAL INDEPENDENCE

22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

23. Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree

Comments

OVERALL GUIDELINE ASSESSMENT

For each question, please choose the response which best characterizes the guideline assessed:

1. Rate the overall quality of this guideline.

1 Lowest possible quality	2	3	4	5	6	7 Highest possible quality

2. I would recommend this guideline for use.

Yes	
Yes, with modifications	
No	

NOTES

7.3 Bijlage 3: Literatuur zoekstreng

7.3.1 Zoekstreng acute infecties van de lage luchtweggen bij kinderen

7.3.1.1 Pubmed

#1 “respiratory tract infections”[MeSH] OR “airway infection*”[TIAB] OR “broncho-pulmonary infection*”[TIAB] OR “bronchopulmonary infection*”[TIAB] OR “CAP”[TIAB] OR “pneumonia”[TIAB] OR “pulmonary tract infection*”[TIAB] OR “respir* infection*”[TIAB] OR “respir* tract infection*”[TIAB] OR “respir* system infection*”[TIAB] OR “infection* of the respiratory tract”[TIAB]
AND #2 “Child"[MeSH] OR "Infant"[MeSH] OR “child*”[TIAB] OR “schoolchild*”[TIAB] OR “infan*”[TIAB] OR “newborn*”[TIAB] OR “newly born*”[TIAB] OR “baby*”[TIAB] OR “babies*”[TIAB] OR “postneonat*”[TIAB] OR “postnat*”[TIAB] OR “perinat*”[TIAB] OR “boy”[TIAB] OR “boys*”[TIAB] OR “girl*”[TIAB] OR “toddler*”[TIAB] OR “newly born”[TIAB] OR “neonat*”[TIAB] OR “preschool*”[TIAB] OR “adolescen*”[TIAB] OR “pubert*”[TIAB] OR “youth*”[TIAB] OR “teen*”[TIAB] OR “pediatr*”[TIAB] OR “paediatr*”[TIAB]
AND #3 “anti-bacterial agents”[MeSH] OR “beta lactam antibiotics”[MeSH] OR “amoxicillin”[MeSH] OR “clavulanic acids”[MeSH] OR “cephalosporins”[MeSH] OR “erythromycin”[MeSH] OR “tetracycline”[MeSH] OR “doxycycline”[MeSH] OR “minocycline”[MeSH] OR “lincomycin”[MeSH] OR “ciprofloxacin”[MeSH] OR “levofloxacin”[MeSH] OR “moxifloxacin”[MeSH] OR “sulfamethoxazole”[MeSH] OR “trimethoprim”[MeSH] OR “antibiotic*”[TIAB] OR “anti-bacterial*”[TIAB] OR “anti bacterial*”[TIAB] OR “antibacterial*”[TIAB] OR “anti-mycobacterial*”[TIAB] OR “antimycobacterial*”[TIAB] OR “anti mycobacterial*”[TIAB] OR “bacteriocid*”[TIAB] OR “antimicrobial*”[TIAB] OR “betalactam*”[TIAB] OR “beta-lactam*”[TIAB] OR “penicillin*”[TIAB] OR “amoxicillin*”[TIAB] OR “cefalosporin*”[TIAB] OR “cephalosporin*”[TIAB] OR “cefadroxil*”[TIAB] OR “cephadroxil*”[TIAB] OR “cefalexin*”[TIAB] OR “cephalexin*”[TIAB] OR “cefuroxim*”[TIAB] OR “cefotaxim*”[TIAB] OR “cephotaxim*”[TIAB] OR “ceftazidim*”[TIAB] OR “ceftriaxon*”[TIAB] OR “macrolide*”[TIAB] OR “erythromycin*”[TIAB] OR “azithromycin*”[TIAB] OR “clarithromycin*”[TIAB] OR “tetracyclin*”[TIAB] OR “doxycyclin*”[TIAB] OR “minocyclin*”[TIAB] OR “clindamycin*”[TIAB] OR “lincomycin*”[TIAB] OR “quinolone*”[TIAB] OR “chinolone*”[TIAB] OR “ciprofloxacin*”[TIAB] OR “levofloxacin*”[TIAB] OR “moxifloxacin*”[TIAB] OR “sulfamethoxazol*”[TIAB] OR “trimethoprim*”[TIAB]
NOT #4 “healthcare-associated pneumonia”[MeSH] OR “healthcare associated pneumonia"[TIAB] OR “healthcare-associated pneumonia"[TIAB] OR “ventilator-associated pneumonia"[TIAB] OR “ventilator associated pneumonia"[TIAB] OR “ventilator-acquired pneumonia"[TIAB] OR “ventilator acquired pneumonia”[TIAB] OR “hospital-acquired pneumonia”[TIAB] OR “hospital acquired pneumonia”[TIAB] OR “nosocomial pneumonia”[TIAB] OR “ICU-acquired pneumonia”[TIAB] OR “ICU acquired pneumonia”[TIAB] OR "child, Hospitalized"[Mesh] OR “hospitali* child*”[TIAB] OR “adolescent, hospitalized”[MeSH] OR “hospitali* adolescent*”[TIAB] OR "Secondary Care"[Mesh] NOT (“community-acquired pneumonia”[TIAB] OR “CAP”[TIAB])
AND #5 “controlled clinical trials as topic”[MeSH] OR “controlled clinical trial”[Publication Type] OR “controlled clinical trial*”[TIAB] OR “randomized controlled trials as topic”[MeSH] OR “randomized controlled trial”[Publication Type] OR “randomi* controlled trial*”[TIAB] OR “randomi* controlled stud*”[TIAB] OR “Meta-analysis as topic”[Mesh] OR “meta-analysis”[Publication Type] OR “meta analysis”[TIAB] OR “metaanalysis”[TIAB] OR “meta-analysis”[TIAB] OR “systematic review”[Publication Type] OR “systematic reviews as topic”[MeSH] OR “systematic review*”[TIAB] OR “multicenter study”[Publication type] OR “multicenter stud*”[TIAB]
NOT #6 "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]
AND #7 "english"[Language] OR "french"[Language] OR "dutch"[Language]

Nota: Voor resultaten vanaf 2024 werd ‘AND #5’ niet geïncludeerd in de zoekstreng

7.3.1.2 Embase

#1 ‘lower respiratory tract infection’/mj OR ‘lung infection’/mj OR ‘pneumonia’/exp/mj OR 'airway infection*':kw,ab,ti OR 'broncho-pulmonary infection*':kw,ab,ti OR 'bronchopulmonary infection*':kw,ab,ti OR ‘CAP’:kw,ab,ti OR ‘pneumonia’:kw,ab,ti OR 'pulmonary tract infection*':kw,ab,ti OR 'respir* infection*':kw,ab,ti OR 'respir* tract infection*':kw,ab,ti OR ‘respir* system infection*':kw,ab,ti OR 'infection* of the respiratory tract':kw,ab,ti
AND #2 ‘antibiotic agent’/mj OR ‘antiinfective agent’/mj OR ‘antimycobacterial agent’/mj OR ‘beta lactam antibiotic’/exp OR ‘macrolide’/exp OR ‘tetracycline’/de OR ‘doxycycline’/de OR ‘minocycline’/de OR ‘clindamycin’/de OR ‘lincomycin’/de OR ‘quinolone derivative’/de OR ‘levofloxacin’/de OR ‘sulfamethoxazole’/de OR ‘trimethoprim’/de OR ‘antibiotic*’:ti,ab,kw OR ‘anti-bacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti bacterial*’:ti,ab,kw OR ‘antibacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti-mycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘antimycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti mycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘bacteriocid*’:ti,ab,kw OR ‘antimicrobial*’:ti,ab,kw OR ‘betalactam*’:ti,ab,kw OR ‘beta-lactam*’:ti,ab,kw OR ‘penicillin*’:ti,ab,kw OR ‘amoxicillin*’:ti,ab,kw OR ‘cefalosporin*’:ti,ab,kw OR ‘cephalosporin*’:ti,ab,kw OR ‘cefadroxil*’:ti,ab,kw OR ‘cephadroxil*’:ti,ab,kw OR ‘cefalexin*’:ti,ab,kw OR ‘cephalexin*’:ti,ab,kw OR ‘cefuroxim*’:ti,ab,kw OR ‘cefotaxim*’:ti,ab,kw OR ‘cephotaxim*’:ti,ab,kw OR 'ceftazidim*’:ti,ab,kw OR ‘ceftriaxon*’:ti,ab,kw OR

'macrolide*':ti,ab,kw OR 'erythromycin*':ti,ab,kw OR 'azithromycin*':ti,ab,kw OR 'clarithromycin*':ti,ab,kw OR 'tetracyclin*':ti,ab,kw OR 'doxycyclin*':ti,ab,kw OR 'minocyclin*':ti,ab,kw OR 'clindamycin*':ti,ab,kw OR 'lincomycin*':ti,ab,kw OR 'quinolone*':ti,ab,kw OR 'chinolone*':ti,ab,kw OR 'ciprofloxacin*':ti,ab,kw OR 'levofloxacin*':ti,ab,kw OR 'moxifloxacin*':ti,ab,kw OR 'sulfamethoxazol*':ti,ab,kw OR 'trimethoprim*':ti,ab,kw
AND #3 'Child'/exp OR 'child*':ti,ab,kw OR 'schoolchild*':ti,ab,kw OR 'infan*':ti,ab,kw OR 'newborn*':ti,ab,kw OR 'newly born*':ti,ab,kw OR 'baby*':ti,ab,kw OR 'babies*':ti,ab,kw OR 'postneonat*':ti,ab,kw OR 'postnat*':ti,ab,kw OR 'perinat*':ti,ab,kw OR 'boy*':ti,ab,kw OR 'girl*':ti,ab,kw OR 'toddler*':ti,ab,kw OR 'neonat*':ti,ab,kw OR 'preschool*':ti,ab,kw OR 'adolescen*':ti,ab,kw OR 'pubert*':ti,ab,kw OR 'youth*':ti,ab,kw OR 'teen*':ti,ab,kw OR 'pediatr*':ti,ab,kw OR 'paediatr*':ti,ab,kw
NOT #4 'hospital-acquired pneumonia'/exp OR 'ventilator associated pneumonia'/exp OR 'ventilator-associated pneumonia':ti,ab,kw OR 'ventilator-acquired pneumonia':ti,ab,kw OR 'hospital-acquired pneumonia':ti,ab,kw OR 'nosocomial':ti,ab,kw OR 'ICU-acquired':ti,ab,kw OR 'inpatient':ti,ab,kw OR 'hospitalized':ti,ab,kw OR 'hospitalization'/exp OR 'secondary health care'/exp
AND #5 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial':it OR 'controlled clinical trial*':ti,ab,kw OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'randomized controlled trial':it OR 'randomi* controlled trial*':ti,ab,kw OR 'randomi* controlled stud*':ti,ab,kw OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis*':ti,ab,kw OR 'metaanalysis*':ti,ab,kw OR 'meta-analysis*':ti,ab,kw OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review':it OR 'systematic review*':ti,ab,kw OR 'multicenter study':it OR 'multicenter study'/exp OR 'multicenter stud*':ti,ab,kw
AND #6 ([humans]/lim NOT [animals]/lim)
AND #7 ('english':la OR 'dutch':la OR 'french':la)

Nota: Voor resultaten vanaf 2024 werd 'AND #5' niet geïncludeerd in de zoekstreng

7.3.2 Zoekstreng acute infecties van de lage luchtweggen bij volwassenen

7.3.2.1 Pubmed

#1 ("respiratory tract infections"[MeSH] OR "airway infection*"[TIAB] OR "broncho-pulmonary infection*"[TIAB] OR "bronchopulmonary infection*"[TIAB] OR "CAP"[TIAB] OR "pneumonia" [TIAB] OR "pulmonary tract infection*"[TIAB] OR "respir* infection*"[TIAB] OR "respir* tract infection*"[TIAB] OR "respir* system infection*"[TIAB] OR "infection* of the respiratory tract"[TIAB])
AND #2 ("anti-bacterial agents"[MeSH] OR "beta lactam antibiotics"[MeSH] OR "amoxicillin"[MeSH] OR "clavulanic acids"[MeSH] OR "cephalosporins"[MeSH] OR "erythromycin"[MeSH] OR "tetracycline"[MeSH] OR "doxycycline"[MeSH] OR "minocycline"[MeSH] OR "lincomycin"[MeSH] OR "ciprofloxacin"[MeSH] OR "levofloxacin"[MeSH] OR "moxifloxacin"[MeSH] OR "sulfamethoxazole"[MeSH] OR "trimethoprim"[MeSH] OR "antibiotic*"[TIAB] OR "anti-bacterial*"[TIAB] OR "anti bacterial*"[TIAB] OR "antibacterial*"[TIAB] OR "anti-mycobacterial*"[TIAB] OR "antimycobacterial*"[TIAB] OR "anti mycobacterial*"[TIAB] OR "bacteriocid*"[TIAB] OR "antimicrobial*"[TIAB] OR "betalactam*"[TIAB] OR "beta-lactam*"[TIAB] OR "penicillin*"[TIAB] OR "amoxicillin*"[TIAB] OR "cefalosporin*"[TIAB] OR "cephalosporin*"[TIAB] OR "cefadroxil*"[TIAB] OR "cephadroxil*"[TIAB] OR "cefalexin*"[TIAB] OR "cephalexin*"[TIAB] OR "cefuroxim*"[TIAB] OR "cefotaxim*"[TIAB] OR "cephotaxim*"[TIAB] OR "ceftazidim*"[TIAB] OR "ceftriaxon*"[TIAB] OR "macrolide*"[TIAB] OR "erythromycin*"[TIAB] OR "azithromycin*"[TIAB] OR "clarithromycin*"[TIAB] OR "tetracyclin*"[TIAB] OR "doxycyclin*"[TIAB] OR "minocyclin*"[TIAB] OR "clindamycin*"[TIAB] OR "lincomycin*"[TIAB] OR "quinolone*"[TIAB] OR "chinolone*"[TIAB] OR "ciprofloxacin*"[TIAB] OR "levofloxacin*"[TIAB] OR "moxifloxacin*"[TIAB] OR "sulfamethoxazol*"[TIAB] OR "trimethoprim*"[TIAB])
NOT #3 (("Child"[MeSH] OR "Infant"[MeSH] OR "child*"[TIAB] OR "infant*"[TIAB] OR "newborn*"[TIAB] OR "newly born*"[TIAB] OR "neonat*"[TIAB] OR "preschool*"[TIAB] OR "adolescen*"[TIAB] OR "youth*"[TIAB] OR "pediatr*"[TIAB] OR "paediatr*"[TIAB]) NOT ("Adult"[MeSH] OR "adult*"[TIAB] OR "elderly"[TIAB]))
NOT #4 'hospital-acquired pneumonia'/exp OR 'ventilator associated pneumonia'/exp OR 'ventilator-associated pneumonia':ti,ab,kw OR 'ventilator-acquired pneumonia':ti,ab,kw OR 'hospital-acquired pneumonia':ti,ab,kw OR 'nosocomial':ti,ab,kw OR 'ICU-acquired':ti,ab,kw OR 'inpatient':ti,ab,kw OR 'hospitalized':ti,ab,kw OR 'hospitalization'/exp OR 'secondary health care'/exp
AND #5 ("controlled clinical trials as topic"[MeSH] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial*"[TIAB] OR "Meta-analysis as topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR "multicenter study"[Publication type] OR "multicenter stud*"[TIAB] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomi* controlled trial*"[TIAB] OR "randomi* controlled stud*"[TIAB] OR "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH] OR "systematic review*"[TIAB])
AND #6([humans]/lim NOT [animals]/lim)
AND #7"english"[Language] OR "french"[Language] OR "dutch"[Language]

Nota: Voor resultaten vanaf 2024 werd 'AND #5' niet geïncludeerd in de zoekstreng

7.3.2.2 Embase

#1 (“respiratory tract infections”[MeSH] OR “airway infection*”[TIAB] OR “broncho-pulmonary infection*”[TIAB] OR “bronchopulmonary infection*”[TIAB] OR “CAP”[TIAB] OR “pneumonia” [TIAB] OR “pulmonary tract infection*”[TIAB] OR “respir* infection*”[TIAB] OR “respir* tract infection*”[TIAB] OR “respir* system infection*”[TIAB] OR “infection* of the respiratory tract”[TIAB])
AND #2 (“anti-bacterial agents”[MeSH] OR “beta lactam antibiotics”[MeSH] OR “amoxicillin”[MeSH] OR “clavulanic acids”[MeSH] OR “cephalosporins”[MeSH] OR “erythromycin”[MeSH] OR “tetracycline”[MeSH] OR “doxycycline”[MeSH] OR “minocycline”[MeSH] OR “lincomycin”[MeSH] OR “ciprofloxacin”[MeSH] OR “levofloxacin”[MeSH] OR “moxifloxacin”[MeSH] OR “sulfamethoxazole”[MeSH] OR “trimethoprim”[MeSH] OR “antibiotic*”[TIAB] OR “anti-bacterial*”[TIAB] OR “anti bacterial*”[TIAB] OR “antibacterial*”[TIAB] OR “anti-mycobacterial*”[TIAB] OR “antimycobacterial*”[TIAB] OR “anti mycobacterial*”[TIAB] OR “bacteriocid*”[TIAB] OR “antimicrobial*”[TIAB] OR “betalactam*”[TIAB] OR “beta-lactam*”[TIAB] OR “penicillin*”[TIAB] OR “amoxicillin*”[TIAB] OR “cefalosporin*”[TIAB] OR “cephalosporin*”[TIAB] OR “cefadroxil*”[TIAB] OR “cephadroxil*”[TIAB] OR “cefalexin*”[TIAB] OR “cephalexin*”[TIAB] OR “cefuroxim*”[TIAB] OR “cefotaxim*”[TIAB] OR “cephotaxim*”[TIAB] OR “ceftazidim*”[TIAB] OR “ceftriaxon*”[TIAB] OR “macrolide*”[TIAB] OR “erythromycin*”[TIAB] OR “azithromycin*”[TIAB] OR “clarithromycin*”[TIAB] OR “tetracyclin*”[TIAB] OR “doxycyclin*”[TIAB] OR “minocyclin*”[TIAB] OR “clindamycin*”[TIAB] OR “lincomycin*”[TIAB] OR “quinolone*”[TIAB] OR “chinolone*”[TIAB] OR “ciprofloxacin*”[TIAB] OR “levofloxacin*”[TIAB] OR “moxifloxacin*”[TIAB] OR “sulfamethoxazol*”[TIAB] OR “trimethoprim*”[TIAB])
NOT #3 (‘child’/exp OR ‘child*’:ti,ab,kw OR ‘infant*’:ti,ab,kw OR ‘newborn*’:ti,ab,kw OR ‘newly born*’:ti,ab,kw OR ‘neonat*’:ti,ab,kw OR ‘preschool*’:ti,ab,kw OR ‘adolescen*’:ti,ab,kw OR ‘youth*’:ti,ab,kw OR ‘pediatr*’:ti,ab,kw OR ‘paediatr*’:ti,ab,kw) NOT ('adult’/exp OR 'aged’/exp OR 'middle aged’/exp OR adult*:ti,ab,kw OR elderly:ti,ab,kw)
NOT #4 ‘hospital-acquired pneumonia’/exp OR ‘ventilator associated pneumonia’/exp OR ‘ventilator-associated pneumonia’:ti,ab,kw OR ‘ventilator-acquired pneumonia’:ti,ab,kw OR ‘hospital-acquired pneumonia’:ti,ab,kw OR ‘nosocomial’:ti,ab,kw OR ‘ICU-acquired’:ti,ab,kw OR ‘inpatient’:ti,ab,kw OR ‘hospitalized’:ti,ab,kw OR 'hospitalization’/exp OR 'secondary health care’/exp
AND #5 ‘controlled clinical trial‘/exp OR ‘controlled clinical trial’:it OR ‘controlled clinical trial*’:ti,ab,kw OR ‘randomized controlled trial’/exp OR ‘randomized controlled trial (topic)’/exp OR ‘randomized controlled trial’:it OR ‘randomi* controlled trial*’:ti,ab,kw OR ‘randomi* controlled stud*’:ti,ab,kw OR ‘meta analysis’/exp OR ‘meta analysis (topic)’/exp OR ‘meta analysis*’:ti,ab,kw OR ‘metaanalysis*’:ti,ab,kw OR ‘meta-analysis*’:ti,ab,kw OR ‘systematic review’/exp OR ‘systematic review (topic)’/exp OR ‘systematic review’:it OR ‘systematic review*’:ti,ab,kw OR ‘multicenter study’:it OR ‘multicenter study’/exp OR ‘multicenter stud*’:ti,ab,kw
AND #6 ([humans]/lim NOT [animals]/lim)
AND #7 (‘english’:la OR ‘dutch’:la OR ‘french’:la)

Nota: Voor resultaten vanaf 2024 werd ‘AND #5’ niet geïncludeerd in de zoekstreng

7.3.3 Zoekstreng COPD

7.3.3.1 Pubmed

#1 "Pulmonary disease, chronic obstructive"[Mesh] OR "Asthma-chronic obstructive Pulmonary disease overlap syndrome"[Mesh] OR “COPD”[TIAB] OR “COPD exacerbation*”[TIAB] OR “Chronic airflow obstruction”[TIAB] OR “Chronic airway obstruction”[TIAB] OR “Chronic obstructive lung disorder”[TIAB] OR “Chronic obstructive pulmonary disorder”[TIAB] OR “Chronic pulmonary obstructive disorder”[TIAB] OR “Chronic obstructive pulmonary disease”[TIAB] OR “Chronic obstructive lung disease”[TIAB] OR “Chronic obstructive bronchopulmonary disease”[TIAB] OR “Chronic obstructive respiratory disease”[TIAB] OR “Chronic pulmonary obstructive disease”[TIAB] OR “Obstructive chronic lung disease”[TIAB] OR “Obstructive chronic pulmonary disease”[TIAB] OR “Chronic bronchitis”[TIAB] OR “Emphysema”[TIAB] OR “Asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome*”[TIAB] OR “Asthma-COPD overlap syndrome*”[TIAB] OR "Asthma COPD overlap syndrome*"[TIAB]
AND #2 "Symptom flare up"[Mesh] OR “exacerbation*”[TIAB] OR “flare”[TIAB] OR “aggravation”[TIAB] OR “Symptom worsening”[TIAB] OR “Symptom exaggeration*”[TIAB] OR “Symptom Magnification*”[TIAB] OR “Symptom Increase”[TIAB]
AND #3 “anti-bacterial agents”[MeSH] OR “beta lactam antibiotics”[MeSH] OR “amoxicillin”[MeSH] OR “clavulanic acids”[MeSH] OR “cephalosporins”[MeSH] OR “erythromycin”[MeSH] OR “tetracycline”[MeSH] OR “doxycycline”[MeSH] OR “minocycline”[MeSH] OR “lincomycin”[MeSH] OR “ciprofloxacin”[MeSH] OR “levofloxacin”[MeSH] OR “moxifloxacin”[MeSH] OR “sulfamethoxazole”[MeSH] OR “trimethoprim”[MeSH] OR “antibiotic*”[TIAB] OR “anti-bacterial*”[TIAB] OR “anti bacterial*”[TIAB] OR “antibacterial*”[TIAB] OR “anti-mycobacterial*”[TIAB] OR “antimycobacterial*”[TIAB] OR “anti mycobacterial*”[TIAB] OR “bacteriocid*”[TIAB] OR “antimicrobial*”[TIAB] OR “betalactam*”[TIAB] OR “beta-lactam*”[TIAB] OR “penicillin*”[TIAB] OR “amoxicillin*”[TIAB] OR “cefalosporin*”[TIAB] OR “cephalosporin*”[TIAB] OR “cefadroxil*”[TIAB] OR “cephadroxil*”[TIAB] OR “cefalexin*”[TIAB] OR “cephalexin*”[TIAB] OR “cefuroxim*”[TIAB] OR “cefotaxim*”[TIAB] OR “cephotaxim*”[TIAB] OR “ceftazidim*”[TIAB] OR “ceftriaxon*”[TIAB] OR “macrolide*”[TIAB] OR “erythromycin*”[TIAB] OR “azithromycin*”[TIAB] OR “clarithromycin*”[TIAB] OR “tetracyclin*”[TIAB] OR “doxycyclin*”[TIAB] OR “minocyclin*”[TIAB] OR “clindamycin*”[TIAB] OR “lincomycin*”[TIAB] OR “quinolone*”[TIAB] OR

“chinolone*”[TIAB] OR “ciprofloxacin*”[TIAB] OR “levofloxacin*”[TIAB] OR “moxifloxacin*”[TIAB] OR “sulfamethoxazol*”[TIAB] OR “trimethoprim*”[TIAB]

NOT #4 "Adolescent, Hospitalized"[Mesh] OR "Secondary Care"[Mesh]

7.3.3.2 Embase

#1 'chronic obstructive lung disease'/exp OR ‘COPD’:ti,ab,kw OR ‘COPD exacerbation’:ti,ab,kw OR ‘chronic airflow obstruction’:ti,ab,kw OR ‘chronic airway obstruction’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive lung disorder’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive pulmonary disorder’:ti,ab,kw OR
‘chronic pulmonary obstructive disorder’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive pulmonary disease’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive lung disease’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive bronchopulmonary disease’:ti,ab,kw OR ‘chronic obstructive respiratory disease’:ti,ab,kw OR
‘chronic pulmonary obstructive disease’:ti,ab,kw OR ‘lung chronic obstructive disease’:ti,ab,kw OR ‘obstructive chronic lung disease’:ti,ab,kw OR ‘obstructive chronic pulmonary disease’:ti,ab,kw OR ‘chronic bronchitis’:ti,ab,kw OR ‘emphysema’:ti,ab,kw OR
‘asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome’:ti,ab,kw OR ‘asthma COPD overlap syndrome*’:ti,ab,kw
AND #2 'disease exacerbation'/exp OR ‘exacerbation*’:ti,ab,kw OR ‘flare’:ti,ab,kw OR ‘aggravation’:ti,ab,kw OR ‘Symptom worsening’:ti,ab,kw OR ‘Symptom exaggeration*’:ti,ab,kw OR ‘Symptom Magnification*’:ti,ab,kw OR ‘Symptom Increase’:ti,ab,kw
AND #3 ‘antibiotic agent’/exp OR ‘antimycobacterial agent’/exp OR ‘sulfamethoxazole’/exp OR ‘antibiotic*’:ti,ab,kw OR ‘anti-bacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti bacterial*’:ti,ab,kw OR ‘antibacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti-mycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘antimycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘anti mycobacterial*’:ti,ab,kw OR ‘bacteriocid*’:ti,ab,kw OR ‘antimicrobial*’:ti,ab,kw OR ‘betalactam*’:ti,ab,kw OR ‘beta-lactam*’:ti,ab,kw OR ‘penicillin*’:ti,ab,kw OR ‘amoxicillin*’:ti,ab,kw OR ‘cefalosporin*’:ti,ab,kw OR ‘cephalosporin*’:ti,ab,kw OR ‘cefadroxil*’:ti,ab,kw OR ‘cephadroxil*’:ti,ab,kw OR ‘cefalexin*’:ti,ab,kw OR ‘cephalexin*’:ti,ab,kw OR ‘cefuroxim*’:ti,ab,kw OR ‘cefotaxim*’:ti,ab,kw OR ‘cephotaxim*’:ti,ab,kw OR ‘ceftazidim*’:ti,ab,kw OR ‘ceftriaxon*’:ti,ab,kw OR ‘macrolide*’:ti,ab,kw OR ‘erythromycin*’:ti,ab,kw OR ‘azithromycin*’:ti,ab,kw OR ‘clarithromycin*’:ti,ab,kw OR ‘tetracyclin*’:ti,ab,kw OR ‘doxycyclin*’:ti,ab,kw OR ‘minocyclin*’:ti,ab,kw OR ‘clindamycin*’:ti,ab,kw OR ‘lincomycin*’:ti,ab,kw OR ‘quinolone*’:ti,ab,kw OR ‘chinolone*’:ti,ab,kw OR ‘ciprofloxacin*’:ti,ab,kw OR ‘levofloxacin*’:ti,ab,kw OR ‘moxifloxacin*’:ti,ab,kw OR ‘sulfamethoxazol*’:ti,ab,kw OR ‘trimethoprim*’:ti,ab,kw
NOT #4 'hospitalization'/exp OR 'secondary health care'/exp

7.4 Bijlage 4: SIGN tool checklists

Healthcare Improvement Scotland | SIGN Evidence-based clinical guidelines	**Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses** SIGN gratefully acknowledges the permission received from the authors of the AMSTAR tool to base this checklist on their work: *Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007, 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10. Available from http://www.biomedcentral.com/1471-2288/7/10 [cited 10 Sep 2012]*
Study identification (*Include author, title, year of publication, journal title, pages*)	
Guideline topic:	Key Question No:
Before completing this checklist, consider: Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO reject. IF YES complete the checklist.	
Checklist completed by:	

Section 1: Internal validity		
In a well conducted systematic review:		***Does this study do it?***
1.1	The research question is clearly defined and the inclusion/ exclusion criteria must be listed in the paper.	Yes ☐ No ☐ **If no reject**
1.2	A comprehensive literature search is carried out.	Yes ☐ No ☐ Not applicable ☐ **If no reject**
1.3	At least two people should have selected studies.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐
1.4	At least two people should have extracted data.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐
1.5	Grey/unpublished data was sought	Yes ☐ No ☐
1.6	The excluded studies are listed.	Yes ☐ No ☐
1.7	The relevant characteristics of the included	Yes ☐ No ☐

	studies are provided.	
1.8	The scientific quality of the included studies was assessed and reported.	Yes ☐ No ☐
1.9	Was the scientific quality of the included studies used appropriately?	Yes ☐ No ☐
1.10	Appropriate methods are used to combine the individual study findings.	Yes ☐ No ☐ Can't say ☐ Not applicable ☐
1.11	The likelihood of publication bias was assessed appropriately.	Yes ☐ No ☐ Not applicable ☐
1.12	Conflicts of interest are declared.	Yes ☐ No ☐
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY		
2.1	What is your overall assessment of the methodological quality of this review?	High quality (++) ☐ Acceptable (+) ☐ Low quality (-)☐ Unacceptable – reject 0 ☐
2.2	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?	Yes ☐ No ☐
2.3	**Notes:**	

Methodology Checklist 2: Controlled Trials

Study identification (*Include author, title, year of publication, journal title, pages*)

Guideline topic:	Key Question No:	Reviewer:

Before completing this checklist, consider:

1. Is the paper a **randomised controlled trial** or a **controlled clinical trial**? If in doubt, check the study design algorithm available from SIGN and make sure you have the correct checklist. If it is a **controlled clinical trial** questions 1.2, 1.3, and 1.4 are not relevant, and the study cannot be rated higher than 1+

2. Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO REJECT (give reason below). IF YES complete the checklist.

Reason for rejection: 1. Paper not relevant to key question ☐ 2. Other reason ☐ (please specify):

SECTION 1: INTERNAL VALIDITY

In a well conducted RCT study…		*Does this study do it?*	
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.2	The assignment of subjects to treatment groups is randomised.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.3	An adequate concealment method is used.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.4	The design keeps subjects and investigators 'blind' about treatment allocation.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.5	The treatment and control groups are similar at the start of the trial.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.6	The only difference between groups is the treatment under investigation.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.7	All relevant outcomes are measured in a standard, valid and reliable way.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐
1.8	What percentage of the individuals or clusters recruited into each treatment arm of the study dropped out before the study was completed?		
1.9	All the subjects are analysed in the groups to which they were randomly allocated (often referred to as intention to treat analysis).	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐ Does not apply ☐

1.10	Where the study is carried out at more than one site, results are comparable for all sites.	Yes ☐ Can't say ☐	No ☐ Does not apply ☐
SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY			
2.1	How well was the study done to minimise bias? *Code as follows:*	High quality (++)☐ Acceptable (+)☐ Low quality (-)☐ Unacceptable – reject 0 ☐	
2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention?		
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?		
2.4	**Notes.** Summarise the authors' conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question and mention any areas of uncertainty raised above.		