Case report klinisch redeneren – de zin of onzin voor testen op Mycoplasma pneumoniae

Baert Bernard, UGent

Promotor: Prof. Heytens Stefan, UGent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2022 – 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.

DEEL 1 : Paper case report
DEEL 2 : Case Report: Literatuur onderzoek
DEEL 3 : LOK klinisch redeneren

Deel 1 : Paper case report

De zin of onzin voor testen op Mycoplasma pneumoniae bij kinderen - Case report klinisch redeneren

Inhoudsopgave

1. Kernwoorden **2**

2. Abstract **2**

3. Introductie/Achtergrond **3**

4. Beschrijving casus **4**

4.1 Hypothese genereren *4*

4.2 Hypothese toetsing *5*

4.2.1 Diagnoses binnencirkel aftasten 5

4.2.2 Diagnoses buitencirkel aftasten 6

4.3.3 Mycoplasma Pneumoniae 7

4.4 Overgaan tot actie *7*

4.5 Grafische voorstelling *7*

4.5.1. Drempel bepaling 8

5. Methodologie **9**

6. Discussie **9**

7. Conclusie **9**

Lijst met afkortingen **10**

Bijlages **11**

CARE-Checklist *11*

Referenties **12**

1. Kernwoorden

“Case report”, “Chronische hoest”, “Kinderen”, “Mycoplasma pneumoniae”, “Klinisch redeneren”

2. Abstract

De casus gaat over een 8-jarige jongen met aanhoudende hoestklachten dat verschillende keren presenteert op consultatie omwille van het steeds erger worden van de klachten. Ondanks geruststellende bevindingen klinisch en biochemisch, gebeurde verder onderzoek. Uiteindelijk werd de diagnose van Mycoplasma pneumoniae pneumonie gesteld met hospitalisatienood.
Een diagnose met veel onduidelijkheid over diagnostiek, behandeling en prognose. Desalniettemin kan ze een belangrijke impact hebben op de patiënt met soms nood aan hospitalisatie of zelfs intensieve zorgen. Wisselende prevalentiecijfers worden beschreven en op heden kan geen enkele test snel en accuraat asymptomatische dragerschap onderscheiden van actieve infectie.
Verder is er een grote discrepantie tussen eerste en tweede lijn met vaak opstarten van een empirische behandeling in de eerste lijn wat zorgt voor overgebruik van macroliden. Wereldwijd is er een toename van macrolide resistente mycoplasma pneumoniae, wat een zorgwekkend feit is gezien er geen goed alternatief bestaat bij kinderen. De bestaande richtlijnen zijn onduidelijk over de diagnostiek voor mycoplasma pneumoniae pneumonie.
Testen op mycoplasma lijkt het overwegen waard op moment van een hoge voorkans (klinisch verdacht, tijdens een epidemie, binnen de juiste leeftijdscategorie (5-14j)).

3. Introductie/Achtergrond

Mycoplasma Pneumoniae is een atypische bacterie die een scala aan luchtweginfecties kan veroorzaken, van milde bovenste luchtweginfecties tot CAP (community-acquired pneumonia). Bij kinderen tussen 5 en 18 jaar is deze bacterie een belangrijke oorzaak van CAP, waarvoor hospitalisatie genoodzaakt is (1). Wederkerende epidemieën worden gezien met uitbraken elke 3 tot 7 jaar. Na de COVID-19-pandemie wordt een toename van de incidentie verwacht vanwege verminderde blootstelling.

Klinisch is de infectie vaak mild en wordt het soms aangeduid als "walking pneumonia". Veel patiënten vertonen slechts milde klachten zoals hoofdpijn, malaise en een lichte koorts. In sommige gevallen kan de infectie echter ernstigere vormen aannemen en intensieve zorg vereisen. Naast luchtwegklachten kunnen ook extra-pulmonale symptomen optreden, zoals huiduitslag, hemolyse en neurologische aandoeningen (2).

Asymptomatisch dragerschap van Mycoplasma Pneumoniae is vooral bij kinderen veelvoorkomend. Een grote multicenter prospectieve studie uit de Verenigde Staten met inclusie van 2358 kinderen met radiologische diagnose van CAP toonde aanwezigheid van Mycoplasma Pneumoniae in 8% van de casussen. In een controle groep van 521 asymptomatische kinderen werd slechts 3 maal (0,8%) mycoplasma gedetecteerd via PCR (Polymerase Chain Reaction) op mond/keel wisser. Dit zou wijzen op lage percentages van dragerschap (1).
Echter toonde een Nederlandse studie een prevalentie van 21,2% van Mycoplasma Pneumoniae, die niet significant verschillend was van de symptomatische groep (3).

Een Cochrane Review bekeek de diagnostische waarde van verschillende klinische eigenschappen en concludeerde dat de diagnose van een Mycoplasma Pneumoniae infectie niet betrouwbaar kan gesteld worden op basis van klinische eigenschappen (4).
Het meest betrouwbaar is een PCR-test, die de bacterie via een keel- of neuswisser kan detecteren. Dit wordt heden als gouden standaard beschouwd (5, 6).

Behandeling richt zich op antibiotica zoals macroliden, tetracyclines of fluorochinolones. Dit omdat mycoplasma pneumoniae intrinsiek resistent is aan penicillines omdat het geen celwand heeft. Macroliden worden als eerste keuze beschouwd omwille van het veiligheidsprofiel.
Echter, een groeiende resistentie tegen macroliden, vooral in landen zoals China en Japan, vormt een toenemende zorg, vooral omdat er bij kinderen weinig alternatieve behandelingsopties beschikbaar zijn (7).

De NICE-guidelines verklaren dat “geen enkele diagnostische test betrouwbaar en snel mycoplasma pneumoniae kan detecteren waardoor de behandeling meestal empirisch moet zijn” (8).
Mycoplasma pneumoniae infectie zijn de hoofdindicatie voor het voorschrijven van macroliden. In de eerste lijn is 15 tot 28 procent van totale antibiotica voorschriften voor respiratoire infecties macroliden (9, 10).

4. Beschrijving casus

Deze case report gaat over een 8-jarige jongen, zonder relevante voorgeschiedenis, die in oktober 2023 samen met zijn moeder zich bij de huisarts presenteert omwille van twee weken aanhoudende hoestklachten en koorts. De hoest was niet productief en de jongen ontwikkelde koorts tot 38,7°C sinds twee dagen. Na een geruststellend klinisch onderzoek bij een actieve jongen werd een virale bovenste luchtweginfectie vermoed en een afwachtend beleid ingesteld.

Twee dagen later raadpleegde de moeder de kinderarts vanwege aanhoudende hoest en algemene malaise. De jongen had een verminderde eetlust, maar nog voldoende intake. Het klinisch onderzoek was geruststellend, met temperatuur van 37,9°C en normale vitale parameters. Bloedonderzoek toonde een licht verhoogd aantal witte bloedcellen en CRP van 16,6 mg/L. Een virale infectie werd opnieuw vermoed, verder werd een nasopharynxaspiraat afgenomen voor PCR[1].

Opnieuw twee dagen later, bij een derde consultatie, had de jongen dezelfde symptomen met lichte koorts en een algemeen ziekere indruk. Een thoraxfoto toonde een infiltraat in de rechter bovenkwab en het nasopharynxaspiraat bevestigde de aanwezigheid van Mycoplasma pneumoniae. De jongen werd opgenomen met de diagnose Mycoplasma pneumoniae pneumonie, kreeg macrolide antibiotica en werd intraveneuze gerehydrateerd. Na drie dagen verbeterde hij voldoende om te worden ontslagen.

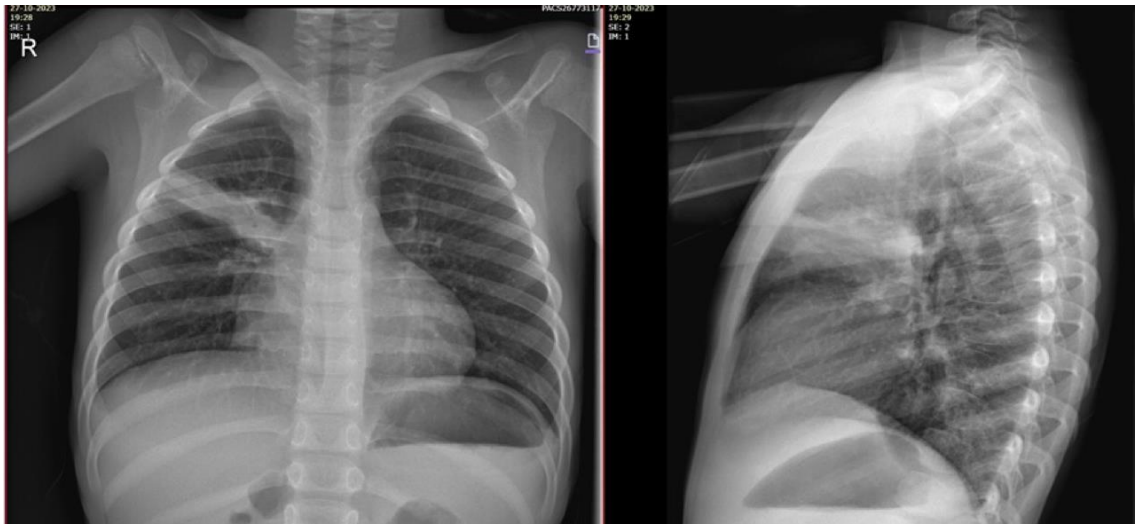
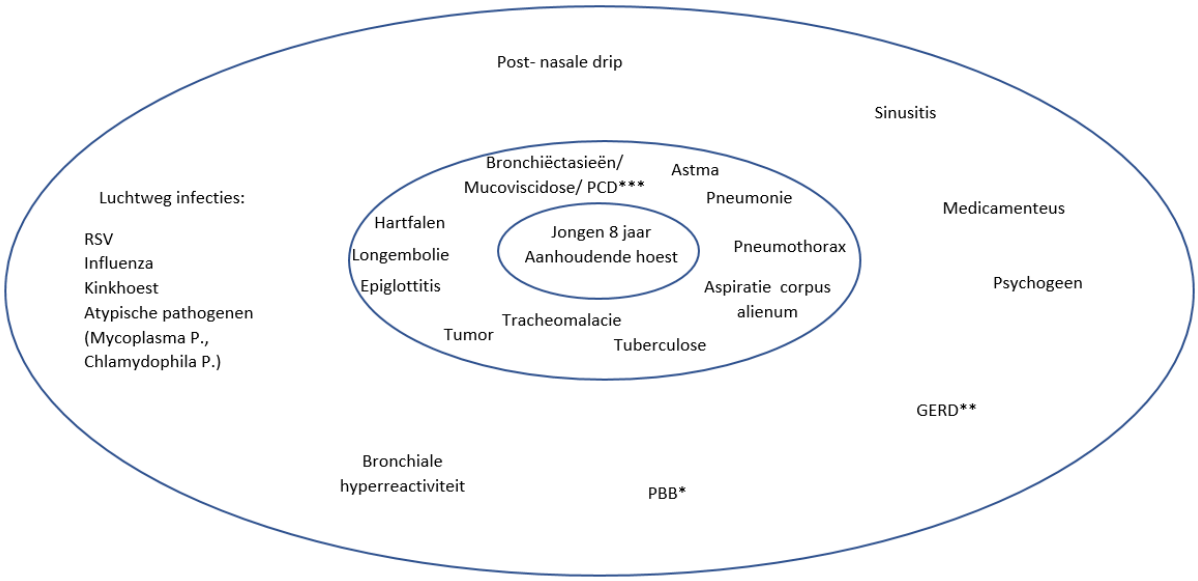


***Fig 1**. Rx thorax 'face' en 'profiel' met beeld van consolidatie in rechter bovenkwab*

4.1 Hypothese genereren

Het centrale aandachtspunt in deze casus is een 8-jarige jongen met aanhoudende hoestklachten. Aanhoudende hoest bij kinderen komt vaak voor en wordt beschouwd als hoest langer dan 3 – 4 weken. Verschillende studies toonden aan dat 5 à 10 % van schoolgaande kinderen last hebben van aanhoudende hoestklachten.
Hierbij gaat het voornamelijk over traag verbeterende bronchiale hyperreactiviteit na een acute infectie, herinfecties of langdurige infecties zoals adenovirus of 'pertussis-like' infecties (11).

1 PCR-multiplex met testen op: SARS-CoV-2, Influenza A/B, RSV, Humaan metapneumovirus, adenovirus, rhinovirus, parainfluenza virus, Bordetella pertussis, Chlamydophila pneumoniae, H. Influenzae, Legionella, Mycoplasma pneumoniae



** PBB: Protracted bacterial bronchitis: Een aandoening bij kinderen gekarakteriseerd door chronische aanhoudende productieve hoest, die indien onbehandeld kan leiden tot bronchiëctasieën. Het wordt typisch veroorzaakt S. Pneumoniae, M. Catarrhalis en H. Influenzae. Bij een productieve hoest langer dan 4 weken bij afwezigheid van alarmsymptomen of aanwijzingen voor andere pathologie wordt een behandeling met amoxicilline-clavulaanzuur geadviseerd voor 2 weken.*
*** GERD: Gastroesophagal reflux disease*
**** PCD: Primary Ciliary Dyskinesia is een zeldzame genetische aandoening gekarakteriseerd door defecten in de structuur en functie van de trilharen. Deze spelen een cruciale rol in het klaren van mucus en pathogenen uit de luchtwegen.*

Fig 2. *Diagnostisch landschap met centraal aandachtpunt, binnencirkel en buitencirkel*

4.2 Hypothese toetsing

4.2.1 Diagnoses binnencirkel aftasten

In de binnencirkel van het diagnostisch landschap staan de diagnoses die ernstig zijn en behandelbaar. Enkele diagnoses zoals bronchiëctasieën/mucoviscidose, PCD, hartfalen, tracheomalacie zijn weinig waarschijnlijk gezien de hele lage voorkans en er bij deze diagnoses eerdere symptomen/problemen in de voorgeschiedenis zich zouden hebben voorgedaan. We houden deze diagnoses als waakvlam aan.
Epiglottitis is een zeer zeldzame aandoening dat, sinds het includeren van hemophilus influenzae B in het standaard vaccinatieschema, nagenoeg onbestaande geworden is. Ook tuberculose lijkt hier weinig waarschijnlijk gezien de patiënt niet werd blootgesteld aan risicofactoren zoals reizen naar hoog risico gebieden of aanraking met kwetsbare bevolkingsgroepen, verder waren er geen alarmsymptomen zoals gewichtsverlies of hemoptoe. Voor longembolie waren er geen risicofactoren aanwezig zoals thrombofilie (nefrotisch syndroom, maligniteit …), immobilisatie of vreemd materiaal zoals centrale veneuze katheters. Zo kan dit bij deze casus ook uitgesloten worden.
Hetzelfde geldt voor aspiratie vreemd voorwerp bij de afwezigheid van een specifieke anamnese dat als betrouwbaar beschouwd wordt bij onze 8-jarige patiënt.
Primaire spontane pneumothorax heeft een incidentie van 13 op 100.000. De typische presentatie is een acuut begin met pijn op de borst (lokaal pleuritische pijn) en dyspnoe (12). Dit past niet in het verhaal van deze patiënt.
Primair longcarcinoom bij kinderen is extreem zeldzaam met een incidentie van 1 op 2 miljoen. Tumoren groeiend in het mediastinum zoals lymfomen, thymomen, kiemceltumoren of neurogene tumoren; kunnen ook een chronische hoest veroorzaken en kunnen als waakvlam diagnose beschouwd worden (21).

Tenslotte staan astma en pneumonie nog in de binnencirkel. Een acute astma-aanval lijkt onwaarschijnlijk gezien het chronisch verhaal, de stabiele parameters en het geruststellend klinisch onderzoek.
Volgens de Intego-databank, een Vlaams huisartsenregistratienetwerk, is de incidentie van astma in de huisartspraktijk voor de leeftijd van 5 tot 10 jaar 13,8 per 1000 patiënten (13).
Chronische hoest is een zwakke aantoner en de afwezigheid van wheezing een goede uitsluiter[2].
Volledige uitsluiting is hier onmogelijk, maar het starten van een proeftherapie lijkt hier te voorbarig. Richtlijnen adviseren spirometrie bij hoestklachten langer dan 8 weken. Hier gaat het over chronisch astma, dat overwogen kan worden als diagnose voor de buitencirkel gezien het minder ernstig karakter.

De incidentie voor pneumonie in dezelfde leeftijdsgroep is 4,1 per 1000 patiënten (13). Aanhoudende koorts en hoest zijn beide zwakke aantoners voor pneumonie[3]. Vertrekkende van een voorkans van 0,4% komt dit na inrekening brengen van de argumenten op een ziektewaarschijnlijkheid tussen de 1 en 5 procent.

4.2.2 Diagnoses buitencirkel aftasten

In de buitencirkel staan nog enkele diagnoses die ook reeds uitgesloten kunnen worden.
Zo heb je langdurige bacteriële bronchitis of 'protracted bacterial bronchitis' (PBB), dat in deze casus uitgesloten kan worden gezien afwezigheid van productieve hoest.

Post nasale drip (PND), sinusitis, gastro-oesofagale reflux, bronchiale hyperreactiviteit (BHR) en psychogene oorzaak van hoest zijn vaak voorkomende oorzaken van chronische hoest, echter moeilijk volledig aan te tonen of uit te sluiten. Richtlijnen raden ook af om geïsoleerde hoest zonder andere suggestieve tekenen empirisch te behandelen met medicatie tegen rhinitis of anti-refluxmedicatie (wat echter in de praktijk regelmatig gedaan wordt) (14).

Luchtweginfecties door specifieke pathogenen zoals Bordetella pertussis, Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae zijn vaak de oorzaak van langdurige infecties bij kinderen met hoestklachten tussen de 3 en 8 weken (14). Deze hebben vaak een mild verloop, maar kunnen ook ernstige klinische vormen hebben waardoor deze toch in de binnencirkel kunnen komen, waarbij behandeling genoodzaakt wordt.

2 Waarde van wheezing en chronische hoest bij astma

Wheezing:	Sensitiviteit = 94% ; Specificiteit = 76%. AK = 3,92 ; UK = 14,28
Chronische hoest:	Sensitiviteit = 21% ; Specificiteit = 95%. AK = 4,48 ; UK = 1,21 (15)

3 Waarde van aanhoudende koorts en chronische hoest bij pneumonie

Aanhoudende koorts:	AK = 2,24
Chronische hoest:	AK = 2,25 (16)

4.3.3 Mycoplasma Pneumoniae

Er is geen eenduidigheid in de richtlijnen over het testen op Mycoplasma Pneumoniae.
In de richtlijn van Domus Medica wordt vermeld dat er kan getest worden om de ouders te informeren over de evolutie van de hoest (14).
Bij de BAPCOC-richtlijnen wordt aangeraden bij vermoeden van een pneumonie te starten met amoxicilline. Indien onvoldoende beterschap na 48 uur dient er een macrolide te worden geassocieerd (15).
De NICE-richtlijnen (National Institute for Health and Care Excellence) en de BTS-richtlijnen (British Thoracic Society) raden aan om empirisch te behandelen met macroliden bij klinisch vermoeden van Mycoplasma Pneumoniae (8).

De Amerikaanse richtlijnen[4] raden dan weer aan om bij vermoeden van een infectie met een atypische verwekker te testen om zo met gerichte antibiotica therapie te kunnen starten (16).

4.4 Overgaan tot actie

Zoals eerder beschreven zijn hier infectieuze oorzaken het meest waarschijnlijk. Met pneumonie als diagnose in de binnencirkel werd met een probabiliteit van 1-5% de drempel voor behandeling nog niet overschreden geacht.

Door het mild verloop, het aanhoudend karakter met laag CRP wordt hier ook aan atypische verwekkers gedacht zoals Mycoplasma Pneumoniae. De gouden standaard voor de diagnose via serologie is een seroconversie of een viervoudige titerstijging van IgG na 2-3 weken. Dit is echter in de praktijk geen interessante manier van testen door het tijdsintensief karakter (17). Enkelvoudige IgM bepalingen hebben een lage aantonende kracht en uitsluitende kracht[5].

PCR is de nieuwe gouden standaard voor de detectie van Mycoplasma Pneumoniae met sensitiviteit van 0,78 – 0,92 en specificiteit van 0,92 – 1,00 (zie bijlage literatuur onderzoek). Dit gebeurt aan de hand van een keel of nasopharynx swab. Eens positief, kan de PCR test tot 4 weken na infectie persisterend positief blijven (10, 18).

4.5 Grafische voorstelling

In het geval van Mycoplasma Pneumoniae is de voorkans moeilijk te bepalen door de geografische verschillen en het epidemische verloop. *Figuur 3* toont het aantal positieve testen per week bij de verschillende leeftijdsgroepen in Vlaanderen ten opzichte van vorige jaren.
Daarnaast wordt er op heden in de eerste lijn weinig getest op Mycoplasma Pneumoniae en vaak empirisch behandeld bij klinisch vermoeden. Zo zijn de beschreven incidenties vaak gebaseerd op gegevens vanuit de tweede lijn.

4 Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America

5 Waarde van enkelvoudige IgM bepaling

Sensitiviteit = 62,2% ; Specificiteit = 85,5%. AK = 4,3 ; UK = 2,26

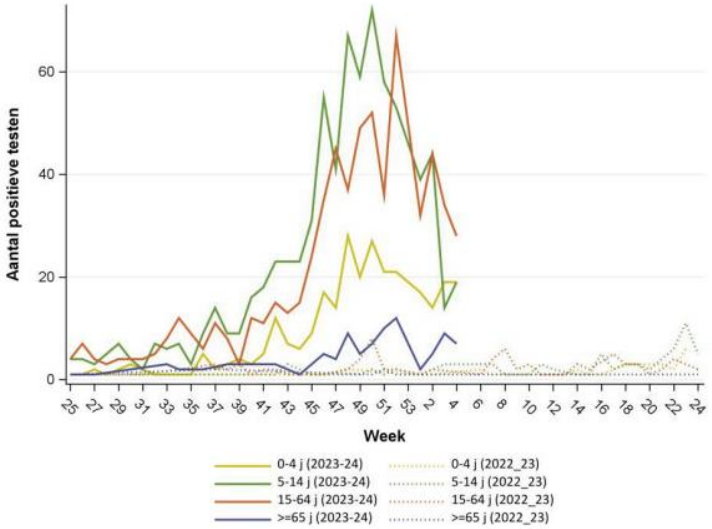


Fig. 3 *Aantal positieve testen voor Mycoplasma Pneumoniae in Vlaanderen per leeftijd categorie* (19).

De ESGMAC-MAPS studie, een globaal surveillance studie over Mycoplasma Pneumoniae, toonde een significante stijging in de incidentie met 4,12% in mei 2023 met voordien 0,83%. Het 'Statens Serum Institute' (SSI) van Denemarken heeft recent gepubliceerd dat de infectie cijfers gestegen zijn tot het epidemische niveau (20).
Een PCR test voor mycoplasma pneumoniae is sterk aantonend, maar zwak uitsluitend. Vertrekkende van 4,12% en hierop volgt een positieve PCR test dan komen we op een nakans van 50%. Een zwakke uitsluitende kracht bij een negatief resultaat brengt de kans op 1% (zie *figuur 4*).

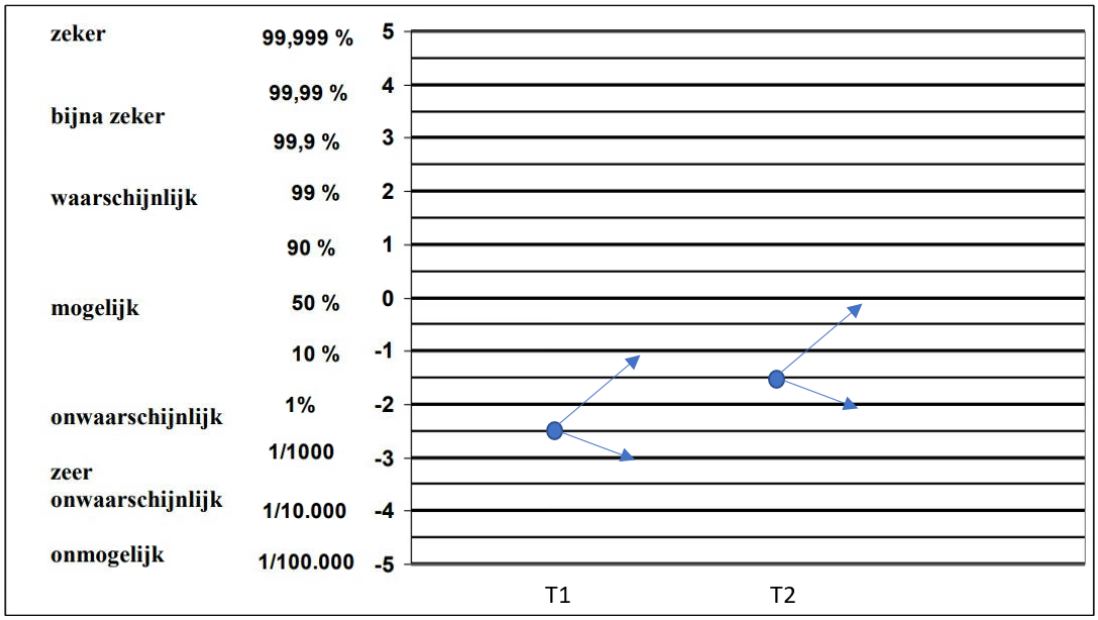


Fig. 4 *De voorkans op infectie varieert tijdens een epidemie. De blauwe pijlen geven de effecten weer van een positieve of een negatieve PCR test op Mycoplasma Pneumoniae. T1 toont een voorkans van minder dan 1% zoals voor de epidemie, T2 toont een voorkans van 4,12% zoals beschreven in mei 2023.*

4.5.1. Drempel bepaling

Gezien het vaak milde verloop en zelflimiterend karakter, en soms hoge dragerschap kan de drempel relatief hoog worden gelegd voor behandeling. Ook de effectiviteit van behandeling door macroliden wordt in de literatuur in vraag gesteld (zie bijlage literatuur onderzoek). Daarentegen kan de infectie ook een ernstig verloop kennen met een sterk invaliderend karakter. De grafische voorstelling toont dat het enkel interessant lijkt om te testen op Mycoplasma Pneumoniae bij een reeds hoge voorkans.

Dit kan gesteld worden op het moment van een hoge incidentie (tijdens een epidemische golf) in een subgroep met de hoogste incidentie namelijk de schoolgaande kinderen bijvoorbeeld van 5 tot 14 jaar. Zo kom je tot een nakans van ongeveer 50% wat hoog genoeg lijkt om te behandelen. Bij deze redenering krijgt in deze situatie 1 op 2 kinderen een behandeling zonder de aanwezigheid van mycoplasma pneumoniae wat te aanvaarden valt als drempel gezien het veiligheidsprofiel van macroliden.

5. Methodologie

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (UGent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft op 19/12/2023 een gunstig advies over deze studie gegeven.
Een literatuur onderzoek gebeurde vooraf volgens 'Best-BET- methode' met de onderzoeksvraag 'is het zinvol om te testen op mycoplasma pneumoniae bij kinderen'.
Richtlijnen werden opgezocht en vergeleken binnen en buiten België.

6. Discussie

Deze casus betreft een 8-jarige jongen met aanhoudende hoestklachten. Bij geruststellende parameters en normaal klinisch onderzoek werd steeds een virale luchtweg infectie weerhouden als tentatieve diagnose en een afwachtende houding aangenomen. Door toename in klachten en herconsulteren van een arts ontstond een 'niet-pluisgevoel' en werd aanvullend onderzoek gedaan met uiteindelijk een diagnose van mycoplasma pneumoniae pneumonie.
Mycoplasma pneumoniae is een atypische bacterie met range aan symptomen van asymptomatische dragerschap tot CAP en nood aan invasieve ventilatie (waardoor dit een diagnose is dat zowel in binnencirkel als buitencirkel kan staan in het diagnostisch landschap).
Richtlijnen zijn verschillend over de diagnostiek voor mycoplasma pneumoniae pneumonie. Empirisch behandelen op basis van kliniek met patroonherkenning gebeurt regelmatig en zorgt voor een macrolide-overgebruik in de eerste lijn. Wereldwijd is er een toename van macrolide resistente Mycoplasma Pneumoniae, wat een zorgwekkend feit is gezien er geen goed alternatief bestaat bij kinderen.
PCR heeft een sterk aantonende, maar zwak uitsluitende kracht. Op heden is de PCR test in België niet terugbetaald. Zo zou een epidemische drempel kunnen bepaald worden op het moment van hoge incidentie waarbij deze test kan terugbetaald worden voor de leeftijdsgroep van 5 tot 14 jaar om zo het empirisch antibiotica gebruik te minderen en resistentie te vermijden.
Bij een lage voorkans is het niet interessant om te testen ondanks de sterk aantonende kracht van PCR (lagevoorkansval of 'base rate neglect bias').

Waarden van argumenten en technische testen komen vaak uit studies uit 2^{e} of 3^{e} lijn waardoor extrapolatie niet steeds mogelijk is. Daarnaast is in de literatuur er onvoldoende bewijs over de effectiviteit van macroliden voor mycoplasma pneumoniae. Meer onderzoek is nodig over de waarde van testen en de effectiviteit van macroliden in de eerste lijn.

7. Conclusie

Deze case report gaat over een jongen met aanhoudende en toenemende hoestklachten en mycoplasma pneumoniae pneumonie als einddiagnose. Door het epidemisch karakter is mycoplasma pneumoniae een diagnose met wisselende voorkansen doorheen de tijd. Op heden wordt in de praktijk vaak empirisch behandeld op basis van klinisch vermoeden, echter kan een mycoplasma pneumoniae infectie niet betrouwbaar gesteld worden op basis van klinische eigenschappen. Dit zorgt voor overgebruik van macroliden. Een zorgwekkend feit met toename van resistentiecijfers op wereldniveau.
Testen op mycoplasma door middel van PCR lijkt te overwegen waard op moment van een hoge voorkans (klinisch verdacht, tijdens een epidemie, binnen de juiste leeftijdscategorie (5-14j)).

Lijst met afkortingen

CAP	- Community acquired pneumonia
IgG, IgM	- Immunoglobuline G, immunoglobuline M
LR+ , LR -	- Positieve likelihoodratio, negatieve likelihoodratio
AK	- Aantonende kracht
UK	- Uitsluitende kracht
PCR	- Polymerase chain reaction
MRMP	- Macrolide resistant Mycoplasma Pneumoniae
BTS	- British Thoracic Society
NICE	- National Institute for Health an Care Excellence
PBB	- Protracted bacterial bronchitis
RCT	- Randomized controlled trial
NTT	- Number needed to treat
GERD	- Gastro-esophagal reflux disease
PCD	- Primary ciliary Dyskinesia
BAPCOC	- Belgian Antibiotic Policy Coordination commission
CRP	- C-reactive protein
POCT	- Point of care test
SSI	- Statens Serum Institute

Bijlages

CARE-Checklist

CARE Checklist – 2013 Dutch: Informatie voor het schrijven van een case-report

Onderwerp	Item	Omschrijving	Pagina/Line
Titel	**1**	De woorden 'case report' moeten in de titel staan tezamen met het aandachtsgebied	1
Sleutelwoorden	**2**	2 tot 5 sleutelwoorden welke de aandachtsgebieden typeren	2
Samenvatting	**3a**	Introductie - Wat is uniek aan deze casus? Wat voegt het toe aan de medische literatuur?	2
	3b	De hoofdsymptomen van de patiënt en de belangrijkste klinische bevindingen	2
	3c	De hoofddiagnose(s), therapeutische interventies en resultaten	2
	3d	Conclusie - Wat is de belangrijkste boodschap van deze casus?	2
Introductie	**4**	Een of twee paragrafen welke samenvatten waarom deze casus uniek is (met referenties)	3
Patiënt Informatie	**5a**	Geanonimiseerde demografische informatie en andere patiëntspecifieke informatie	4
	5b	Hoofdklachten en symptomen van de patiënt	4
	5c	Medische, familie en psychosociale anamnestische gegevens inclusief relevantie genetische informatie	4
	5d	Relevante eerdere interventies en hun resultaten	4
Klinische bevindingen	**6**	Relevant lichamelijke onderzoek en andere significante klinische bevindingen	4
Tijdslijn	**7**	Tijdslijn met specifieke data en tijden middels een tabel, figuur of afbeelding	/
Diagnostisch onderzoek	**8a**	Diagnostische methoden (zoals lichamelijk onderzoek, laboratorium testen, medische beeldvorming)	4
	8b	Diagnostische uitdagingen (zoals toegankelijkheid, financieel of cultureel)	/
	8c	Diagnostisch redeneren inclusief alternatieve diagnoses	5-9
	8d	Prognostische karakteristieken (zoals stadium in oncologie) waar van toepassing	/
Therapeutische interventie	**9a**	Interventie types (zoals farmaceutisch, chirurgisch, preventief, zelfzorg)	4
	9b	Beschrijving van de interventie (zoals dosis, kracht, duur)	4
	9c	Veranderingen in interventie (met rationale)	4
Follow-up en resultaten	**10a**	Door behandelaar en patiënt geëvalueerde resultaten	4
	10b	Belangrijke follow-up onderzoeken en andere testresultaten	4
	10c	Naleving / therapietrouw en verdraagbaarheid van de interventie (hoe is dit geëvalueerd?)	/
	10d	Complicaties en onverwachte bijwerkingen	/
Discussie	**11a**	Discussie over de sterke punten en beperkingen van de gehanteerde aanpak van deze casus	9
	11b	Discussie over relevantie (para-) medische literatuur	9
	11c	De rationale voor conclusies (inclusief evaluatie van mogelijke oorzaken)	9
	11d	De belangrijkste boodschap van dit case report	9
Patiënt perspectief		Wanneer passend, het patiënt perspectief aangaande de ontvangen behandelingen	/
Informed consent		Gaf de patient “informed consent”? Gelieve aan te leveren indien verzocht	/

Referenties

1. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(1):5-12.
2. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. PLoS medicine. 2013;10(5):e1001444.
3. Meyer Sauteur P, Unger W, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum A. Infection with and carriage of Mycoplasma pneumoniae in children. Front Microbiol. 2016; 7: 329. PUBMED; 2016.
4. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012(10).
5. Li Q-L, Dong H-T, Sun H-M, Zhang X-X, Gu W-J, Huang L, et al. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection. Annals of Translational Medicine. 2020;8(6).
6. Kashyap B, Kumar S, Sethi G, Das B, Saigal S. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in community-acquired lower respiratory tract infections in children. Indian Journal of Medical Research. 2008;128(2):134-9.
7. Kim K, Jung S, Kim M, Park S, Yang H-J, Lee E. Global Trends in the proportion of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infections: a systematic review and meta-analysis. JAMA network open. 2022;5(7):e2220949-e.
8. Murphy S, Thomson L. NICE community-acquired pneumonia guideline review. Archives of Disease in Childhood-Education and Practice. 2020.
9. Hinnerskov M, Therkildsen JM, Cordoba G, Bjerrum L. Macrolide overuse for treatment of respiratory tract infections in general practice. Dan Med Bull. 2011;58(11):A4356.
10. Zhang L, Zong Z-Y, Liu Y-B, Ye H, Lv X-J. PCR versus serology for diagnosing Mycoplasma pneumoniae infection: a systematic review & meta-analysis. The Indian journal of medical research. 2011;134(3):270.
11. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Ribas CD, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. European Respiratory Journal. 2020;55(1).
12. Luh S-p. Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. Journal of Zhejiang University SCIENCE B. 2010;11:735-44.
13. Intego databank. Available from: https://www.intego.be/resultaten/tool.
14. Valentin Stéphanie LC, Dromelet Estelle, De Jonghe, Michel LS. Aanhoudende hoest bij kinderen in de
eerste lijn 2016. Available from: https://www.domusmedica.be/sites/default/files/Richtlijn%20Aanhoudende%20hoest%20bij%20kinderen%20in%20de%20eerste%20lijn_0.pdf.
15. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk 2022. Available from: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/content/bapcoc_gids_antiinfectieuze_behandeling_2022.pdf.

16. Bradley J, Byington C, Shah S, Alverson B, Carter E, Harrison C, et al. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. 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. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25-e76.
17. Chang H-Y, Chang L-Y, Shao P-L, Lee P-I, Chen J-M, Lee C-Y, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2014;47(2):137-44.
18. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. European journal of pediatrics. 2001;160:483-91.
19. Sciensano. Wekelijks bulletin acute luchtweginfecties. Available from: https://www.sciensano.be/nl/biblio/bulletin-acute-luchtweginfecties-week-14-2024-gepubliceerd-op-10042024.
20. Nordholm AC, Søborg B, Jokelainen P, Møller KL, Sørensen LF, Krause TG, et al. Mycoplasma pneumoniae epidemic in Denmark, October to December, 2023. Eurosurveillance. 2024;29(2):2300707.

Deel 2 : Case Report: Literatuur onderzoek

De zin of onzin voor testen op Mycoplasma pneumoniae bij kinderen
Case report klinisch redeneren

Inhoudsopgave

1. Onderzoeksvraag 2
2. Casus beschrijving 2
3. Achtergrond 2
   3.1 Mycoplasma pneumoniae 2
   3.2 Klinisch 2
      3.2.1 Asymptomatische dragerschap 3
      3.2.2 Klinische verschijnselen 3
   3.3 Diagnostiek 3
   3.4 Behandeling 4
      3.4.1 Resistentie 4
      3.4.2 Macrolide overuse 4
4. Zoekstrategie 4
5. Resultaten 5
   5.1 Relevante literatuur PCR mycoplasma pneumoniae 5
      5.1.1 Prisma flow diagram 5
      5.1.2 Tabel met eigenschappen van opgenomen studies volgens BEST-BET methode 6
      5.1.3 Resultaten bespreking 6
   5.2 Relevante literatuur behandeling mycoplasma pneumoniae met macroliden 8
      5.2.1 Prisma flow-diagram 8
      5.2.2 Tabel met eigenschappen van opgenomen studies volgens BEST-BET methode 9
      5.2.3 Resultaten bespreking 10
6. Discussie 10
7. Conclusie 11
8. Referenties 12

1. Onderzoeksvraag

'Is het zinvol om te testen op mycoplasma pneumoniae bij kinderen?'

Vertrekkende vanuit een casus uit de klinische praktijk rees de vraag of het zinvol is om te testen voor mycoplasma pneumoniae bij kinderen in de eerste lijn. Voor de literatuurstudie werd de vraag verder gespecifieerd in 2 vragen en verder uitgewerkt. Een state-of-the-art literatuur onderzoek gebeurde volgens de 'Best BET-methode'.

- Wat is de waarde van testen door middel van PCR op Mycoplasma pneumoniae?
- Wat is de effectiviteit van de behandeling van een mycoplasma pneumoniae pneumonie infectie door middel van macroliden?

2. Casus beschrijving

Een 8-jarige jongen presenteerde zich in oktober 2023 bij de huisarts met hoestklachten die al twee weken aanhielden. De hoest was niet productief en de jongen ontwikkelde koorts tot 38,7°C sinds twee dagen. De jongen had geen medische voorgeschiedenis. Na een geruststellend klinisch onderzoek bij een actieve jongen werd een virale bovenste luchtweginfectie vermoed en een afwachtend beleid ingesteld.

Twee dagen later raadpleegde de moeder de kinderarts vanwege aanhoudende hoest en algemene malaise. De jongen had een verminderde eetlust, maar at nog meer dan 50% van normaal. Klinisch onderzoek was geruststellend, met temperatuur van 37,9°C en normale vitale parameters. Bloedonderzoek toonde een licht verhoogd aantal witte bloedcellen en CRP. Een virale infectie werd opnieuw vermoed en een nasopharynxaspiraat werd afgenomen voor PCR.

Opnieuw twee dagen later, bij een derde consultatie, had de jongen dezelfde symptomen met lichte koorts en een algemeen ziekere indruk. Een thoraxfoto toonde een infiltraat in de rechter bovenkwab en het nasopharynxaspiraat bevestigde de aanwezigheid van Mycoplasma pneumoniae. De jongen werd opgenomen met de diagnose Mycoplasma pneumoniae pneumonie en kreeg Biclar (clarithromycine 15 mg/kg in 2 giften voor 7 dagen) en intraveneuze rehydratie. Na drie dagen verbeterde hij voldoende om te worden ontslagen.

3. Achtergrond

3.1 Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae is een atypisch bacterie die luchtweginfecties kan veroorzaken, variërend van milde bovenste luchtweginfecties tot community-acquired pneumonia (CAP). Bij kinderen tussen 5 en 18 jaar is mycoplasma pneumoniae de meest voorkomende pathogeen als veroorzaker van CAP waarvoor hospitalisatie genoodzaakt is (1). Daarnaast kunnen ook extra-pulmonale manifestaties zich voordoen zoals mucocutane erupties, hemolyse of neurologische aandoeningen.

Uitbraken van deze bacterie volgen een cyclus van 3 tot 7 jaar, met de laatste golf in Europa tussen 2019 en 2020. Door de COVID-19 maatregelen daalde de incidentie wereldwijd, maar een verhoogde incidentie wordt verwacht na de pandemie door verminderde blootstelling door de uitgevoerde hygiëne maatregelen (2).

3.2 Klinisch

De klinische entiteit van 'atypische pneumonie' veroorzaakt door Mycoplasma pneumoniae, werd reeds beschreven voordat atypische bacteriën voor het eerst werden geïsoleerd. Het werd

beschreven als “walking pneumoniae”, een typische klinische presentatie met milde symptomen (3, 4).

3.2.1 Asymptomatische dragerschap

Asymptomatische dragerschap is veel voorkomend in de pediatrische populatie. Hierin zijn er echter grote variaties in tijd en geografie.

Een grote multicenter prospectieve studie uit de Verenigde Staten met inclusie van 2358 kinderen met radiologische diagnose van CAP toonde aanwezigheid van mycoplasma pneumoniae in 8% van de casussen. In een controle groep van 521 asymptomatische kinderen werd slechts 3 maal (0,8%) mycoplasma gedetecteerd via PCR op mond/keel wisser. Dit zou wijzen op lage percentages van dragerschap (1).

Echter toonde een Nederlandse prospectieve studie met inclusie van 405 asymptomatische kinderen een prevalentie van 21,2% van Mycoplasma Pneumoniae, die niet significant verschillend was van de symptomatische groep (5, 6).

De reden van deze discrepantie kan liggen aan de verschillen in duur van de studie, verschil in activiteit van Mycoplasma pneumoniae per geografisch gebied of verschil in periode van moment van een epidemiologische golf.

3.2.2 Klinische verschijnselen

De klinische manifestaties van een Mycoplasma pneumoniae infectie lopen sterk uiteen. Dit kan variëren van asymptomatisch tot CAP met nood aan intensieve zorgen.

De incubatie periode kan 1 tot 3 weken duren. Meestal heeft het een geleidelijk begin met milde symptomen gepaard met hoofdpijn, algemene malaise en laaggradige koorts. Verdere ontwikkeling van symptomen zijn vergelijkbaar met andere luchtweg infecties zoals koorts, hoest, keelpijn … (7).

Een Cochrane Review bekeek de diagnostische waarde van verschillende klinische eigenschappen en concludeerde dat de diagnose van een Mycoplasma Pneumoniae infectie niet betrouwbaar kan gesteld worden op basis van klinische eigenschappen. Enkel de aanwezigheid van pijn op de borst en de afwezigheid van wheezing was statisch significant, maar klinisch onbruikbaar met een aantonende kracht van 2,61 – 2,9 en een uitsluitende kracht van 1,12 (8).

3.3 Diagnostiek

Mycoplasma Pneumoniae kan worden gekweekt, maar dit proces duurt 2 tot 5 weken en wordt hierdoor niet gebruikt in de klinische praktijk. Serologische testen, waarbij de antilichamen tegen de bacterie worden gemeten, worden vaker toegepast. IgM-antilichamen verschijnen 7 tot 10 dagen na de infectie, IgG-antilichamen verschijnen 3 weken na de infectie.

De gouden standaard voor de diagnose via serologie is een seroconversie of een viervoudige titerstijging van IgG na 2-3 weken. Echter door de tijd is dit niet bruikbaar in de praktijk. IgM-bepalingen worden ook gebruikt, maar de sensitiviteit en specificiteit zijn beperkt.

Polymerase chain reaction (PCR), is de nieuwe gouden standaard voor de detectie van Mycoplasma pneumoniae met een sensitiviteit van 0,78 – 0,92 en specificiteit van 0,92 – 1,00. De test wordt uitgevoerd aan de hand van een nasopharynx of keelswab en kan tot vier weken na de infectie positief blijven (9, 10).

3.4 Behandeling

Mycoplasma pneumoniae is intrinsiek resistent is aan penicillines omdat het geen celwand heeft. Behandelopties voor Mycoplasma pneumoniae berusten dus op antibiotica die een rol spelen in het verstoren van de eiwitsynthese (macroliden, tetracyclines) of in de inhibitie van DNA replicatie (Fluorochinolones). Macroliden worden als eerste keuze beschouwd omwille van het veiligheidsprofiel.

3.4.1 Resistentie

Macrolide resistant Mycoplasma Pneumoniae (MRMP) is een opkomende trend wereldwijd. Op heden voornamelijk aanwezig in China en Japan met percentages tot boven 80% van alle Mycoplasma pneumoniae infecties. Gezien bij kinderen geen goed behandel alternatief naast macroliden is dit een zeer zorgwekkende trend (3).

3.4.2 Macrolide overuse

De British Thoracic Society guidelines en de NICE Guidelines verklaren dat “geen enkele diagnostische test betrouwbaar en snel M. pneumoniae kan detecteren waardoor de behandeling meestal empirisch moet zijn. Macrolide antibiotica moet gebruikt worden bij vermoeden atypische pneumonie of bij heel ernstige pneumonie” (3).

Mycoplasma pneumoniae infectie is de hoofdindicatie voor het voorschrijven van macroliden. Zo wordt er gezien dat in de eerste lijn 15 tot 28 procent van totale antibiotica voorschriften voor respiratoire infecties macroliden zijn (11, 12).

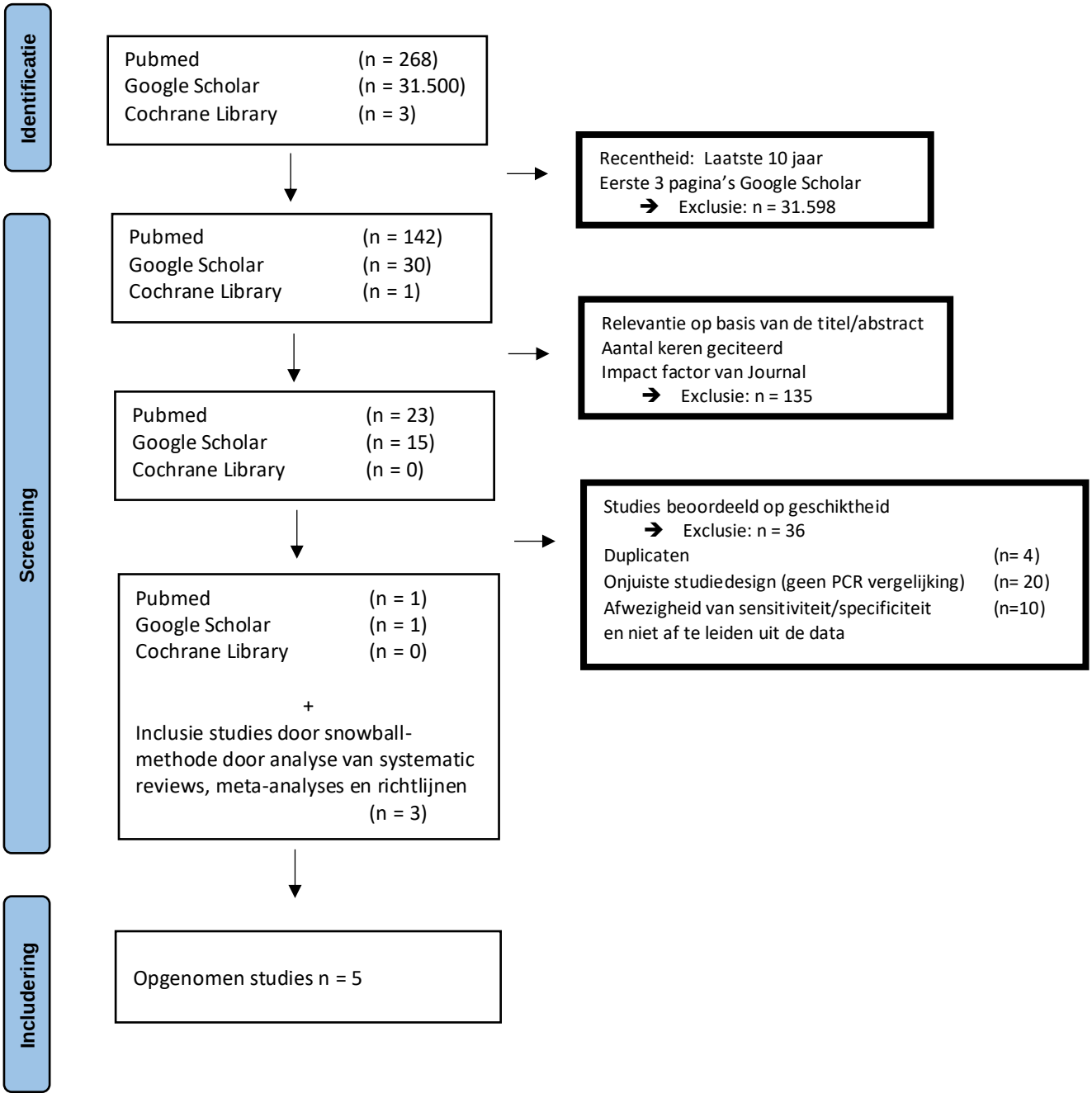
4. Zoekstrategie

Er gebeurde een literatuur nazicht via PubMed, Google Scholar en Cochrane.
Voor de eerste onderzoeksvraag werden volgende trefwoorden gebruikt: « PCR », « testing » [All Fields]; « Mycoplasma Pneumoniae », « child » [MeSH].
Voor de tweede onderzoeksvraag werd freetext gebruikt: ‘*Antibiotic treatment for mycoplasma pneumoniae infection in children*’ en ‘*Efficacy of antibiotic treatment for mycoplasma infection in children*’. Hierbij kwamen volgende trefwoorden naar voren « anti-bacterial agents » [MeSH] OR « antibiotics » [All Fields]; « pneumonia, mycoplasma » [MeSH]; « child » [MeSH] en « efficacy » [All Fields].
Er werd geselecteerd op relevantie, recentheid, aantal keren geciteerd en de impact factor van de journal.
Systematic review, meta-analyses en richtlijnen werden nagekeken en de snowball methode werd gebruikt voor verder extractie van extra relevante artikelen.
Richtlijnen werden opgezocht en vergeleken binnen en buiten België.

5. Resultaten

5.1 Relevante literatuur PCR mycoplasma pneumoniae

5.1.1 Prisma flow diagram



5.1.2 Tabel met eigenschappen van opgenomen studies volgens BEST-BET methode

Auteur – Datum - Land	Studie type	Risico op bias	PICO Patiënt/population, intervention, comparison, outcome	Resultaten
Kumar *et al.* - 2019 – India (13)	Prospectief, single-center studie	- Controle groep onduidelijk beschreven - Beperkte groep mycoplasma	P: n= 245 patiënten Leeftijd: 6 maand tot 12 jaar Opgenomen met lage luchtweg infectie: koorts of hoest met tachypnoea of tirage I: PCR op orale keelswab C: Serologie: IgM, IgG, IgM en IgG, 4-voudige stijging igG na 4-6 weken O: Sensitiviteit, specificiteit	SE= 16,18% SP= 95,48%
Qing-Ling *et al.* - 2020 – China (14)	Retrospectief, single-center studie	- PCR met PCR BAL als controle - Inclusie criteria streng	P: n= 296 patiënten leeftijd: 6 maand tot 12 jaar Opgenomen met lage luchtweg infectie met persisterende radiografische manifestaties en respiratoire symptomen I: PCR op nasopharynx aspiraat C: PCR op BAL O: Overeenkomstigheid	72,72% overeenkomstigheid SE= 61% *(berekend uit resultaten: 164 positief op BAL PCR waarvan 100 positief op NPA PCR)*
Nilsson *et al.* – 2008 – Zweden (15)	Prospectief, single center studie	- Zowel kinderen als volwassenen geïncludeerd in de studie	P: n= 164 patiënten Acuut respiratoire symptomen met hoest uit eerste lijn centra en universitair ziekenhuis I: PCR op orale keelswab C: Antilichaam respons O: Sensitiviteit, specificiteit	SE= 93% SP= 98% Detectie van patiënten dmv. PCR die later antilichaamrespons ontwikkelen (seroconversie en/of significante IgG titer stijging)
Nadala *et al.* – 2001 – Zwitserland (16)	Prospectief, single center studie	- Studie langer dan 20 jaar geleden	P: n= 323 patiënten Leeftijd van 1 maand tot 16 jaar CAP radiologisch bevestigd in universitair ziekenhuis I: PCR op nasopharynx aspiraat of orale keelswab C: Antilichaam respons O: Sensitiviteit , specificiteit	SE= 84% SP= 98
Beersma *et al.* – 2005 – Nederland/België (17)	Prospectief, multicenter studie (Leiden/Antwerpen)	- Zowel kinderen als volwassenen geïncludeerd in de studie - Heel kleine sample - Initiële opzet van studie was om commercieel beschikbare serologische tests te evalueren	P: n= 27 patiënten Leeftijd van 4 tot 74 jaar Acute lage luchtwegklachten I: PCR op orale keelswab C: Antilichaam respons O: Sensitiviteit, specificiteit	SE= 92% SP= 73%
PCR= polymerase chain reaction; CAP= community acquired pneumonia; BAL= Broncho-alveolaire lavage; SE= sensitiviteit ; SP= specificiteit				

5.1.3 Resultaten bespreking

Mycoplasma pneumoniae is een atypische bacterie die respiratoire infecties kan veroorzaken, variërend van milde bovenste luchtweginfecties tot community-acquired pneumonia (CAP). Bij kinderen tussen de 5 en 18 jaar is Mycoplasma pneumoniae de meest voorkomende veroorzaker van CAP die een ziekenhuisopname noodzakelijk maakt.

Mycoplasma pneumoniae kan worden gekweekt op een cultuurmedium, waarbij kolonies zichtbaar worden na 2 tot 5 weken. Hoewel een positieve kweek 100% specifiek is voor de diagnose, wordt deze methode in de klinische praktijk zelden gebruikt vanwege de benodigde tijd, arbeid en kosten.

Serologische tests worden vaak ingezet om de aanwezigheid van antilichamen tegen Mycoplasma pneumoniae te controleren. IgM-antilichamen verschijnen 7 tot 10 dagen na de infectie en kunnen tot maandan aanwezig blijven, terwijl IgG-antilichamen na ongeveer 3 weken verschijnen. De gouden standaard voor serologische diagnose is seroconversie of een viervoudige stijging van de IgG-titer na 2-3 weken. Om deze redenen is de bruikbaarheid in de klinische praktijk slechts beperkt (18).

Er werd nazicht van de literatuur gedaan over de waarde van PCR voor de bepaling van mycoplasma pneumoniae. Hierbij gebeurde initieel een selectie van artikels van de recentste 10 jaar. Echter quasi alle recente studies beschouwen PCR als nieuwe “gouden standaard” voor de bepaling van mycoplasma pneumoniae, waardoor ruwe data naar de waarde van PCR hierbij heel schaars was. Twee meta-analyses/systematic reviews werden nagekeken waarbij 3 extra studies werden geïncludeerd. Deze beschreven een gepoolde sensitiviteit van 78%-92% en specificiteit van 92%-100% en sensitiviteit van 62% , specificiteit 96% (12, 19).
Wat uit de gevonden resultaten opvalt is dat de specificiteit steeds hoog tot zeer hoog is. De waarden van de sensitiviteit is vaker iets lager, maar voornamelijk een grote heterogeniteit tussen de verschillende onderzoeken.

Studies met pure data over de waarde van PCR voor mycoplasma, waren beperkt. Grootschalige multicentrische studies, prospectief en met cultuur als vergelijking ontbraken. Daarenboven wou men hier focussen op kinderen als populatie. Echter 2 studies waren met een studiepopulatie met zowel kinderen als volwassenen.

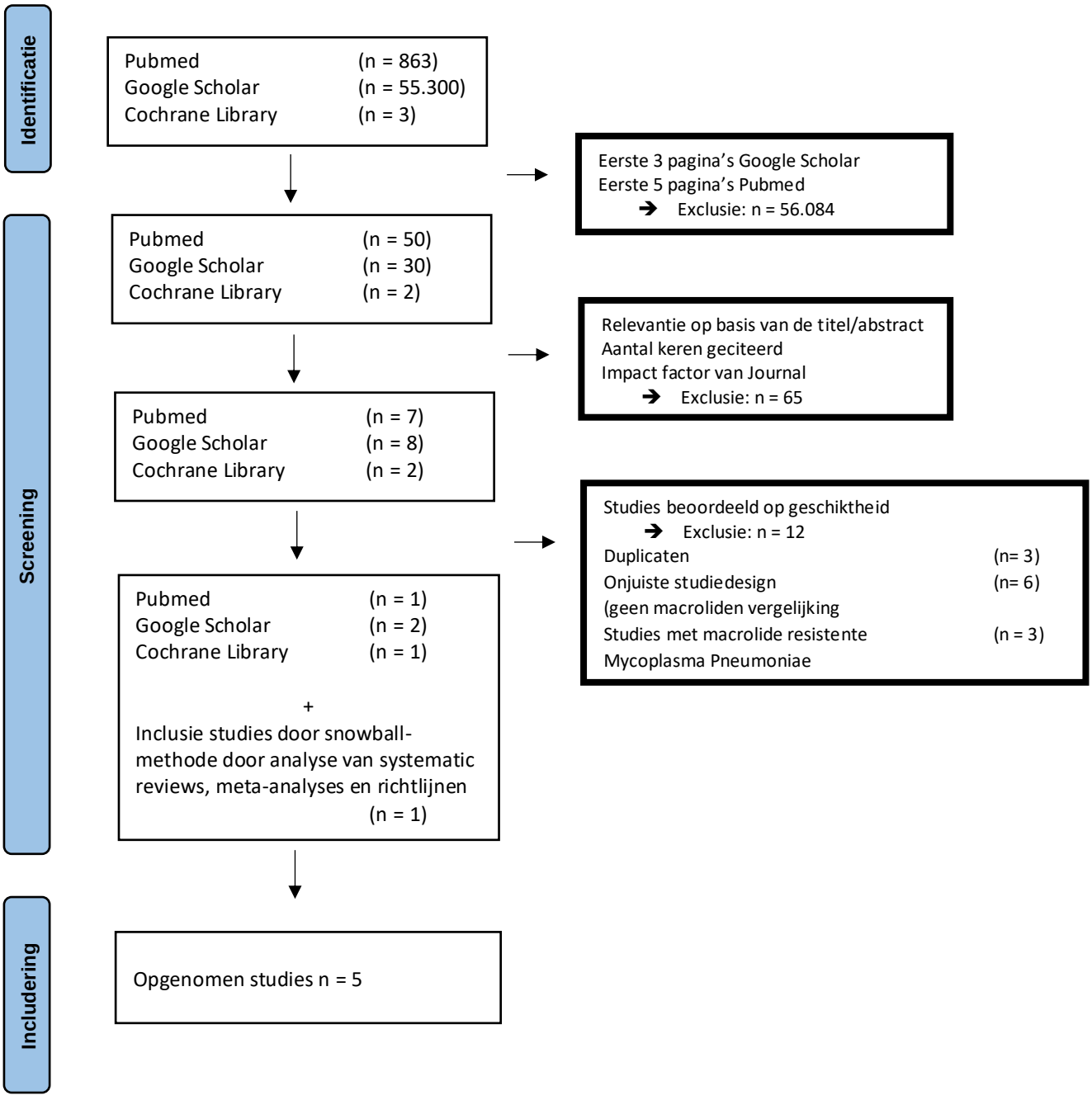
De grote heterogeniteit tussen deze studies met betrekking tot de sensitiviteit van de PCR-methode kan te wijten zijn aan verschillende PCR-types, verschillende doelgenen of verschillende afname methode en tijdstippen van monstername. Daarnaast waren er grote verschillen in studiedesign onderling. De inclusiecriteria en diagnostische criteria varieerden en definiëring van de controle groep verschilde aanzienlijk.

Algemeen gesproken werden grote variaties beschreven in sensitiviteit, maar hoge tot zeer hoge specificiteit.

5.2 Relevante literatuur behandeling mycoplasma pneumoniae met macroliden

5.2.1 Prisma flow-diagram

Wat is de effectiviteit van de behandeling van een mycoplasma pneumoniae pneumonie infectie door middel van macroliden?



5.2.2 Tabel met eigenschappen van opgenomen studies volgens BEST-BET methode

Auteur – Datum - Land	Studie type	Risico op bias	PICO Patiënt/population, intervention, comparison, outcome	Resultaten
Gardiner *et al*. – 2015 – Australië (20)	Cochrane systematic review	- Maar 1 studie antibiotica vs placebo - De meeste van de geïncludeerde onderzoeken bestonden uit een subgroep van kinderen die gerandomiseerd waren naar een macrolide- versus een niet-macrolide-antibioticum. Het totale aantal kinderen in deze subgroep was niet bekend - Melding van publication bias, heterogeniciteit en afwezigheid van blindering	P: n= 1912 patiënten Kinderen jonger dan 18 jaar met CAP door M. Pneumoniae gediagnosticeerd door PCR, seroconversie of IgM I: Macrolide, tetracycline of quinolone C: Placebo of andere antibiotica O: Verbetering symptomen, hospitalisatie, complicaties, bijwerkingen	Er is onvoldoende bewijs om specifieke conclusies te trekken over de werkzaamheid van antibiotica
Esposito *et al*. – 2005 - Italië (21)	RCT	- Atypische bacterie: zowel Mycoplasma pneumoniae + C. Pneumoniae - Behandeling macrolide 3 maal in de week voor 3 weken	P: n= 352 patiënten Kinderen tussen 1 en 14 jaar met acute respiratoire infectie en recurrente respiratoire infecties. Diagnose atypische bacterie (76) door middel van PCR en/of seroconversie. I: Azithromycine (3 dagen in de week voor 3 weken) + symptomatische behandeling C: Symptomatische behandeling O: Verbetering symptomen, hospitalisatie, complicaties, bijwerkingen	100% van de kinderen die met azithromycine werden behandeld, was de ziekte klinisch verdwenen, vergeleken met 77% die na één maand niet met azithromycine werd behandeld
Shah *et al*. – 2012 – VS (22)	Multicenter retrospectieve cohorte studie	- Concomitante diagnoses met Pneumokokken pneumonie, astma exacerbatie	P: n= 690 patiënten Kinderen tussen 6 en 18 jaar Gehospitaliseerd voor Mycoplasma pneumoniae pneumonie I: Macrolide behandeling C: Geen macrolide behandeling O: Duur van ziekenhuis opname	30% kortere duur van ziekenhuis opname bij de groep met macrolide behandeling
Ambroggio *et al*. – 2012 – VS (23)	Multicenter retrospectieve cohorte studie	- Retrospectief, selectie bias. - Mogelijks macroliden associatie bij vermoeden van atypische bacterie	P: n= 20.743 patiënten Kinderen tussen 1 en 18 jaar Gehospitaliseerd voor CAP I: Empirische behandeling met macrolide + β-lactam antibiotica C: β-lactam antibiotica monotherapie O: Duur van ziekenhuis opname en heropname	Significante minder lange duur van ziekhuis opname bij de leeftijd van 6j tot 18j, niet bij <6j
Lu *et al.* – 2008 – Taiwan (24)	Retrospectief cohort studie van 2 jaar	- Duur van koorts als secundair eindpunt - Retrospectief, bij vermoeden mycoplasma pneumoniae, minder koorts. Selection bias - Link vs oorzakelijk	P: n= 139 patiënten Kinderen tussen 8 maand en 12 jaar Met mycoplasma pneumoniae luchtweg infectie I: Behandeling met macrolide C: Behandeling zonder macrolide O: Duur van koorts	Significant minder koorts (1,89 dagen vs 5,63 dagen)

PCR= polymerase chain reaction; CAP= community acquired pneumonia; RCT= Randomized controlled trial

5.2.3 Resultaten bespreking

Richtlijnen adviseren macroliden als behandeling voor Mycoplasma pneumoniae infecties. Dit omwille van het feit dat mycoplasma pneumoniae geen celwand heeft en macroliden ingrijpen door remming van eiwitsynthese. Effectiviteit is voornamelijk gebaseerd op in vitro experimenten en observationele studies (25).

Een systematic review en een Cochrane review evalueerden klinische studies en concludeerde beiden dat er onvoldoende bewijs is om conclusies te trekken over de werkzaamheid van antibiotica voor mycoplasma pneumoniae pneumonie (20, 26).
De bestaande studies verschillen sterk ten opzichte van elkaar met verschillen op vlak van diagnostische criteria, manier van behandeling, controle groep en uitkomstmaten. Zo zijn de secundaire uitkomstmaten die werden vergeleken duur van ziekenhuisopname, aanwezigheid van klinische symptomen of de duur van koorts.
Slechts één RCT vergeleek behandeling met macroliden ten opzichte van placebo. Echter, bij deze studie dienen belangrijke kanttekeningen in acht te worden genomen. Bij de studie werden zowel acute infecties als patiënten met recurrerende infecties geïncludeerd. De interventiegroep werd gevormd door infecties door atypische bacteriën namelijk mycoplasma pneumoniae en chlamydophila pneumoniae. Ten slotte was de interventie een behandeling met macrolide, maar een behandeling van 3 dagen in de week gedurende 3 weken.

Er bestaat op heden geen hoogwaardige, dubbelblinde RCT's om de werkzaamheid van antibiotica voor lagere luchtweginfecties als gevolg van mycoplasma pneumoniae bij kinderen te beoordelen.

6. Discussie

Polymerase Chain Reaction (PCR) is een veelgebruikte techniek voor de detectie van Mycoplasma pneumoniae, een belangrijke veroorzaker van respiratoire infecties bij kinderen. Hoewel PCR een krachtige tool is voor de detectie van Mycoplasma pneumoniae, zijn er meerdere factoren die de nauwkeurigheid en betrouwbaarheid van de testresultaten kunnen beïnvloeden.

Het risico op vals-positieve resultaten door contaminatie, uitdagingen bij de staal afname, variaties in moment van ziekte-episode en geografische verschillen dragen allemaal bij aan de complexiteit van het gebruik van PCR in klinische settings. Daarnaast zou extrapolatie naar eerste lijn ook niet eenvoudig zijn gezien quasi alle studies gebeurd zijn in een ziekenhuissetting. Door lagere prevalentie van de ziekte (dan toch mycoplasma pneumoniae pneumonie) kan de positief voorspellende waarde van een PCR-test lager zijn, zelfs als de specificiteit hoog is.

Daarnaast is PCR een relatieve nieuwe techniek dat steeds performanter wordt, waardoor testen van 10 jaar geleden niet meer te vergelijken vallen met deze van vandaag.
Het wordt beschouwd als de nieuwe gouden standaard voor de bepaling van Mycoplasma pneumoniae, met wisselende sensitiviteit, maar hoge specificiteit.

Volgens huidige richtlijnen wordt mycoplasma pneumoniae het best behandeld door middel van macroliden. Er zijn echter slechts beperkte studies die het gebruik van antibiotica bij gedocumenteerde mycoplasma pneumoniae pneumonie bij kinderen ondersteunen. Daarenboven is er bij de studies die bestaan een grote heterogeniteit aanwezig, geen blindering en onderhevig aan publication bias.
Op basis van huidige studies is er onvoldoende bewijs om conclusies te trekken over de werkzaamheid van antibiotica voor mycoplasma pneumoniae pneumonie.

7. Conclusie

PCR is een veelgebruikte en krachtige techniek voor de detectie van Mycoplasma pneumoniae, maar de nauwkeurigheid ervan kan worden beïnvloed door factoren zoals contaminatie, staalafname, timing in de ziektecyclus, en geografische verschillen. Studies beschrijven wisselende testwaarden met algemeen hoge specificiteit, maar wisselende sensitiviteit. Hoewel PCR als de nieuwe gouden standaard wordt beschouwd vanwege de hoge specificiteit, blijven er uitdagingen bestaan bij het gebruik ervan en de interpretering van de resultaten.

De effectiviteit van antibiotica bij de behandeling van Mycoplasma pneumoniae-pneumonie bij kinderen is beperkt ondersteund door studies, die bovendien te kampen hebben met methodologische tekortkomingen. Hierdoor is er onvoldoende bewijs om definitieve conclusies te trekken over de werkzaamheid van antibiotica voor deze infectie.

8. Referenties

1. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(1):5-12.
2. Nordholm AC, Søborg B, Jokelainen P, Møller KL, Sørensen LF, Krause TG, et al. Mycoplasma pneumoniae epidemic in Denmark, October to December, 2023. Eurosurveillance. 2024;29(2):2300707.
3. Kim K, Jung S, Kim M, Park S, Yang H-J, Lee E. Global Trends in the proportion of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infections: a systematic review and meta-analysis. JAMA network open. 2022;5(7):e2220949-e.
4. Sauteur PMM, Beeton ML, Pereyre S, Bébéar C, Gardette M, Hénin N, et al. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. The Lancet Microbe. 2023.
5. Eaton MD, Meiklejohn G, Van Herick W. Studies on the etiology of primary atypical pneumonia: a filterable agent transmissible to cotton rats, hamsters, and chick embryos. The Journal of experimental medicine. 1944;79(6):649.
6. Meyer Sauteur P, Unger W, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum A. Infection with and carriage of Mycoplasma pneumoniae in children. Front Microbiol. 2016; 7: 329. PUBMED; 2016.
7. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. PLoS medicine. 2013;10(5):e1001444.
8. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumoniae infections. FEMS microbiology reviews. 2008;32(6):956-73.
9. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012(10).
10. Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, Marans RS, Averbuch D, Engelhard D, et al. The clinical presentation of pediatric Mycoplasma pneumoniae infections—a single center cohort. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2019;38(7):698-705.
11. Hinnerskov M, Therkildsen JM, Cordoba G, Bjerrum L. Macrolide overuse for treatment of respiratory tract infections in general practice. Dan Med Bull. 2011;58(11):A4356.
12. Zhang L, Zong Z-Y, Liu Y-B, Ye H, Lv X-J. PCR versus serology for diagnosing Mycoplasma pneumoniae infection: a systematic review & meta-analysis. The Indian journal of medical research. 2011;134(3):270.
13. Kashyap B, Kumar S, Sethi G, Das B, Saigal S. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in community-acquired lower respiratory tract infections in children. Indian Journal of Medical Research. 2008;128(2):134-9.
14. Li Q-L, Dong H-T, Sun H-M, Zhang X-X, Gu W-J, Huang L, et al. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection. Annals of Translational Medicine. 2020;8(6).
15. Nilsson AC, Björkman P, Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. BMC microbiology. 2008;8:1-8.
16. Nadala D, Bossart W, Zucol F, Steiner F, Berger C, Lips U, et al. Community-acquired pneumonia in children due to Mycoplasma pneumoniae: diagnostic performance of a seminested 16S rDNA-PCR. Diagnostic microbiology and infectious disease. 2001;39(1):15-9.
17. Beersma MF, Dirven K, van Dam AP, Templeton KE, Claas EC, Goossens H. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for Mycoplasma pneumoniae-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the “gold standard”. Journal of Clinical Microbiology. 2005;43(5):2277-85.

18. Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods. European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 2010;29:1055-69.
19. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. European journal of pediatrics. 2001;160:483-91.
20. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015(1).
21. Esposito S, Bosis S, Faelli N, Begliatti E, Droghetti R, Tremolati E, et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. The Pediatric infectious disease journal. 2005;24(5):438-44.
22. Shah SS, Test M, Sheffler-Collins S, Weiss AK, Hall M. Macrolide therapy and outcomes in a multicenter cohort of children hospitalized with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Journal of hospital medicine. 2012;7(4):311-7.
23. Ambroggio L, Taylor JA, Tabb LP, Newschaffer CJ, Evans AA, Shah SS. Comparative effectiveness of empiric β-lactam monotherapy and β-lactam–macrolide combination therapy in children hospitalized with community-acquired pneumonia. The Journal of pediatrics. 2012;161(6):1097-103. e1.
24. Lu Y-J, Chen T-H, Lin L-H, Shen C-M, Huang C-H. Macrolide use shortens fever duration in Mycoplasma pneumoniae infection in children: a 2-year experience. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection= Wei Mian yu gan ran za zhi. 2008;41(4):307-10.
25. Vallejo JG. Mycoplasma pneumoniae infection in children. Uptodate January. 2020.
26. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. Pediatrics. 2014;133(6):1081-90.

Bernard Baert
LOK 13/12/2024

Deel 3 : LOK klinisch redeneren

In het kader van de masterproef ‘case report klinisch redeneren’ werd ons gevraagd in een LOK-groep een presentatie te geven over klinisch redeneren. Dit met als doel huisartsen vertrouwd te laten worden met specifiek termen en het nut aan te tonen om soms stil te staan en te achterhalen welke achterliggende denkprocessen bij medische beslissingen zich voordoen.

Dit gebeurde aan de hand van een universele voorbeeldcasus en daaropvolgend een 2^{e} eigen casus die werd uitgewerkt als ‘case report’. Mijn LOK-vergadering vond plaats op vrijdag 13 december 2024 in Sint-Amandsberg. Hierbij waren een 20 tal ervaren huisartsen aanwezig uit de regio. De meeste aanwezigen hadden reeds ervaring met het concept klinisch redeneren via hun opleiding of door lessen nadien. Dit zorgde ervoor dat het iets vlotter ging.

Reflectie

Zelf ben ik tevreden over de voordracht. Ik maakte me vooraf wat zorgen door het feit dat ik voor een zaal vol ervaren artsen sta waarbij ik dan een relatief nieuw concept kom uitleggen. Ook een onderwerp dat niet direct heel aantrekkelijk is, doordat er heel traag over verschillende stappen wordt gegaan. Verder is het ook niet dat er directe concrete ‘weetjes’ of kennis wordt meegegeven waar er in de praktijk mee aan de slag kan worden gegaan.
Maar de groep was heel meegaand en enthousiast aan het mee debatteren over de casus. Dit was mijn voornaamste doel om enkele concepten uit te leggen, de groep zelf in discussie te laten gaan en eerder als moderator op te treden en later dan terug naar de concrete casus terug te keren.
Bij de eerste casus kwamen enkele termen als actiedrempel en krachten van argumenten aan bod en was de belangrijkste boodschap dat voorkans heel belangrijk is voor de verdere beslissingen in het proces. Bij de tweede casus werd er eerder ingegaan op de verschillende parameters die invloed hebben op het al dan niet hoger of lager leggen van een actiedrempel.

De tijd ging snel voorbij door de vele discussies intern in de groep. Desalniettemin werden de verschillende zaken die aan bod moesten komen besproken. Er werd een self-efficacy vragenlijst opgesteld en ingevuld voor en na de presentatie (zie bijlage). Voor elke vraag was de score voor de mate waarmee ze vertrouwd zijn met een bepaalde term hoger na de presentatie dan voordien. In onderstaande figuur kan u de gemiddelde scores zien van alle deelnemers voor en na de workshop op de verschillende vragen.

Geslaagde ervaring voor de masterproef en op persoonlijk vlak.

Bernard Baert
LOK 13/12/2024

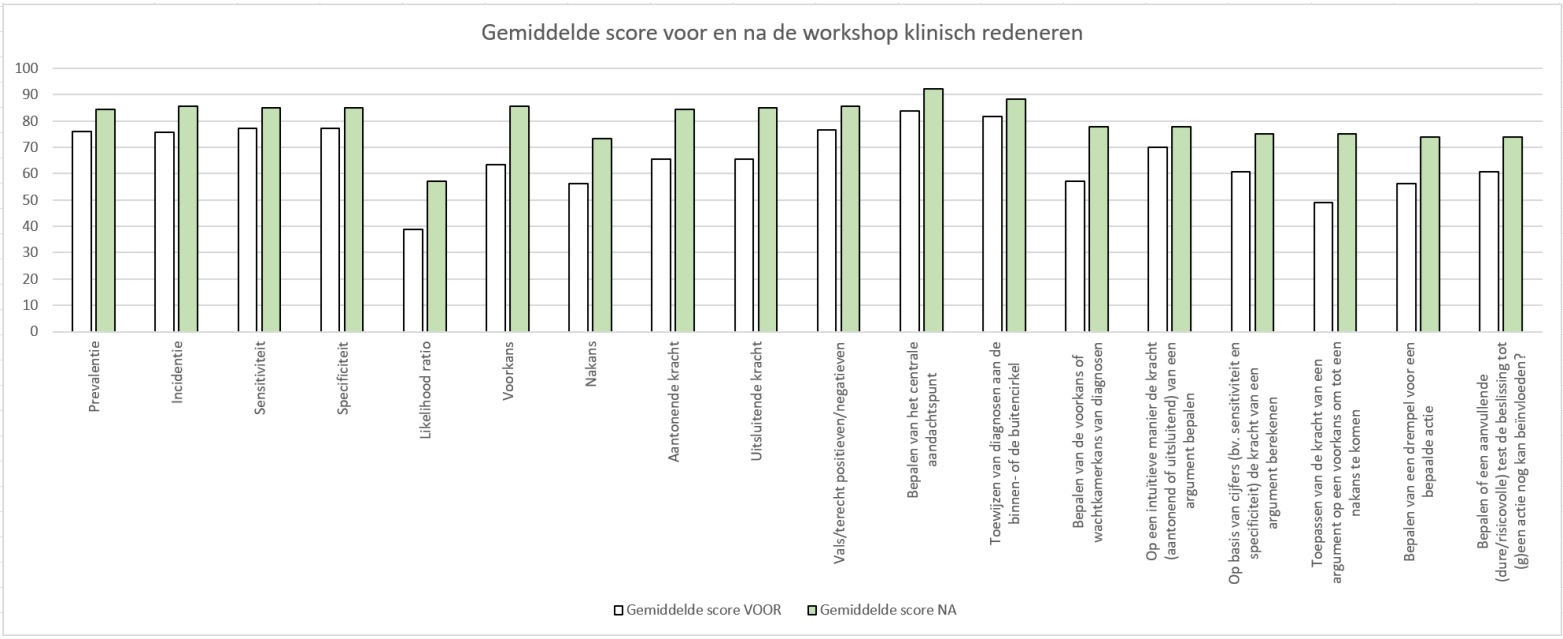


***Fig 1**. Gemiddelde score voor en na de workshop klinisch redeneren*

Bijlage: Vragenlijst LOK-vergadering

ICHO vzw

LOK-vergadering Klinisch Redeneren

MASTERPROEF HUISARTSGENEESKUNDE

BERNARD BAERT

1 Informatiebrief

Titel van de studie: Case report klinisch redeneren
Onderzoeksinstelling: UGent
Ethisch comité: Referentie THE-2023-0443
Goedkeuring Commissie Medische Ethiek (CME) op 19/12/2023
Onderzoekers: Prof. Dr. Stefan Heytens, Bernard Baert

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar het effect van een LOK-vergadering rond klinisch redeneren op uw kennis en inzicht in het klinisch redeneren.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie heeft als doel de kennis en inzichten rond klinisch redeneren te vergroten bij huisartsen. Hiervoor worden er twee vragenlijsten afgenomen: één voor de start van de LOK-vergadering en één na de start van de LOK-vergadering. Nadien wordt er een analyse uitgevoerd om in te schatten of de kennis bij huisartsen rond klinisch redeneren toeneemt na het geven van een LOK-vergadering.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat klinisch redeneren vaak als een complex en moeilijk onderwerp wordt gezien, terwijl het heel nuttig kan zijn om klinisch redeneren te gebruiken in de dagdagelijkse praktijkvoering.

Aan deze studie zullen ongeveer 100 personen deelnemen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u huisarts zijn.

We vragen u hierbij om een vragenlijst in te vullen die peilt naar uw kennis en gebruik van klinisch redeneren in de dagelijkse praktijk. Het invullen van deze vragenlijsten zal ongeveer 10 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden op papier aan het begin en einde van de LOK-vergadering.

Deze vragenlijst is anoniem. Er worden geen persoonsgegevens verzameld.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de verdere ontwikkeling van het LOK-pakket klinisch redeneren.

Deelnemen aan het onderzoek kost tijd: 10 minuten.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie is opgesteld na evaluatie door Prof. Dr. Stefan Heytens.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Als u bijkomende informatie wenst over hoe wij uw anonieme gegevens gebruiken, maar ook ingeval van problemen, bijkomende vragen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker Bernard Baert via baertbernard97@gmail.com of via het telefoonnummer +324 83 517171 en de hoofdonderzoeker Prof. Dr. Stefan Heytens via het telefoonnummer +324 75 39 58 43 (werkuren) of via e-mail (stefan.heytens@ugent.be).
  Om meer inhoudelijke informatie te verkrijgen over de studie en om uw rechten uit te kunnen oefenen, kan u contact opnemen met het studieteam.
  De Data Protection Officer kan u desgewenst ook meer informatie verschaffen over de bescherming van uw persoonsgegevens.
  Contactgegevens: Hanne Elsen, privacy@ugent.be.

  Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:
  De Belgische toezichthoudende instantie heet:
  Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
  Drukpersstraat 35,
  1000 Brussel
  Tel. +32 2 274 48 00
  e-mail: contact(at)apd-gba.be
  Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Voor akkoord,

Voornaam en naam	Handtekening	Datum

2 Algemene gegevens

1. Geslacht
   - Vrouw
   - Man
   - Andere: .....
   - Dat zeg ik liever niet

2. Ik ben
   - Huisarts
   - Huisarts-in-opleiding

3. Aantal jaren beroepservaring (inclusief jaren als huisarts in opleiding (HAIO))
   - 0-5 jaar
   - 6-10 jaar
   - 11-15 jaar
   - 16-20 jaar
   - 21-25 jaar
   - 26-30 jaar
   - 31-35 jaar
   - >35 jaar

4. Hebt u ooit al een opleiding gevolgd rond 'klinisch redeneren' (medische besliskunde)
   - Nee
   - Ja

     → Indien ja (meerdere opties mogelijk):
     - In mijn opleiding tot arts
     - Bijscholing/navorming
     - Opleiding via het Interuniversitair Centrum voor de HuisartsOpleiding (ICHO) (als praktijkopleider (PO) of stagemeestercoördinator (STACO))
     - Zelfstudie
     - Andere: .....

5. **Hoe vaak** past u **bewust** elementen van 'klinisch redeneren' toe in uw klinische praktijk?

Nooit	Minder dan maandelijks	Maandelijks	Tweewekelijks	Wekelijks	Dagelijks

6. **Hoe** past u elementen van klinisch redeneren toe?
   - Nooit
   - Steeds onbewust
   - Bewust bij casussen waar ik een niet-pluis gevoel bij heb
   - Bewust bij elke casus waar ik een diagnose moet stellen
   - Andere: .....

3 Self-efficacy vragenlijst

3.1 Voor LOK-vergadering

Hieronder staan enkele elementen van 'klinisch redeneren' vermeld. Geef telkens op een schaal aan in welke mate u zichzelf **op dit moment** in staat voelt om deze elementen toe te passen in uw klinische praktijk.
Een score van 0 geeft aan dat u een bepaald element van klinisch redeneren helemaal niet kan toepassen in uw klinische praktijk.
Een score van 50 geeft aan dat een bepaald element van klinisch redeneren redelijk kan toepassen in uw klinische praktijk.
Een score van 100 geeft aan dat u een bepaald element van klinisch redeneren helemaal kan toepassen in uw klinische praktijk.

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Ik kan dit helemaal niet.'					'Ik kan dit redelijk.'					'Ik kan dit helemaal.'

OF

Een score van 0 geeft aan dat u zich helemaal niet in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.
Een score van 50 geeft aan dat u zich redelijk in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.
Een score van 100 geeft aan dat u zich volledig in staat voelt om een bepaald element van klinisch redeneren toe te passen in uw klinische praktijk.

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Helemaal niet in staat.'					'Redelijk in staat'					'Volledig in staat'

1. Gebruiken van terminologie verbonden aan klinisch redeneren

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Prevalentie											
Incidentie											
Sensitiviteit											
Specificiteit											
Likelihood ratio											
Voorkans											
Nakans											
Aantonende kracht											
Uitsluitende kracht											
Vals/terecht positieven/negatieven											

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Ik kan dit helemaal niet.'					'Ik kan dit redelijk.'					'Ik kan dit helemaal.'

2. Maken van een diagnostisch landschap

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van het centrale aandachtspunt											
Toewijzen van diagnosen aan de binnen- of de buitencirkel											
Bepalen van de voorkans of wachtkamerkans van diagnosen											

3. Bepalen en toepassen van de kracht van argumenten voor een diagnose

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Op een intuïtieve manier de kracht (aantonend of uitsluitend) van een argument bepalen											
Op basis van cijfers (bv. sensitiviteit en specificiteit) de kracht van een argument berekenen											
Toepassen van de kracht van een argument op een voorkans om tot een nakans te komen											

4. Bepalen van een drempel om tot (g)een actie over te gaan

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van een drempel voor een bepaalde actie											
Bepalen van welke factoren de drempel kunnen verhogen/verlagen											
Bepalen of aanvullende testen zinvol zijn afhankelijk van de actiedrempel											

3.2 Na LOK-vergadering

Hieronder staan enkele aspecten 'klinisch rederen' opgelijst. Geef op onderstaande schaal aan in welke mate u zichzelf **op dit moment** in staat voelt om deze zaken toe te passen in uw praktijk.
Een score van 0 geeft aan dat u zich helemaal niet in staat voelt om een bepaald aspect van klinisch redeneren toe te passen in de praktijk.
Een score van 50 geeft aan dat u zich redelijk in staat voelt om een bepaald aspect van klinisch redeneren toe te passen in de praktijk.
Een score van 100 geeft aan dat u zich volledig in staat voelt om een bepaald aspect van klinisch redeneren toe te passen in de praktijk.

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Ik kan dit helemaal niet.'					'Ik kan dit redelijk.'					'Ik kan dit helemaal.'

1. Gebruiken van terminologie verbonden aan klinisch redeneren

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Voorkans											
Nakans											
Prevalentie											
Incidentie											
Vals/terecht positieven/negatieven											
Sensitiviteit											
Specificiteit											
Likelihood ratio											
Aantonende kracht											
Uitsluitende kracht											

2. Maken van een diagnostisch landschap

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Bepalen van het centrale aandachtspunt											
Diagnosen plaatsen in de binnencirkel											
Diagnosen plaatsen in de buitencirkel											
Bepalen van de voorkans of wachtkamerkans											

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
'Ik kan dit helemaal niet.'					'Ik kan dit redelijk.'					'Ik kan dit helemaal.'

3. Het wegen en toepassen van argumenten op de diagnosen in het diagnostisch landschap

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Op een intuïtieve manier de kracht (aantonend of uitsluitend) van een argument bepalen											
Op een wetenschappelijke manier (obv sensitiviteit, specificiteit en likelihood ratio) de kracht van een argument bepalen											
Toepassen van de kracht van verzamelde argumenten om van een voorkans tot een nakans te komen											

4. Het toepassen van drempels om tot (geen) actie over te gaan

	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Het bepalen van een actiedrempel voor een bepaalde aandoening											
Het bepalen of aanvullende onderzoeken zinvol zijn afhankelijk van de actiedrempel											