

Dr. A.P.E. Sachs, prof. dr. Th.J.M. Verheij en prof. dr. J.-W.J. Lammers

1

Inleiding

Hoesten behoort, naast klachten van het houdings- en bewegingsapparaat, tot de twee belangrijkste contactredenen voor consultatie van de huisarts. De hoogste incidentie- en prevalentiecijfers voor hoesten worden gevonden in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar (respectievelijk 81,2 en 82,4). Hierna nemen beide sterk af, met de laagste waarden in de leeftijdsgroep van 15-24 jaar (respectievelijk 26 en 26,4) en vervolgens ziet men een geleidelijke toename, met een incidentie van 48,4 en een prevalentie van 51,6 in de leeftijdsgroep van 65-74 jaar.

Bij patiënten die bij de huisarts niet bekend zijn met astma of COPD roept het symptoom hoesten veelal het beeld op van een acute bronchitis. De International Classification of Health Problems in Primary Care (defined ICHPPC-2 code 466) gaat ervan uit dat de diagnose gesteld moet worden als er behalve hoestklachten ook auscultatoire afwijkingen aanwezig zijn, zonder verdenking op een pneumonie. In de dagelijkse praktijk worden deze criteria echter zeer wisselend gehanteerd. Het onderscheid tussen acute bronchitis en pneumonie op basis van klachten en symptomen is ook een telkens terugkerend probleem voor de huisarts. Over het algemeen wordt de aanwezigheid van dyspneu, koorts, lokale auscultatoire afwijkingen, en vooral de geobserveerde ernst van de ziekte-toestand gebruikt om de diagnose pneumonie te stellen. Ook het ophoesten van (purulent) sputum blijkt voor veel huisartsen een criterium voor een acute bronchitis of een pneumonie te zijn.

Hoestklachten kunnen 3 tot 4 weken persisteren en na ongeveer 2 weken kan purulent sputum worden opgegeven. Het betreft veelal een 'self-limiting disease' met een incidentie van 40-50/1000 patiënten per jaar. Alvorens een huisarts te raadplegen, wachten de patiënten gemiddeld 12 dagen met of zonder zelfmedicatie. Met andere woorden, een huisarts met een gemiddelde praktijk, stelt wekelijks bij ongeveer 2 nieuwe patiënten de diagnose acute bronchitis.

Opmerkelijk is dat 33 procent van de patiënten met klachten van een acute bronchitis bij het eerste huisartsencontact bedlegerig is (na 1 week 11 procent).

Ongeveer 33 procent van de patiënten heeft tot 4 weken na het begin van de symptomen nog aan fysieke inspanning gebonden klachten. Omdat respiratoire virussen slechts enkele dagen in de slijmvliezen aanwezig zijn, wijst de veel langere klachtenperiode waarschijnlijk op een tijdelijk toegenomen hyperreactiviteit van de lagere luchtwegen.

Hoestklachten kunnen door verschillende factoren worden veroorzaakt en het is voor de huisarts niet altijd eenvoudig de oorzaak van de klachten te achterhalen met de ter beschikking staande middelen. Hoesten kan namelijk behalve op een virale of bacteriële infectie ook berusten op hyperreactiviteit van de luchtwegen, die wordt geïnitieerd door specifieke of aspecifieke prikkels, zoals wordt gezien bij patiënten met astma of COPD.

In de huisartspraktijk wordt niet of nauwelijks aanvullend onderzoek verricht naar de mogelijke etiologie van de hoestklachten en zeker niet bij het eerste consult. Afhankelijk van de etiologie van de hoestklachten zijn er verschillende behandelingsmogelijkheden. Over de indicaties voor het gebruik van antibiotica bestaat veel discussie. Vooral factoren als leeftijd, het aantal voorgaande exacerbaties, de mate van 'ziek zijn', het rookgedrag, de aanwezigheid van anatomische afwijkingen van de luchtwegen (lobectomie, bronchiëctasieën), alsmede een reeds gestelde diagnose astma of COPD, kunnen bepalend zijn voor het antimicrobiële beleid.

In de dagelijkse praktijk wordt in ongeveer 60 procent van de gevallen bij een episode van lagere luchtwegklachten een antibioticum voorgeschreven. In veel placebogecontroleerde onderzoeken met antibiotica zijn geen statistisch significante verschillen aangetoond tussen behandelde en onbehandelde patiënten. Het voorschrijven van een antibioticum gebeurt ondanks dat huisartsen op de hoogte zijn van het feit dat een acute bronchitis veelal door een virusinfectie wordt geïnitieerd, vaak begint met klachten van de bovenste luchtwegen en zich vervolgens naar de lagere luchtwegen kan uitbreiden. Of antimicrobiële behandeling echter altijd zinloos is valt te betwijfelen, omdat er bij bepaalde patiëntencategorieën (onder andere ouderen, bedlegerige patiënten, en afhankelijk van aantal en ernst van voorgaande episoden, ernst van longfunctiestoornis, comorbiditeit) aanwijzingen zijn dat antibiotica wel klinische voordelen hebben. De vraag is nu of het voorschrijven van antibiotica altijd een rationale met zich meedraagt of slechts dient ter geruststelling van de huisarts of patiënt. Met andere woorden, is het voorschrijven van antibiotica in de huisartspraktijk bij episoden van hoestklachten 'evidence-based' en microbiologisch te verantwoorden? Om een antwoord op deze vraag te krijgen is de afgelopen jaren interessant onderzoek verricht.

In dit hoofdstuk zullen achtereenvolgens de volgende onderwerpen worden besproken: epidemiologie, pathofysiologie, inflammatie en infectie (virale en bacteriële verwekkers, en eigenschappen van de gastheer), de relatie tussen bovenste en onderste luchtweg, diagnostiek bij hoestklachten en therapie.

Casus

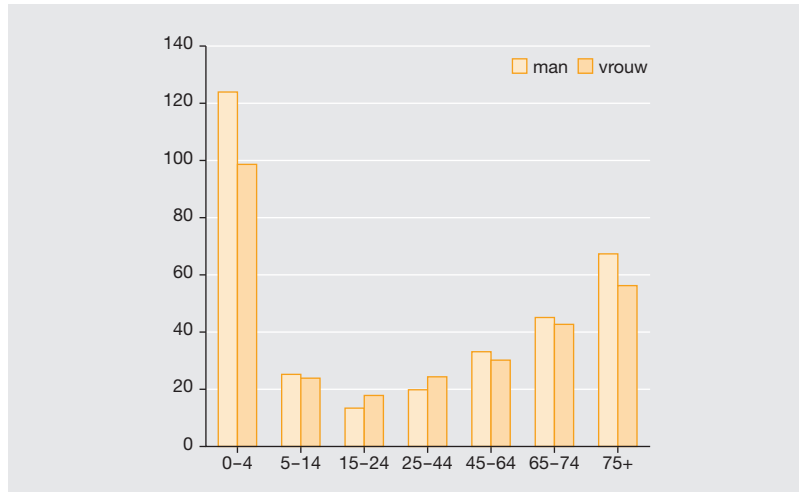
Mevrouw S., 43 jaar oud, heeft onlangs uw assistente gevraagd of zij met haar gezin, echtgenoot van 49, dochter van 18 en zoon van 16 jaar, in uw praktijk mogen worden ingeschreven. Dit vanwege een verhuizing uit een andere stad. Zij vroeg of zij, als eerste van het gezin, op korte termijn voor een kenismakingsgesprek kon komen. Zij was namelijk al een week neusverkouden en moest zo vreselijk hoesten. Vooral 's nachts. 'Van mijn vorige huisarts kreeg ik dan altijd even een kuurtje met penicilline of iets dergelijks', zo vervolgde zij, 'want dan gaat het vlugger over.' De volgende ochtend kon zij al op het spreekuur komen. Zij was slank gebouwd, maakte geen zieke indruk en was niet kortademig. Uit de anamnese blijkt dat zij ongeveer drie- tot viermaal per jaar aanhoudende hoestklachten heeft met weinig slijmproductie, veelal in het najaar, maar soms ook wel in het voorjaar. 'Vaak begint het dan in mijn neus', aldus mevrouw S. 'na één of twee dagen begin ik te hoesten. Vreselijk. Het houdt niet meer op. Dus ik dacht, misschien kunt u mij even iets voorschrijven. Ik heb het er gisteren aan de telefoon met uw assistente al over gehad.'

2 Epidemiologie

Acute bronchitis wordt vaak bij jonge kinderen en bij ouderen gediagnosticeerd (figuur 7.1), met een hoge incidentie in de wintermaanden en een lage incidentie in de zomer, wat een virale genese doet vermoeden. Epidemiologisch onderzoek heeft aangetoond dat de prevalentie van astma en COPD in de open populatie 10-30 procent bedraagt. Bekend is dat astma en COPD aandoeningen zijn die zich kunnen presenteren als episoden die als acute bronchitis worden geregistreerd en dan aan de hand van symptomen en lichamelijk onderzoek moeilijk te herkennen zijn als astma of COPD. Dit heeft tot gevolg dat in de huisartspraktijk de prevalentie slechts 3 procent bedraagt. Onder de patiënten met aanhoudende hoestklachten bevindt zich een grote groep met milde vormen van astma of COPD, zodat er sprake is van onderdiagnostiek van de lichte vormen van astma en COPD. De ernstige vormen zijn wel bij de huisarts bekend. Recent onderzoek heeft aangetoond hoe deze te lage prevalentie kan worden verhoogd (zie paragraaf 6).

De anamnese blijft nog altijd de belangrijkste onderzoeksmethode om astma aan te tonen. Bij kinderen is het belang ervan door Martinez aangetoond in een geboortecohort van 826 kinderen dat tot zesjarige leeftijd is gevolgd. Hieruit bleek dat ongeveer 33 procent van alle kinderen tussen 0-3 jaar hoest. Voor de groep kinderen bij wie sprake is van continue luchtwegklachten en bij wie er naast het constitutioneel eczeem een positieve anamnese voor astma of atopie bij de ouders blijkt te bestaan, komt bij 40 procent van de kinderen op zesjarige leeftijd nog steeds klachten van recidiverend hoesten en/of piepen voor. (De continue luchtwegklachten van deze kinderen worden beschreven als: luchtwegen voortdurend vol met slijm en continue

uitademhalingsgeluiden met veelal piepen. Indien bij één van de ouders astma of atopie bestaat, is de kans dat hun kind astma heeft 50 procent; indien beide ouders ‘positief’ zijn, is de kans op astma bij hun kind toegenomen tot 70%.)



Figuur 7.1

Nieuwe gevallen van acute bronchitis per 1000 patiëntjaren. Verdeling naar leeftijd en geslacht (CMR 1971-1992).

Bron: Van de Lisdonk et al., 2003

Bekend is dat astma en COPD aandoeningen zijn waarvan de morbiditeit en mortaliteit de laatste jaren in sterke mate toenemen. Wereldwijd staat COPD op dit moment op de zesde plaats van doodsoorzaken en de aandoening zal over 15 jaar, na hart- en vaatziekten en kanker, op de derde plaats staan. De niet-geregistreerde morbiditeit met betrekking tot astma of COPD dient nader onderzocht te worden, omdat deze uiteindelijk kan leiden tot problemen in de toekomst. Het is dan ook van belang dat huisartsen meer mensen met acute en chronische hoestklachten nader evalueren door middel van anamnese, aangevuld met spirometrisch onderzoek, om onderliggend astma of COPD in een vroeg stadium te kunnen diagnosticeren. Dit zal resulteren in een adequatere behandeling (medicamenteus, adviezen ter preventie) van deze patiëntengroep, wat tot een verlaging van de morbiditeit en mogelijk ook van de mortaliteit zal leiden.

Uit recent onderzoek is gebleken dat de toename van astma en COPD in de huisartspraktijk substantieel is, namelijk van 19 procent in 1977 tot momenteel 31 procent. Een groot gedeelte hiervan is toe te schrijven aan de zeer milde tot milde vormen. Ongeveer 65 procent van deze mensen had tekenen van luchtwegobstructie die onbekend waren bij hun eigen huisarts. Patiënten

met een ernstige vorm van astma of COPD waren daarentegen wel als zodanig bij hun huisarts bekend.

3 Pathofysiologie

Acute bronchitis wordt gekenmerkt door een ontstekingsreactie van trachea en bronchi, waarbij aan diverse micro-organismen een pathogene rol wordt toegedicht. Pathofysiologisch gezien worden, behalve necrotische epitheelcellen, ook leukocyten, exsudaat met weefsel- en bloedeiwitten en proteolytische enzymen die de celwand van bacteriën kunnen destrueren, in de luchtweg uitgescheiden. De oorzaak van dit ontstekingsproces is hetzij viraal (veelal primair), hetzij bacterieel (veelal secundair). Daarnaast kunnen niet-infectieuze prikkels een bronchitis uitlokken, zoals allergie of luchtverontreiniging (bijvoorbeeld SO_2). Virusinfecties worden even vaak aangetroffen bij mensen met als zonder pre-existente luchtwegaandoeningen. Door beschadiging van het epitheel van de bronchiale boom kunnen onderliggende zenuwvezels (C-vezels) gemakkelijk geprikkeld worden, wat vervolgens de hoestreflex stimuleert.

Sputumproductie is niet obligaat en het aspect ervan differentieert niet tussen een virale of bacteriële origine. Beide kunnen namelijk tot de eerdergenoemde epitheelnecrose en instroom van leukocyten in de bronchi leiden. Het enzym myeloperoxidase, dat zich in de leukocyt bevindt, is in staat bacteriën te doden en kleurt het sputum groen indien het vrijkomt. Daar de gemiddelde levensduur van een leukocyt ongeveer 24-36 uur is, zal bij symptomen van een acute bronchitis – door stasis in de luchtwegen – de leukocyt in het sputum uiteenvallen en er het groene aspect aan geven. Het groene aspect van het sputum blijkt dus een indicator te zijn voor de klaring van het sputum in de luchtwegen. Indien de virulentie van de bacterie het wint van de afweer van de gastheer, kan dit leiden tot adherentie aan de mucosa van de luchtwegen, penetratie in het weefsel, infectie en ten slotte tot de ontstekingsreactie (inflammatie).

4 Inflammatie en infectie

Inflammatie kan op een infectie volgen (onder andere door(exo)toxinen), maar kan ook het gevolg zijn van specifieke of allergische reacties en specifieke of niet-allergische prikkeling. Koorts is hierbij niet obligaat. Het symptoom van dagelijks hoesten en opgeven van slijm bij mensen met astma of COPD of bij patiënten met een allergische rhinitis is het gevolg van de ontsteking van het slijmvlies van de luchtwegen en hoeft niets met een infectie te maken te hebben. Inflammatie van de luchtwegen kan tot hyperreactiviteit leiden en het zijn vooral de hieruit voortkomende symptomen waarmee mensen hun huisarts bezoeken.

Het is van belang het begrip hyperreactiviteit goed te begrijpen, daar dit therapeutische consequenties (medicamenteus of adviezen ter preventie) kan hebben. Astma is een inflammatoire aandoening van merendeels de grotere luchtwegen met als karakteristiek kenmerk de aanvallen van kortademigheid als gevolg van een IgE-gemedieerde reactie op een allergeen (allergische reactie op een specifieke prikkel) of door niet-allergische prikkels (aspecifieke prikkels), die beide altijd worden gevolgd door bronchiale hyperreactiviteit. Allergische reacties van de luchtwegen gaan dus altijd met hyperreactiviteit gepaard, maar dit impliceert niet dat aan hyperreactiviteit altijd een allergische reactie ten grondslag ligt.

Hyperreactiviteit is geen diagnose maar een uitingvorm van luchtwegklachten (met name hoesten) en eigenlijk te omschrijven als ‘weefselhysterie’; het overreageren op een prikkel, waarop mensen zonder astma niet zouden reageren. Verschillende mediators (histamine, bradykininen, cytokinen, leukotriënen, eosinofielen) initiëren en onderhouden de inflammatie. Van virussen, waaronder de veelvoorkomende rinovirussen, is aangetoond dat ze de hyperreactiviteit bij mensen met allergische rhinitis en astma sterk doen toenemen.

Ook bij mensen zonder astma kunnen de luchtwegen geprikkeld worden, wat resulteert in kortademigheidsklachten. De luchtwegen zijn dan reactief. Wanneer bijvoorbeeld chloorgas wordt ingeademd, zal bij iedereen reactiviteit van de luchtwegen worden opgewekt.

Virussen

De neus kan als ‘porte d’entrée’ van de meeste luchtwegvirussen worden beschouwd. Een virus kan, bij mensen met hyperreactiviteit van de lagere luchtwegen, tot bronchusobstructie leiden. Van de volgende virussen is aangetoond dat zij een acute bronchitis kunnen veroorzaken: (para-)influenzavirus, adenovirus, respiratory syncytial virus (RS-virus), rinovirus, coronavirus, coxsackie- en ECHO-virussen. Het mazelen- en herpes-simplexvirus kunnen in zeldzame gevallen tot ernstige vormen van bronchitis leiden. Virussen die tot luchtwegklachten leiden, hebben seizoensafhankelijke prevalenties: coxsackie- en ECHO-virussen gedurende de zomermaanden, influenzavirus vanaf november tot april en rinovirussen gedurende het gehele jaar, met een piek van september tot mei.

De prevalentie van virale luchtweginfecties is waarschijnlijk aan leeftijd gebonden. Bij kinderen ≤ 2 jaar wordt vaak het RS-virus, en bij oudere kinderen en volwassenen veelal het rinovirus aangetroffen. Daarnaast komen bij volwassenen het influenza-, para-influenza- en coronavirus vaker voor. RS-virussen kunnen bronchitis veroorzaken bij zowel jonge kinderen als ouderen. De incubatieperiodes van alle virale vormen van acute bronchitis zijn kort, variërend van 1 dag (influenzavirus) tot 5 à 7 dagen (RS-virus).

Men moet zich echter realiseren dat de prevalentie van de hiervoor genoemde virussoorten gebaseerd is op serologisch onderzoek. Deze methode is echter weinig sensitief bij het detecteren van een momentaan virus bij een momentane klacht. Daar luchtwegvirussen vaak slechts drie tot

tien dagen in de gastheer aanwezig zijn, is de kans groot dat een virus van een voorafgaande infectie wordt gedetecteerd. Derhalve wordt tegenwoordig de polymerase chain reaction-techniek (PCR) gebruikt om RNA-partikels van het (vermeende) infectieuze virus te detecteren. Hoewel dit een zeer bewerkelijke en kostbare methode is, met een grote kans op contaminatie tijdens de bepaling, heeft PCR een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit (> 95 procent). Een niet onbelangrijk voordeel is verder de uiterst korte tijdsduur (1-2 dagen) voor de typering van de diverse virussoorten. Uit recente onderzoeken blijken vooral de rinovirussen, die uit meer dan 100 subtypen bestaan die tegenwoordig alle getypeerd zijn, de belangrijkste veroorzakers van bovenste luchtweginfecties te zijn.

Bacteriën

Naast virale infecties blijkt slechts een klein aantal non-tuberculeuze bacteriële infecties (onder andere *Bordetella pertussis*) verantwoordelijk te zijn voor epidemieën met hoestklachten. Bij personen zonder astma of COPD zijn zowel de lagere luchtwegen als de sinussen steriel. Slechts de orofarynx wordt gekoloniseerd door (facultatief) anaerobe alfa-hemolytische *Streptococcus viridans* of vergroenende streptokokken en potentieel pathogene micro-organismen. De belangrijkste hiervan zijn *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis*. Daarnaast komen, veelal in lage dichtheden, verschillende gramnegatieve *Enterobacteriaceae species* voor. Bij een acute bronchitis worden dezelfde micro-organismen in de lagere luchtwegen gevonden als in de orofarynx. Of de gevonden bacteriën koloniserende dan wel infecterende bacteriën zijn, is bij patiënten met een acute bronchitis nog niet onderzocht. Ook bij ambulante patiënten met COPD in de huisartspraktijk blijken de hiervoor genoemde potentieel pathogene bacteriën aanwezig te zijn, zowel in de klachtenvrije fase als tijdens de exacerbatie.

Het is derhalve onjuist micro-organismen die in een grampreparaat of -kweek zijn gevonden als enige verantwoordelijk te stellen voor de klachten van de luchtwegen.

Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae* en *Bordetella pertussis* zijn micro-organismen waarvan wordt verondersteld dat zij ook primair tot een infectie van de bronchi kunnen leiden. *M. pneumoniae*-infecties komen gedurende het gehele jaar voor, met soms elke 4 tot 7 jaar een epidemische episode. De incidentie van infecties met *C. pneumoniae* lijkt elke 4 jaar verhoogd. Beide micro-organismen hebben een relatief lange incubatieperiode, variërend van 2 tot 4 weken. De incubatieperiode van *B. pertussis*, die kinkhoest veroorzaakt, varieert van enkele dagen tot weken. Dit micro-organisme veroorzaakt elke 3 à 5 jaar een epidemie. Vanaf het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw neemt de incidentie ervan toe onder volwassenen die in hun kinderjaren tegen kinkhoest gevaccineerd zijn en nu een sterk verlaagde antilichaamtiter tegen *B. pertussis* hebben. Dit wekt de suggestie van een variabele antigeniciteit van *B. pertussis*, waardoor het huidige, reeds decennialang gebruikte vaccin niet in staat is een blijvende immuniteit op te bouwen. Daar volwassenen niet altijd de karakteristieke (blaf)hoest hebben, moet tijdens

een kinkhoestepidemie gevraagd worden naar eventuele contacten met mensen met kinkhoest in de omgeving.

Hoewel op grote afstand, is de *Legionella pneumophila* naast de potentieel pathogene *Streptococcus pneumoniae* de belangrijkste verwekker van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumoniën. Deze bacterie heeft in maart 1999 onder de 80.000 bezoekers van de West-Friese Flora, 23 mensen het leven gekost en bij 106 mensen is de uiteindelijke diagnose 'legionellapneumonie' vastgesteld. Legionella is een waterbacterie die zowel in een natuurlijke omgeving als in waterleidingen regelmatig wordt aangetroffen. Factoren als een verminderde cellulaire afweer (immuunsuppressie), hogere leeftijd, terminale nierinsufficiëntie, kanker of hospitalisatie, leiden behalve tot een vergrote infectiekans ook tot een hogere sterfte bij een 'legionellapneumonie'. Onlangs heeft de urineantigeentest de serologische test vervangen. Daardoor is de periode waarin de definitieve diagnose wordt gesteld, verkort van 9 weken tot 3 uur.

De klachten van patiënten met (acute) hoestklachten moeten vaker worden toegeschreven aan onderliggende hyperreactiviteit van de luchtwegen, omdat in bijna 50 procent van de gevallen met hoestklachten sprake is van nog niet gediagnosticeerde astma of COPD. Klachten die doen denken aan luchtweginfecties (hetzij primair virus, hetzij secundair bacterieel) zijn, uitsluitend afgaande op het klinische beeld, niet van elkaar te differentiëren. Ook al zou men een micro-organisme uit het sputum of de sinussen kweken ten tijde van de klacht, dan nog is daarmee de causaliteit van de klacht niet aangetoond. De huisarts en microbioloog Robert Koch (1843-1910) heeft dit fenomeen reeds honderd jaar geleden in zijn bekende drie postulaten verrat, maar nog steeds geldt voor de medicus practicus dat: 'zolang onder kolonisatie van bacteriën een infectie wordt verstaan, beschermt verstand niet tegen waan'.

Kortom, het frequent voorschrijven van antibiotica of codeïne-tabletten bij een episode van luchtwegklachten bij eenzelfde patiënt, het frequente gebruik door patiënten van diverse drogisterijartikelen en hoestdrankjes, het snuiven en/of gorgelen met zout water, het nemen van xylometazolineneusdruppels alsmede homeopathische middelen, moet een signaal voor de huisarts zijn om te onderzoeken of de patiënt wellicht astma of COPD heeft.

De gastheer

'As it takes two to make a quarrel, so it takes two to make a disease, the microbe and the host' (Charles V. Chapin, 1856-1941).

Bij bacteriële infecties van de luchtwegen zijn altijd twee parameters van belang: de virulentie van het micro-organisme en de ontvankelijkheid van de gastheer.

- De barrières van de gastheer ter verdediging tegen infecties zijn:
 - fysisch-chemische barrières, gevormd door de op het slijmvlies aanwezige mucuslaag en door het trilhaarepitheel;

- specifieke hulpmechanismen, bestaande uit de humorale component (bijvoorbeeld het complementsysteem) en de cellulaire component (bijvoorbeeld granulocyten, macrofagen);
- specifiek immunologische mechanismen, eveneens met een humorale (antistoffen, zoals IgA) en een cellulaire component (lymfocyten).

Bij een overmatige en langdurige belasting kunnen door een relatieve deficiëntie van genoemde mechanismen deze verdedigingslijnes doorbroken worden, waardoor bovenste en/of onderste luchtwegklachten kunnen ontstaan. Bij een absoluut tekortschieten van de genoemde drie verdedigingslijnes zal zelfs het beeld van chronische hoestklachten op de voorgrond staan.

Zoals reeds eerder werd opgemerkt, geeft een indeling van luchtwegklachten uitsluitend naar de aard van de veroorzakende verwekker onvoldoende inzicht in de pathogenese en het klinische beeld. Bij het stellen van de diagnose luchtweginfectie moet men altijd zowel het ‘direct ziekmakende agens’ (virus, bacterie, schimmel enzovoort) als de conditie waaronder de infectie manifest is geworden (= status van de afweer) erbij vermelden. De therapeutische en prognostische consequenties hiervan zijn immers groot.

In relatie tot de status van de afweer kan een indeling worden gemaakt in primaire en secundaire infecties (tabel 7.1).

Tabel 7.1 Indeling naar oorzaken van bronchopulmonale infecties.*	
oorzaak van primaire infecties	afhankelijk van de mate van immuniteit
<i>viraal</i> bijvoorbeeld influenza-, rinovirussen	
<i>bacterieel</i> bijvoorbeeld kinkhoest, <i>Legionella</i> -infecties, tuberculose; <ul style="list-style-type: none"> – infecties met <i>Streptococcus pneumoniae</i> (zelden); – infecties met <i>Moraxella catarrhalis</i> (zelden) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> (Q-koorts)	
oorzaak van secundaire infecties	afhankelijk van de status van lokale of algemene afweer
<i>geconditioneerde infecties</i>	bronchiale of KNO-factoren die de lokale afweer verstoren (bijvoorbeeld status na pulmonale chirurgische ingreep, COPD, hypertrofie van de adenotonsillen, neuspoliepen, status na KNO-correctie), leeftijd

<i>oorzaak van primaire infecties</i>	<i>afhankelijk van de mate van immuniteit</i>
<i>voornamelijk bacterieel</i> <ul style="list-style-type: none"> - opportunistische infecties; - viraal (herpesvirussen); - bacterieel; - <i>Pneumocystis carinii</i>; - schimmelinfectie 	stoornis in de algemene afweer (aids, cytostatica, hematologische ziekten)
<i>andere oorzaken</i> <i>chemisch</i> <ul style="list-style-type: none"> - bijvoorbeeld chloor, ammonia, aspiratie maaginhoud; <i>fysisch</i> <ul style="list-style-type: none"> - bijvoorbeeld radiotherapie, hitte; - door geneesmiddelen geïnduceerde beschadiging 	hoeveelheid/dosis waaraan wordt blootgesteld

* Met toestemming van en dank aan prof. dr. H.M. Jansen, emeritus hoogleraar longziekten, Amsterdam.

Bij primaire infecties wordt de initiatie en het verloop ervan voornamelijk bepaald door de specifieke, gerichte immuniteit van de gastheer ten opzichte van het binnengedrongen micro-organisme. De status van de lokale afweer is niet wezenlijk van belang, maar wel de virulentie van het micro-organisme. Deze infecties treden dan ook niet vaker op bij patiënten met astma of COPD, bij mucoviscidose, of bij patiënten met een algemene immuunsuppressie. Bij iedereen die voor de eerste keer met een dergelijk pathogeen micro-organisme in contact komt, kan zich een dergelijke infectie voordoen. Na afloop van de infectie zal zich altijd immuniteit ontwikkelen. Dat desondanks in hetzelfde individu steeds opnieuw primaire infecties met overeenkomstige verwekkers kunnen ontstaan (bijvoorbeeld influenza- of rinovirusinfecties), is het gevolg van de grote mate van antigene heterogeniteit van de verschillende influenza- en rinovirusstammen (meer dan honderd), en daardoor het gebrek aan specifieke afweer. Bovendien is de lokale antistofbescherming meestal slechts van korte duur.

Tot de primaire luchtweginfecties behoren vooral de virale infecties en de klinisch daaraan verwante infecties (*Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae* enzovoort), en verder natuurlijk ook de tuberculose, waarvan de incidentie de laatste jaren duidelijk toeneemt, en de (zeldzame) bacteriële ('community acquired') infecties.

Secundaire infecties zijn meestal bacterieel. Predisponerende (conditionele) factoren zijn voor het ontstaan van secundaire infecties van beslissende betekenis. Ze kunnen bestaan uit stoornissen in de lokale afweer (geconditioneerde infecties) of in de algehele afweer (opportunistische infecties). Naast primaire (virale) infecties spelen geconditioneerde infecties in de dagelijkse

praktijk een belangrijke rol, in het bijzonder bij COPD-patiënten en bij mensen met anatomische afwijkingen op KNO-gebied (congenitaal, postoperatief).

Bij de gastheer zijn de verantwoordelijke micro-organismen reeds voor het optreden van een infectie in de orofarynx aanwezig (bijvoorbeeld *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) of in de bronchiale boom (bronchiëctasieën die veelal gekoloniseerd zijn met dezelfde micro-organismen als in de orofarynx; veelal gramnegatieve of *Enterobacteriaceae species*). Recidiverende infecties komen frequent voor en zijn zelfs kenmerkend voor de geconditioneerde infecties.

Secundaire infecties van de luchtwegen worden doorgaans waargenomen bij persisterende obstructie van de luchtwegen, die leidt tot een verminderd mucociliair transport.

Bij patiënten met neuspoliepen of COPD bestaat vaak een diffuse vernauwing van de luchtwegen, met in het lumen een toegenomen productie en ophoping van scheidingsvloeistof. Bij hen is een sterke vermindering (tot 55 procent) van de mucociliaire klaring aangetoond. Dit effect wordt versterkt door allergische reacties, maar ook door roken. Bacteriën kunnen zich beter hechten op het slijmvliesoppervlak en lokaal in de luchtwegen ontstaat hypoxie, waardoor de fagocytose van bacteriën afneemt. In deze patiëntengroep kunnen recidiverende bacteriële infecties (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) dan ook frequenter voorkomen dan bij mensen met 'gezonde luchtwegen'. Geconditioneerde infecties ontstaan veelal bij afvoedbelemmeringen (bijvoorbeeld door bronchuscarcinoom, corpus alienum, aspiratie). Bij cystische fibrose (mucoviscidose) wordt het ziektebeeld zelfs in belangrijke mate bepaald door afvoedbelemmering van scheidingsvloeistof.

Slijmvlieslaesies van de luchtwegen

Virussen zijn vanwege hun cytopathogene effect de meest frequente veroorzakers van laesies van het slijmvliesepitheel. Bacteriën kunnen zich hierop hechten (adhereren) en tot secundaire infectie leiden. Daarnaast verminderen virussen de fagocyterende eigenschappen van lokale macrofagen. Het ontstaan ervan wordt nog bevorderd door de constitutie van de bovenste en onderste luchtwegen (afwijkingen op KNO-gebied, COPD).

Ook fysische slijmvlieslaesies (intubatie, ioniserende straling, roken, verblijf in ruimten met hoge temperaturen (bijvoorbeeld werken bij smeltovens)) zijn predisponerend voor het ontstaan van klachten ten gevolge van hyperreactiviteit. Met andere woorden, klachten van de bovenste en/of onderste luchtwegen hoeven niet synoniem te zijn met een bacteriële en/of virale infectie. De weg van micro-organisme tot klacht is namelijk lang.

Om een beeld van deze lange weg te vormen, wordt ingegaan op de betekenis van besmetting, koloniseren, adhereren, penetreren, infectie en inflammatie.

- Besmetting is de aanwezigheid, gedurende korte of langere tijd (= koloniseren), van micro-organismen zonder het optreden van een infectie.

- Onder infectie wordt de groei van micro-organismen verstaan in levend weefsel, met weefselbeschadiging tot gevolg. Dit kunnen bacteriën, virussen of andere micro-organismen zijn.
- Inflammatie (= steriele ontsteking) is een pathofysiologisch proces dat zich kenmerkt door oedeemvorming, verhoogde doorlaatbaarheid van weefsel (lekkage van albumen via de tight junctions in het epitheel van de luchtwegen), blootstelling van sensibele zenuwuiteinden (C-vezels) in het epitheel van de luchtwegen en het vrijkomen van ontstekingsmediatoren (onder andere mestcellen, basofiele granulocyten, macrofagen, epitheelcellen). Inflammatie wordt altijd voorafgegaan door een infectie, mits het immuunapparaat van de gastheer intact is. Aids-patiënten zijn immuun-gecompromitteerd en hebben een verhoogd infectierisico. Zij reageren derhalve nauwelijks met inflammatie.

5 Relatie tussen bovenste en onderste luchtwegen

Voor rinovirussen is aangetoond dat de neus vaak als ‘porte d’entrée’ dient en ze successievelijk tot klachten van de bovenste en onderste luchtwegen leiden. De meeste virale luchtweginfecties zijn ‘self-limiting’. Bij patiënten met een allergische rhinitis, astma of een chronisch obstructieve longziekte leidt infectie met deze virussen tot een geprotaheerd klachtenverloop door toename van de hyperreactiviteit van de luchtwegen.

De luchtweg, (arbitrair) door de stembanden gescheiden in bovenste (het ‘noorden’) en onderste luchtwegen (het ‘zuiden’), is eigenlijk een continuüm van neuspunt tot alveoli. Bij veel huisartsen, longartsen en KNO-artsen, leeft de gedachte dat er een ‘noord-zuidverbinding’ moet bestaan. Toch is deze waarneming niet van recente datum. De eerste publicatie over een ‘noord-zuidverbinding’ is van Darenberg in 1854. Langs welke weg deze ‘noord-zuidverbinding’ tot stand komt is niet bekend. De volgende drie hypothesen worden gehanteerd.

- Post-nasal drip. Gedurende een door een virus of allergeen geïnduceerde inflammatoire reactie van het neusslijmvlies bij allergische rhinitis komen ontstekingsmediatoren (zoals leukotriënen en prostaglandinen) uit de lokale cellen (epitheel-, mest-, gobletcellen, lymfocyten, macrofagen enzovoort) vrij. Deze mediators leiden tot een verhoogde permeabiliteit van de vaatwand, tot wefselfoedeem en mucusecretie (‘albumen-lek’). De neussecretie zou vervolgens door middel van aspiratie tot hyperreactiviteit van de lagere luchtwegen kunnen leiden.
- Nasobronchiale reflex. Zenuwvezeltjes zouden verantwoordelijk zijn voor de ‘noord-zuidreflex’. Toediening van een lokaal anestheticum met lidocaine in de neus, verhindert het optreden van bronchiale hyperreactiviteit na nasale allergeendepositie echter niet.
- Absorptie van ontstekingsmediatoren in de neus. Ontstekingsmediatoren, getriggerd door bijvoorbeeld een rinovirus, worden via het vaatbed van de submucosa van het neusslijmvlies, naar de lagere luchtwegen geleid en veroorzaken aldaar een bronchusobstructie. Deze hypothese wordt momenteel het meest waarschijnlijk geacht.

6 Diagnostiek bij hoestklachten

Casus

De heer S., 51 jaar, werkt bij een bank en bezoekt sporadisch het spreekuur. Meestal in verband met klachten van zijn voeten (hallux valgus) of klachten over lage-rugpijn. Dit keer komt hij op het spreekuur met 'blaasjes tussen de tenen'. Hij zwemt regelmatig en speelt in het volleybalteam van de bank. U bekijkt de voeten, geeft uitleg over het mogelijke ontstaan ervan en terwijl u een recept uitschrijft, geeft u enkele adviezen ter preventie. Terwijl u het recept overhandigt en de heer S. opstaat, informeert u nog even hoe het nu met zijn vrouw gaat. 'Sinds zij die pufjes neemt gaat het veel beter. Ze hoest helemaal niet meer. U zult haar, ik meen volgende week, wel zien, want dan heeft ze een afspraak bij u om te blazen.' Na het verlaten van de spreekkamer loopt hij langs uw assistente en hoort u hem vragen: 'Wilt u nog even een recept codeïnetabletjes voor mij naar de apotheek faxen? Dan haalt mijn vrouw die aan het einde van de dag op. Ik ben wat verkouden geweest en blijf nu al drie weken kuchen. Komt door de airconditioning op kantoor. Iedereen heeft er last van.' 'Of zou het misschien toch door het roken komen, meneer S.?' reageert uw assistente gevat. 'Hebt u het daar niet zojuist met de dokter over gehad?' Het was u niet bekend dat meneer S. rookt en het verbaast u dat uw assistente dat wel weet. We moeten beter overleggen, denkt u bij uzelf. Terwijl u naar uw assistente knipoogt, gaat u naast meneer S. staan en zegt: 'Nee, wij hadden belangrijker dingen te bespreken dan roken. Maar gezien de hoestklachten, vindt u het bezwaarlijk om volgende week met uw vrouw mee te komen op het spreekuur...?'

Kinderen

Het hanteren van de juiste prognostische parameters bij kinderen tot 6 jaar voor het vaststellen van astma is van groot belang in verband met medicamenteuze interventie en niet-medicamenteuze adviezen. Tot de leeftijd van 6 jaar is bij kinderen met aanhoudende hoestklachten de diagnose namelijk niet met absolute zekerheid te stellen. Immers, een eventueel onderliggend astma kan gezien het ontbreken van de nodige coöperatie bij de longfunctiemeting vooralsnog niet geobjectiveerd worden. De huisarts zal bij hoestklachten in deze leeftijdsgroep echter wel sterke aanwijzingen voor astma kunnen krijgen door een gerichte (hetero)anamnese af te nemen.

Bij een gefundeerd vermoeden op de aanwezigheid van astma (zie paragraaf 2) is een proefbehandeling met bèta-2-inhalatiemedicatie op zo vroeg mogelijke leeftijd geïndiceerd. Een positieve reactie hierop onderbouwt de veronderstelde aanwezigheid van astma. Van belang is dat hoestklachten bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 4 jaar, in tegenstelling tot piepen en benauwd zijn (overdag en 's nachts), niet altijd wijzen op het bestaan van astma. Met het toenemen van de leeftijd boven 4 jaar, heeft hoesten (naast

piepen en benauwd zijn overdag en 's nachts) echter een steeds grotere voorspellende waarde. Verder blijkt ongeveer 66 procent van de kinderen van 0 tot 3 jaar geen luchtwegklachten of constitutioneel eczeem te hebben en is de familieanamnese onbelast wat betreft astma en/of atopie. Toch kunnen bij 25 procent van de kinderen in deze groep na het derde levensjaar hoestklachten en piepen optreden en wordt op zesjarige leeftijd astma geobjectiveerd.

Veelal zijn kinderen met astma ook allergisch. Om het wel of niet aanwezig zijn van sensibilisatie te bepalen kunnen huidtests worden gedaan, en kunnen de concentratie totaal IgE en het allergeen specifiek IgE worden gemeten. De klinische waarde van het totaal IgE is beperkt, want ondanks het feit dat bij een allergische patiënt de fractie allergeenspecifiek IgE verhoogd kan zijn, hoeft dit zich niet te vertalen in het gemeten totaal IgE. Een normaal IgE sluit een allergie dan ook niet uit. Anderzijds kan een verhoogd IgE, naast allergische ziektebeelden, wijzen op parasitaire infecties en het zeldzame hyper IgE en het wiskott-aldrich-syndroom. Bij verdenking op allergisch astma kan worden besloten om op basis van de anamnese een allergeen specifieke IgE-bepaling of combinatietesten (meerdere allergenen) aan te vragen. Op deze wijze kunnen optimale medicamenteuze behandelstrategieën en adviezen ter preventie worden gegeven.

Volwassenen

Thiadens et al. (1998) hebben aangetoond dat de meeste patiënten uitsluitend met behulp van anamnese en lichamelijk onderzoek worden gediagnosticeerd. De volgende variabelen blijken de grootste voorspellende waarde op de aanwezigheid van astma te hebben:

- piepen;
- klachten over kortademigheid;
- verlengd exspirium;
- atopische constitutie;
- roken (aantal sigaretten per dag gedurende aantal jaren);
- het vrouwelijk geslacht.

Onderzoek van Tirimanna et al. (1996) laat zien dat 65 procent van de lichte vormen van astma of COPD niet bij de huisarts als zodanig bekend is. Daarnaast bleek uit dit onderzoek dat spirometrisch onderzoek vanaf dertigjarige leeftijd te verkiezen is boven follow-up aan de hand van piekstroommetingen.

Acute bronchitis is dan ook vaak een symptoom van een onderliggende aandoening die met behulp van anamnese en lichamelijk onderzoek in 50 procent van de gevallen op eenvoudige wijze gediagnosticeerd kan worden. Ter detectie van astma is het wenselijk in de dagelijkse praktijkvoering met behulp van case-finding die mensen nader te onderzoeken die een positieve familieanamnese voor astma hebben, die minimaal episoden van 14 dagen met hoestklachten hebben of aan wie de huisarts herhaaldelijk codeïne of antibiotica voorschrijft. Voor de detectie van COPD zou men vooral mensen moeten onderzoeken die met roken zijn begonnen vóór het zestiende levens-

jaar, 2 of meer consulten vanwege luchtwegklachten in het afgelopen jaar hebben gehad en minimaal 20 jaar roken of hebben gerookt. Bijna 1 op de 3 rokende mannen tussen 40-65 jaar heeft een diagnose COPD die onbekend is bij de huisarts. Meestal betreft dit een lichte vorm. Ongeveer 8 procent van de rokende mannen binnen deze leeftijdsgroep ontwikkelt binnen vijf jaar matig ernstig COPD. Bij rokers zonder longfunctieafwijkingen is dit risico 4 procent en bij rokers met een lichte vorm van COPD (GOLD I) bedraagt dit 20 procent.

De diagnose COPD kan pas worden geobjectiveerd door middel van spirometrisch onderzoek vanaf de leeftijd van ongeveer 35-40 jaar. Tot op heden is in de 6 diagnostische studies naar COPD meer aandacht uitgegaan naar het wel of niet aanwezig zijn van een bronchusobstructieve afwijking dan naar een diagnose conform de GOLD-criteria. Daarom is nog steeds onbekend welke anamnestiche criteria en welke bevindingen bij lichamelijk onderzoek een voorspellende waarde hebben voor een diagnose COPD (conform de GOLD-criteria), met als gevolg dat ook (nog steeds) onbekend is bij wie in de huisartsenpraktijk spirometrisch onderzoek noodzakelijk is om de ernst ervan te kunnen objectiveren

Spirometrisch onderzoek door de huisarts of de assistente kan alleen als verantwoord worden beschouwd indien men naast adequate apparatuur over dezelfde kennis beschikt als een longarts op het gebied van anamnese en interpretatie van de data.

Vroegtijdige detectie van astma en COPD is van belang in verband met de in te stellen adequate (niet-)medicamenteuze behandeling en de daarbij behorende adviezen en leefregels, teneinde eventuele morbiditeit in de toekomst te verminderen. Een krachtig actief antirookbeleid door de huisarts of praktijkondersteuner is daarbij essentieel.

Hoesten en pneumonie

In de Nederlandse huisartspraktijk wordt per jaar bij 2-7 per 1000 patiënten een pneumonie gezien. Het merendeel van de patiënten wordt thuis behandeld en 5-10 procent wordt naar het ziekenhuis doorverwezen. Om een pneumonie uit te sluiten dan wel aan te tonen, moet men primair letten op tachypneu en koorts, tachycardie en op de bevindingen bij auscultatie. De toegevoegde waarde van percussie – boven verminderd ademgeruis, rhonchi of crepiteren – is gering voor het stellen van de diagnose pneumonie.

Van belang is dat bij een pneumonie de presentatie van klachten tussen de verschillende leeftijdsgroepen sterk varieert. Bij patiënten ouder dan 75 jaar blijken hoesten en dyspneu minder vaak aanwezig te zijn dan bij patiënten in de leeftijdsgroep van 18-44 jaar. Dat geldt ook voor pleurapijn. Tachypneu wordt echter vaker op oudere leeftijd gezien. Tekenen van een bovenste luchtweginfectie en de aanwezigheid van astma maken een pneumonie minder waarschijnlijk. Uit verschillende onderzoeken blijkt echter dat de ‘klinische blik’ van de huisarts een goede voorspeller is voor de aan- of afwezigheid van een pneumonie. De parameters waaruit deze ‘klinische blik’ is samengesteld moeten nog nader worden benoemd. Recent onderzoek in de

huisartspraktijk bij mensen van 65 jaar en ouder heeft aangetoond dat de volgende onafhankelijke factoren prognostisch zijn voor ziekenhuisopname of overlijden: leeftijd, eerdere ziekenhuisopname, hartfalen, diabetes mellitus, gebruik van orale corticosteroïden, en exacerbaties van COPD. Zoals gezegd, kunnen huisartsen over het algemeen de absolute kans van individuele patiënten met de verdenking op het wel of niet aanwezig zijn van pneumonie met vrij grote zekerheid inschatten, mits deze zich in de extreme groepen bevinden (laag en hoog risico). In de praktijk blijkt echter de ‘twijfelgroep’ over het wel of niet aanwezig zijn van een pneumonie het grootst, namelijk 68 procent. Binnen deze groep blijken huisartsen te defensief te oordelen over het aanwezig zijn van pneumonie, namelijk in 59 procent van de gevallen. Het gebruik van een klinische predictieregel om ouderen met een laag of middelhoge verdenking op pneumonie ook als zodanig in te schatten, en daarmee onnodige behandelingen en verwijzingen te voorkomen, is aan te raden in de dagelijkse praktijk. Deze klinische predictieregel (tabel 7.2), die op dit moment wordt gevalideerd, bevat 14 min of meer eenvoudig te verkrijgen variabelen. Deze zijn praktisch alle bekend op het moment dat de betreffende patiënt de huisarts consulteert. Ouderen met klachten en/of het beeld van een onderste luchtweginfectie kunnen hiermee aan de hand van eenvoudige stratificatie worden geassocieerd in risicogroepen met daarbinnen een eigen op maat gesneden adequaat te voeren beleid.

Tabel 7.2	Klinische predictieregel met puntentelling voor wel/geen hospitalisatie of dood binnen dertig dagen na de diagnose pneumonie bij ouderen in de huisartspraktijk.	
<i>diagnose</i>		
exacerbatie COPD		2
pneumonie		4
<i>leeftijd</i>		
≥ 80 jr		2
<i>medische voorgeschiedenis</i>		
hartfalen		1
diabetes mellitus		2
<i>hospitalisatie</i>		
1×		2
≥ 2×		3
<i>medicatie</i>		
orale corticosteroïden ten tijde van diagnose		3
antibiotica afgelopen maand		2

<i>kliniek</i>	
algehele malaise	4
afwezigheid van tekenen van BLWI	3
afwezigheid van toename hoestklachten	4
<i>lichamelijk onderzoek</i>	
verlaagd bewustzijn	8
lichaamstemperatuur > 38 °C	2
polsfrequentie ≥ 100 p.m.	3

<i>laag risico</i>	<i>medium risico</i>	<i>hoog risico</i>
≤ 8	9-13	≥ 14
therapie mogelijk in thuissituatie	zorgvuldige follow-up thuis of in ziekenhuis wenselijk	

Casus

‘Ik blijf hoesten en die codeïnetabletjes helpen niet’, zegt meneer S. die zonder afspraak even langskomt en uw assistente raadpleegt. ‘Kan ik misschien even tussendoor op het spreekuur terecht?’ Meneer S. hoest zo hevig, dat u hem in de spreekkamer kunt horen. ‘Dat is eerder dan we hadden afgesproken’, zegt u, terwijl u hem uitnodigt in de spreekkamer te komen. ‘Ja, dat weet ik. Maar dit lijkt mij niet het juiste moment om met u over het stoppen met roken te praten, dokter. Hoewel, ik rook nu al 2 dagen niet meer. De hele nacht heb ik in bed rechtop gezeten en geen oog dichtgedaan. Dit heb ik nog nooit gehad. Ik hoest nu al 14 dagen, maar sinds gisteren geef ik ook slijm op en voel ik me ziek. Ik heb vanmorgen vroeg zelfs groenig slijm opgegeven’, aldus meneer S. ‘Hebt u ook uw temperatuur gemeten?’ vraagt u, terwijl meneer S. zijn hemd al hoestend heeft uitgedaan en u de stethoscoop na elke zucht over de beide longvelden verplaatst. ‘Ik heb het niet gemeten, maar ik denk niet dat ik koorts heb.’ U hoort rechtsachter over een afgegrensd gebied laagfrequente rhonchi en eindinspiratoire crepitaties in combinatie met een verminderd ademgeruis aldaar, en over de overige longvelden een verlengd expirium. De (buik)ademhalingsfrequentie bedraagt 18 per minuut. U stelt de werkdiagnose lobaire pneumonie en schrijft doxycycline 200 mg/dd gedurende 10 dagen voor. ‘Neen, over het stoppen met roken moeten we het nu inderdaad maar niet hebben. Maar ik denk dat dit ook wel een manier is om tenminste enige weken van het roken af te zijn... U hebt namelijk een fikse longontsteking.’ Naast enige adviezen over het stoppen met werken, het rust nemen en de

(bij)werking van het antibioticum, verzoekt u meneer S. om over 2 dagen verslag te doen van het verloop van de longontsteking. Na 3 dagen wordt u gebeld door collega D. van uw HAGRO, die vertelt meneer S. de afgelopen nacht thuis te hebben bezocht. Hij zou hevig benauwd zijn geworden, zag er grauw uit, had een ademfrequentie van 24 per minuut, was tachycard en zijn longen zouden 'vol zitten'. 'Vreemd', vervolgt collega D., 'want je zou zeggen dat antibiotica na 3 dagen toch werkzaam moeten zijn. Maar ik heb hem toch maar ingestuurd naar de longarts. Ik heb hem zojuist, voor dit telefoontje, nog even gebeld. Het blijkt een stafylokokkenpneumonie te zijn. Meneer S. ligt nu aan de beademing. De komende dagen zijn kritiek. Misschien kunnen we in een volgend FTO binnen onze HAGRO eens over antibioticabeleid bij luchtwegklachten praten? Ikzelf geef namelijk in dergelijke gevallen altijd flucloxacilline. Maar, doxycycline is misschien ook wel goed.' Met enige verwensingen in gedachten bedankt u hem voor de bewezen dienst...

7 Therapie

Een placebogecontroleerd onderzoek naar het effect van doxycycline bij ambulante patiënten met een acute bronchitis in de huisartspraktijk en onbekend met astma of COPD, heeft uitgewezen dat dit antibioticum de gemiddelde klachtenduur van 7-14 dagen met ongeveer 1,5 dag reduceert. Patiënten die meer klachten hebben (zeer frequent hoesten en zich ziek voelen) en ouder zijn dan 55 jaar, bleken in dit onderzoek meer baat bij dit antibioticum te hebben, omdat bij hen de hoestklachten gemiddeld 4 dagen eerder verdwenen. In een placebogecontroleerd onderzoek naar het effect van antibiotica bij ambulante patiënten met een exacerbatie van COPD, bleek de toegevoegde waarde van een antibioticum – naast het voorschrijven van een prednisolonstootkuur – niet bij te dragen tot het sneller verdwijnen van de klachten.

Huisartsen schrijven echter bij ongeveer 60 procent van episoden van klachten van de lagere luchtwegen een antibioticum voor. Daarbij verkeren zij in de veronderstelling dat zij hun ongerustheid over een vermeende bacteriële infectie verkleinen. Indien zij zich echter bewuster zouden zijn van de beperkingen van de indicatie van antimicrobiële therapie, dan zou niet alleen het aantal niet-succesvolle behandelingen sterk verminderen, maar de kans op (kruis)resistentievorming zou worden verkleind, bijwerkingen van antibiotica zouden worden voorkomen en bovenal zou een adequater medicamenteus en niet-medicamenteus beleid (adviezen ter preventie) kunnen worden gevoerd.

Voor oudere ambulante COPD-patiënten, of bij patiënten met chronische hoestklachten, bij wie ondanks adequate onderhoudsbehandeling met (inhalatie)medicatie verscheidene episoden met hoestklachten en/of klachten over kortademigheid per jaar optreden (> 3), en bij wie sprake is van een sterk verminderde reversibele bronchusobstructie, geldt als behandeling; het

primair opheffen van de bronchusobstructie met een stootkuur prednisolon, eventueel met bèta-2-mimetica of parasymphicolytica, en het overwegen van een antimicrobiële behandeling. Dit middel kan, wanneer de bronchusobstructie binnen 2 à 4 dagen onvoldoende wordt opgeheven, aan de prednisolonkuur worden toegevoegd. Vooralsnog blijken vooral de klinische kenmerken belangrijk te zijn bij de indicatie voor antimicrobiële therapie. Volgens het onderzoek van Anthonissen et al. (1987) zijn deze kenmerken: toename van het sputumvolume én purulent sputum én toename van de dyspneu. Bij één of twee van deze kenmerken zouden antibiotica niet bijdragen tot een sneller herstel van de exacerbatie. Uit onderzoek van Sachs et al. (1995) bleken deze kenmerken niet karakteristiek te zijn voor ambulante COPD-patiënten die hun huisarts vanwege een exacerbatie bezochten. Selectie van patiënten met een ernstiger vorm van COPD (GOLD-III, IV) in het eerste onderzoek, in combinatie met andere onderhoudsmedicaties en doseringen van de prednisolonstootkuur tijdens exacerbaties bij beide onderzoekspopulaties, zouden voor de verschillen in de onderzoeksresultaten verantwoordelijk kunnen zijn.

Bij niet-ambulante COPD-patiënten of mensen met chronische hoestklachten, die vanwege hun ernstig bronchusobstructieve beeld ten tijde van de exacerbatie thuis moeten worden bezocht, kunnen eerder antimicrobiële middelen worden overwogen. Ook hier geldt dat het opheffen van de bronchusobstructie prioriteit verdient. Leeftijd, lichamelijke constitutie, rookgedrag, onzorgvuldig innemen van de onderhoudsmedicatie en een belaste voorgeschiedenis (onder andere lobectomie, cor vitium) zijn eveneens factoren die het voorschrijven van antibiotica kunnen rechtvaardigen.

In alle gevallen dient men bij auscultatie te letten op de aanwezigheid van links-rechtsverschillen en abnormale bevindingen zoals crepitaties, die eerder doen denken aan de aanwezigheid van een bacteriële component. Dit rechtvaardigt een vroegtijdige antimicrobiële behandeling. Voor luchtweginfecties, die merendeels infecties met *S. pneumoniae* betreffen, moet men zich in de eerste lijn beperken tot amoxicilline (minimaal 2 g/dd), doxycycline (200 mg/dd bij ernstig verlopende infecties) of co-trimoxazol (960 mg/2 dd).

Men moet erop bedacht zijn dat ruim 20 procent van de mensen met COPD van 65 jaar en ouder, hartfalen heeft. Dit percentage geldt zowel voor de mensen met COPD conform de GOLD-criteria, als de groep waarvan de huisarts denkt dat deze COPD heeft, maar dit nog niet heeft geobjectiveerd door middel van spirometrie. De presentatie van klachten van hartfalen zijn nagenoeg niet te onderscheiden van die van COPD. De etiologie is veelal, evenals dit voor COPD het geval is, het roken van sigaretten.

Mocht het klinische beeld dermate ernstig zijn dat aan een infectie met *Staphylococcus aureus* wordt gedacht, dan dient de patiënt onmiddellijk naar het ziekenhuis te worden verwezen. Gerichtte antibiotische behandeling in de eerste lijn van *S. aureus* bij luchtwegklachten moet, gezien het ernstig beloop, als obsoleet worden geacht.

Indien een patiënt die is blootgesteld aan water in de vorm van aerosolen of iemand die uit het buitenland is teruggekomen met luchtwegklachten na 2 tot 4 dagen onvoldoende reageert op een van de 3 hiervoor genoemde

middelen, moet men naast een mogelijke pneumokokkenpneumonie bedacht zijn op een infectie met *Legionella pneumophila*. De *Legionella pneumophila* is gevoelig voor erytromycine 500-1000 mg/4 dd, maar ook voor doxycycline. De nieuwe macroliden blijken echter effectiever te zijn (azitromycine, claritromycine) en dat geldt tevens voor de fluorochinolonen (ciprofloxacin, trovafloxacin).

8 Conclusie

Hoestklachten behoren, naast klachten van het houdings- en bewegingsapparaat, tot de meest voorkomende klachten waarmee patiënten hun huisarts consulteren. In de meeste gevallen (> 60 procent) wordt hiervoor een antibioticum gegeven, maar dit blijkt geen adequate behandeling te zijn. Acute bronchitis is namelijk in 50 procent van de gevallen een symptoom van een onderliggende aandoening, te weten luchtweghyperreactiviteit. Deze hyperreactiviteit kan aanwezig zijn op basis van een specifieke of aspecifieke prikkel, die met behulp van de anamnese en lichamelijk onderzoek op eenvoudige wijze kan worden gediagnosticeerd. Ter detectie van astma is het derhalve wenselijk in de dagelijkse praktijkvoering met behulp van case-finding die patiënten nader te onderzoeken die een positieve familieanamnese voor astma hebben, minimaal 3 episoden van 14 dagen met hoestklachten per jaar hebben of die herhaaldelijk codeïne en/of hoestdrankjes gebruiken.

Bij de differentiatie tussen een episode van acute bronchitis en een pneumonie moet men primair letten op tachypneu en koorts, tachycardie, bevindingen bij auscultatie, leeftijd en medische voorgeschiedenis. Na uitsluiting van een pneumonie en bij verdenking op een episode van hyperreactiviteit kan een anti-inflammatoire behandeling worden ingesteld, eventueel in combinatie met een luchtwegverwijder, en moet men terughoudend zijn met antibiotica.

Bij verdenking op een pneumonie moet men zich er rekenschap van geven dat de presentatie van de klachten per leeftijdsgroep verschilt. Vooral hoesten en dyspneu worden minder vaak bij mensen ouder dan 75 jaar gezien. De 'klinische blik' van de huisarts blijkt in het algemeen een goede voorspeller voor de aan- of afwezigheid van een pneumonie te zijn, mits deze zich in een van beide extreme groepen bevinden, te weten laag en hoog risico. In de middengroep ('twijfelgroep'), blijkt de diagnose vaak foutpositief met als gevolg onnodig antibioticavoorschriften.

Voor de behandeling van een pneumonie dient men zich vooreerst te beperken tot doxycycline, amoxicilline, of co-trimoxazol. Afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld kan men na het geven van één van deze antibiotica nog een tweede kuur voorschrijven, die meer gericht is tegen de (vermeende) bacterie, omdat het eerste antibioticum niet of weinig effectief bleek. Indien deze therapie binnen 2 tot 4 dagen geen of onvoldoende resultaat heeft, moet met de longarts worden overlegd. Het geven van meer dan 2 opeenvolgende antibioticakuren waarbij geen klinische verbetering wordt waargenomen, moet als obsoleet worden beschouwd.