

# Herziening bestaande praktijkrichtlijnen

*KCE reports vol. 43A*

## Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Voorstelling : Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programma-wet van 24 december 2002 (artikelen 262 tot 266) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering.

### Raad van Bestuur

Effectieve leden : Gillet Pierre (Voorzitter), Cuypers Dirk (Ondervoorzitter), Avontroodt Yolande, De Cock Jo (Ondervoorzitter), De Meyere Frank, De Ridder Henri, Gillet Jean-Bernard, Godin Jean-Noël, Goyens Floris, Kesteloot Katrien, Maes Jef, Mertens Pascal, Mertens Raf, Moens Marc, Perl François Smiets Pierre, Van Massenhove Frank, Vandermeeren Philippe, Verertbruggen Patrick, Vermeyen Karel

Plaatsvervangers : Annemans Lieven, Boonen Carine, Collin Benoît, Cuypers Rita, Dercq Jean-Paul, Désir Daniel, Lemye Roland, Palsterman Paul, Ponce Annick, Pirlot Viviane, Praet Jean-Claude, Remacle Anne, Schoonjans Chris, Schrooten Renaat, Vanderstappen Anne

Regeringscommissaris : Roger Yves

### Directie

Algemeen Directeur : Dirk Ramaekers

Algemeen Directeur adjunct : Jean-Pierre Closon

### Contact

Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE)  
Wetstraat 62 Rue de la Loi  
B-1040 Brussel-Bruxelles  
Belgium

Tel: +32 [0]2 287 33 88

Fax: +32 [0]2 287 33 85

Email : [info@kenniscentrum.fgov.be](mailto:info@kenniscentrum.fgov.be)

Web : <http://www.kenniscentrum.fgov.be>

---

# Herziening bestaande praktijkrichtlijnen

---

*KCE reports vol. 43A*

KRISTIEN DIRVEN, AN DE SUTTER, PAUL VAN ROYEN, FRANÇOISE MAMBOURG, ANN VAN DEN BRUEL

## **KCE reports vol.43A**

Titel : Herziening bestaande praktijkrichtlijnen

Auteurs : Kristien Dirven (Domus Medica), An De Sutter (Domus Medica), Paul Van Royen (Domus Medica), Françoise Mambourg, Ann Van den Bruel

Externe validatoren: Pierre Chevalier, Thierry Christiaens, Michiel Costers, Willy Peetermans

Conflict of interest : geen gemeld

Disclaimer: De experts en validatoren werkten mee aan het wetenschappelijk rapport maar werden niet betrokken in de aanbevelingen voor het beleid. Deze aanbevelingen vallen onder de volledige verantwoordelijkheid van het KCE.

Layout: Nadia Bonnouh

Brussel, november 2006

Studie nr 2005-03

Domein : Good Clinical practice (GCP)

MeSH : Anti-Bacterial Agents ; Cystitis ; Pharyngitis ; Otitis Media ; Pyelonephritis

NLM classification : QV 350

Taal : Nederlands, Engels

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot : D/2006/10.273/48

Elke gedeeltelijke reproductie van dit document is toegestaan mits bronvermelding.  
Dit document is beschikbaar vanop de website van het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg.

Hoe refereren naar dit document?

Dirven K, De Sutter A, Van Royen P, Mambourg F, Van Den Bruel A. Herziening bestaande praktijkrichtlijnen. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE); 2006. KCE reports 43A (D/2006/10.273/48).

## Voorwoord

België is een van de Europese koplopers wat betreft het antibioticagebruik, zowel in de ambulante praktijk als in het ziekenhuis. Uit de gegevens van ESAC (European Surveillance of Antibiotic Consumption) blijkt dat België in 1998 nog op de 2e plaats stond in een lijst met 20 Europese landen. Gelukkig zijn er meerdere aanwijzingen dat het de goede kant op gaat: in 2002 was België reeds gezakt naar de 6e plaats.

In 1999 werd een commissie opgericht die het antibioticabeleid in België moest coördineren, namelijk BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordinating Commission). De Commissie kreeg de volgende taken toegewezen, namelijk het verzamelen en verwerken van informatie aangaande antibioticagebruik en antibioticaresistentie, het publiceren van rapporten in verband met de evolutie van de antibioticaresistentie en het gebruik van antibiotica in de verschillende ecosystemen in België, het voorlichten van de Belgische bevolking over de evolutie van antibioticaresistentie en het belang van een correct antibioticagebruik en tenslotte het uitbrengen van aanbevelingen.

Sinds enkele jaren volgt BAPCOC de internationaal aanvaarde methodologie voor evidence-based praktijkrichtlijnontwikkeling. De richtlijnen over het gebruik van antibiotica bij acute otitis media, acute keelpijn, acute cystitis bij de vrouw en acute pyelonefritis bij de volwassene dateren van 2001 en 2002. Om deze richtlijnen aan te passen aan de huidige stand van de wetenschap, werden zij nu geactualiseerd. Misschien geen majeure veranderingen, maar toch voldoende elementen om de bestaande richtlijnen op een aantal punten aan te passen en de kritiek te pareren dat de richtlijnen verouderd zijn.

Het rationele gebruik van antibiotica en resistentiebestrijding blijft een topprioriteit voor de volksgezondheid en goede richtlijnen vormen daarbij een belangrijke hoeksteen. Het KCE, in samenwerking met Domus Medica, is verheugd hieraan te kunnen bijdragen.

Jean-Pierre CLOSON  
Adjunct Algemeen Directeur

Dirk RAMAEKERS  
Algemeen Directeur

## EXECUTIVE SUMMARY

### Inleiding

De onderzoeksvraag van dit rapport was tweeledig, namelijk is er nieuwe evidentie na de laatste literatuurzoektocht over de verschillende onderwerpen, en verandert deze nieuwe evidentie iets aan de eerder geformuleerde richtlijnen?

### Methode

De literatuur werd doorzocht in 3 databanken, Medline, Embase en de Cochrane Library, voor de periode 1 januari 2000 (einddatum van de laatste zoekdatum van de oorspronkelijke richtlijnen) tot en met 31 maart 2006.

De geselecteerde artikels werden vervolgens beoordeeld op kwaliteit met behulp van gestandaardiseerde checklists. Van de weerhouden artikels werden evidentietabellen opgesteld, die werden voorgelegd aan de ontwikkelingsgroep. Tenslotte werden de sleutelboodschappen van de bestaande richtlijnen al dan niet herzien met behulp van GRADE, een instrument voor het formuleren van aanbevelingen.

### Resultaten

In totaal werden 434 artikels gevonden in de drie databanken. Hiervan werden er 119 geselecteerd voor verdere review. Na kwaliteitsbeoordeling van de volledige tekst werden uiteindelijk 49 artikels weerhouden voor de herziening.

### Acute cystitis bij de vrouw

Er werden 20 studies gevonden over acute cystitis bij de vrouw, die aan de kwaliteitscriteria voldeden.

Alle sleutelboodschappen van de oorspronkelijke richtlijn kunnen behouden blijven, behalve deze over de dipslide en de preventie van recidiverende infecties. Een volledig overzicht van alle sleutelboodschappen staat in het rapport.

#### Dipslide

In de oorspronkelijke richtlijn wordt de dipslide voorgesteld als het diagnostische instrument bij uitstek voor de huisarts als deze een cystitis vermoedt bij een patiënte. Een recente studie toont echter dat in de praktijk, de diagnostische karakteristieken van de dipslide minder goed zijn dan aanvankelijk gedacht. Winkens et al. vonden een sensitiviteit van 73% en een specificiteit van 94%. De voorstelling van de dipslide als ideaal middel voor de huisarts zou dus beter genuanceerd worden. De dipslide kan voor de huisarts een alternatief betekenen voor urinekweek, maar het is geen ideale test. De diagnostische flowchart van de richtlijn moet herbekeken worden gezien de sensitiviteit lager uitvalt dan voorheen. Verder onderzoek is aangewezen.

#### Preventie recidieven: veenbessen en antibiotica

Verschillende studies hebben het effect van veenbessen (in sap of tabletten) bestudeerd op het vermijden van recidieven. Twee RCT's bevestigen dat veenbessen het aantal recidieven kan doen dalen: één RCT met veenbessensap (Kontiokari et al) en één met veenbestabletten (Stothers et al). Dit wordt bevestigd door de Cochrane review (Jepson RG et al). Omwille van de kostprijs blijft de indicatie beperkt; veenbessensap kost het dubbele van tabletten. Daarbij zijn de mogelijke nevenwerkingen op dit ogenblik onvoldoende gekend. Er moeten verdere studies gebeuren over de juiste concentraties en dosissen.

Er werd ook één systematische Cochrane review geïdentificeerd naar het effect van antibiotica ter preventie van recidieven. Niet-zwangere vrouwen met een voorgeschiedenis van recidiverende urineweginfecties zullen minder nieuwe infecties doormaken als ze antibiotica nemen gedurende 6-12 maanden, maar het blijft onduidelijk welke middelen en hoelang (Albert et al).

Dus, op basis van het huidige literatuuronderzoek kan men besluiten dat er voor vrouwen met recidiverende urineweginfecties 2 alternatieven zijn. Veenbessen (in tabletvorm) zijn veiliger, maar iets minder efficiënt dan antibiotica (NNT = 6 à 8). Antibiotica zijn efficiënter (NNT = 2), maar hebben meer nadelen. In afwachting van verder onderzoek lijkt het ons aangewezen om beide behandelingen met de individuele patiënte te bespreken.

## Acute keelpijn

Er werden 16 studies geselecteerd in verband met acute keelpijn.

Alle sleutelboodschappen kunnen behouden blijven.

Er werd wel nieuwe evidentie gevonden in verband met de Strep A test: de auteurs vonden vrij goede testkarakteristieken met keelkweek als referentie standaard, namelijk een sensitiviteit van 97%, specificiteit van 95%. Dit is beter dan de testkarakteristieken die vermeld werden in de oorspronkelijke richtlijn. Maar, omwille van het feit dat er in regel geen antibiotica nodig zijn bij acute keelpijn, (zelfs indien er streptococcus a is) wordt verdere diagnostiek in eerste instantie niet aanbevolen (graad IA), omdat diagnosticus geen impact op behandeling heeft.

De sleutelboodschap over het gebruik van de Strep A test blijft dus ongewijzigd.

## Acute otitis media

Er werden 10 artikels geselecteerd in verband met acute otitis media.

Alle sleutelboodschappen kunnen behouden blijven, behalve die over kinderen jonger dan 2 jaar.

Sinds het maken van de oorspronkelijke richtlijn, is er nieuwe evidentie in verband met het voorschrijfgedrag voor jongere kinderen (6 maand tot 2 jaar). Er zijn twee nieuwe RCT's verricht, elk van goede kwaliteit, bij kinderen onder de 2 jaar met acute otitis media (Damoiseaux et al, Le Saux et al). Deze studies tonen geen duidelijk effect aan van een antibioticabehandeling (NNT = 7 à 11). Er moet bij deze jongere kinderen dan ook geen ander antibioticabeleid gevoerd worden dan bij oudere kinderen: de sleutelboodschap moet in die zin aangepast worden.

## Acute pyelonefritis bij de volwassene

Er werden 3 studies geselecteerd in verband met acute pyelonefritis bij de volwassene.

Geen van de sleutelboodschappen van de oorspronkelijke richtlijn moet op basis van deze nieuwe studies worden aangepast.

## Conclusies en aanbevelingen

De literatuur werd doorzocht om de richtlijnen acute cystitis bij de vrouw, acute keelpijn, acute otitis media en acute pyelonefritis bij de volwassene, up-to-date te brengen. Een dergelijke herziening is nodig om de richtlijnen aan te passen aan de meest recente onderzoeksgegevens.

In de richtlijn acute cystitis bij de vrouw, moeten 2 sleutelboodschappen aangepast worden. De dipslide is niet de ideale test voor de huisarts, gezien de testkarakteristieken in de praktijk lager uitvallen dan oorspronkelijk gedacht. Voor patiënten met recidiverende infecties kunnen tabletten van veenbessensap of antibiotica voorgesteld worden. De effectiviteit van antibiotica is groter, maar de nevenwerkingen van veenbessensap in tabletten zijn kleiner.

Wat betreft de richtlijn over acute keelpijn, werd er nieuwe evidentie gevonden over de Strep A test, welke beter scoort dan in de studies van de oorspronkelijke richtlijn. Maar, gezien antibiotica meestal niet nodig zijn, wordt het gebruik van deze test toch niet aangeraden. Ook alle andere sleutelboodschappen blijven ongewijzigd.

De richtlijn over acute otitis media kan onveranderd blijven, behalve de sleutelboodschap over kinderen jonger dan 2 jaar. Er werden 2 nieuwe studies gevonden die aantonen dat ook bij kinderen tussen de 6 maanden en 2 jaar geen antibiotica noodzakelijk zijn.

Tenslotte moet geen enkele sleutelboodschap van de richtlijn acute pyelonefritis bij de volwassene aangepast worden.

BAPCOC zal de resultaten van dit rapport gebruiken om de oorspronkelijke richtlijnen up-to-date te maken, en zal deze vervolgens verspreiden onder het artsencorps. Het is belangrijk dat deze richtlijnen ook echt geïmplementeerd worden in de klinische praktijk. Een hulpmiddel hierbij is de feedback die artsen krijgen over hun antibioticavoorschrijfgedrag, georganiseerd door het Platform Kwaliteitspromotie. Deze feedback bevat een rappel van de sleutelboodschappen van de aanbevelingen, en geeft elke arts kwantitatieve informatie over zijn antibiotica voorschrijfgedrag. Vervolgens wordt deze feedback in de lokale kwaliteitskringen (LOK's) besproken en bediscussieerd.

Een nieuwe updating van de richtlijnen moet gepland worden over drie tot vijf jaar.



## Scientific summary

### Table of contents

<b>1</b>	<b>INLEIDING</b> .....	<b>2</b>
1.1	ACHTERGROND.....	2
1.2	DOELSTELLING.....	2
1.3	ONDERZOEKSVRAGEN.....	2
<b>2</b>	<b>METHODOLOGIE</b> .....	<b>3</b>
2.1	LITERATUURONDERZOEK.....	3
2.2	KWALITEITSBEOORDELING.....	3
2.3	CONSENSUSPROCEDURE.....	3
<b>3</b>	<b>RESULTATEN LITERATUURONDERZOEK</b> .....	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>KWALITEITSBEOORDELING</b> .....	<b>7</b>
4.1	SCREENING VAN DE RESULTATEN.....	7
4.1.1	Eerste screening.....	7
4.1.2	Tweede screening.....	8
4.2	EVIDENTIETABELLEN.....	8
<b>5</b>	<b>TOEPASBAARHEID IN DE RICHTLIJNEN: BEVINDINGEN UIT DE LITERATUUR, MET INTERPRETATIE VOOR DE AANBEVELINGEN</b> .....	<b>9</b>
5.1	CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE CYSTITIS.....	9
5.2	CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE KEELPIJN.....	12
5.3	CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE OTITIS MEDIA.....	14
5.4	CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE COMMUNITY ACQUIRED PYELONEFRITIS BIJ IMMUNOCOMPETENTE GEHOSPITALISEERDE VOLWASSENEN.....	16
<b>6</b>	<b>APPENDIX</b> .....	<b>21</b>
6.1	BESTAANDE RICHTLIJNEN: SLEUTELBOODSCHAPPEN EN KLINISCHE VRAGEN.....	21
6.1.1	Acute cystitis.....	21
6.1.2	Acute keelpijn.....	22
6.1.3	Acute otitis media.....	23
6.1.4	Acute pyelonefritis.....	24
6.2	GEDETAILLEERDE ZOEKSTRATEGIEËN.....	26
6.2.1	Acute cystitis.....	26
6.2.2	Acute keelpijn.....	27
6.2.3	Acute otitis media.....	28
6.2.4	Acute pyelonefritis.....	29
6.3	KWALITEITSBEOORDELING: TOELICHTINGEN.....	29
6.3.1	Cochrane Collaboration formuleren.....	29
6.3.2	GRADE: FAQs.....	29
6.3.3	Gradering van diagnostische testen.....	32
6.4	EVIDENTIETABELLEN.....	34

# I INLEIDING

## I.1 ACHTERGROND

België is een van de Europese koplopers wat betreft antibioticagebruik, zowel in de ambulante praktijk als in het ziekenhuis. Een hoog antibioticagebruik heeft een aantal negatieve gevolgen, met als belangrijkste het ontstaan van resistentie. Een rationeler gebruik van deze geneesmiddelen drong zich op.

Naar aanleiding van Europese aanbevelingen over antibioticagebruik, werd in 1999 een commissie opgericht die het antibioticabeleid in België moest coördineren, namelijk BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordinating Commission). Als onderdeel van een campagne voor een rationeler antibioticagebruik werden door BAPCOC aanbevelingen uitgevaardigd over het gebruik van antibiotica bij acute otitis media, acute keelpijn, acute cystitis bij de vrouw (richtlijnen, bestemd voor de ambulante praktijk) en acute pyelonefritis bij de gehospitaliseerde volwassene (richtlijn bestemd voor de ziekenhuispraktijk). Deze aanbevelingen dateren van 2001 en 2002. Om deze aanbevelingen aan te passen aan de huidige stand van de wetenschap, werden zij in opdracht van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg geüpdatet door Domus Medica.

## I.2 DOELSTELLING

Doel van dit onderzoek is een update te maken van de volgende 4 aanbevelingen:

1. Acute keelpijn
2. Acute middenoorontsteking
3. Cystitis bij de vrouw
4. Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonefritis bij immunocompetente gehospitaliseerde volwassenen.

Nadien kunnen de aanbevelingen zo nodig aangepast of aangevuld worden met de laatste beschikbare gegevens uit de internationale literatuur.

## I.3 ONDERZOEKSVRAGEN

Eerste onderzoeksvraag:

Is er nieuwe evidentie na de laatste literatuursearch over de verschillende onderwerpen, meer specifiek tot de klinische vragen in deze aanbevelingen?

Tweede onderzoeksvraag:

Verandert deze nieuwe evidentie iets aan de eerder geformuleerde richtlijnen/aanbevelingen, meer specifiek aan de geformuleerde sleutelboodschappen van deze aanbevelingen?

De sleutelboodschappen en klinische vragen van de desbetreffende richtlijnen kunnen weergevonden worden in appendix 6.1.

## 2 METHODOLOGIE

### 2.1 LITERATUURONDERZOEK

De databanken van Medline, Cochrane Library en Embase werden onderzocht op publicaties van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, systematische reviews of meta-analyses aangaande acute keelpijn, acute cystitis, acute middenoorontsteking en acute pyelonefritis. De beschikbare literatuur werd onderzocht vanaf publicatiedatum 1 januari 2000 (einddatum van de laatste zoekdatum van de 4 bestaande richtlijnen) tot 31 maart 2006.

### 2.2 KWALITEITSBEOORDELING

De kwaliteitsbeoordeling werd uitgevoerd door de volgende medewerkers: Kristien Dirven, Paul Van Royen, Lieve Peremans en Karolien Van Puyenbroeck. Voor geen enkele van deze medewerkers is er een belangenvermenging te melden.

Gevonden publicaties werden vergeleken en getoetst op kwaliteit en dit op een gestandaardiseerde manier:

- Beoordeling van vooral de klinische en praktische relevantie van de studie in functie van de klinische vragen van de aanbeveling (worden er dus hanteerbare / toepasbare antwoorden gegeven op deze vragen)
- Beoordeling van het studie design en of dit design het meest geëigend was om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Voor beleid zijn bijvoorbeeld een RCT of een meta-analyse het meest geëigend. Voor diagnostische studies werd er naast RCT's en reviews ook gekeken naar studies met cross-sectioneel of prospectief observationeel design.
- Interne validatie aan de hand van gestandaardiseerde checklists
- Kwantificering van de parameters, waardoor het belang van de studie duidelijk werd

Na selectie op basis van de eerste 2 bovenvermelde punten, werden de geselecteerde publicaties individueel gescoord met behulp van de gestandaardiseerde Cochrane Collaboration formulieren voor het beoordelen van wetenschappelijke publicaties. Daarbij werd gebruik gemaakt van de officieel vertaalde, Nederlandstalige formulieren, beschikbaar via de website van de Dutch Cochrane Collaboration (<http://www.cochrane.nl>). Diezelfde checklists werden tevens als format gebruikt om evidentietabellen op te stellen (checklists: zie addendum 6.3.1).

### 2.3 CONSENSUSPROCEDURE

Nadat alle geselecteerde literatuur in evidentietabellen werd gegoten, kwamen de auteurs samen voor een kritische beoordeling van het literatuuroverzicht en de evidentietabellen. Bij deze consensusprocedure waren de volgende medewerkers actief betrokken: Kristien Dirven, An De Sutter en Paul Van Royen (geen belangenvermenging).

In een poging de verzamelde evidentie met betrekking tot de geselecteerde literatuur gestandaardiseerd te graderen, werd beroep gedaan worden op de werkwijze van de (internationale) GRADE working Group<sup>a</sup>. Omdat de software om met het GRADE systeem ter gradering van evidentie te werken nog niet ter beschikking was op het ogenblik van effectieve gradering van de evidentie in deze studie, werd besloten te werken op basis van de beschikbare informatie op de GRADE website; enkele belangrijke opmerkingen rond GRADE zijn terug te vinden in addendum 6.3.3).

<sup>a</sup> <http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm> ; Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations. GRADE working group. BMJ 2004; 328: 1490-1498

Er werd daarbij besloten om naar analogie met de methode uit het onlangs verschenen publicatie van de American College of Chest Physicians in Chest<sup>b</sup> te werken. In het kort betekent dit dat elke nieuwe informatie m.b.t. een sleutelboodschap uit één van de aanbevelingen ofwel de gradering “sterk” (graad 1 of “doe het wel/niet”) ofwel de gradering “zwak” (graad 2 of “doe het waarschijnlijk wel/niet”) krijgt. Dit gebeurt op basis van de balans tussen potentiële voordelen, nadelen, risico’s en mogelijke kosten en de mate van vertrouwen in de gemaakte schattingen betreffende deze elementen in de beschikbare literatuur. Per sleutelboodschap werd deze balans werd zo objectief mogelijk opgemaakt. Daarbij werd expliciet rekening gehouden met de Belgische context (o.a. beschikbaarheid van producten op de Belgische markt).

Daarbij werd aan de desbetreffende evidentie uit de geselecteerde literatuur ook telkens een globale kwaliteitsbeoordeling (A: hoog, B: matig, C: laag niveau van evidentie) toegekend. De GRADE kwaliteitsbeoordeling “zeer laag” werd samengevoegd met beoordeling C (laag). Elke publicatie werd door de auteurs hiervoor apart gescoord op design van de studie, kwaliteit van de studie, consistentie en directe toepasbaarheid van de resultaten (in welke mate de bestudeerde populatie, interventie(s) en/of bekomen resultaten overeenkomen / relevant zijn met het oog op de populatie / interventie(s) uit de desbetreffende aanbevelingen). Omdat op de voorgestelde manier het GRADE graderingsysteem niet toegankelijk is voor het graderen van diagnostische studies, werd in overleg met de auteurs en het KCE afgesproken om de methode<sup>c</sup> te gebruiken die vanuit het Kenniscentrum werd aangeboden. Een samenvatting hiervan is te vinden in addendum 6.3.5. In het kort wordt de efficiëntie van een diagnostische test op 6 niveaus beoordeeld (technische efficaciteit, diagnostische accuraatheid, diagnostisch denken, therapeutische impact, resultaat met het oog op de patiënt en kostenbaten). Naargelang de beoordeling werd een level van 1 (zeer goed) tot 4 (slecht) toegekend.

---

<sup>b</sup> Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. Report from an American College of Chest Physicians Task Force. Chest 2006; 129: 174-181.

<sup>c</sup> Framework molecular test-evaluation. Van den Bruel A, Cleemput I.

### 3 RESULTATEN LITERATUURONDERZOEK

De eerste stap in het literatuuronderzoek bestond uit het opstellen van een lijst met de meest geschikte zoektermen per topic. De werkgroep kwam daarbij tot de volgende (Engelse) termen (tabel 3.1.).

**Tabel 3.1. Zoektermen**

<b>Cystitis</b>	<b>Otitis</b>	<b>Pyelo</b>	<b>Throat</b>
urinary tract infection	otitis media	pyelonephritis	sore throat
cystitis	otitis media with effusion	urinary tract infection	tonsillitis
urethritis	otitis media suppurative		pharyngitis
UTI	glue ear		
	OME		
	AOM		

Naargelang de onderzochte databank werden deze termen omgezet naar de meest geschikte MeSH termen en/of sleutelwoorden (bv. voor Embase m.b.v. de Emtree functie).

Een overzicht van de gedetailleerde zoekstrategieën is terug te vinden in appendix 6. 2.

Met behulp van deze zoekfilters werd de literatuursearch gefocust op de best beschikbare literatuur (meta-analyses, systematische reviews en randomised controlled trials).

De onderstaande tabel toont de resultaten van de gevolgde zoekstrategieën.

De resultaten worden weergegeven per onderzochte databank en per topic.

<b>MEDLINE</b>	<b>Cystitis</b>	<b>Otitis</b>	<b>Pyelo</b>	<b>Throat</b>
<b>Diagnosis, specific search</b>	178	43	46	59
<b>Therapy, specific search</b>	231	210	31	200
<b>TOTAL</b>	409	253	77	259
<b>Minus duplicates</b>	407	252	77	257
<b>COCHRANE</b>	<b>Cystitis</b>	<b>Otitis</b>	<b>Pyelo</b>	<b>Throat</b>
<b>Central</b>	304	374	45	333
<b>Cochrane syst. reviews</b>	29	24	5	16
<b>TOTAL</b>	333	398	50	349
<b>Minus duplicates</b>	332	398	50	349
<b>EMBASE</b>	<b>Cystitis</b>	<b>Otitis</b>	<b>Pyelo</b>	<b>Throat</b>
<b>TOTAL</b>	201	269	17	134
<b>Minus duplicates</b>	199	188	17	105
<b>COMBINED RESULTS</b>	<b>Cystitis</b>	<b>Otitis</b>	<b>Pyelo</b>	<b>Throat</b>
<b>MEDLINE + COCHRANE + EMBASE</b>				
<b>TOTAL</b>	943	920	144	742
<b>Minus duplicates</b>	618	503	101	434

## 4 KWALITEITSBEOORDELING

### 4.1 SCREENING VAN DE RESULTATEN

#### 4.1.1 Eerste screening

Een eerste selectie binnen de gevonden publicaties werd gemaakt op basis van de titel. De publicaties die niets met één van de 4 topics te maken hadden, werden verwijderd. Bij de geringste twijfel, werd de publicatie weerhouden voor de tweede selectieronde.

COMBINED RESULTS	Cystitis	Otitis	Pyelo	Throat
<b>MEDLINE + COCHRANE + EMBASE</b>				
<b>First screening publications (title)</b>	273	345	58	208
<b>TOTAL (minus duplicates)</b>	884			

Het volgende overzicht somt de voornaamste redenen op van schrapping uit het literatuuroverzicht (per publicatie).

Topic	Redenen van schrapping uit het literatuuroverzicht
<b>Acute Cystitis</b>	Focus volledig op andere problematiek Chronische problematiek Neoplastische problematiek Kathetergeassocieerde problematiek Niet met betrekking tot de targetpopulatie (vrouwen)
<b>Acute Otitis Media</b>	Focus volledig op andere problematiek Chronische problematiek Focus op vaccinatie
<b>Acute Pyelonefritis</b>	Focus volledig op andere problematiek Chronische problematiek Neoplastische problematiek
<b>Acute Keelpijn</b>	Focus volledig op andere problematiek (bv larynxmaskers) Chronische problematiek Neoplastische problematiek

#### 4.1.2 Tweede screening

De volgende selectie binnen de gevonden publicaties werd gemaakt op basis van:

- **Design van de studie:** enkel observationele studies, randomized controled trials (RCTs), systematische reviews, meta-analyses en richtlijnen werden weerhouden.
- **Abstract van de publicatie:** enkel die abstracts die een antwoord bleken te geven op de klinische vragen van de huidige 4 richtlijnen, werden weerhouden. Indien geen abstract aanwezig, doch de titel zeer suggestief, werd ook deze publicatie / richtlijn weerhouden. Publicaties over producten, testen, ... die niet op de Belgische markt verkrijgbaar zijn, werden niet weerhouden.
- **Taal van de publicatie:** Nederlandstalige, Engelse, Franse, Duitse en Spaanstalige publicaties / richtlijnen werden weerhouden, tenzij het om publicaties uit regionale tijdschriften bleek te gaan.

Dit leverde het resultaat in onderstaande tabel op.

COMBINED RESULTS	Cystitis	Otitis	Pyelo	Throat
<b>MEDLINE + COCHRANE + EMBASE + GUIDELINES</b>				
<b>Second screening publications</b>	1e screening: 273 2e screening: ja: 47 nee: 226	1e screening: 345 2e screening: ja: 22 nee: 323	1e screening: 58 2e screening: ja: 8 nee: 50	1e screening: 208 2e screening: ja: 30 nee: 178
<b>TOTAL</b>	1e screening: 884 2e screening: ja: 107 nee: 777			

## 4.2 EVIDENTIETABELLEN

Alle relevante geselecteerde literatuur werd samengebracht in evidentietabellen. Deze tabellen geven een appreciatie van de kwaliteit van ieder geselecteerd publicatie. Deze kunnen teruggevonden worden in addendum 6.4.



## 5 TOEPASBAARHEID IN DE RICHTLIJNEN: BEVINDINGEN UIT DE LITERATUUR, MET INTERPRETATIE VOOR DE AANBEVELINGEN

De onderstaande bevindingen hebben enkel betrekking op de in deze studie uitgevoerde literatuurzoektocht en de daarbij gevonden evidentie. Om correcte (geüpdate) aanbevelingen te kunnen maken, dient men eerst deze recente evidentie aan de bestaande evidentie van de sleutelboodschappen uit de oorspronkelijke richtlijnen toe te voegen.

De referenties van de publicaties die in onderstaande bevindingen vermeld worden, kunnen teruggevonden worden op het einde van dit hoofdstuk, de desbetreffende evidentietabellen in appendix 6.4.

### 5.1 CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE CYSTITIS

#### ***Sleutelboodschap 1: algemene aanpak voor diagnostiek***

Uit de studie van Medina-Bombardo et al (<sup>1</sup>) komt naar voor dat geen enkel symptoom of cluster van symptomen voldoende voorspellend is voor een UWI (diagnostische studie level 3 – graad 1A).

**Dit stemt overeen met de huidige aanbeveling.**

#### ***Sleutelboodschap 2: diagnostische waarde van urinestick (LE en Nitriet in combinatie, als uitsluiter)***

Van de 10 beoordeelde studies, zijn er maar drie van voldoende kwaliteit.

- de dipstick is vooral nuttig om urineweginfecties uit te sluiten (d.w.z. bij negatieve nitriet- en LE-test). Sensitiviteit van de combinatie van positieve resultaten ligt tussen 68 en 88 %. Dit werd zowel aangegeven in een systematische review (Deville et al<sup>2</sup>), als in afzonderlijke diagnostische studies (Lammers et al<sup>3</sup>, Leman et al<sup>4</sup>) (diagnostische studie: level 2 – graad 1A).

**Dit stemt overeen met de huidige aanbeveling.**

#### ***Sleutelboodschap 3: andere diagnose middelen***

- In de studie van Leman<sup>4</sup> werd ook de waarde nagegaan van microscopisch onderzoek. Uit de resultaten komt naar voor dat microscopisch onderzoek naar leukocyten een goede sensitiviteit heeft (96%). Wel dient opgemerkt dat deze studie gebeurde bij een populatie van vrouwen met klachten op spoedgevallen. Bovendien werd de bepaling van leukocyten in het laboratorium semi-kwantitatief gedaan en dus niet kwantitatief via een telkamer.

**Microscopisch urineonderzoek naar leukocyten zou een meerwaarde in de huisartspraktijk kunnen zijn (graad 2C). Verder onderzoek wordt aangeraden.**

- Om asymptomatische bacteriurie op te sporen bij zwangeren lijkt het beter om microscopisch urineonderzoek (sensitiviteit 71%) of cultuur als diagnosemiddel te gebruiken dan dipsticks (Kutlay et al<sup>5</sup>). Aldus bevelen we aan om dipstick niet te gebruiken tijdens de zwangerschap (graad 1B).

**Verder onderzoek bij zwangeren wordt aangeraden.**

- Er gebeurde één studie met dipslide. De diagnostische waarde van het aflezen van een dipslide onder praktijkomstandigheden is lager dan in een laboratoriumsituatie, met een sensitiviteit van 73% en een specificiteit van 94% (Winkens R et al<sup>6</sup>). Dipslide correleert dus niet volledig perfect met cultuur.

**De voorstelling van dipslide als ideaal middel voor de huisarts zou beter genuanceerd worden in de tekst van de huidige aanbeveling (graad IB). Het kan voor de huisarts een alternatief betekenen voor urinekweek, maar het is geen ideale test. We raden verder aan om de diagnostische flowchart te herbekijken in het licht van deze lager dan voorheen gerapporteerde sensitiviteit van de dipslide. Verder onderzoek blijft aangewezen.**

#### **Sleutelboodschap 4: meest geschikte behandeling volwassen vrouwen met niet gecompliceerde cystitis**

In de aanbeveling wordt geadviseerd voor trimethoprim of nitrofuranten, vanuit de zeer brede ervaring met deze producten en dit zonder noemenswaardige problemen.

De effectiviteit van nitrofurantoïne werd bewezen via een goed uitgevoerde placebo gecontroleerde studie (Christiaens et al<sup>7</sup>) (graad IA).

Ook het effect van trimethoprim werd bewezen via een placebo gecontroleerde studie: trimethoprim vermindert de duur van dysurie bij vrouwen met symptomen van ongecompliceerde UWI en negatieve dipstick met 2 dagen (Richards D et al<sup>8</sup>) (graad IC).

Andere behandelingen scoren niet beter (TMP/SMX en ciprofloxacine) of zelfs slechter (amoxiclavulaanzuur), maar dit alles werd echter enkel bestudeerd via vergelijkende studies (graad IB).

**De bestaande sleutelboodschap wordt ondersteund door het huidige literatuuronderzoek.**

#### **Sleutelboodschap 5: welke duur van antibioticabehandeling**

Kortdurende behandelingschema's van drie dagen zijn even efficiënt als langere schema's, maar met duidelijk minder nevenwerkingen. Deze sleutelboodschap wordt bevestigd door dit literatuuronderzoek.

- Volgens de Cochrane review (Milo et al<sup>9</sup>), scoort een korte behandeling (3 dagen) even goed als een langere behandeling (5-10 dagen) wat klinische genezing betreft. Deze conclusie blijft dezelfde voor elke bestudeerde subgroep van antibiotica: fluoroquinolones, sulfamiden, met of zonder trimethoprim en beta-lactam antibiotica.

**We bevelen een kortdurende behandeling van 3 dagen aan voor ongecompliceerde urineweginfecties bij vrouwen (graad IB).**

- Wat bacteriologische eradicatie betreft, scoort de langere behandeling beter (Katchman et al<sup>10</sup>). Ook deze conclusie blijft dezelfde voor elke bestudeerde subgroep van antibiotica. Dit wordt ook bevestigd door één RCT (Arredondo-Garcia et al<sup>11</sup>).

**Een 5-10 daagse kuur zou overwogen kunnen worden bij vrouwen waarbij bacteriologische eradicatie belangrijk is: vrouwen met recidiverende UWI's of pijnlijke UWI's, bij zwangerschapswens of bij onderliggende morbiditeit zoals diabetes (graad IB).**

#### **Sleutelboodschap 6: behandeling voor zwangeren**

**Geen kwalitatief goede studies.**

Zie ook sleutelboodschap 5.

### **Sleutelboodschap 7: preventie van recidieven**

Vrouwen met recidiverende urineweginfecties vormen een specifieke problematiek.

Vanuit de literatuur werden enkele specifieke studies gedaan naar middelen ter preventie van recidieven:

- Urovaxom OM-89 (Bauer et al<sup>12</sup>) reduceert op significante wijze de incidentie van UWI t.o.v. placebo.

**Gezien de hoge kostprijs van deze behandeling, bevelen we dit niet aan als behandeling (graad 2B).**

- Orale hormoontherapie doet de frequentie van UWI niet dalen (Brown et al<sup>13</sup>).

**We bevelen orale hormoontherapie niet aan voor deze indicatie (graad 1C).**

- Verschillende studies hebben het effect van veenbessen (in sap of tabletten) bestudeerd op het vermijden van recidieven. Twee RCT's bevestigen dat veenbessen het aantal recidieven kan doen dalen: één RCT met veenbessensap (Kontiokari et al<sup>14</sup>) en één met veenbestabletten (Stothers et al<sup>15</sup>). Volgens de Cochrane review is er beperkte evidentie voor het gebruik van veenbessensap of afgeleide capsules bij vrouwen om symptomatische UWI te voorkomen (Jepson RG et al<sup>16</sup>). Omwille van nevenwerkingen en de kostprijs blijft de indicatie beperkt (graad 2A). Er moeten verdere studies gebeuren over de juiste concentraties en dosissen. Daarnaast worden er ook nevenwerkingen beschreven van veenbessensap. De tabletten zijn tweemaal zo kosteneffectief (graad 2A).
- Er gebeurde ook één systematische Cochrane review naar onder meer het effect van antibiotica ter preventie van recidieven. Niet-zwangere vrouwen met een voorgeschiedenis van recidiverende UWI zullen minder nieuwe infecties doormaken als ze antibiotica nemen gedurende 6-12 maanden, maar het blijft onduidelijk welke middelen en hoelang (Albert et al<sup>17</sup>) (graad 2C).

**Het huidige literatuuronderzoek biedt vrouwen met recidiverende urineweginfecties 2 alternatieven. Veenbessen (in tabletvorm): deze zijn veiliger, maar iets minder efficiënt dan antibiotica (NNT = 6 à 8). Antibiotica zijn efficiënter (NNT = 2), maar hebben meer nadelen. In afwachting van verder onderzoek lijkt het ons aangewezen om beide behandelingen met de individuele patiënte te bespreken.**

### **Sleutelboodschap 8: behandeling van ouderen**

Volgens de aanbeveling werden er nog weinig studies verricht bij ouderen. Er zijn in de literatuurstudie drie studies opgenomen (2 RCT's en één systematische review). Het blijft onduidelijk welk regime (welk antibioticum en voor hoelang) best gegeven wordt aan vrouwen ouder dan 65 jaar.

- Een éénmalige of driedaagse behandeling is te verkiezen, omdat ze door de vrouwen beter worden geaccepteerd (Lutters et al<sup>18</sup>, Vogel et al<sup>19</sup>) (graad 2C).
- In één studie (Gomolin et al<sup>20</sup>) gaf ciprofloxacine een grotere klinische respons dan TMP/SMX bij vrouwen met UWI >65j en het had bovendien minder nevenwerkingen.

Ciprofloxacin is te verkiezen boven TMP/SMX, maar het heeft wel een hogere kostprijs en een groter risico op meer resistentie ontwikkeling, vandaar de zwakkere aanbeveling (graad 2B).

Om duidelijke aanbevelingen voor ouderen te kunnen maken, zijn er meer studies van goede kwaliteit nodig. Dit blijft dus een belangrijk onderdeel van de onderzoeksagenda.

## 5.2 CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE KEELPIJN

### ***Sleutelboodschap 1: verfijnen van diagnostiek – gebruik van aanvullende diagnostiek***

De aanbeveling stelt dat er geen ideale test is om de diagnose van een GABHS-angina te stellen.

Er zijn 7 studies geselecteerd in verband met deze sleutelboodschap. Twee ervan hebben een te lage kwaliteit en zijn niet opgenomen. Van de vijf andere zijn er nog twee, waarvan het onduidelijk is of ze voldoende valide en toepasbaar zijn. De diagnostische waarde van de volgende testen werd bestudeerd:

- Snelle streptest (antigeendetectie van *Streptococcus pyogenes*)
- GAS direct probe test (analyse via laboratorium, resultaat dezelfde dag bekend)

Als referentietest werd telkens de keelcultuur gebruikt.

- Lindbaeck et al<sup>21</sup> onderzocht de waarde van de strepA-test. De sensitiviteit was 97 %, de specificiteit 95 %, de positieve predictieve waarde 92 % en de negatieve predictieve waarde 98 %. De waarde van de test werd vergeleken met keelkweek. Lindbaeck toonde aan dat de waarde hiervan beïnvloed kan worden naargelang het cultuurmedium dat men gebruikt (diagnostische studie: level 2).
- McIsaac et al<sup>22</sup> bestudeerde de waarde van een klinische score, zowel op het niveau van diagnostische efficaciteit, als qua impact op het aanvragen van een keelkweek (bij score  $\geq 2$  wordt een keelkweek aangeraden, waarbij het kweekresultaat de beslissing tot wel of niet AB ondersteunt). De specificiteit was hoger dan de sensitiviteit: de klinische score is dus vooral nuttig om mensen uit te sluiten m.b.t. het afnemen van een keelkweek (diagnostische studie: level 3).

**Omwille van het ontbreken van een goede gouden standaard, blijft het gebruik van diagnostische testen moeilijk. Uit het onderzoek van Lindbaeck komt wel naar voor dat de streptest hoger scoort qua diagnostische waarde, dan vermeld in de huidige aanbeveling. We raden dus aan om dit te nuanceren. Omdat er in regel echter geen antibiotica nodig zijn bij acute keelpijn, bevelen we verdere diagnostiek in eerste instantie niet aan (graad 1A).**

### **Sleutelboodschap 2-3: invloed van antibiotica op (lokale) symptomen en recidieven**

Keelontsteking door streptokokken kent een gunstig natuurlijk beloop met spontane genezing binnen 7 dagen (Del Mar et al<sup>23</sup>). Alleen bij streptokokkeninfecties werd aangetoond dat antibiotica, gestart binnen twee dagen na het begin van de klachten, het verloop van de aandoening met 1 tot 2 dagen kan verkorten. In de literatuur vonden we twee nieuwe placebogecontroleerde RCT's over het effect van antibiotica bij acute keelpijn:

- De RCT van Zwart et al<sup>24</sup> evalueerde penicilline versus placebo. In vergelijking met placebo verdwenen de symptomen 1 à 2 dagen eerder bij een 7-daagse penicilline behandeling.
- Leelarasamee A et al<sup>25</sup> evalueerde het effect van amoxicilline gedurende 7 dagen op het verloop van de ziekte. Er werd geen verschil aangetoond ten opzichte van placebo.

In de Westerse landen heeft het geen zin om nog antibiotica te starten ter preventie van acuut reuma of acute poststreptococcenglomerulonefritis. Ook preventie van lokale verwickelingen is minimaal. Hierover zijn in de literatuur geen nieuwe gegevens gevonden.

Nieuwe trials (Lildhold et al<sup>26</sup>) tonen aan dat een antibioticabehandeling ook zinloos is voor de preventie van recurrenente infecties (graad IC).

**Op basis van al deze gegevens kunnen we bevestigen dat het in regel geen nut heeft om antibiotica te starten bij acute keelpijn (graad IA).**

### **Sleutelboodschap 4: welk antibioticum en hoe lang bij een streptococceninfectie**

Als men een antibioticum wil geven dan is een smalspectrum penicilline kuur gedurende 7 dagen aanbevolen. De aanbeveling geeft bij allergie erythromycine als antibioticabehandeling.

- De RCT van Zwart et al<sup>24</sup> evalueerde penicilline (3 of 7 dagen) versus placebo. In vergelijking met een korte behandeling of placebo verdwenen de symptomen 1 à 2 dagen eerder bij een 7-daagse penicilline behandeling.

**Als men met antibiotica start, dan blijft penicilline de eerste keuze (graad IA).**

In een aantal RCT's werden alternatieven voor smalspectrum penicilline aangereikt. Er zijn vooral verschillende RCT's gebeurd met nieuwere macroliden:

- azithromycine in een driedaagse behandeling (Cohen et al<sup>27</sup>, Schaad et al<sup>28</sup>) heeft een even goede klinische efficiëntie als een smalspectrum penicilline gedurende 7 dagen. Potentieel scoort azithromycine beter wat bacteriologische eradicatie betreft, maar hierover is geen uitsluitsel in de literatuur.
- 5 dagen clarithromycine is even efficiënt als 10 dagen penicilline (Portier et al<sup>29</sup>, Syrogiannopoulos et al<sup>30</sup>, Takker et al<sup>31</sup>) en efficiënter wat betreft bacteriële eradicatie (Mc Carty et al<sup>32</sup>).
- telithromycine (Ketek®) is even efficiënt als clarithromycine (Quinn et al<sup>33</sup>), maar is geen eerste keuze product.

**Bij overgevoeligheid aan penicilline wordt een neomacrolide aanbevolen (3 dagen azithromycine of 5 dagen clarithromycine) (graad IB).**

Daarnaast zijn er ook enkele RCT's gebeurd met cefalosporines:

We vonden geen studies over eerste generatie cefalosporines

Eén studie evalueerde cefaclor gedurende 5 dagen in vergelijking met amoxicilline (Esposito et al<sup>34</sup>), met klinisch en bacteriologisch gelijkaardige resultaten.

- In een andere RCT scoorde 5 dagen cefuroxime op de klinische outcome iets beter dan 10 dagen penicilline, bacteriologisch waren ze gelijkaardig (Scholz et al<sup>35</sup>).

**Cefuroxime is mogelijks beter dan penicilline, maar het verschil is klein en in de regel zijn antibiotica niet nodig (graad 2C).**

### ***Sleutelboodschap 5: betere implementatie van therapeutische instructies***

**In vergelijking met louter mondelinge informatie kunnen bijkomende geschreven instructies, naast deze mondelinge informatie, de compliance voor de antibioticabehandeling bij acute keelpijn sterk verbeteren (Segador et al<sup>36</sup>) (graad IB).**

## **5.3**

### **CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE OTITIS MEDIA**

#### ***Sleutelboodschap 1: Betrouwbaarheid en haalbaarheid klinische diagnose***

Men stelt de diagnose van acute otitis media (AOM) op basis van typische symptomatologie (recente oorpijn en/of algemene symptomen zoals koorts en verandering van algemene toestand) en otoscopische bevindingen (effusie in middenoor met tekens van acute infectie, zoals bolvormig of rood trommelvlies duidelijk verschillend tussen beide trommelvliezen en recente otorroe). (Rothman et al<sup>37</sup>).

- Spiro DM et al<sup>38</sup> verrichtte een RCT onderzoek naar de bijdrage van tympanometrie tot een betere diagnose en behandeling van AOM. Tympanometrie als bijkomende diagnostisch hulpmiddel geeft geen verandering in voorschrijfgedrag. Vaak worden zelfs onterecht antibiotica voorgeschreven op basis van louter een vermoeden van AOM (diagnostische level 4).

**Zoals al in de aanbeveling naar voor gebracht, acht de consensusgroep aanvullend onderzoek voor de diagnose van AOM niet nodig (graad IB).**

#### ***Sleutelboodschap 2-4: Beperkt nut van een antibioticabehandeling bij AOM***

De aanbeveling stelt dat een spontane (dus zonder antibiotica) en snelle genezing van AOM te verwachten is in minstens 85 % van de gevallen.

- Volgens de Cochrane review van Glasziou et al<sup>39</sup> heeft het starten met een antibioticum bij een AOM een beperkt effect: er moeten 15 kinderen met antibiotica worden behandeld om te voorkomen dat één kind na 2 tot 7 dagen nog enige pijn in het oor heeft.

Sinds 2000 zijn er maar weinig nieuwe RCT's verricht die het effect van antibiotica versus placebo bestudeerden bij AOM. De meeste zijn ook nog eens van beperkte kwaliteit.

Enkele studies bestudeerden het effect van een uitgesteld antibioticavoorschrift ten opzichte van onmiddellijke antibioticatoediening (P. Little et al<sup>40</sup>, McCormick et al<sup>41</sup>). Het beter effect op de klinische outcome bij onmiddellijke toediening (NNT=6) moet afgewogen worden tegenover de hogere kans op neveneffecten, met name diarree (NNT=4).

**We bevestigen de huidige aanbeveling om in eerste instantie, gezien hun beperkt effect en potentiële nevenwerkingen, geen antibiotica te starten (graad 1C).**

### **Sleutelboodschap 3: preventie van recurrenente otitis media**

Er zijn verschillende RCT's en systematische reviews gebeurd die het effect van toediening van een conjugaat pneumococcenvaccin op het voorkomen van AOM bestudeerden. In België is er een vaccin tegen 7 types pneumococcon op de markt, onder de productnaam Prevenar ®.

- In de systematische reviews (Straetemans et al<sup>42, 43</sup>) vond men maar een beperkt effect van vaccinatie bij kinderen van twee jaar en ouder (RR: 0.78; 95 % BI: 0.63 tot 0.97). Het vaccin had weinig effect qua preventie van AOM bij kinderen die daarvoor nog geen AOM hadden gehad (RR: 0.92; 95% BI: 0.85 tot 0.99). Het was iets beter bij kinderen die al een AOM doormaakten (RR: 0.81; 95 % BI: 0.72 tot 0.91).
- Een andere RCT met het heptavalent vaccin (Fireman et al<sup>44</sup>) toonde wel een duidelijk effect. Pneumococcenvaccinatie reduceerde het aantal consultaties voor otitis met 7,8 % (95 % BI: 5.4 tot 10.2 %) en antibioticavoorschriften met 5.7 % (95 % BI: 4.2 tot 7.2 %).
- Nog een andere RCT (van Kempen et al<sup>45</sup>) toonde dan weer geen effect van pneumococcenvaccinatie bij een groep met recurrenente AOM.

De verschillende studies zijn dus niet consistent en daarenboven niet steeds van hoge kwaliteit.

**Gebaseerd op deze resultaten bevelen we systematische pneumococcenvaccinatie van kinderen momenteel niet aan voor deze indicatie (graad 2C). We stellen wel voor om preventie van recidiverende otitis media door pneumococcenvaccinatie expliciet als item op de research agenda te zetten.**

Voor andere indicaties gelden de richtlijnen van de Vlaamse en Waalse Gezondheidsraden en het KCE.

- Twee RCT's bestudeerden het nut van influenzavaccinaties, één met een intranasaal toegediend vaccin (Belshe et al<sup>46</sup>), de andere met een dubbele toediening van een trivalent vaccin (Hoberman et al<sup>47</sup>). Beide geven geen tot weinig effect op het optreden van de AOM. Bovendien moet nog rekening gehouden worden met de kostprijs van een dergelijke maatregel.

**Het wordt momenteel niet aanbevolen om kinderen (ook bij recurrenente infecties) te vaccineren tegen influenza (graad 2C).**

### **Sleutelboodschap 5: voorschrijfgedrag voor jongere kinderen (6 maand tot 2 jaar) is gelijkaardig aan dat voor oudere kinderen**

- Er zijn twee nieuwe RCT's verricht, elk van goede kwaliteit, bij kinderen onder de 2 jaar met AOM (Damoiseaux et al<sup>48</sup>, Le Saux et al<sup>49</sup>). Deze studies tonen geen duidelijk effect aan van een antibioticabehandeling (NNT = 7 à 11).
- Er is geen evidentie gevonden voor kinderen jonger dan 6 maanden.

**Er moet bij kinderen van 6 maand tot 2 jaar geen ander antibioticabeleid gevoerd worden bij (graad 1A).**

***Sleutelboodschap 6: risicogroepen die baat hebben bij een antibioticabehandeling***

Bepaalde risicogroepen zouden antibiotica moeten krijgen, o.a. ter preventie van mastoïditis. Uit de literatuur zijn er echter onvoldoende gegevens bij welke risicogroepen men wel tot antibioticabehandeling zou moeten overgaan.

**Op basis van consensus (rekening houdend met regionale resistentiepatronen) kunnen we enkel aanbevelen dat bepaalde risicogroepen wel antibiotica zouden moeten krijgen (graad 1C).**

**We stellen voor om dit onderzoek naar bepaalde risicogroepen expliciet als specifiek item op de research agenda te zetten.**

## 5.4

**CONSENSUS - AANBEVELING ACUTE COMMUNITY ACQUIRED PYELONEFRITIS BIJ IMMUNOCOMPETENTE GEHOSPITALISEERDE VOLWASSENEN**

***Sleutelboodschap 1: meest effectieve behandeling ter voorkoming van recidief***

**Geen kwalitatief goede studies.**

***Sleutelboodschap 2: meest geschikte AB behandeling volwassenen met acute pyelonefritis***

Volgens de aanbeveling start men een empirische behandeling met een oraal fluoroquinolone bij niet-zwangere vrouwen met milde pyelonefritis (geen klinische tekens van ernstige sepsis, patiënt kan medicatie per os innemen). Drie RCT's (Le Conte et al<sup>50</sup>, Naber et al<sup>51</sup>, Talan et al<sup>52</sup>) van matig tot goede kwaliteit, werden hierover weerhouden.

**De gevonden literatuur bevestigt de huidige sleutelboodschap. Er is geen toegevoegde waarde van andere antibiotica (graad 1B).**

***Sleutelboodschap 3: wat met andere doelgroepen dan de meest frequente (volwassen immunocompetente, niet-zwangere vrouwen)***

**Geen kwalitatief goede studies.**

***Sleutelboodschap 4: Belgische resistentiepatronen in de urineculturen van ambulante patiënten***

**Geen kwalitatief goede studies.**

***Sleutelboodschap 5: correcte gebruik van de Belgische richtlijn***

**Geen kwalitatief goede studies.**



## REFERENTIES

1. Medina-Bombardo D, Segui-Diaz M, Roca-Fusalba C, Llobera J. What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in women? *Fam Pract.* 2003;20(2):103-7.
2. Deville WLJM, Yzermans JC, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van Der Windt DAWM, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urology.* 2004;4:1-14.
3. Lammers RL, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med.* 2001;38(5):505-12.
4. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2002;9(2):141-7.
5. Kutlay S, Kutlay B, Karaahmetoglu O, Ak C, Erkaya S. Prevalence, detection and treatment of asymptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population. *J Reprod Med.* 2003;48(8):627-30.
6. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. *Fam Pract.* 2003;20(4):410-2.
7. Christiaens TCM, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract.* 2002;52(482):729-34.
8. Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L. Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2005;331(7509):143.
9. Milo G, Katchman E, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2:CD004682.
10. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medicine.* 2005;118(11):1196-207.
11. Arredondo-Garcia JL, Figueroa-Damian R, Rosas A, Jauregui A, Corral M, Costa A, et al. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: A randomized, multicentre, open-label, prospective study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004;54(4):840-3.
12. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *European Urology.* 2005;47(4):542-8.
13. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, Agarwal SK, Hulley S, Foxman B. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2001;98(6):1045-52.
14. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ.* 2001;322(7302):1571.
15. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol.* 2002;9(3):1558-62.

16. Jepson R, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD001321.
17. Albert X, Huertas I, Pereiro I, Sanfelix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;3:CD001209.
18. Lutters M, Vogt N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(3):CD001535.
19. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ.* 2004;170(4):469-73.
20. Gomolin IH, Siami PF, Reuning-Scherer J, Haverstock DC, Heyd A, Berman B, et al. Efficacy and safety of ciprofloxacin oral suspension versus trimethoprim-sulfamethoxazole oral suspension for treatment of older women with acute urinary tract infection. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2001;49(12):1606-13.
21. Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Which is the best method to trace group A streptococci in sore throat patients: culture or GAS antigen test? *Scand J Prim Health Care.* 2004;22(4):233-8.
22. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ.* 2000;163(7):811-5.
23. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(2):CD000023.
24. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, de Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ.* 2000;320(7228):150-4.
25. Leelarasamee A, Leowattana W, Tobunluepop P, Chub-upakarn S, Artavetakun W, Jarupoonphol V, et al. Amoxicillin for fever and sore throat due to non-exudative pharyngotonsillitis: beneficial or harmful? *Int J Infect Dis.* 2000;4(2):70-4.
26. Lildholdt T, Doessing H, Lyster M, Outzen KE. The natural history of recurrent acute tonsillitis and a clinical trial of azithromycin for antibiotic prophylaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(4):371-3.
27. Cohen R, Reinert P, De La Rocque F, Levy C, Boucherat M, Robert M, et al. Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(4):297-303.
28. Schaad UB, Kellerhals P, Altwegg M. Azithromycin versus penicillin V for treatment of acute group A streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(4):304-8.
29. Portier H, Filipecki J, Weber P, Goldfarb G, Lethuaire D, Chauvin JP. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-centre, open-label, randomized study. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49(2):337-44.
30. Syrogiannopoulos GA, Bozdogan B, Grivea IN, Ednie LM, Kritikou DI, Katopodis GD, et al. Two dosages of clarithromycin for five days, amoxicillin/clavulanate for five days or penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(9):857-65.
31. Takker U, Dzyublyk O, Busman T, Notario G. Comparison of 5 days of extended-release clarithromycin versus 10 days of penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis/tonsillitis: results of a multicenter, double-blind, randomized study in adolescent and adult patients. *Curr Med Res Opin.* 2003;19(5):421-9.
32. McCarty J, Hedrick JA, Gooch WM. Clarithromycin suspension vs penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis. *Adv Ther.* 2000;17(1):14-26.
33. Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice-daily clarithromycin for the treatment of group A beta-

- hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Ther.* 2003;25(2):422-43.
34. Esposito S, Noviello S, Ianniello F, D'Errico G. Short-course therapy with cefaclor for treatment of streptococcal pharyngotonsillitis. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;18(4):341-5.
  35. Scholz H. Streptococcal-A tonsillopharyngitis: a 5-day course of cefuroxime axetil versus a 10-day course of penicillin V. results depending on the children's age. *Chemotherapy.* 2004;50(1):51-4.
  36. Segador J, Gil-Guillen VF, Orozco D, Quirce F, Carratala MC, Fernandez-Parker A, et al. The effect of written information on adherence to antibiotic treatment in acute sore throat. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26(1):56-61.
  37. Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *JAMA.* 2003;290(12):1633-40.
  38. Spiro DM, King WD, Arnold DH, Johnston C, Baldwin S. A randomized clinical trial to assess the effects of tympanometry on the diagnosis and treatment of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004;114(1):177-81.
  39. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1):CD000219.
  40. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ.* 2001;322(7282):336-42.
  41. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, Saeed K, Friedman NR, Uchida T, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics.* 2005;115(6):1455-65.
  42. Straetemans M, Sanders EA, Veenhoven RH, Schilder AG, Damoiseaux RA, Zielhuis GA. Review of randomized controlled trials on pneumococcal vaccination for prevention of otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(6):515-24.
  43. Straetemans M, Sanders EA, Veenhoven RH, Schilder AG, Damoiseaux RA, Zielhuis GA. Pneumococcal vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1(1):CD001480.
  44. Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(1):10-6.
  45. van Kempen MJ, Vermeiren JS, Vanechoutte M, Claeys G, Veenhoven RH, Rijkers GT, et al. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006;70(2):275-85.
  46. Belshe RB, Gruber WC. Prevention of otitis media in children with live attenuated influenza vaccine given intranasally. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(5 Suppl):S66-71.
  47. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, Rockette HE, Lave JR, Kearney DH, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290(12):1608-16.
  48. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, de Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ.* 2000;320(7231):350-4.
  49. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, Klassen TP, MacCormick J, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ.* 2005;172(3):335-41.
  50. Le Conte P, Simon N, Bourrier P, Merit JB, Lebrin P, Bonnieux J, et al. Acute pyelonephritis: Randomized multicenter double blind study comparing ciprofloxacin versus ciprofloxacin plus tobramycin. *Presse Medicale.* 2001;30(1):11-5.
  51. Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19(2):95-103.

52. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2000;283(12):1583-90.

## 6 APPENDIX

### 6.1 BESTAANDE RICHTLIJNEN: SLEUTELBOODSCHAPPEN EN KLINISCHE VRAGEN

Eerste onderzoeksvraag:

Is er nieuwe evidentie na de laatste literatuursearch over de verschillende onderwerpen (i.c. acute keelpijn, acute otitis media, acute cystitis bij de vrouw en acute pyelonefritis), meer specifiek met betrekking tot de **klinische vragen** in deze richtlijnen?

Tweede onderzoeksvraag:

Verandert deze nieuwe evidentie iets aan de eerder geformuleerde richtlijnen/aanbevelingen, meer specifiek aan de geformuleerde **Sleutelboodschappen** van deze aanbevelingen?

#### 6.1.1 Acute cystitis

Naam:

1. Cystitis bij de vrouw: WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering.
2. Acute blaasontsteking bij de vrouw

Uitgave richtlijn:

1. Wvvh 2000 (Huisarts Nu 2000; 29: 282-97) → 1<sup>e</sup> opvolgrapport: november 2003
2. BAPCOC november 2001

#### **Sleutelboodschappen**

- Bij een volwassen vrouw met dysurie is de kans op een ongecompliceerde cystitis zeer groot. Twee diagnoses mogen in eerste instantie niet gemist worden: acute pyelonefritis en een urethritis.
- De gebruiksvriendelijkheid van de stick en het onbetrouwbare van het klassieke urinesediment verklaart het succes van de leukocytenesterasetest, hoewel deze test vooral als uitsluitend nuttig is in combinatie met een negatieve nitriet-test.
- Kortdurende behandelingsschema's van drie dagen zijn even efficiënt als langere schema's met duidelijk minder bijwerkingen. Heel wat producten blijken doeltreffend. Wij opteren voor trimethoprim of nitrofurane vanuit de zeer brede internationale ervaring met deze producten zonder noemenswaardige problemen.
- De fluoroquinolones geven bij grootschalig gebruik snel aanleiding tot resistentievorming. In de huisartsenpraktijk zijn ze vaak het enige alternatief voor parenterale behandeling bij gecompliceerde infecties. Daarom pleiten we tegen hun gebruik in ongecompliceerde infecties

Klinische vragen

DIAGNOSTISCH

Meer onderzoek in de huisartsensetting?

Sommige klachten/ klachtenclusters die meer voorspelbaar dan andere voor de diagnose urineweginfectie versus bvb chlamydia (met zijn belangrijke morbiditeit)?

Eenvoudig puntensysteem zoals bv ontworpen door de Britse huisarts F. Dobbs: zou hierin kunnen helpen, zeker indien dit zou geïntegreerd worden in een geïnformatiseerd dossiersysteem

Welke diagnostische techniek die = betrouwbaar + gebruiksvriendelijk ⇔ stick

Urine in recipiënt bekijken volgens een gestandaardiseerde methode = al veel leren ⇒ waarom zouden we het niet doen?  
→ nog te weinig onderzoek bij volwassenen en zeker bij symptomatische vrouwen, om op deze eenvoudige evaluatie te steunen

Betere leucocytenesterasetest (specifieker en met een duidelijker kleuromslag tussen negatief en zwak positief) ontwikkeld?

Meer vergelijkend onderzoek om te bepalen welke techniek de beste voorspellende waarde heeft: leucocytenesterasetest - telkameronderzoek - rechtstreeks onderzoek van een urinedruppel

Welk afkappunt = diagnose urineweginfectie?

Alleen goed onderzoek omtrent natuurlijk verloop van low grade bacteriurie of vergelijken van de symptomatische respons tussen vrouwen met low grade versus traditionele bacteriurie zal ons een klinisch relevant antwoord geven.

#### THERAPEUTISCH

Bestuderen van therapeutisch impact van meer drinken (dilueren, meer urineren en wegwassen van bacteriën, symptomatisch minder intense dysurie, risico op cardiale decompensatie bij ouderen) versus niet extra drinken (hogere antibioticaspiegels in urine, minder vaak urineren dus minder dysurie-episodes).

Probleem van “overvloed” aan mogelijke geneesmiddelen, aan mogelijke toedieningsschema's zowel qua dosis als therapieduur ⇒ beste strategie? (~ groeiende toename van resistentie evenals de ongewenste effecten en kostprijs)

Met betrekking tot blinde behandeling → vorm van bacteriële surveillance uitgebouwd in de eerste lijn??

#### ANDERE

Specifieke problematiek van vrouwen met recidiverende cystitiden → verder onderzoek: pathogenese - doeltreffendheid van aangeraden hygiënische maatregelen - verschillende chemoprophylactische strategieën

Bijna alle studies bij ambulante patiënten: premenopausale vrouwen ⇒ zowel diagnostisch als therapeutisch dienen studies te gebeuren bij vrouwen tussen 50 en 70 jaar en bij de ambulante geriatrische populatie. Ook over urineweginfecties bij ROB en RVT populaties blijven veel vragen.

Verdere evaluatie: effect van de aanbeveling op de dagelijkse praktijkvoering, de obstakels voor implementatie, de invloed van tegenstrijdige boodschappen op de huisartsen...

### 6.1.2 Acute keelpijn

Naam:

1. Acute Keelpijn. WVVH-Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering.

2. Acute Keelpijn

Uitgave richtlijn:

1. Wvvh 1999 → 1<sup>e</sup> opvolgrapport: februari 2003

2. BAPCOC november 2001

### **Sleutelboodschappen**

- Acute keelpijn is een frequente klacht in de huisartspraktijk (3 % van alle reasons for encounter). In minder dan één derde van de gevallen betreft het een streptokokkeninfectie. Met de huidige middelen is het niet mogelijk om streptokokkeninfecties snel te onderscheiden van andere keelinfecties: het klinisch onderzoek is onbetrouwbaar en de snelle streptest heeft een te lage sensitiviteit.
- Alleen bij streptokokkeninfecties werd aangetoond dat antibiotica - gestart binnen twee dagen na het begin van de klachten - het verloop van de aandoening met 1 tot 2 dagen kunnen verkorten. In de Westerse landen heeft het geen zin nog antibiotica te starten om acuut reuma of acute post-streptokokkenglomerulonefritis te voorkómen; ook preventie van lokale verwickelingen is minimaal.
- Acute keelpijn, ook een streptokokkenangina, kan beschouwd worden als een zelflimiterende aandoening, waarvoor in de regel geen antibiotica nodig zijn.
- Via anamnese en klinisch onderzoek kan men nagaan of er andere pathologie aanwezig is (bv. mononucleosis, peritonsillair abces, enz...) en of de patiënt behoort tot een risicogroep (hartinsufficiëntie, kleplijden, astma, enz...). In dat laatste geval is het aangewezen om toch antibiotica te starten om defensieve redenen (5% van de patiënten).
- Indien anamnese en klinische onderzoek uitwijzen dat er geen andere pathologie aanwezig is en dat de patiënt niet tot een risicogroep behoort, wordt aanbevolen om de patiënt grondig te informeren over de mogelijke voor- en nadelen van een antibioticabehandeling. Er wordt overleg gepleegd met de patiënt die inspraak krijgt in het medisch handelen.
- In méér dan 95% van de gevallen beperkt de behandeling zich tot pijnstilling met paracetamol.
- Indien een antibioticum vereist is, blijft het smalspectrum penicilline nog steeds de eerste keus.

#### Klinische vragen

Verfijning van diagnostiek bij acute keelpijn (bv. betere sneltest)

Invloed van antibiotica op het voorkómen van lokale verwickelingen? (verder onderzoek: effect van antibiotica op het voorkómen van peritonsillair abces → op dit ogenblik een niet significante trend tot meer abscessen in placebogroepen)

invloed van antibiotica op (het aantal) recidieven van acute keelpijn?

ideale behandelingsduur van antibiotica bij een streptokokkeninfectie?

Via welke methoden kunnen huisartsen aangespoord worden tot het volgen van de aanbeveling en tot een restrictiever antibioticabeleid?

### **6.1.3 Acute otitis media**

Naam: Acute middenoorontsteking

Uitgave richtlijn: BAPCOC november 2001

## **Sleutelboodschappen**

### INFORMATIE

Het is essentieel dat de ouders van de kinderen en de kinderen zelf goed ingelicht worden over:

- de spontane en snelle (binnen de 3 dagen) genezende evolutie van een otitis in minstens 85% van de gevallen;
- de nutteloosheid van een antibioticum in deze 85% van de gevallen en de ongewenste effecten van een antibioticum;
- een groeiende resistentie van kiemen tegen antibiotica;
- een beperkt bewijs omtrent het nut van een antibioticumvoorschrift;
- de bijzondere voorzorgen bij trommelvliesperforatie (niet onder water zwemmen, douches in het oor vermijden, de genezing van het trommelvlies controleren).

### FOLLOW-UP

Het is noodzakelijk te vragen aan de ouders goed toe te zien op de evolutie van de acute middenoorontsteking, ongeacht of er al of niet een antibioticum werd voorgeschreven. De ouders dienen vooral volgende punten te melden:

- oorpijn die ondanks behandeling erger wordt;
- koorts die langer dan 48 uren blijft duren (bij kinderen jonger dan 2 jaar of bij behandeling met antibiotica) of meer dan 72 uren (bij kinderen ouder dan 2 jaar);
- abnormale slaperigheid;
- huiduitslag;
- dyspnoe;
- hardhorigheid.

### Klinische vragen

Bijkomend onderzoek is nodig omtrent:

- de betrouwbaarheid en de haalbaarheid van de klinische diagnostiek van een acute middenoorontsteking;
- de accurate werkzaamheid van antibiotica in de preventie van verwickelingen;
- de bevestiging dat een gericht voorschrijfbeleid van antibiotica bij acute middenoorontsteking veilig is;
- met zekerheid kunnen aantonen aan de hand van andere studies, dat het voorschrijfgedrag voor kinderen tussen 6 maand en 2 jaar gelijkaardig is aan dat voor oudere kinderen;
- het bepalen van criteria die toelaten te preciseren welke kinderen baat kunnen hebben bij een behandeling met antibiotica voor een acute middenoorontsteking (risicogroep)

## 6.1.4 Acute pyelonefritis

Naam: Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonefritis bij immunocompetente gehospitaliseerde volwassenen.

Uitgave richtlijn: BAPCOC augustus 2002



## Sleutelboodschappen

- Bij niet-zwangere vrouwen met milde pyelonefritis (geen klinische tekenen van ernstige sepsis, patiënt kan medicatie per os innemen): Start empirische behandeling met een oraal fluoroquinolone. Zonder de toevoeging van een aminoglycoside (Indien fluoroquinolones gecontraïndiceerd zijn, schakel dan over naar een alternatief uit de volgende richtlijn)
- Bij meer ernstige gevallen (braken, dehydratie, ernstige sepsis; geen verbetering met ambulante behandeling; of niet in staat om orale medicatie in te nemen) waarbij een opname nodig is → Start empirische behandeling met een parenteraal fluoroquinolone. - Alternatieven: Temocilline, tweede generatie cefalosporine of amoxicillineclavulanaat. In het geval van septische shock kan een aminoglycoside toegevoegd worden aan een tweede generatie cefalosporine of amoxicillineclavulanaat.
- Bij gunstige klinische evolutie (verdwijnen van koorts) schakel over van intraveneuze therapie naar een oraal antibioticum, rekening houdend met het antibiogram van de urinecultuur (bij voorkeur een fluoroquinolone of co-trimoxazole en voor enterococci amoxicilline) en dit voor een totale behandelingsduur van minstens 7 en maximum 14 dagen voor fluoroquinolones bij niet-diabetische vrouwelijke patiënten; een behandelingsduur van 14 dagen bij alle andere antibiotica.
- Voor mannen wordt dezelfde antibioticatherapie aanbevolen gedurende 14 dagen.
- Bij zwangeren, wordt cefuroxime of ceftriaxone aangeraden als initiële parenterale empirische behandeling. Alternatieven: amoxicillineclavulanaat, aztreonam in geval van penicilline allergie. Een korte ziekenhuisopname is aanbevolen. Bij klinische gunstige evolutie (verdwijnen van koorts gedurende 48 uur) en bij afwezigheid van ernstige sepsis, andere medische problemen of premature arbeid, kan de patiënte ontslagen worden en overgeschakeld naar een oraal antibioticum, afhankelijk van het antibiogram van de urinekweek en rekening houdend met de veiligheid van het antibioticum (bij voorkeur een eerste generatie cefalosporine), voor een totale duur van 14 dagen. Suppressieve therapie met nitrofurane om recidief te voorkomen is niet aangewezen.

### Klinische vragen

Niet specifiek gedefinieerd in de richtlijn.

Mogelijke invalshoeken ~ doelstellingen bestaande richtlijn:

Implementatie richtlijn → voorkomen / beperken van ontstaan van antibioticaresistentie + verminderen van overmatig en/of onjuist gebruik en het gebruik van nieuwe antibiotica wanneer de bestaande antibiotica nog steeds effectief zijn?

Hoofddoel:

- meest effectieve behandeling en het voorkomen van recidief
- meest geschikte antibiotische behandeling voor volwassen patiënten met acute pyelonefritis?

Grootste doelgroep: volwassen immunocompetente, niet-zwangere vrouwen (ook richtlijnen voor eerder zeldzame subgroepen, zoals mannen - zonder prostatitis of urologische obstructieve aandoeningen - en voor zwangeren. Het spreekt voor zich dat

voor deze minder vaak gediagnosticeerde entiteiten minder literatuurgegevens beschikbaar zijn.)

Correct gebruik van de richtlijn = hulpmiddel om recidieven te voorkomen en om latere infecties met resistente kiemen te vermijden (→ kostenbesparend) ?

Microbiologisch overzicht van de Belgische resistentiepatronen in de urineculturen van ambulante patiënten?

## 6.2 GEDETAILEERDE ZOEKSTRATEGIEËN

In de volgende tabellen wordt per richtlijn en per onderzochte databank de gebruikte zoekstrategie weergegeven. Voor Embase worden de aangepaste (“vertaalde”) sleutelwoorden weergegeven.

### 6.2.1 Acute cystitis

MEDLINE	Search Details
<b>diagnosis, specific search</b>	("cystitis"[MeSH Terms] OR "cystitis"[Text Word]) OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urethritis"[MeSH Terms] OR "urethritis"[Text Word]) OR UTI[All Fields] AND specificity[Title/Abstract] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>therapy, specific search</b>	("cystitis"[All Fields] OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urethritis"[MeSH Terms] OR "urethritis"[Text Word]) OR "UTI"[All Fields]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
COCHRANE	Search Details
<b>Central</b>	"cystitis" in Title, Abstract or Keywords or "urinary tract infections" in Title, Abstract or Keywords or "urethritis" in Title, Abstract or Keywords or UTI in Title, Abstract or Keywords, from 2000 to 2006
<b>Cochrane systematic reviews</b>	
EMBASE	Search Details
<b>Strategy</b>	1. Medline search terms into Emtree (to find the appropriate Embase entries)
	2. Advanced search of these entries ("map to preferred terminology" + "include sub-terms / derivatives" + "search must be of major focus in articles found")
	3. applying the following limits: period 2000-2006, only humans, only Embase, randomized clinical trial OR meta-analysis OR systematic review
<b>urinary tract infection</b>	urinary tract infection
<b>cystitis</b>	cystitis
<b>urethritis</b>	urethritis
<b>UTI</b>	/

## 6.2.2 Acute keelpijn

<b>MEDLINE</b>	<b>Search Details</b>
<b>diagnosis, specific search</b>	("sore throat"[All Fields] OR ("tonsillitis"[MeSH Terms] OR tonsillitis[Text Word]) OR ("pharyngitis"[MeSH Terms] OR pharyngitis[Text Word])) AND specificity[Title/Abstract] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>therapy, specific search</b>	("sore throat"[All Fields] OR ("tonsillitis"[MeSH Terms] OR tonsillitis[Text Word]) OR ("pharyngitis"[MeSH Terms] OR pharyngitis[Text Word])) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>COCHRANE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Central</b>	"sore throat" in Title, Abstract or Keywords or "tonsillitis" in Title, Abstract or Keywords or pharyngitis" in Title, Abstract or Keywords, from 2000 to 2006 in all products
<b>Cochrane syst. reviews</b>	
<b>EMBASE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Strategy</b>	1. Medline search terms into Emtree (to find the appropriate Embase entries)
	2. Advanced search of these entries ("map to preferred terminology" + "include sub-terms / derivates" + "search must be of major focus in articles found")
	3. applying the following limits: period 2000-2006, only humans, only Embase, randomized clinical trial OR meta-analysis OR systematic review
<b>sore throat</b>	sore throat
<b>tonsillitis</b>	tonsillitis
<b>pharyngitis</b>	pharyngitis

## 6.2.3 Acute otitis media

<b>MEDLINE</b>	<b>Search Details</b>
<b>diagnosis, specific search</b>	("otitis media"[All Fields] OR OME[All Fields] OR AOM[All Fields] OR "otitis media with effusion"[All Fields] OR "otitis media suppurative"[All Fields]) AND specificity[Title/Abstract] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>therapy, specific search</b>	("otitis media"[All Fields] OR OME[All Fields] OR AOM[All Fields] OR "otitis media with effusion"[All Fields] OR "otitis media suppurative"[All Fields]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>COCHRANE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Central</b>	"otitis media" in Title, Abstract or Keywords or "otitis media with effusion" in Title, Abstract or Keywords or "otitis media suppurative" in Title, Abstract or Keywords or glue ear" in Title, Abstract or Keywords or OME in Title, Abstract or Keywords, from 2000 to 2006 in all products
<b>Cochrane syst. reviews</b>	
<b>EMBASE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Strategy</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Medline search terms into Emtree (to find the appropriate Embase entries)</li> <li>2. Advanced search of these entries ("map to preferred terminology" + "include sub-terms / derivatives" + "search must be of major focus in articles found")</li> <li>3. applying the following limits: period 2000-2006, only humans, only Embase, randomized clinical trial OR meta-analysis OR systematic review</li> </ol>
<b>otitis media</b>	otitis media
<b>otitis media with effusion</b>	secretory otitis media
<b>otitis media suppurative</b>	(acute) suppurative otitis media
<b>glue ear</b>	serous otitis media
<b>OME</b>	(otitis media)
<b>AOM</b>	AOM

## 6.2.4 Acute pyelonephritis

<b>MEDLINE</b>	<b>Search Details</b>
<b>diagnosis, specific search</b>	("pyelonephritis"[MeSH Terms] OR pyelonephritis[Text Word]) AND specificity[Title/Abstract] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>therapy, specific search</b>	("pyelonephritis"[MeSH Terms] OR pyelonephritis[Text Word]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2006/02/01"[PDAT])
<b>COCHRANE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Central</b>	pyelonephritis in Title, Abstract or Keywords, from 2000 to 2006
<b>Cochrane syst. reviews</b>	
<b>EMBASE</b>	<b>Search Details</b>
<b>Strategy</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Medline search terms into Emtree (to find the appropriate Embase entries)</li> <li>2. Advanced search of these entries ("map to preferred terminology" + "include sub-terms / derivatives" + "search must be of major focus in articles found")</li> <li>3. applying the following limits: period 2000-2006, only humans, only Embase, randomized clinical trial OR meta-analysis OR systematic review</li> </ol>
<b>pyelonephritis</b>	acute pyelonephritis

## 6.3 KWALITEITSBEOORDELING: TOELICHTINGEN

## 6.3.1 Cochrane Collaboration formulieren

De volgende formulieren voor het scoren van individuele publicaties werden gebruikt.

Zij zijn als afzonderlijke PDF-bestanden bij dit document toegevoegd.

Formulier I: Diagnose-cross-sect-checklist (en bijbehorende verklaring / toelichting)

Formulier II: RCT-checklist (en bijbehorende verklaring / toelichting)

Formulier Va: SR-RCT-checklist (en bijbehorende verklaring / toelichting; SR: systematic review)

## 6.3.2 GRADE: FAQs

**What do you mean with "strength of recommendation"?**

Recommendations to administer, or not administer, an intervention, should be based on the tradeoffs between benefits on the one hand, and risks, burden and, potentially, costs on the other. If benefits outweigh risks and burden, experts will recommend that clinicians offer a treatment to typical patients. The uncertainty associated with the tradeoff between the benefits and risks and burdens will determine the strength of recommendations.

### ***Isn't it complicated to have various degrees of recommendations?***

It could be. GRADE has only two levels: strong and weak recommendations.

### ***What is considered a strong recommendation?***

Based on the available evidence, if clinicians are very certain that benefits do, or do not, outweigh risks and burdens they will make a strong recommendation.

### ***What is considered a weak recommendation?***

Based on the available evidence, if clinicians believe that benefits and risks and burdens are finely balanced, or appreciable uncertainty exists about the magnitude of benefits and risks, they must offer a weak recommendation. In addition, clinicians are becoming increasingly aware of the importance of patient values and preferences in clinical decision making. When, across the range of patient values, fully informed patients are liable to make different choices, guideline panels should offer weak recommendations.

### ***What are the factors that influence the strength of recommendation?***

There are a number of factors that one needs to consider when grading recommendations. One issue is the confidence in the best estimates of benefit and harm. The rating of methodological quality of the evidence captures that degree of confidence. However, there are a number of other factors that may influence the strength of a recommendation.

<b>Factors panels should consider in deciding on a strong or weak recommendation</b>	
<b>Issue</b>	<b>Example</b>
<b>Uncertainty in the estimates of likely benefit, and likely risk, inconvenience, and costs</b>	Many high quality randomized trials have demonstrated the benefit of inhaled steroids in asthma while only case series have examined the utility of pleurodesis in pneumothorax
<b>Importance of the outcome that treatment prevents</b>	Preventing post-phlebotic syndrome with thrombolytic therapy in deep venous thrombosis (DVT) in contrast to preventing death from pulmonary embolus (PE)
<b>Magnitude of treatment Effect</b>	Clopidogrel versus aspirin leads to a smaller stroke reduction in transient ischemic attack patients (8.7% relative risk reduction (RRR)) than anticoagulation versus placebo in atrial fibrillation (68% RRR)
<b>Precision of estimate of treatment Effect</b>	Aspirin versus placebo in atrial fibrillation has a wider confidence interval than aspirin for stroke prevention in patients with transient ischemic attack (TIA)
<b>Risks associated with therapy</b>	Aspirin and clopidogrel in acute coronary syndromes anticoagulation have a higher risk for bleeding than aspirin alone

<b>Burdens of Therapy</b>	Taking adjusted-dose warfarin is associated with a higher burden than taking aspirin; warfarin requires monitoring the intensity of anticoagulation and a relatively constant dietary vitamin K intake
<b>Risk of target event</b>	Some surgical patients are at very low risk of post-operative DVT and PE while others surgical patients have considerably higher rates of DVT and PE
<b>Costs</b>	Clopidogrel has much higher cost in patients with TIA than aspirin
<b>Varying Values</b>	Most young, healthy people will put a high value on prolonging their lives (and thus incur suffering to do so); the elderly and infirm are likely to vary in the value they place on prolonging their lives (and may vary in the suffering they are ready to experience to do so)

***What are the factors that determine our confidence in the magnitude of benefits, risks, burden, and costs?***

The fundamental study design and additional methodological factors are critically important in determining our confidence in estimates of beneficial and detrimental treatment effects.

***What is the fundamental study design difference you are considering?***

Because of prognostic differences between groups, and lack of safeguards such as blinding that can avoid biased ascertainment of outcomes, evidence based on observational studies will, in general, be appreciably weaker than evidence from experimental study designs randomized control trials.

***In addition to the fundamental study design, what other factors are important to determine the quality of evidence?***

Recent years have seen an increased awareness of a number of factors that influence our confidence in our estimates of risk and benefit, such as poor quality of planning and implementation of the available randomized controlled trials suggesting high likelihood of bias; inconsistency of results; indirectness of evidence; and sparse evidence.

***How is the quality of evidence categorized in GRADE?***

After going through the process of grading evidence, the overall quality will be categorized as high, moderate, low or very low.

<b>Criteria for assigning grade of evidence</b>	
<b>Type of evidence</b>	Randomized trial = high Observational study = low Any other evidence = very low
<b>Decrease grade if</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serious ( - 1) or very serious ( - 2) limitation to study quality</li> <li>• Important inconsistency ( - 1)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Some ( - 1) or major ( - 2) uncertainty about directness</li> <li>• Imprecise or sparse data ( - 1)</li> <li>• High probability of reporting bias ( - 1)</li> </ul>
<b>Increase grade if</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Strong evidence of association—significant relative risk of &gt; 2 ( &lt; 0.5) based on consistent evidence from two or more observational studies, with no plausible confounders (+1)</li> <li>• Very strong evidence of association—significant relative risk of &gt; 5 ( &lt; 0.2) based on direct evidence with no major threats to validity (+2)</li> <li>• Evidence of a dose response gradient (+1)</li> <li>• All plausible confounders would have reduced the effect (+1)</li> </ul>
<b>Range</b>	<p>High quality evidence</p> <p>Moderate quality evidence</p> <p>Low quality evidence</p> <p>Very low quality evidence</p>

### 6.3.3 Gradering van diagnostische testen

Onderstaand is een samenvatting van de methode ter gradering van diagnostische testen, zoals vermeld in het publicatie van KCE<sup>d</sup>. Na onderlinge bespreking werd daarbij overeengekomen om dit te beperken tot de waardering van de 6 beschreven niveaus van diagnostische efficiëntie, zijnde:

Level 1: technical efficacy

The ability to produce usable information.

Test characteristics: analytical sensitivity, analytical specificity, diagnostic sensitivity, interference from other substances, reproducibility of results, test's feasibility, operator dependence.

Level 2: diagnostic accuracy

The ability to detect or exclude disease in patients compared, with a criterion standard or reference test.

Test characteristics: Sensitivity and specificity, Predictive values (dependent on disease prevalence in the study sample), Likelihood ratios, ROC curve.

Level 3: diagnostic thinking

Assessment of the effect of test information on diagnostic reasoning and disease categorization

Test characteristics: likelihood ratio, post-test probability, Alternative: change in the physician's subjective assessment on the probability of disease.

Level 4: therapeutic impact

Most efficacious tests: Those that lead to the institution of a new therapy OR avert the need for therapy.

Level 5: patient outcome

<sup>d</sup> Framework molecular test-evaluation. Van den Bruel A, Cleemput I.



The ultimate goal of health care is to improve patient outcome (individual risks and benefits).

Level 6: cost-effectiveness analysis

Assessment whether the cost for use of a given test is acceptable for society.

Is the price for the positive effect on patient outcome worthwhile?

## 6.4 EVIDENTIETABELLEN

CYSTITIS										
<b>Titel</b>	What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in women?	Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points.	Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department.				Prevalence, detection and treatment of asymptomatic bacteriuria in a Turkish obstetric population.		Validity of the urine dipslide under daily practice conditions.	
<b>Auteurs</b>	Medina-Bombardo, D., et al.	Lammers, R.L., et al.,	Leman, P				Kutlay, S., et al.,		Winkens, R., H. Nelissen-Arets, and E. Stobberingh	
<b>Bron</b>	Fam Pract 2003; 20(2): 103-7.	Ann Emerg Med 2001; 38(5): 505-12.	Eur J Emerg Med, 2002; 9(2): 141-7				J Reprod Med, 2003. 48(8): p. 627-30.		Fam Pract 2003; 20(4): 410-2.	
<b>DESIGN</b>	diagnostisch	prospectief observationeel	Cross-sectioneel				Cross-sectioneel		Cross-sectioneel	
<b>Korte beschrijving indextest</b>	urinaire symptomen: bvb frekwentie	dipstick	Leukocyte esterase	Nitriet	LE en/of nitriet	Microscopie naar leukocyten	MSSC collectie voor microscopische urine analyse	MSSC collectie voor dipstick	dipslide in praktijk	
<b>Korte beschrijving referentietest</b>	urinecultuur	urine cultuur	Gramkleuring en cultuur	Gramkleuring en cultuur	Gramkleuring en cultuur	Gramkleuring en cultuur	urine cultuur	urinecultuur	urinecultuur en dipslide in labo	
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	ja	ja				ja		ja	
<b>RESULTATEN (indien valide/toepasbaar)</b>										
<b>Afkappunt(en) indextest</b>	aanwezigheid	onvolledige gegevens in artikel	LE: +/+/+/+	positief	één van de twee positief	Leukocyten: +/+/+/+/+/+	leuko>10/veld bact. ++	nitriet en leuko +		
<b>Afkappunt(en) referentietest</b>	>100.000 kiemen cfu/microl		positieve groei na 48 uur	positieve groei na 48 uur	positieve groei na 48 uur	positieve groei na 48 uur	>100.000cfu/ml	>100.000cfu/ml		
<b>Referentie POS - index POS</b>	149		21	10	22	23	44	24	121	
<b>Referentie POS - index NEG</b>	17		3	14	2	1	18	38	45	
<b>Referentie NEG - index POS</b>	168		21	2	21	19	91	221	6	
<b>Referentie NEG - index NEG</b>	9		15	34	15	17	253	123	96	
<b>TOTAAL : referentietest</b>	166		24	24	24	24	62	62	166	

<b>POS</b>										
<b>TOTAAL : referentietest NEG</b>	177		36	36	36	36	344	344	102	
<b>TOTAAL : indextest POS</b>	317		42	12	43	42	135	245	127	
<b>TOTAAL : indextest NEG</b>	26		18	48	17	18	271	161	141	
<b>TOTAAL</b>	343		60	60	60	60	406	406	268	
<b>Sensitiviteit</b>	0,90		0,88	0,42	0,92	0,96	0,71	0,39	0,73	
<b>vals NEG rate</b>	0,10		0,13	0,58	0,08	0,04	0,29	0,61	0,27	
<b>Specificiteit</b>	0,23		0,42	0,94	0,42	0,47	0,74	0,36	0,94	
<b>vals POS rate</b>	0,77		0,58	0,06	0,58	0,53	0,26	0,64	0,06	
<b>Prevalentie (prior kans)</b>	0,48		0,40	0,40	0,40	0,40	0,15	0,15	0,62	
<b>PW positieve test</b>	0,47		0,50	0,83	0,51	0,55	0,33	0,10	0,95	
<b>PW negatieve test</b>	0,35		0,83	0,71	0,88	0,94	0,93	0,76	0,68	
<b>TOEPASBAAR IN BELGIË</b>	ja	twijfelachtig	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	
<b>CONCLUSIE</b>	geen enkel symptoom of cluster of symptomen is voldoende voorspellend voor een UWI	elke cutoff gaat gepaard met respectievelijk onder- en overbehandeling	een dipstick heeft een diagnostische waarde - LE is in combinatie met een negatieve nitriet een goede uitsluit - nitriettest heeft een vrij goede aantonende kracht - microscopie sensitief				microscopische urine analyse heeft duidelijk beter screenings- en diagnostische waarde bij zwangeren		diagnostische waarde van dipslide aflezen onder praktijkomstandigheden is lager	

CYSTITIS						
<b>Titel</b>	Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women	Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors	Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial	Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: A randomized, multicentre, open-label, prospective study	A long-term, multicenter, double-blind study of an Echerichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections	
<b>Auteurs</b>	Christiaens T et al.	Brown JS et al.	Richards D, Toop L. et al.	Arredondo-Garcia JL et al.	Bauer HW, Alloussi S , et al.	
<b>Bron</b>	Br J Gen Pract 2002; 52(482): 729-34	Obstet Gynecol 2001;98(6): 1045-52	BMJ 2005; 331(7509): 143.	JAC 2004; 54: 840-3	European Urology 2005; 47(4): 542-8	
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	
<b>Korte beschrijving interventie</b>	Nitrofurantoin 100 mg 4 x dd ged 3d	geconjugeerd oestrogeen(0,625 mg) en medroxyprogesteronacet (2,5 mg) elke dag gedurende 4 jr	TMP 300 mg/d 3 dagen	250 mg ciprofloxacin po 2 x dd voor 3 dagen	Immunotherapeuticum OM89 (Urovaxom) 1 caps dd ged 3 md - 3md geen therapie - 3md behandeling ged eerste 10 dagen	
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	placebo 100 mg 4x dd ged 3 d	placebo idem gedurende 4 jr	placebo ged 3 dagen	160/800 mg trim/suylf po 2 x dd voor 7 d	400 mg norfloxacin po 2x dd ged 7 d	placebo volgens zelfde schema
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	ja	ja	?	?	
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>						
<b>DICTOME UITKOMSTEN</b>						
<b>Uitkomst</b>	klinische genezing	percentage vrouwen zonder UWI	geen dysurie na 7 dagen	overall efficacy cure		geen UWI in follow up
<b>Follow-up</b>	7d	4 jaar		4-6 weken		1 jaar
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	34	1318	21	97	97	220
<b>Uitkomst aanwezig</b>	24	1075	19	81	81	127
<b>Uitkomst afwezig</b>	16	243	2	66	66	93

<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	33	1336	27	81	107	215
<b>Uitkomst aanwezig</b>	14	1099	16	66	84	93
<b>Uitkomst afwezig</b>	24	237	11	15	23	122
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,71	0,82	0,90	0,84	0,84	0,58
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,42	0,82	0,59	0,81	0,79	0,43
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,29	0	0,31	0,02	0,05	0,14
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	3,45	143,00	3,20	49,42	20,00	6,91
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,69	1,00	1,53	1,02	1,06	1,33
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,69	0,00	0,53	0,02	0,06	0,33
<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>						
<b>Uitkomst</b>			dagen tot resolutie dysurie			aantal UTI per persoon per jaar
<b>Follow-up</b>						12 maanden
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>			26			220
<b>Gemiddelde</b>			3			0,84
<b>SD</b>						
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>			33			215
<b>Gemiddelde</b>			5			1,28
<b>SD</b>						
<b>Vershil van gemiddelden</b>			2			-0,44
<b>95%-BI</b>						-0,73; -0,15
<b>TOEPASBAAR IN BELGIË</b>	ja	ja	ja	ja	ja	ja
<b>CONCLUSIE</b>	Nitrofurantoïne 3 dagen behandeling is significant effectiever dan placebo na 7 dagen	orale hormoontherapie doet de frekwentie van UWI niet dalen	trimethoprim vermindert de duur van dysurie bij vrouwen met symptomen van ongecompl UWI en negatieve dipstick met 2 dagen	behandeling van UWI kortdurende behandeling met ciprofloaxin even effectief als 7 daagse behandeling met tri/sulfa of norfloxacin		OM-89 reduceert op significante wijze de incidentie van UWI tov placebo

CYSTITIS							
<b>Titel</b>	Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women		A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women.		Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial.		Efficacy and safety of ciprofloxacin oral suspension versus trimethoprim-sulfamethoxazole oral suspension for treatment of older women with acute urinary tract infection.
<b>Auteurs</b>	Kontiohari, T et al.		Stothers L.		Vogel, T., et al.,		Gomolin, I.H., et al.,
<b>Bron</b>	BMJ 2001; 322(7302): 1571		Can J Urol 2002; 9(3): 1558-62.		CMAJ 2004; 170(4): 469-73		Journal of the American Geriatrics Society 2001; 49(12): 1606-13.
<b>DESIGN</b>	RCT		RCT		RCT		RCT
<b>Korte beschrijving interventie</b>	50 ml cranberry-Lingonberry sap dagelijks ged 6 md		cranberry tabletten 2 dd (minstens 1:30 delen geconcentreerd sap) ged 1 jaar +placebo sap	cranberry sap - 3 x 250 cc per dag gedurende één jaar + placebo tabletten	ciprofloxacin 250 mg 2 x dd ged 7 d		ciprofloxacin 2 x 250 mg siroop 10 dagen
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	100 ml lactobacillus drink 5d/week ged 1 jaar	placebo (open controle)	placebo tabletten en sap	placebo tabletten en sap	ciprofloxacin 250 mg 2 x dd ged 3 d + placebo ged 4 d		TMP/SMX 160/800 2x dd susp gedurende 10 dagen
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja		ja		ja		ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>							
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>							
<b>Uitkomst</b>	Geen UWI infectie in follow up	Geen UWI in follow up	geen UWI tijdens follow-up	geen UWI tijdens follow-up	bacteriele eradicatie	verbetering nycturie	klinische respons
<b>Follow-up</b>	1 jaar	1 jaar	12 maanden	12 maanden	10 dagen	10 dagen	10 dagen
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	50	50	50	50	89	69	113
<b>Uitkomst aanwezig</b>	38	38	41	40	83	57	108
<b>Uitkomst afwezig</b>	12	12	9	10	6	12	5
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	49	50	50	50	93	73	109

<b>Uitkomst aanwezig</b>	29	31	34	34	91	64	95
<b>Uitkomst afwezig</b>	21	19	16	16	7	9	14
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,76	0,76	0,82	0,80	0,93	0,83	0,96
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,59	0,62	0,68	0,68	0,98	0,88	0,87
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,17	0,14	0,14	0,12	-0,05	-0,05	0,08
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	5,95	7,14	7,14	8,33	-21,78	-19,75	11,88
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,28	1,23	1,21	1,18	0,95	0,94	1,10
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,28	0,23	0,21	0,18	-0,05	-0,06	0,10
<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>							
<b>Uitkomst</b>	incidentie densiteit per persoon per jaar		gemiddeld aantal UWI		gemiddeld aantal UWI na		
<b>Follow-up</b>			jaar na behandeling	jaar na behandeling			
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	50	50	50	50			
<b>Gemiddelde</b>	0,45	0,45	0,39	0,3			
<b>SD</b>							
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	49	50	50	50			
<b>Gemiddelde</b>	0,91	0,81	0,72	0,72			
<b>SD</b>							
<b>Vershil van gemiddelden</b>	-0,46	-0,36	-0,33	-0,42			
<b>95%-BI</b>							
<b>TOEPASBAAR IN BELGIË</b>	ja	ja	ja	ja	ja		ja
<b>CONCLUSIE</b>	Cranberry sap 50 ml per dag kan het aantal recidieven van UWI verminderen vergeleken met de controlegroep		Cranberry tabletten is efficient in het voorkomen van UWI in vgl met placebo		Cranberry sap is efficient in het voorkomen van UWI in vgl met placebo		3 daagse behandeling is even effectief als 7 daagse behandeling- maar 3 ddaagse behandeling wordt beter verdragen
							Ciprofloaxin gaf grotere klinische respons dan TMP/SMX bij vrouwen met UWI >65 jr - en had bovendien minder nevenwerkingen

<b>CYSTITIS</b>						
<b>Titel</b>	Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women.		Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: Systematic review and meta-analysis.	Cranberries for preventing urinary tract infections.	Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women	
<b>Auteurs</b>	Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L.		Katchman, E.A., et al.	Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J.	Albert X, H.I.P.I.S.J.G.V.P.C	
<b>Bron</b>	Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; 2(10).		American Journal of Medicine 2005; 118(11): 1196-1207.	Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; 2(10).	Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004: 3	
<b>DESIGN</b>	Systematic review		Systematic review	Systematic review	Systematic review	
<b>Patiëntencategorie</b>	vrouwen (18-65 j) met ongecompliceerde UWI		vrouwen (18-65 j) met ongecompliceerde UWI	mannen, vrouwen, kinderen	niet zwangere vrouwen > 14 j met 2 of meer UWI in voorbije jaar	
<b>Interventie</b>	3 dagen antibiotica behandeling		3 dagen antibiotica behandeling	cranberry sap of afgeleide capsules	antibioticum gedurende min. 6 maanden	antibioticum gedurende 6 maanden
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	5 à 10 dagen antibiotica behandeling		5 à 10 dagen antibiotica behandeling	placebo	placebo	ander antibioticum
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja		Zie review van Milo.	ja	ja	? : telkens maar individuele studies
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar.)</b>						
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>						
<b>Uitkomst</b>	geen symptoomresolutie	geen bacteriologische genezing		symptomatische UWI	>= 1 klinische recurrenente UWI	>= 1 klinische recurrenente UWI
<b>Follow-up</b>	2-15 dagen na behandeling	(in subgroep met zelfde AB)		12 maanden	6 maanden	
<b>Aantal trials</b>	24/32	18/32		2/7	8/19	
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>	1.06	1.37		0.69	0.15	
<b>RR - 95%-BI</b>	0.88-1.28	1.07-1.74		0.40-0.91	0.08-0.28	
<b>RR - homogeen</b>	p=0.25	p=0.94		p=0.98	p=0.98	



<b>Follow-up</b>	4 à 10 weken na behandeling	adverse effects				
<b>Aantal trials</b>	10/32	29/32				
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>	1.09	0.83				
<b>RR - 95%-BI</b>	0.99-1.27	0.74-0.93				
<b>RR - homogeen</b>	p=0.30	p=0.25				
<b>NNT ( 95% BI)</b>						NNT = 2 (1.8-2.8)
<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>						
<b>Uitkomst</b>						Klinisch recidief per patiënt/jaar
<b>Follow-up</b>						
<b>Aantal trials</b>						
<b>Vershil van gemiddelded (MD): waarde</b>						antibioticumgroep: 0-0.27
<b>MD - 95%-BI</b>						placebogroep : 1.12-3.6
<b>MD - homogeen</b>						
<b>Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD): waarde</b>						
<b>SMD - 95%-BI</b>						
<b>SMD - homogeen</b>						
<b>TOEPASBAAR IN BELGIË</b>	ja	ja	ja	ja	ja	?
<b>CONCLUSIE</b>	Korte behandelingen (3 dagen) geven geen verschil tov langere behandelingen in het bereiken van symptoomresolutie	Voor bacteriologische genezing scoort de 5-10 daagse behandeling iets beter - maar dit gaat wel gepaard met wat meer kans op bijwerkingen		Er is beperkte evidentie voor het gebruik van cranberry sap bij vrouwen om symptomatische UWI te voorkomen . Omwille van nevenwerkingen en kostprijs blijft de indicatie beperkt => verdere studies~ juiste concentraties en dosissen		niet-zwangeren vrouwen met voorgeschiedenis van recurrent UWI, zullen minder nieuwe infecties hebben, als ze antibiotica nemen gedurende 6-12 maanden- maar wel nevenwerkingen: vaginale jeuk en nausea - onduidelijk welk schema beter is en hoe lang men dit best geeft

<b>CYSTITIS</b>				
<b>Titel</b>	Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women			The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy.
<b>Auteurs</b>	Lutters, M. and N. Vogt			Deville, W.L.J.M., et al.,
<b>Bron</b>	Cochrane Database Syst Rev, 2002(3): CD001535.			BMC Urology 2004; 4(-): 1-14
<b>DESIGN</b>	Systematic review			Meta-analyse
<b>Patiëntencategorie</b>	oudere vrouwen (> 60 j) met ongecompliceerde UWI			
<b>Interventie</b>	éénmalige behandeling	éénmalige behandeling	éénmalige behandeling	dipstick
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	korte duur behandeling (3-6 dagen)	lange duur behandeling (7-14 dagen)	controle (3-14 dagen behandeling)	urinecultuur
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja			ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar.)</b>				
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>				
<b>Uitkomst</b>	persistent UWI	persistent UWI	persistent UWI	Enkel resulterende data in artikel
<b>Follow-up</b>	korte termijn < 2 weken	korte termijn < 2 weken	korte termijn < 2 weken	
<b>Aantal trials</b>	5/13	3/13	8/13	Sensitiviteit van nitriet en/of LE positief resultaat / populatiegroep
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>	2.01	1.05	1,65	algemeen 0.75 (0.61–0.93)
<b>RR - 95%-BI</b>	1.05-3.84	0.49-2.25	1.10-2.47	kinderen 0.83 (0.78–0.89)
<b>RR - homogeen</b>	p=0.18	p=0.60	p=0.21	zwangeren 0.68 (0.58–0.78)
<b>Follow-up</b>	lange termijn >2 weken	lange termijn >2 weken	lange termijn >2 weken	ouderen 0.82 (0.74–0.92)
<b>Aantal trials</b>	2/13	3/13	5/13	heelkunde 0.86 (0.84–0.88)
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>	0,95	1.19	1.15	urologie 0.88 (0.76–1.00)
<b>RR - 95%-BI</b>	0.42-2.13	0.80-1.77	0.80-1.65	
<b>RR - homogeen</b>	p=0.32	p=0.68	p=0.74	

<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>				
<b>Uitkomst</b>	acceptabiliteit	acceptabiliteit	acceptabiliteit	
<b>Follow-up</b>				Specificiteit van nitriet en/of LE positief resultaat / populatiegroep
<b>Aantal trials</b>	1/13	1/13	2/13	Algemeen 0.70 (0.63–0.78)
<b>Vershil van gemiddelded (MD): waarde</b>	0.30	0.73	0.69	Kinderen 0.85 (0.79–0.91)
<b>MD - 95%-BI</b>	0.09-1.05	0.60-0.88	0.57-0.84	Zwangeren 0.87 (0.81–0.92)
<b>MD - homogeen</b>			p=0.16	Ouderen 0.71 (0.55–0.71)
<b>Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD): waarde</b>				Heelkunde 0.86 (0.84–0.87)
<b>SMD - 95%-BI</b>				Urologie 0.87 (0.83–0.91)
<b>SMD - homogeen</b>				
<b>TOEPASBAAR IN BELGIË</b>	ja			ja
<b>CONCLUSIE</b>	Onduidelijk welk regime beter is voor UWI bij oudere vrouwen : éénmalige dosis is mogelijke minder efficient maar wel beter geaccepteerd door pten dan langere duur behandeling			

<b>OTITIS</b>				
<b>Titel</b>	A randomized clinical trial to assess the effects of tympanometry on the diagnosis and treatment of acute otitis media	Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media	Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative?	Prevention of otitis media in children with live attenuated influenza vaccine given intranasally
<b>Auteurs</b>	Spiro, D.M., et al	Fireman, B., et al.,	van Kempen, M.J., et al	Belshe, R.B. and W.C. Gruber
<b>Bron</b>	Pediatrics 2004; 114(1): 177-81.	Pediatr Infect Dis J 2003; 22(1): 10-6.	Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006; 70(2): 275-85	Pediatr Infect Dis J 2000; 19(5 Suppl): S66-71
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT	RCT	RCT
<b>Korte beschrijving interventie</b>	resultaten uit tympanometrie als bijkomend diagnostisch hulpmiddel	heptavalent pneumococcenvaccin	immunisatie met PVC7, gevolgd door PPSV23	intranasale toediening van trivalent influenza vaccin
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	conventionele diagnostiek (anamnese, klinisch onderzoek, otoscopie)	controle vaccin (meningococ C)	zelfde vaccinatieschema, maar met HepA vaccin	intranasale toediening van placebo vaccin
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	ja	ja	ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>				
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>				
<b>Uitkomst</b>	AB-voorschrift t.g.v. vermoeden van AOM			geen influenza-geassocieerd OM episode meer
<b>Follow-up</b>	nvt			1 jaar
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	341			1070
<b>Uitkomst aanwezig</b>	98			1069
<b>Uitkomst afwezig</b>	243			1
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	340			532
<b>Uitkomst aanwezig</b>	91			512
<b>Uitkomst afwezig</b>	249			20
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,29			1,00

<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,27			0,96
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,02			0,04
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	50,65			27,28
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,07			1,04
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,07			0,04
<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>				
<b>Uitkomst</b>		aantal consultaties voor otitis	prevalentie van minstens 1 AOM-episode tijdens FU	
<b>Follow-up</b>		4 jaar	18 maanden	
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>		42678	prev I : 0,46 / persoon-jaar	
<b>Gemiddelde</b>		10669,5	Prev C: 0,48 / persoon-jaar	
<b>SD</b>		5276,2	rate ratio: 0,91	
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>		46453	95% BI: 0,42 - 1,96	
<b>Gemiddelde</b>		11613,3		
<b>SD</b>		5565		
<b>Vershil van gemiddelden</b>		-943,8		
<b>95%-BI</b>		[-1015 ; -872,6]		
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja	ja	ja	ja
<b>CONCLUSIE</b>	tympanometrie als bijkomend diagnostiek hulpmiddel geeft geen verandering in voorschrijfgedrag - vaak onterecht AB voorgeschreven op basis van louter vermoeden van AOM	minder otitis-consultaties en minder antibiotica voorschriften na pneumokokkenvaccinatie	recurrentie van AOM bij kinderen met een voorgeschiedenis van frequent AOM: pneumokokkenvaccinatie ≈ geen vaccinatie (geen klinische meerwaarde)	trivalent influenza vaccin -> minder INFLUENZA-geassocieerde complicaties zoals OM

<b>OTITIS</b>			
<b>Titel</b>	Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial	Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years	A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age
<b>Auteurs</b>	Hoberman, A., et al	Damoiseaux, R.A., et al	Le Saux, N., et al
<b>Bron</b>	JAMA 2003; 290(12): 1608-16	BMJ 2000; 320(7231): 350-4	CMAJ 2005; 172(3): 335-41.
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT	RCT
<b>Korte beschrijving interventie</b>	trivalent influenza vaccin	40 mg/kg/d amoxicilline (in 3 keer/d) gedurende 10 dagen	placebo gedurende 10 dagen ("wait and watch" gerechtvaardigd)
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	placebo volgens hetzelfde schema	placebo volgens zelfde behandelingschema	60 mg/kg/d amoxicilline gedurende 10 dagen
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	ja	ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>			
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>			
<b>Uitkomst</b>	geen AOM-episode tijdens follow up	geen persisterende AOM-klachten op dag 4 van de therapie	(cumulatieve) klinische AOM resolutie
<b>Follow-up</b>	1 jaar	4 dagen	14 dagen
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	262	115	240
<b>Uitkomst aanwezig</b>	112	46	202
<b>Uitkomst afwezig</b>	150	69	38
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	134	120	250
<b>Uitkomst aanwezig</b>	51	31	232
<b>Uitkomst afwezig</b>	83	89	18
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,43	0,40	0,84
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,38	0,26	0,93
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,05	0,14	-0,09

<b>Number needed to treat (NNT)</b>	21,33	7,06	-11,58
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,12	1,55	0,91
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,12	0,55	-0,09
<b>CONTINUE UITKOMSTEN</b>			
<b>Uitkomst</b>			
<b>Follow-up</b>			
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>			
<b>Gemiddelde</b>			
<b>SD</b>			
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>			
<b>Gemiddelde</b>			
<b>SD</b>			
<b>Vershil van gemiddelden</b>			
<b>95%-BI</b>			
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja	ja	ja
<b>CONCLUSIE</b>	vaccin ~ placebo gelijkaardige bescherming ter preventie van een nieuwe AOM-episode (placebo: niet significant beter )	amoxi ≈ placebo wat klinische verbetering betreft	klinische resolutie van AOM na 14 dagen: watch and wait ≈ AB

<b>OTITIS</b>			
<b>Titel</b>	Antibiotics for acute otitis media in children.	Review of randomized controlled trials on pneumococcal vaccination for prevention of otitis media.	Pneumococcal vaccines for preventing otitis media
<b>Auteurs</b>	Glasziou, P.P., et al.,	Straetemans, M., et al	Straetemans M, S.E., Veenhoven RH, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ, Zielhuis GA
<b>Bron</b>	Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004	Pediatr Infect Dis J 2003; 22(6): 515-24.	Cochrane Database of Systematic Reviews
<b>DESIGN</b>	Systematic review	Systematic review	Systematic review
<b>Korte beschrijving patiëntencategorie</b>	kinderen met AOM (zonder trommelvliesbuisjes)	kinderen < 12j die minstens 6 maanden gevolgd werden	kinderen < 12j die minstens 6 maanden gevolgd werden
<b>Korte beschrijving interventie</b>	antimicrobiële behandeling	pneumokokkenvaccinatie	pneumokokkenvaccinatie: polysaccharide vaccin (PPV) - conjugaat vaccin (PCV)
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	behandeling met placebo	placebo vaccin OF antibioticatherapie OF ander pneumokokkenvaccin	placebo vaccin (in 1 van de 12 studies: AB-therapie)
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	?	ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>			
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>			
<b>Uitkomst</b>		AOM bij kinderen met AOM-voorgeschiedenis	minstens 1 AOM-episode tijdens follow up (PPV studies)
<b>Follow-up</b>		18m [range 6-24m]	onbekend
<b>Aantal trials</b>		8 / 11	7 / 8 (van in totaal 12 artikels)
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>		0,81	r0,90
<b>RR - 95%-BI</b>		0,71 - 0,93	0,80 - 1,01
<b>RR - homogeen</b>		p=0,22	kinderen < 24m: rr 0,93 [0,82-1,06]
<b>Oddsratio (OR): waarde</b>			kinderen > 24m: rr 0,77 [0,60-0,99]
<b>Uitkomst</b>		AOM bij kinderen zonder AOM-voorgeschiedenis	minstens 1 AOM-episode tijdens FU (PCV studies)
<b>Follow-up</b>		18m [range 6-24m]	onbekend
<b>Aantal trials</b>		8 / 11	4 / 4 (van totaal 12 artikels)
<b>Relatieve risico (RR): waarde</b>		0,92	0,92



RR - 95%-BI		0,84 - 1,00	0,89 - 0,95
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja	nee	nee
<b>CONCLUSIE</b>	van de 10 artikels in deze review, is slechts 1 gepubliceerd <sup>3</sup> 2000 (Damoiseaux, 2000): deze RCT wordt apart besproken	pneumococcenvaccinatie bij kinderen met AOM-voorgeschiedenis LIJKT effectief, doch validiteit van de SR = ?? (artikels onderling moeilijk vergelijkbaar) - vergeleken vaccins niet allen op de Belgische markt	pneumococcenvaccinatie ter preventie van AOM => klein effect, meest efficiënt = PPV bij kinderen > 24m ; niet algemeen aanbevolen voor de indicatie AOM - vergeleken vaccins niet allen op de Belgische markt

<b>PYELONEFRITIS</b>			
<b>Titel</b>	Acute pyelonephritis: Randomized multicenter double blind study comparing ciprofloxacin versus ciprofloxacin plus tobramycin	Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections	Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: A randomized trial
<b>Auteurs</b>	Le Conte, P., et al.,	Naber, K.G., O. Savov, and H.C. Salmen	Talan, D.A., et al
<b>Bron</b>	Presse Medicale 2001; 30(1): 11-5	Int J Antimicrob Agents 2002; 19(2): 95-103	JAMA 2000; 283(12): 1583-90
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT	RCT
<b>Korte beschrijving interventie</b>	éénmalig tobramycine 2mg/kg over 30min IV + ciprofloxacinebehandeling	piperacilline 2g / tazobactam 0,5g IV over 30min IV / 8h, gedurende min.5-max.14 dagen	500 mg ciprofloxaine PO, 2x/d, gedurende 7 dagen (+/- IV dosis bij aanvang)
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	500mg ciprofloxacine per os, 2x/d gedurende 10 dagen	imipenem 0,5g / cilastatine 0,5g IV over 30min IV / 8h, gedurende min.5-max.14 dagen	160/800 mg trimethoprim-sulfamethoxazole 2x/d, gedurende 14 dagen (+/- IV dosis bij aanvang)
<b>Resultaten valide en toepasbaar (ja - ? - nee)</b>	ja	ja	ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>			
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>			
<b>Uitkomst</b>	klinische genezing > bacteriologische eradicatie	klinische genezing > bacteriologische eradicatie	klinische genezing > bacteriologische eradicatie
<b>Follow-up</b>	48h na einde therapie	5-9 dagen na behandeling	4-11 dagen na therapie
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	57	147	113
<b>Uitkomst aanwezig</b>	55	122	109
<b>Uitkomst afwezig</b>	2	25	4
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	57	154	111
<b>Uitkomst aanwezig</b>	53	123	92

<b>Uitkomst afwezig</b>	4	31	19
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,96	0,83	0,96
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,93	0,80	0,83
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,04	0,03	0,14
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	28,50	32,02	7,37
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,04	1,04	1,16
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,04	0,04	0,16
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja	ja	ja
<b>CONCLUSIE</b>	interventie $\approx$ controle; geen toegevoegde waarde van tobramycine	interventie $\approx$ controle	7dagen cipro > 14 dagen trim-sulf; zowel klinische genezing als bacteriologische eradicatie

<b>KEELPIJN</b>			
<b>Titel</b>	Which is the best method to trace group A streptococci in sore throat patients: culture or GAS antigen test?		The validity of a sore throat score in family practice.
<b>Auteurs</b>	Lindbaek, M., et al.		Mclsaac, W.J., et al.
<b>Bron</b>	Scand J Prim Health Care 2004; 22(4): 233-8		CMAJ 2000; 163(7): 811-5.
<b>DESIGN</b>	Diagnostische test		Diagnostische test
<b>Korte beschrijving indextest</b>	GAS antigen test		klinische score (die verder beleid bepaalt bij RTI met keelpijn)
<b>Korte beschrijving referentietest</b>	keelkweek op media 1 / media 1+2		keelkweek
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja		ja
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>			
<b>RELATIE TUSSEN INDEXTEST EN REFERENTIETEST</b>			
<b>Afkappunt(en) indextest</b>	semikwant. : + (1 tot 5) / 0	semikwant. : + (1 tot 5) / 0	score 2: keelkweek aangeraden, waarbij het kweekresultaat de beslissing tot wel-niet AB ondersteunt
<b>Afkappunt(en) referentietest</b>	kweekmedia (1) +/-	kweekmedia (1+2) +/-	kweek +/-
<b>Referentie POS - index POS (a)</b>	106	123	85
<b>Referentie POS - index NEG (c)</b>	4	4	15
<b>Referentie NEG - index POS (b)</b>	27	10	38
<b>Referentie NEG - index NEG (d)</b>	169	169	442
<b>Sensitiviteit: a / (a+c)</b>	0,96	0,97	0,85
<b>Specificiteit: d / (b+d)</b>	0,86	0,94	0,92
<b>Prevalentie (prior kans): (a+c) / (a+b+c+d)</b>	0,36	0,42	0,17
<b>PW positieve test: a / (a+b)</b>	0,80	0,92	0,69
<b>PW negatieve test: d / (c+d)</b>	0,98	0,98	0,97
<b>vals NEG rate: I-sens</b>	0,04	0,03	0,15
<b>vals POS rate: I-spec</b>	0,14	0,06	0,08
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja		ja

**CONCLUSIE**

(1) kweek als "gouden standaard" kan beïnvloed worden door gebruikt kweekmedium,  
(2) ongeacht kweek: deze rapid test GOEIE SENSI => weinig vals NEG: potentieel alternatief om bij niet té zieke patiënten het aantal kweekaanvragen te verminderen

specificiteit > sensitiviteit: klinische score vooral nuttig om mensen uit te sluiten m.b.t. het afnemen van keelkweek

KEELPIJN								
<b>Titel</b>	Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis.						Comparative efficacy and safety of 5 days cefaclor and 10 days amoxicillin treatment for group A streptococcal pharyngitis in children	
<b>Auteurs</b>	Cohen, R., et al						Esposito, S., et al	
<b>Bron</b>	Ped Infect Dis J 2002; 21(4): 297-303.						Int J Antimicrob Agents 2002 ; 20(1): 28-33	
<b>DESIGN</b>	RCT						RCT	
<b>Interventie</b>	(1.) 10 mg/kg/dg azithromycine gedurende 3 dagen (2.) 20 mg/kg/d azi gedurende 3 dagen						40 mg/kg/d in 2 giften cefaclor voor 5 dagen	
<b>Controlebehandeling(en)</b>	50-100.000 IV/kg/d peni V gedurende 10 dagen						40 mg/kg/d in 3 giften amoxicilline voor 10 dagen	
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja						ja	
RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)								
DICHTOME UITKOMSTEN								
Uitkomst	klinsich beter INDIEN AZ 10 vs penV	klinsich beter INDIEN AZ 20mg vs peniV	klinsich beter INDIEN AZ 10 vs AZ 20	microbiol eradicatie INDIEN AZ 10 vs penV	microbiol eradicatie INDIEN AZ 20mg vs PenV	microbiol eradicatie INDIEN AZ 10mg vs AZ 20mg	klinsich beter	bacteriologische eradicatie
<b>Follow-up</b>	2 weken	2 weken	2 weken	2 weken	2 weken	2 weken	6-7 dagen	6-7 dagen
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	135	139	135	135	139	135	175	175
<b>Uitkomst aanwezig</b>	127	139	127	78	131	78	170	166
<b>Uitkomst afwezig</b>	8	0	8	57	8	57	5	9
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	146	146	139	146	146	139	173	173
<b>Uitkomst aanwezig</b>	138	138	139	123	123	131	167	168
<b>Uitkomst afwezig</b>	8	8	0	23	23	8	6	5
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,94	1,00	0,94	0,58	0,94	0,58	0,97	0,95

<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,95	0,95	1,00	0,84	0,84	0,94	0,97	0,97
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,00	0,05	-0,06	-0,26	0,10	-0,36	0,01	-0,02
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	-223,98	18,25	-16,88	-3,78	10,00	-2,74	163,65	-44,39
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,00	1,06	0,94	0,69	1,12	0,61	1,01	0,98
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,00	0,06	-0,06	-0,31	0,12	-0,39	0,01	-0,02
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja						ja	
<b>CONCLUSIE</b>	Klinische verbetering: AZI 3dagen (eender welke dosis) ≈ peniV 10 dagen - eradicatie kiem: AZI 10 sign. < AZI 20 ≈ peniV => 3d AZI 20mg potentieel alternatief voor 10 dagen peniV (PAS OP: sign. in artikel zelf is met CI 90%)						klinisch en microbiologisch 6-7 dagen na therapie: 5 dagen cefaclor ≈10 dagen amoxicilline => valabel alternatief	

KEELPIJN								
<b>Titel</b>	Amoxicillin for fever and sore throat due to non-exudative pharyngotonsillitis: beneficial or harmful?			The natural history of recurrent acute tonsillitis and a clinical trial of azithromycin for antibiotic prophylaxis.		Clarithromycin suspension vs penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis		
<b>Auteurs</b>	Leelarasamee, A., et al.			Lildholdt, T., et al.		McCarty, J., J.A. Hedrick, and W.M. Gooch		
<b>Bron</b>	Int J Infect Dis 2000; 4(2): 70-4			Clin Otolaryngol Allied Sci 2003; 28(4): 371-3		Adv Ther 2000; 17(1): 14-26		
<b>DESIGN</b>	RCT			RCT		RCT		
<b>Interventie</b>	amoxicilline 50mg/kg/d in 3-4 giften gedurende 7 dagen			500 mg azithro 1x/w voor 6 maanden ter preventie van recurrentie		5 dagen clarithro aan 7,5mg/kg/b.i.d.		
<b>Controlebehandeling(en)</b>	placebo aan hetzelfde schema			placebo 1x/w voor 6 maanden ter preventie van recurrentie		10 dagen peniV aan 13,3mg/kg/t.i.d.		
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja			ja		ja		
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>								
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>								
<b>Uitkomst</b>	vrij van gerelateerde complicaties	CONTINUE UITKOMSTEN			preventie van recurrenente acute tonsillitis	preventie van recurrenente acute tonsillitis	klinisch beter (beter + genezen)	bacteriologische eradicatie
<b>Follow-up</b>	60 dagen	Uitkomst	gemidd. duur koorts na behandeling (in dagen)	gemidd. duur keelpijn na behandeling (in dagen)	6 maanden	1 jaar (6 maanden profylaxis, 6 maanden niet)	48h na behandeling	48h na behandeling
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	527	Follow-up	7 dagen	7 dagen	53	53	252	253
<b>Uitkomst aanwezig</b>	514	Interventiegroep - totaal aantal	431		47	38	244	238
<b>Uitkomst afwezig</b>	13	Gemiddelde	2,46	431	6	15	8	15
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	524	SD	+/- 1,27	3,01	57	57	235	244
<b>Uitkomst aanwezig</b>	508	Controlegroep - totaal aantal	436	+/- 1,84	42	44	220	190



<b>Uitkomst afwezig</b>	16	Gemiddelde	2,48	436	15	13	15	54
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,98	SD	+/- 1,3	3,04	0,89	0,72	0,97	0,94
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,97	Verschil van gemiddelden	-0,02	+/- 1,86	0,74	0,77	0,94	0,78
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,01	Verschil van gemiddelden => 95%-BI	-0,2 - 0,1	-0,03	0,15	-0,05	0,03	0,16
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	170,46			-0,3 - 0,2	6,67	-18,20	31,17	6,17
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,01				1,20	0,93	1,03	1,21
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,01				0,20	-0,07	0,03	0,21
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja				ja		ja	
<b>CONCLUSIE</b>	wat complicaties en klinische verbetering van koorts en keelpijn betreft: geen voordeel/nadeel van 7d amoxicilline bij behandeling van niet-exsudatieve tonsillopharyngitis				amoxi ter preventie geen zin: geen sign. verschil tsn AB en placebo tot na 1 jaar - OPMERKING: populatie = patiënten geïndiceerd voor tonsillectomie => OPVALLEND: +/- helpt géén nieuwe tonsillitis => indicatie(s) voor tonsillectomie ?!		48h na behandeling is er er geen verschil kwestie van klinisch beter voelen, doch een sign. verschil ~ eradicaatie: clari > pen	

KEELPIJN										
<b>Titel</b>	Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-centre, open-label, randomized study.	Efficacy and tolerability of 5-day, once-daily telithromycin compared with 10-day, twice-daily clarithromycin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study.	Azithromycin versus penicillin V for treatment of acute group A streptococcal pharyngitis.	Streptococcal-A tonsillopharyngitis: a 5-day course of cefuroxime axetil versus a 10-day course of penicillin V. results depending on the children's age.						
<b>Auteurs</b>	Portier, H., et al.	Quinn, J., G.E. Ruoff, and P.S. Ziter	Schaad, U.B., P. Kellerhals, and M. Altwegg	Scholz, H.						
<b>Bron</b>	J Antimicrob Chemother 2002; 49(2): 337-44.	Clin Ther 2003; 25(2): 422-43.	Pediatr Infect Dis J 2002; 21(4): 304-8	Chemotherapy 2004; 50(1): 51-4.						
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT	RCT	RCT						
<b>Interventie</b>	500 mg clarithro slow release/ d gedurende 3 dagen	1x/d 800mg (als 2 x 400 mg) telithromycine gedurende 5 dagen, waarna 5 dagen placebo	10mg/kg/d azithro voor 3 dagen	2x/d 20mg /kg cefuroxime-axetil (max 500 mg) gedurende 5 d						
<b>Controlebehandeling(en)</b>	1.000.000 U peni V- 10 dagen (3x/d)	2x/d 250 mg clarithromycine gedurende 10 dagen	100.000 IV/kg/d peniV voor 10 dagen (in 3 giften/d)	3x/d met totaal 50.000 IV/kg penV gedurende 10 dagen						
<b>Resultaten valide en toepasbaar (ja - ? - nee)</b>	ja	ja	?	ja						
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>										
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>										
<b>Uitkomst</b>	klinisch beter	microbiologische eradicatie	Klinische verbetering	eradicatie van causatieve GABHS	klinische verbetering	uitkomst : bacteriologische eradicatie op dag 14	klinische verbetering CEA vs PenV (kinderen van 1-5j)	klinische verbetering CEA vs PenV (kinderen > 6 jaar)	bact eradicatie CEA vs PenV (kinderen van 1-5j)	
<b>Follow-up</b>	8-13d	8-13d	16-23 dagen (test-of-cure visit)	16-23 dagen (test-of-cure visit)	14 dagen	onvoldoende data in artikel zelf	2-4d na einde therapie	2-4d na einde therapie	2-4d na einde therapie	
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	126	126	150	150	141	eradicatie op dag 14: peniV : 81%; AZ: 38% : p<0,001	235	261		
<b>Uitkomst aanwezig</b>	120	119	139	137	134		231	250	232	

<b>Uitkomst afwezig</b>	6	7	11	13	7		4	11	210
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	113	113	135	135	130		727	729	22
<b>Uitkomst aanwezig</b>	110	104	123	119	126		678	679	712
<b>Uitkomst afwezig</b>	3	9	12	16	4		49	50	599
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,95	0,94	0,93	0,91	0,95		0,98	0,96	113
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,97	0,92	0,91	0,88	0,97		0,93	0,93	0,91
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	-0,02	0,02	0,02	0,03	-0,02		0,05	0,03	0,84
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	-47,46	41,51	64,29	31,40	-52,98		19,85	37,82	0,06
<b>Relatieve risico (RR)</b>	0,98	1,03	1,02	1,04	0,98		1,05	1,03	15,65
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	-0,02	0,03	0,02	0,04	-0,02		0,05	0,03	1,08
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja		ja		ja		ja		
<b>CONCLUSIE</b>	5d clarithro ≈ 10d peni V wat betreft klinische verbetering en eradicatie (na 8-13 d)		5d telithro ≈ 10d clarithro wat betreft klinische verbetering en eradicatie (na 16-23 d) - PAS OP: belang van clari / telithro bij AB-behandeling (niet eerstekeus)		klinische verbetering: AZI 3d ≈ peniV 10d; te weinig data in artikel m.b.t. eradicatie (al meldt artikel zelf een sign. verschil t.v.v. AZI)		2-4 dagen na therapie: bacteriologisch eradicatie ≈, klinisch beter CEA 5d > peni 10d => valabel alternatief		

<b>KEELPIJN</b>				
<b>Titel</b>	The effect of written information on adherence to antibiotic treatment in acute sore throat.	Two dosages of clarithromycin for five days, amoxicillin/clavulanate for five days or penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis.		
<b>Auteurs</b>	Segador, J., et al.	Syrogiannopoulos, G.A., et al.		
<b>Bron</b>	Int J Antimicrob Agents 2005; 26(1): 56-61	Pediatr Infect Dis J 2004; 23(9): 857-65		
<b>DESIGN</b>	RCT	RCT		
<b>Interventie</b>	geschreven info (met testen van begrip ervan) tijdens visit 1, daarna 10 d penV of G (250 mg/6h)	5 dagen: - amoxi-clav: 43,8/6,2mg/kg/d in 2 giften (max. 1 g/gift) ; - clarithro: 15 mg/kg/d in 2 giften (max 250/gift) ; - clarithro : 30 mg/kg in 2 giften (max 500/gift)		
<b>Controlebehandeling(en)</b>	enkel mondeling info over AB tijdens visit 1, waarna eveneens 10 dagen penV of G (250 mg/6h)	3x/d 30mg/kg/d penicilline V gedurende 10 dagen		
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja	?		
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>				
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>				
<b>Uitkomst</b>	adherence / (over-) compliance (op basis van pil-tellingen) met de AB-therapie	klinisch genezen (clari 15 vs peni)	klinisch genezen (clari 30 vs peni)	klinisch genezen (amoxiclav vs peni)
<b>Follow-up</b>	9-12d	4-8 dagen	4-8 dagen	4-8 dagen
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	79	132	135	135
<b>Uitkomst aanwezig</b>	67	124	129	131
<b>Uitkomst afwezig</b>	12	8	6	4
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	79	135	135	135
<b>Uitkomst aanwezig</b>	48	132	132	132
<b>Uitkomst afwezig</b>	31	3	3	3
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,85	0,94	0,96	0,97
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,61	0,98	0,98	0,98
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,24	-0,04	-0,02	-0,01

<b>Number needed to treat (NNT)</b>	4,16	-26,05	-45,00	-135,00
<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,40	0,96	0,98	0,99
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,40	-0,04	-0,02	-0,01
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja	ja		
<b>CONCLUSIE</b>	het verstrekken van bijkomende geschreven info verhoogt de compliance m.b.t. goed volgen van de AB-therapie	na 4-8 dagen: klinische verbetering clari 15 5d ≈ clari 30 d5 ≈ amoxiclav 5d ≈ peni 10d, DOCH eradicatie: clari 15 5d ≈ clari 30 d5 < amoxiclav 5d ≈ peni 10d (resistente kiemen ?)		

<b>KEELPIJN</b>					
<b>Titel</b>	Comparison of 5 days of extended-release clarithromycin versus 10 days of penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis/tonsillitis: results of a multicenter, double-blind, randomized study in adolescent and adult patients.		Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults.		
<b>Auteurs</b>	Takker, U., et al.		Zwart, S., et al.		
<b>Bron</b>	Curr Med Res Opin 2003; 19(5): 421-9		BMJ 2000; 320(7228): 150-4		
<b>DESIGN</b>	RCT		RCT		
<b>Interventie</b>	500 mg/ 1xd clarithromycin extended release gedurende 5 dagen		(1.) Peni 2 x 250mg à 3x/d gedurende 7 dagen ; (2.) Peni 2 x 250 mg gedurende 3dagen + 4d placebo daarna		
<b>Controlebehandeling(en)</b>	500 mg/t.i.d. penicilline V gedurende 10 dagen		7 dagen placebo		
<b>Resultaten valide en toepasbaar</b>	ja		ja		
<b>RESULTATEN (indien valide / toepasbaar)</b>					
<b>DICHTOME UITKOMSTEN</b>					
<b>Uitkomst</b>	klinisch beter	bacteriologisch eradicatie	verdwijnen van keelpijn (ITT pop)	verdwijnen van keelpijn (ITT pop)	verdwijnen van keelpijn (ITT pop)
<b>Follow-up</b>	test-of-cure (Clar 8-12d / peniV 13-20d)	test-of-cure (Clar 8-12d / peniV 13-20d)	8 - 15 d, peni 7d vs placebo	8 - 15 d, peni 3d vs placebo	8 - 15 d, peni 7d vs 3d
<b>Interventiegroep - totaal aantal</b>	177	177	174	177	174
<b>Uitkomst aanwezig</b>	174	157	118	104	118
<b>Uitkomst afwezig</b>	3	20	58	73	56
<b>Controlegroep - totaal aantal</b>	154	154	156	156	177
<b>Uitkomst aanwezig</b>	145	139	112	112	104
<b>Uitkomst afwezig</b>	9	15	44	44	73
<b>Kans op gebeurtenis in de interventiegroep</b>	0,98	0,89	0,68	0,59	0,68
<b>Kans op gebeurtenis in de controlegroep</b>	0,94	0,90	0,72	0,72	0,59
<b>Absolute risico reductie (ARR)</b>	0,04	-0,02	-0,04	-0,13	0,09
<b>Number needed to treat (NNT)</b>	24,10	64,14	25,13	7,67	11,04

<b>Relatieve risico (RR)</b>	1,04	0,98	0,94	0,82	1,15
<b>Relatieve risico reductie (RRR)</b>	0,04	-0,02	-0,06	-0,18	0,15
<b>TOEPASBAARHEID IN BELGIË</b>	ja		ja		
<b>CONCLUSIE</b>	clari ER 5 dagen $\approx$ peniV 10 dagen (klin en microbiologisch)		verdwijnen van keelpijn: peni 3d $\approx$ peni 7d $\approx$ placebo!!		

<b>KEELPIJN</b>	
<b>Titel</b>	Antibiotics for sore throat.
<b>Auteurs</b>	Del Mar, C.B., P.P. Glasziou, and A.B. Spinks
<b>Bron</b>	Cochrane Database Syst Rev, 2004(2)
<b>DESIGN</b>	Systematic review
<b>Korte beschrijving patiëntencategorie</b>	patiënten met keelpijn die zich aanbieden op eerste lijn
<b>Korte beschrijving interventie</b>	antibiotica
<b>Korte beschrijving controlebehandeling(en)</b>	placebo
<b>Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar (ja - ? - nee)</b>	nee
<b>CONCLUSIE</b>	Artikels in review gepubliceerd < 2000, behalve 1 -> aparte RCT besproken (Zwart, 2000)



*This page is left intentionally blank.*

Wettelijk depot : D/2006/10.273/48

## KCE reports

1. Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop. D/2004/10.273/1.
2. Studie naar de mogelijke kosten van een eventuele wijziging van de rechtsregels inzake medische aansprakelijkheid (fase I). D/2004/10.273/2.
3. Antibioticagebruik in ziekenhuizen bij acute pyelonefritis. D/2004/10.273/5.
4. Leukoreductie. Een mogelijke maatregel in het kader van een nationaal beleid voor bloedtransfusieveiligheid. D/2004/10.273/7.
5. Het preoperatief onderzoek. D/2004/10.273/9.
6. Validatie van het rapport van de Onderzoekscommissie over de onderfinanciering van de ziekenhuizen. D/2004/10.273/11.
7. Nationale richtlijn prenatale zorg. Een basis voor een klinisch pad voor de opvolging van zwangerschappen. D/2004/10.273/13.
8. Financieringssystemen van ziekenhuisgeneesmiddelen: een beschrijvende studie van een aantal Europese landen en Canada. D/2004/10.273/15.
9. Feedback: onderzoek naar de impact en barrières bij implementatie – Onderzoeksrapport: deel I. D/2005/10.273/01.
10. De kost van tandprothesen. D/2005/10.273/03.
11. Borstkankerscreening. D/2005/10.273/05.
12. Studie naar een alternatieve financiering van bloed en labiele bloedderivaten in de ziekenhuizen. D/2005/10.273/07.
13. Endovasculaire behandeling van Carotisstenose. D/2005/10.273/09.
14. Variaties in de ziekenhuispraktijk bij acuut myocardinfarct in België. D/2005/10.273/11.
15. Evolutie van de uitgaven voor gezondheidszorg. D/2005/10.273/13.
16. Studie naar de mogelijke kosten van een eventuele wijziging van de rechtsregels inzake medische aansprakelijkheid. Fase II : ontwikkeling van een actuariel model en eerste schattingen. D/2005/10.273/15.
17. Evaluatie van de referentiebedragen. D/2005/10.273/17.
18. Prospectief bepalen van de honoraria van ziekenhuisartsen op basis van klinische paden en guidelines: makkelijker gezegd dan gedaan.. D/2005/10.273/19.
19. Evaluatie van forfaitaire persoonlijk bijdrage op het gebruik van spoedgevallendienst. D/2005/10.273/21.
20. HTA Moleculaire Diagnostiek in België. D/2005/10.273/23, D/2005/10.273/25.
21. HTA Stomamateriaal in België. D/2005/10.273/27.
22. HTA Positronen Emissie Tomografie in België. D/2005/10.273/29.
23. HTA De electieve endovasculaire behandeling van het abdominale aorta aneurysma (AAA). D/2005/10.273/32.
24. Het gebruik van natriuretische peptides in de diagnostische aanpak van patiënten met vermoeden van hartfalen. D/2005/10.273/34.
25. Capsule endoscopie. D/2006/10.273/01.
26. Medico-legale aspecten van klinische praktijkrichtlijnen. D2006/10.273/05.
27. De kwaliteit en de organisatie van type 2 diabeteszorg. D2006/10.273/07.
28. Voorlopige richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek in België. D2006/10.273/10.
29. Nationale Richtlijnen College voor Oncologie: A. algemeen kader oncologisch kwaliteitshandboek B. wetenschappelijke basis voor klinische paden voor diagnose en behandeling colorectale kanker en testiskanker. D2006/10.273/12.
30. Inventaris van databanken gezondheidszorg. D2006/10.273/14.
31. Health Technology Assessment prostate-specific-antigen (PSA) voor prostaatkankerscreening. D2006/10.273/17.
32. Feedback : onderzoek naar de impact en barrières bij implementatie – Onderzoeksrapport : deel II. D/2006/10.273/19.
33. Effecten en kosten van de vaccinatie van Belgische kinderen met geconjugerd pneumokokkenvaccin. D/2006/10.273/21.
34. Trastuzumab bij vroegtijdige stadia van borstkanker. D/2006/10.273/23.
35. Studie naar de mogelijke kosten van een eventuele wijziging van de rechtsregels inzake medische aansprakelijkheid (fase III)- precisering van de kostenraming. D/2006/10.273/26.
36. Farmacologische en chirurgische behandeling van obesitas. Residentiële zorg voor ernstig obese kinderen in België. D/2006/10.273/28.
37. HTA Magnetische Resonantie Beeldvorming. D/2006/10.273/32.
38. Baarmoederhalskankerscreening en testen op Human Papillomavirus (HPV). D/2006/10.273/35
39. Rapid assessment van nieuwe wervelzuil technologieën : totale discusprothese en vertebro/ballon kyfoplastie. D/2006/10.273/38.
40. Functioneel bilan van de patiënt als mogelijke basis voor nomenclatuur van kinesitherapie in België? D/2006/10.273/40.
41. Klinische kwaliteitsindicatoren. D/2006/10.273/43.
42. Studie naar praktijkverschillen bij electieve chirurgische ingrepen in België. D/2006/10.273/45.
43. Herziening bestaande praktijkrichtlijnen. D/2006/10.273/48.

