

Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. II. SWAB-richtlijnen voor antimicrobiële therapie bij thuis opgelopen pneumonie en bij nosocomiale pneumonie

M.E.E.VAN KASTEREN, W.J.A.WIJNANDS, E.E.STOBBERINGH, R.JANKNEGT EN J.W.M.VAN DER MEER

Op initiatief van de Vereniging voor Infectieziekten, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers werd in oktober 1996 de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) opgericht. De doelstelling van de SWAB is door middel van diverse projecten de kwaliteit van het antibioticagebruik in Nederland te optimaliseren, teneinde een bijdrage te leveren tot de beheersing van de resistentieontwikkeling en de beheersing van de omvang en de kosten van het antibioticagebruik.

De hier beschreven richtlijnen van de SWAB zijn bedoeld voor de empirische antimicrobiële behandeling van de volwassene patiënt met een pneumonie die in het ziekenhuis wordt gezien. Voor de pediatrische patiënt is er de 'Blauwdruk pediatrische antimicrobiële therapie'. (Aan het eind van dit artikel staat een lijst van aanbevolen literatuur. Een uitgebreidere lijst is op te vragen bij de eerste auteur.)

De richtlijnen zijn voorbereid door een commissie bestaande uit een projectmedewerker (M.E.E.v.K.), een internist-infectioloog (J.W.M.v.d.M.), een medisch microbioloog (E.E.S.), een ziekenhuisapotheker (R.J.) en een longarts (W.J.A.W.). De richtlijnen zijn totstandgekomen op basis van uitvoerig literatuuronderzoek en door consultatie van circa 30 infectiologen, (medisch) microbiologen en ziekenhuisapothekers verspreid over Nederland en Vlaanderen. Getracht is daar waar dat relevant is aan te sluiten bij bestaande standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap.

UITGANGSPUNTEN

De gekozen therapieschema's hebben twee belangrijke pijlers: (a) de epidemiologie van de verschillende verwekkers in Nederland; (b) het uitgangspunt dat behandeling optimaal moet zijn, maar niet maximaal. Door deze keuzen kan het voorgestelde beleid belangrijk ver-

Academisch Ziekenhuis, afd. Inwendige Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.M.E.E.van Kasteren, assistent-geneeskundige; prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist-infectioloog.

Deventer Ziekenhuis, afd. Longziekten, Deventer.

Dr.W.J.A.Wijnands, longarts.

Universiteit Maastricht, vakgroep Medische Microbiologie en Bacteriologie, Maastricht.

Mw.dr.E.E.Stobberingh, medisch microbioloog.

Maaslandziekenhuis, afd. Klinische Farmacie, Sittard.

Dr.R.Janknegt, ziekenhuisapotheker.

Correspondentieadres: mw.M.E.E.van Kasteren.

Zie ook het artikel op bl. 949.

SAMENVATTING

– De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) heeft richtlijnen opgesteld voor empirische antimicrobiële therapie in het ziekenhuis bij volwassen patiënten met pneumonie.

– Er wordt onderscheid gemaakt tussen thuis opgelopen pneumonie en nosocomiale pneumonie vanwege de verschillen in micro-organismen en resistentiepatronen.

– Binnen deze twee categorieën vindt nog verdere indeling plaats, waarbij aan de hand van de te verwachten verwekkers een keuze wordt gemaakt voor de empirische antibiotische behandeling. Zo gaat het bij een thuis opgelopen pneumonie meestal om *Streptococcus pneumoniae*, te behandelen met benzylpenicilline of amoxicilline. Bij een nosocomiale pneumonie is er een verschil in aanpak tussen een pneumonie die wel en een die niet op de intensive-careafdeling is ontstaan.

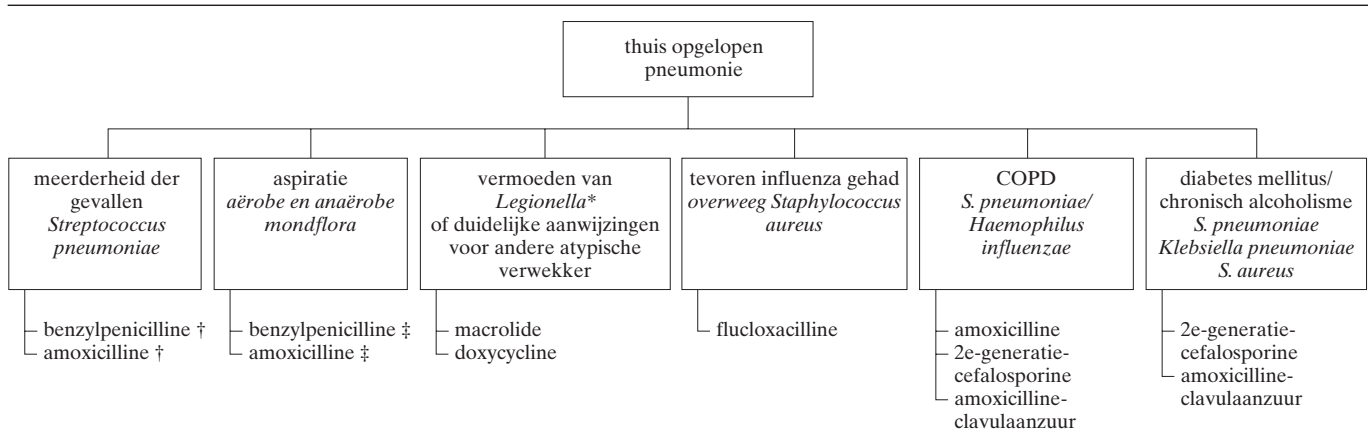
– Het beperken van resistentieontwikkeling krijgt een belangrijke plaats toebedeeld. Daarbij is het van belang de therapie te 'stroomlijnen', waarmee wordt bedoeld het aanpassen ervan (onder meer het kiezen van een antibioticum met een zo smal mogelijk spectrum) na het bekend worden van de verwekker.

schillen van adviezen zoals gegeven door de American Thoracic Society, de Canadian Thoracic Society en de British Thoracic Society. Vooral de twee eerstgenoemde genootschappen hebben te maken met een andere incidentie en resistentie van bepaalde verwekkers. Daarnaast is men in de VS en in Canada meer geneigd om een defensief, en daardoor maximaal, antibioticus beleid te volgen.

Indeling van pneumonieën. Een pneumonie is een ontsteking van het longparenchym die gepaard kan gaan met koorts en (of) hoorbare afwijkingen over de longen en waarbij infiltratieve afwijkingen op de thoraxfoto obligeert zijn.

De pneumonieën worden in twee typen ingedeeld: thuis opgelopen pneumonie ('community-acquired' pneumonie (CAP)) en pneumonie ontstaan in het ziekenhuis (nosocomiale pneumonie (NP)). De te verwachten verwekkers en de initiële antibiotische behandeling zijn voor beide verschillend.

Wat CAP betreft, zullen er regionaal niet veel verschillen zijn tussen de verwekkers en hun gevoeligheid. Wat NP aangaat, kan het in sommige gevallen – op grond van lokaal afwijkende incidentie en resistentie van de verwekkers – noodzakelijk zijn van de hier gege-



FIGUUR 1. Behandeling van thuis opgelopen pneumonie: stroomdiagram met richtlijnen opgesteld door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB); COPD = chronische obstructieve longziekte; (*) bij een *Legionella*-pneumonie heeft erytromycine de voorkeur; (†) als er na 2 dagen nog geen klinische verbetering is, heroverweeg dan atypische verwekkers als oorzaak en wijzig de therapie eventueel in toediening van een macrolide; (‡) bij abces- of empyeemvorming metronidazol toevoegen.

ven richtlijnen af te wijken. Ook dan blijven echter de belangrijke grondbeginselen van verantwoord antibioticabeleid gelden. In de hiernavolgende richtlijn wordt aangegeven wat naar het oordeel van de commissie de randvoorwaarden zijn voor de therapiekeuze bij CAP en NP. Naast een toelichting in de tekst wordt in een stroomdiagram voor de diverse situaties de therapiekeuze weergegeven (figuur 1 en 2). Daar waar meerdere alternatieven vermeld worden, is er sprake van een zekere rangschikking naar afnemende voorkeur.

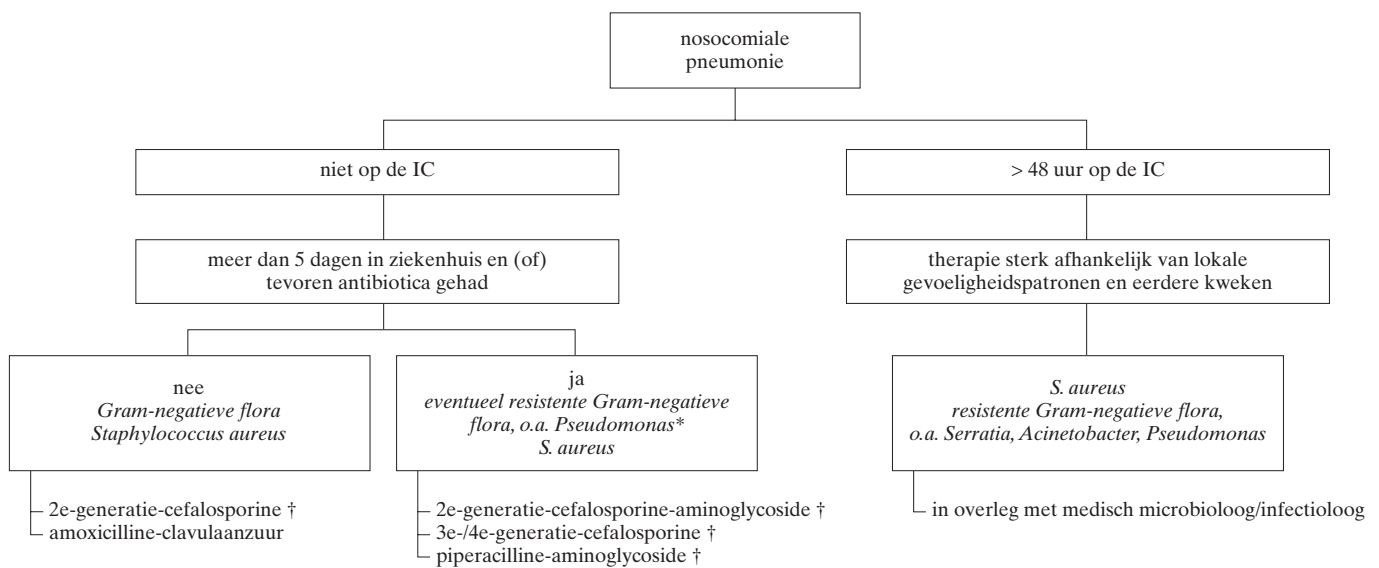
THUIS OPGELOPEN PNEUMONIE

Hieronder wordt verstaan: een pneumonie opgelopen in de thuissituatie; het verblijf in een verpleeghuis wordt hier niet onder gerekend, het verblijf in een verzorgingshuis wel. De hiernavolgende richtlijnen beperken

zich tot patiënten met een alveolair infiltraat of een alveolair-interstitieel mengbeeld. Ze zijn niet van toepassing op de patiënt met een vrijwel uitsluitend interstitieel longbeeld.

Atypische pneumonie. Het gaat hierbij om een pneumonie veroorzaakt door een van de volgende verwekkers: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* en *Coxiella burnetii*.

De traditionele term 'atypische pneumonie' is eigenlijk niet zo gelukkig, aangezien de laatste jaren duidelijk wordt dat de klinische manifestatie van pneumonieën die door atypische verwekkers zijn veroorzaakt lang niet altijd zoveel afwijkt van die van de klassieke 'typische pneumokokkenpneumonie'. Dit is met name duidelijk geworden voor *C. pneumoniae*. Omdat in de praktijk de



FIGUUR 2. Behandeling van nosocomiale pneumonie: stroomdiagram met richtlijnen opgesteld door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB); IC = intensive-careafdeling; (*) bij bewezen *Pseudomonas*-pneumonie kan men eventueel een aminoglycoside toevoegen aan een b-lactamantibioticum met anti-*Pseudomonas*-activiteit of kiezen voor een fluorchinolon al dan niet gecombineerd met een aminoglycoside; (†) bij aspiratie metronidazol toevoegen.

term echter nog vaak gebruikt wordt en omdat er geen goede alternatieve terminologie voorhanden is om de genoemde verwekkers mee aan te duiden, wordt in de volgende richtlijn de term 'atypische pneumonie' nog gebruikt. In de tabel worden enkele kenmerken genoemd die op een atypische pneumonie kunnen wijzen. Een van de belangrijkste is dat er nauwelijks sputumproductie is. Dit kenmerk komt initieel echter ook bij de pneumokokkenpneumonie voor.

Diagnostiek. Vóór het begin van de behandeling dient gepoogd te worden sputum voor microbiologisch onderzoek (Gram-preparaat en kweek) te verkrijgen en moet bloed voor kweek afgenomen worden; circa 30% van de pneumokokkenpneumonieën gaat gepaard met een bacteriëmie. De uitslag van een sputumkweek is betrouwbaar als in het Gram-preparaat van het monster bij een objectiefvergroting van 10 x, minder dan 5 plaveisel-epitheelcellen en meer dan 25 leukocyten per gezichtsveld worden gezien. Als een atypische pneumonie wordt vermoed, moet serologisch onderzoek verricht worden en indien de techniek voorhanden is, immunofluorescentieonderzoek naar *Legionella*.

Verwekkers. Hoewel exacte gegevens over de incidentie van de diverse verwekkers van CAP ontbreken (in circa 40% van de gevallen kan geen verwekker worden aangetoond), blijkt uit alle onderzoeken die hieraan verricht zijn dat *Streptococcus pneumoniae* het frequentst geïsoleerd wordt. Het vóórkomen van atypische verwekkers varieert sterk (met een totaal van 11-31% in diverse onderzoeken) en is onder meer afhankelijk van het land waarin het onderzoek werd verricht en van epidemische verheffingen van met name *M. pneumoniae* of *C. pneumoniae*. Uit de schaarse gegevens die over de Nederlandse situatie bekend zijn, blijkt dat de incidentie van atypische verwekkers van CAP waarmee patiënten in het ziekenhuis verschijnen circa 11% bedraagt.

Wanneer een patiënt zich in het influenzaseizoen meldt met een ernstige pneumonie na een griepachtig

beeld, moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van een stafylokokkenpneumonie.

Bij patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD) moet behalve met *S. pneumoniae* rekening gehouden worden met *Haemophilus influenzae*. Een patiënt met diabetes mellitus of chronische alcoholabusus kan zich aandielen met een pneumonie door een Gram-negatieve verwekker zoals *Klebsiella pneumoniae*.

Een aspiratiepneumonie wordt veroorzaakt door aërobe en anaërobe mondkeeflora die in veel gevallen gevoelig is voor benzylpenicilline.

Therapie. Van de meest voorkomende verwekkers van pneumonie veroorzaakt *S. pneumoniae* de grootste morbiditeit en sterfte. Hierom, en om de hoge incidentie, moet de initiële therapie bij CAP (bijzondere situaties uitgezonderd; zie figuur 1) primair tegen *S. pneumoniae* gericht zijn. Hiervoor moet dan ook het werkzaamste middel gekozen worden. Benzylpenicilline is daarom de beste keuze; amoxicilline is tweede keus. Pneumokokken zijn intrinsiek minder gevoelig voor macroliden dan voor benzylpenicilline en in Nederland bedroeg de resistentie tegen erytromycine in 1993 5% en in 1996 2% (bron: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). De resistentie van pneumokokken tegen erytromycine neemt echter snel toe in die landen waar macroliden op grote schaal worden toegepast (België heeft bijvoorbeeld een resistentiepercentage van circa 24). Daarnaast verloopt een pneumonie door atypische verwekkers (*Legionella* uitgezonderd) over het algemeen niet zó ernstig dat empirische therapie hiertegen gericht moet zijn. Om deze redenen beveelt de SWAB de macroliden in het algemeen níét aan voor de empirische behandeling van CAP.

Alleen indien men de mogelijkheid van een *Legionella*-pneumonie overweegt of indien er zeer veel aanwijzingen zijn voor een pneumonie met een andere atypische verwekker, is primair een macrolide geïndiceerd (zie de tabel). Ook als na 48 uur behandeling met benzylpenicilline of amoxicilline geen klinische verbetering

Gegevens die kunnen wijzen op een atypische pneumonie

gegevens	verwekker				
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
adolescenten/jonge volwassenen	x				
intensief contact met vogels/kippen		x			
intensief contact met schapen/rundvee				x	
immunosuppressiva					x
verblijf in (buitenlands) hotel; airconditioning/douche					x
tevorens behandeling met penicilline of amoxicilline zonder resultaat	x	x	x	x	x
niet-productieve hoest	x	x	(x)	x	x
bijkomende verschijnselen overheersen, zoals hoofdpijn, myalgie, neurologische symptomen of diarree	x	x	(x)	x	x
matig ziek-zijn, matige/geen leukocytose	x	x	x	x	x
relatieve bradycardie		x	(x)		x

x = gegeven wordt frequent bij deze verwekker aangetroffen; (x) = gegeven wordt soms bij deze verwekker aangetroffen.

is opgetreden, moet de mogelijkheid van atypische verwekkers overwogen worden en dient eventueel de therapie veranderd te worden in een behandeling met een macrolide.

Bij COPD-patiënten die niet recentelijk antibiotisch behandeld zijn, is amoxicilline een goede keuze. In andere gevallen moet men rekening houden met b-lactamase vormende *H. influenzae* en is een 2e-generatie-cefalosporine of amoxicilline-clavulaanzuur de beste keus.

Breedte van het spectrum. De mate van ziek-zijn bepaalt niet de breedte van het gekozen antibiotische spectrum (hierin wijkt de SWAB-richtlijn af van de richtlijnen van de American Thoracic Society en de Canadian Thoracic Society). Een patiënt met een pneumokokkenpneumonie kan ernstig ziek zijn en toch het best geholpen zijn met benzylpenicilline. Het is een misvatting dat een patiënt met een CAP die vanwege de ernst van zijn ziekte opgenomen wordt op de intensive-careafdeling automatisch zeer brede antibiotische therapie moet krijgen met dekking tegen multiresistente Gram-negatieve micro-organismen. Zo'n patiënt is niet gekoloniseerd met deze Gram-negatieve bacteriën en deze zullen zijn klinische toestand dan ook niet verklaren.

Stroomlijnen. Het is voor een adequaat antibioticabeleid essentieel dat na het bekend worden van de uitslag van het Gram-preparaat en (of) de kweek, de therapie wordt aangepast en zo mogelijk versmald. Dit wordt 'stroomlijnen' genoemd. Bij verbetering van de klinische toestand van de patiënt kan men van intraveneuze therapie veelal overschakelen op orale therapie. De duur van de therapie wordt bepaald door de effectiviteit van de antibiotica in synergie met de afweer van de patiënt. Bij te kort durende behandeling ziet men recidieven. Naar de optimale behandelingsduur bij de verschillende vormen van pneumonie is geen onderzoek verricht. Op grond van ervaring in de praktijk wordt voor een pneumokokkenpneumonie een behandelingsduur aangehouden tot minimaal 5 dagen nadat de temperatuur normaal is geworden. In geval van complicaties zoals empyeem geldt uiteraard een langere duur van de behandeling en daarbij is primair drainage noodzakelijk. Geadviseerd wordt een pneumonie veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* minstens 14 dagen te behandelen.

Vanwege de kans op recidieven bij kortdurende therapie wordt een pneumonie die veroorzaakt is door atypische verwekkers 14 dagen antibiotisch behandeld (*Legionella*-pneumonie: 14-21 dagen). Bij gebruik van azitromycine geldt waarschijnlijk een kortere behandelingsduur: 7-10 dagen.

Algemeen geldt dat het röntgenologisch herstel van een pneumonie veel trager kan verlopen dan het klinisch herstel en daarom is dit geen goede graadmeter om de therapieduur op af te stemmen.

NOSOCOMIALE PNEUMONIE

Een NP is een pneumonie ontstaan na een verblijf van 72 uur of meer in het ziekenhuis; ook een pneumonie bij een persoon die reeds lang in een verpleeghuis verblijft, valt hieronder.

Diagnostiek. Evenals bij CAP is het bij NP erg belangrijk vóór het begin van de behandeling sputum te verkrijgen voor microbiologisch onderzoek. Bij patiënten op de intensive-careafdeling, en met name bij geïntubeerde patiënten, is het vaak erg moeilijk om kolonisatie (dat wil zeggen: de bacteriën groeien wel, maar zijn niet de ziekteoorzaak) te onderscheiden van infectie. Kweken van tracheobronchiaal secreet zijn nogal eens positief zonder dat er sprake is van pneumonie en ook fout-negatieve resultaten komen voor. Of voor het oplossen van dit diagnostische probleem naast het gebruik van klinische maatstaven ook invasieve onderzoeken met bijvoorbeeld beschermde borstelbemonstering of bronchoalveolaire lavage noodzakelijk zijn, is controversieel.

Verwekkers. NP is een ziektebeeld met een aanzienlijke morbiditeit en sterfte. De verwekkers die hierbij een rol spelen, zijn meestal van andere aard dan bij CAP. Het is belangrijk onderscheid te maken tussen de patiënt met NP die niet op de intensive-careafdeling verblijft en de patiënt met NP die daar wel verblijft (langer dan 48 uur). Bij de antimicrobiële behandeling van NP op de gewone afdeling moet men rekening houden met *Enterobacteriaceae* en *S. aureus*. Naarmate een patiënt langer in het ziekenhuis verblijft, neemt de kans op kolonisatie met resistente Gram-negatieve ziekenhuisflora (*Enterobacteriaceae* en soms *Pseudomonas aeruginosa*) toe; deze kans is ook toegenomen voor een patiënt die reeds uitgebreid antibiotisch behandeld is.

Op de intensive-careafdeling kan er sprake zijn van kolonisatie met multiresistente Gram-negatieve flora zoals *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* en *Acinetobacter*, verwekkers die op de gewone afdeling nauwelijks worden gezien.

In geval van aspiratie bij patiënten die in het ziekenhuis opgenomen zijn, kunnen naast aërobe en anaërobe mondflora ook *Enterobacteriaceae* een rol spelen.

Therapie. De keuze voor een specifiek antibioticum wordt bij NP veel meer dan bij CAP bepaald door de lokale situatie met betrekking tot de aard en de resistentie van de ziekenhuisflora (zie figuur 2). De cefalosporinen nemen naar het oordeel van de commissie een belangrijke plaats in bij de behandeling van NP buiten de intensive-careafdeling. Op de intensive-careafdeling, waar species met induceerbare breed spectrum-b-lactamase zoals *Citrobacter*, *Enterobacter* en *Acinetobacter* in het spel kunnen zijn, is in voorkomende gevallen terughoudendheid in het gebruik van cefalosporinen noodzakelijk. Deze micro-organismen zijn meestal wel gevoelig voor co-trimoxazol of voor de chinolonen. Voor een pneumonie veroorzaakt door *P. aeruginosa* wordt meestal een combinatie van een b-lactamantibioticum met anti-*Pseudomonas*-activiteit en een aminoglycoside geadviseerd. Deze combinatie zou synergistisch werken en zou resistentievorming tegengaan. In-vitroresultaten blijken echter niet goed te correleren met de uiteindelijke klinische uitkomst. Er is nooit door middel van vergelijkend onderzoek aangetoond dat combinatie therapie werkelijk superieur is. De commissie neemt hieromtrent dan ook een neutraal standpunt in.

Een thuis opgelopen pneumonie wordt geen nosocomiale pneumonie. Het dient nog eens benadrukt te worden dat bij een patiënt die een pneumonie heeft opgelopen in de thuissituatie en die opgenomen wordt op de intensive-careafdeling, de aandoening niet beschouwd moet worden als NP. Het is niet rationeel en zelfs contraproductief om bij opname van een patiënt op de intensive-careafdeling de behandeling met antibiotica te veranderen in een behandeling met middelen die de ziekenhuisflora dan wel de intensive-careflora dekken. Juist wat betreft de intensive care ligt er een grote uitdaging om, ondanks gecompliceerde onderliggende ziekten en moeilijker te bestrijden verwekkers, een zo rationeel mogelijk antimicrobieel beleid te voeren teneinde resistentievorming zoveel mogelijk te beperken. Het stroomlijnen van de therapie na het bekend worden van de kweekuitslagen is hiervan een wezenlijk onderdeel.

Dit door de voorbereidingscommissie opgestelde stuk is tot stand gekomen door consultatie van de volgende infectiologen, (medisch) microbiologen en ziekenhuisapothekers verspreid over Nederland en Vlaanderen, die de tekst ook van commentaar voorzagen: dr.A.E.J.M.van den Bogaard, Maastricht; dr.P.J.van den Broek, Leiden; prof.dr.J.Degener, Groningen; prof.dr.H.Goossens, Antwerpen, België; dr.R.de Groot, Rotterdam; mw.dr.I.C.Gyssens, Rotterdam; dr.Y.A.Hekster, Nijmegen; dr.I.M.Hoepelman, Utrecht; mw.prof.dr.J.A.A.Hoogkamp-Korstanje, Nijmegen; dr.B.M.de Jongh, Nieuwegein; dr.J.L.L.Kimpen, Utrecht; dr.B.van Klingeren, Bilthoven; dr.J.van der Klundert, Leiden; dr.B.J.Kullberg, Nijmegen; mw.prof.dr.S.Lauwers, Brussel, België; drs.A.W.Lenderink, Tilburg; dr.J.W.Mouton, Rotterdam; dr.A.J.de Neeling, Bilthoven; prof.dr.W.Peetermans, Leuven, België; dr.P.Rietra, Amsterdam; prof.dr.J.J.Roord, Amsterdam; prof.dr.P.Speelman, Amsterdam; mw.prof.dr.C.Vandenbroucke-Grauls, Amsterdam; prof.dr.H.A.Verbrugh, Rotterdam; prof.dr.G.Verstraegen, Gent, België; dr.M.Visser, Utrecht; dr.A.Vulto, Rotterdam.

ABSTRACT

Optimizing antibiotics policy in the Netherlands. II. Guidelines for antimicrobial therapy of pneumonia contracted at home or in a hospital

– The Netherlands Antibiotic Policy Foundation issued guidelines for empirical antimicrobial therapy of adult pneumonia patients in hospitals.

– A distinction is made between pneumonia contracted at home or in hospital because of the differences in micro-organisms and resistance patterns.

– These two categories are subdivided further with an empirical antibiotic treatment being chosen on the basis of the causative agents to be expected. For instance, pneumonia contracted at home is mostly caused by *Streptococcus pneumoniae*, to be treated with benzylpenicillin or amoxicillin. With regard to nosocomial pneumonia, treatment varies according to whether a pneumonia has or has not been contracted in the intensive care unit.

– Combating development of resistance is allotted an important place. Emphasis is laid on 'streamlining' the therapy, i.e. its adjustment (including choosing an antibiotic with the narrowest possible spectrum) once the causative agent is known.

AANBEVOLEN LITERATUUR

- Kasteren MEE van, Wijnands WJA, Stobberingh EE, Janknegt R, Verbrugh HA, Meer JWM van der. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. I. De Stichting Werkgroep Antibiotica-beleid (SWAB). Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:949-51.
- Jong R de, Fleer A, Groot R de, Janknegt R, Kimpen JLL, Rademaker CMA, et al., redacteurs. Blauwdruk pediatrie antimicrobiële therapie. 's-Hertogenbosch: Glaxo Wellcome, 1995.
- Niederman MS, Bass jr JB, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Am Rev Respir Dis 1993;148:1418-26.
- Mandell LA, Niederman MS. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: a conference report. The Canadian Community Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. Can J Infect Dis 1993;4:25-8.
- Macfarlane J. An overview of community acquired pneumonia with lessons learned from the British Thoracic Society Study. Semin Respir Infect 1994;9:153-65.
- Bohte R. Community-acquired pneumonia. A clinical diagnosis of pneumococcal pneumonia [proefschrift]. Leiden: Rijksuniversiteit Leiden, 1996.
- Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995;333:1618-24.
- Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, editors. Respiratory infections. A scientific basis for management. Philadelphia: Saunders, 1994:125-38.
- Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, Herva E, Syrjälä H. Clinical picture of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. Thorax 1996;51:185-9.
- Dal Nogare AR. Nosocomial pneumonia outside the intensive care unit. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, editors. Respiratory infections. A scientific basis for management. Philadelphia: Saunders, 1994:139-46.
- Craven DE, Steger KA, Duncan RA. Nosocomial pneumonia in critically ill and mechanically ventilated patients. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, editors. Respiratory infections. A scientific basis for management. Philadelphia: Saunders, 1994:147-61.
- Mandell LA, Marrie TJ, Niederman MS. Initial antimicrobial treatment of hospital acquired pneumonia in adults: a conference report. Can J Infect Dis 1993;4:317-21.
- Bonten MJ, Geest S van der, Gaillard CA. Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients: clinical judgement or bronchoscopy? Neth J Med 1993;43:97-9.
- Craven DE, Barber TW, Steger KA, Montecalvo MA. Nosocomial pneumonia in the 1990s: update of epidemiology and risk factors. Semin Respir Infect 1990;5:157-72.

Aanvaard op 23 februari 1998

Bladvulling

De waarde der hygiëne

Bij een maaltijd van den 'Article Club' heeft de Heer WOLF DEFRIES er op gewezen, dat volgens een statistische studie de waarde der menschenlevens, die het Vereenigde Koninkrijk verliest aan ziekten, die door de hygiëne te voorkomen zijn, gelijk staat aan het geheele bedrag van den handel in spiritus en het dubbele bedrag van den koperhandel van het Rijk.

Dr. ROBERT SUNDBY achtte deze schatting nog te laag, omdat de chronische ziekten, die als gevolg der acute infectieziekte nog later het leven bedreigen, hierbij niet in rekening zijn gebracht.

(Berichten Buitenland. Ned Tijdschr Geneesk 1898;42I:426.)