



Behandeling van community-acquired pneumonie in het ziekenhuis

Eindrapport

Colofon

Auteurs

Anke Lambooy, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Joost de Metz, arts apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Nicole Kerklaan, Logex

Met medewerking van

Corline Brouwers, Zorginstituut Nederland
Ingrid van Hoogstraten, Zorginstituut Nederland
Jaap ten Oever, internist, Radboudumc
Katrijn Rensing, medisch microbioloog, Zorginstituut Nederland

Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van Zorginstituut Nederland.

juni 2021

Wij hebben de grootst mogelijke zorg besteed aan deze uitgave. Aan de inhoud hiervan kunnen echter geen rechten worden ontleend. Het Instituut Verantwoord Medicijngebruik is niet aansprakelijk voor directe of indirecte schade die het gevolg is van het gebruik van de informatie die door middel van deze uitgave is verkregen. Niets uit deze uitgave mag worden gebruikt zonder vooraf verkregen toestemming.

Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchilllaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400
info@ivm.nl
www.ivm.nl



Inhoud

Inleiding	4
Methodologie	7
Basis van de gegevens	12
Datavraag 1	Wat zijn de kenmerken van deze patiënten (per jaar)? 14
Datavraag 2	Welke (combinatie van) empirische antibiotica, antivirale medicatie of antifungale medicatie is er gegeven op de dag van presentatie met CAP voor patiënten die opgenomen worden (opnamemedicatie)? 18
Datavraag 3	Wat was de duur van antibiotische behandeling tijdens en na opname? 29
Datavraag 4	Wat was de duur van parenterale antibiotische behandeling tijdens opname? 33
Datavraag 5	Wat was de duur van orale antibiotische behandeling tijdens en na opname? 36
Datavraag 6	Bij welk percentage patiënten heeft er tijdens de opname een antibiotica switch plaatsgevonden van parenteraal naar oraal? 40
Datavraag 7A	Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van breedspectrum naar smalspectrum? 45
Datavraag 7B	Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van smalspectrum naar breedspectrum? 50
Datavraag 8	Indien er tijdens opname en/of na ontslag amoxicilline oraal is voorgeschreven in welk percentage was de dosering 3dd 500mg, 3dd 750mg, 4dd 500mg, overig? 55
Datavraag 9	Wat is de opnameduur? 57
Datavraag 10	Wat is de in-hospital mortality en het aantal heropnames binnen 30 dagen? 59
Discussie	62
Referenties	72
Bijlagen	
1. Aanvullende tabellen over empirische therapie	73
2. Voorbeelden datavraag 7	80
3. Kernpunten van de richtlijn CAP	81

Inleiding

Longontsteking of pneumonie is een veel voorkomende aandoening. Jaarlijks zijn er ruim 37.000 ziekenhuisopnames voor pneumonie. Daarnaast werden in 2019 253.800 patiënten door huisartsen behandeld voor pneumonie, 122.200 mannen en 131.700 vrouwen. Het aantal nieuwe gevallen neemt toe met de leeftijd voor mannen en vrouwen. Ook onder jonge kinderen is het aantal nieuwe gevallen hoger.¹ Het betreft dus een zeer grote groep patiënten die zorg nodig heeft. Aan deze zorg zijn hoge kosten verbonden.

Pneumonie behoort tot de onderste luchtweginfecties, waartoe ook de ontsteking van de luchtpijp en zijn vertakkingen (tracheïtis, acute bronchitis en bronchiolitis) wordt gerekend. Het merendeel van de mensen met een onderste luchtweginfectie presenteert zich bij de huisarts met de klacht acuut hoesten, al dan niet productief. De huisarts stelt vast of er sprake is van een ongecompliceerde of een gecompliceerde onderste luchtweginfectie. Men spreekt van een gecompliceerde onderste luchtweginfectie bij een waarschijnlijkheidsdiagnose van pneumonie of als er sprake is van risicofactoren voor een gecompliceerd beloop [1].

Pneumonie kan binnen en buiten een zorginstelling (zoals ziekenhuis of instelling voor langdurige zorg) worden opgelopen. Dit onderzoek richt zich op patiënten met een *community-acquired pneumonia* (CAP), dus een pneumonie die buiten een zorginstelling is opgelopen.

Medicamenteuze behandeling van patiënten opgenomen voor pneumonie

De belangrijkste behandeling van mensen die zijn opgenomen voor longontsteking is met antibiotica. In de Nederlandse NVALT/SWAB-richtlijn uit 2016 voor volwassenen (*Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT)* [2]) worden aanbevelingen gedaan omtrent de diagnostiek bij en de empirische behandeling van patiënten met (het vermoeden van) een pneumonie.

In bijlage 3 zijn de belangrijkste aanbevelingen uit de NVALT/SWAB CAP-richtlijn opgesomd op het gebied van:

1. de rol van snelle diagnostische testen en uit te voeren microbiologische onderzoeken,
2. de optimale empirische behandeling van opgenomen patiënten met CAP,
3. kwaliteitsindicatoren met betrekking tot de behandeling van patiënten met CAP met antibiotica.

¹ <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/infecties-van-de-onderste-luchtwegen/preventie-zorg/zorg>, geraadpleegd op 28 mei 2021.

Er zijn volgens Zorginstituut Nederland aanwijzingen vanuit het veld en vanuit wetenschappelijk onderzoek [3, 4] dat de aanbevelingen in de SWAB/NVALT CAP richtlijn over type in te zetten antibiotica, dosis van antibiotica, intraveneuze-orale switch en de behandelduur van antibiotica niet goed worden opgevolgd bij opname in het ziekenhuis. Dit kan leiden tot onnodige bijwerkingen, een langere opnameduur en antibioticaresistentie.

Zorginstituut Nederland heeft daarom aan het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en Logex de opdracht verstrekt om te onderzoeken in hoeverre de aanbevelingen van de NVALT/SWAB CAP-richtlijn door ziekenhuizen worden opgevolgd. Dit rapport bevat de resultaten van de opdracht. Het betreft een kwantitatief onderzoek bij patiënten met een pneumonie, opgelopen in de extramurale situatie (thuisituatie) die hiervoor worden behandeld in de tweede lijn (community-acquired pneumonia).

Onderzoeksvragen

In de offerteaanvraag *"Onderzoek naar de inzet van medicamenteuze therapie bij de behandeling van patiënten met een pneumonie"* geeft Zorginstituut Nederland aan welke vragen het instituut beantwoord wil zien. Het betreft de hierna opgesomde centrale onderzoeksvraag en de datavragen.

De centrale onderzoeksvraag is: Welke antimicrobiële therapie ontvangen volwassen patiënten met een diagnose pneumonie (CAP) die een klinische opname hebben in de tweede lijn?

De centrale onderzoeksvraag is uitgesplitst in de volgende datavragen.

- Datavraag 1. Wat zijn de kenmerken van deze patiënten (per jaar)?
- Datavraag 2. Welke (combinatie van) empirische antibiotica, antivirale medicatie of antifungale medicatie is er gegeven op de dag van presentatie met CAP voor patiënten die opgenomen worden (opname-medicatie)?
- Datavraag 3. Wat was de mediane en IQR duur van antibiotische behandeling tijdens en na opname?
- Datavraag 4. Wat was de mediane en IQR duur van parenterale antibiotische behandeling tijdens opname?
- Datavraag 5. Wat was de mediane en IQR duur van orale antibiotische behandeling tijdens en na opname?
- Datavraag 6. Bij welk percentage patiënten heeft er tijdens de opname een antibiotica-switch plaatsgevonden van parenteraal naar oraal?
- Datavraag 7a. Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van breed spectrum naar smal-spectrum?
- Datavraag 7b. Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van smalspectrum naar breed-spectrum?

- Datavraag 8. Indien er tijdens opname en/of na ontslag amoxicilline oraal is voorgeschreven in welk percentage was de dosering 3dd 500mg, 3dd 750mg, 4dd 500mg, overig?
- Datavraag 9. Wat is de mediane en IQR opnameduur?
- Datavraag 10. Wat is het aantal (en %) in-hospital mortality en het aantal (en %) heropnames binnen 30 dagen?

Met betrekking tot datavraag 1, het Zorginstituut Nederland wilde inzicht in het percentage van de opnames, waarbij een pneumokokken- en een legionella-antigeentest werden ingezet. Deze gegevens waren niet voorhanden. In plaats daarvan wordt bij datavraag 1 ingegaan op de 'diagnostiek: bloedkweken'.

In de oorspronkelijke aanvraag was ook sprake van het weergeven van gemiddelde en standaarddeviatie voor de verschillende gebruiksduren. Er bleek dat er geen sprake was van een normale verdeling. Daarom is hiervan afgezien.

Methodologie

Werving en selectie van ziekenhuizen

In totaal zijn 62 ziekenhuizen benaderd voor deelname aan het project. Het betrof algemene ziekenhuizen, topklinische ziekenhuizen en academische ziekenhuizen. Ziekenhuizen zijn geselecteerd op basis van eerder samenwerken met Logex.

Selectie van patiënten en episodes

Het onderzoek heeft betrekking op volwassen patiënten met community-acquired pneumonia (CAP), die in de jaren 2015 tot en met 2019 intramuraal zijn behandeld. De gegevens zijn gebaseerd op een combinatie van declaratiedata van de ziekenhuizen (DBC-diagnosecodes, zorgactiviteiten, ICD-codering) en gegevens uit het elektronisch voorschrijfsysteem van de ziekenhuizen.

Inclusiecriteria

1. De episode heeft een van de volgende DBC-diagnosecodes:
 - a. 313-401: inwendige geneeskunde, pneumonie nno
 - b. 322-1401 longgeneeskunde, pneumonie
 - c. 335-273: klinische geriatrie, pneumonie
2. De episode is gecodeerd:
 - a. met een van de volgende ICD-9-coderingen:
ICD-9 480 t/m 486 of 487.0,
 - b. of met een van de volgende ICD-10-coderingen:
J9.0, J10.0, J11.0, J12 t/m J18, A48.1.
3. De DBC moet geopend zijn op of na 1 januari 2015.
4. De patiënt is met ontslag gegaan op of voor 31 december 2019.
5. Patiënten zijn bij de start van de DBC 18 jaar of ouder.
6. Er is ten minste één verpleegdag of ligdag op de IC geregistreerd.
7. Er zijn gegevens over geneesmiddelgebruik, tijdens de opname is ten minste één voorschrift voor een geneesmiddel geregistreerd.
8. Op de dag van opname of één dag ervoor of één dag erna is minstens één voorschrift voor een antibioticum, neuraminidase-remmer of antifungaal middel gestart.

Exclusiecriteria

1. Patiënten met een klinische opname (ongeacht de reden) in de 30 dagen voor de start van de DBC pneumonie zijn uitgesloten.
2. Bij meerdere klinische opnames binnen een DBC-episode wordt alleen de eerste opname meegenomen in het onderzoek.
3. Patiënten die middelen voor de behandeling van tuberculose (ATC-code J04) gebruiken zijn uitgesloten van verdere analyses.

Algemene definities

Een klinische opname is gedefinieerd als een of meer verpleegdagen. Een IC-opname is gedefinieerd als een of meer ligdagen op de IC. De opnameduur (**datavraag 9**) is bepaald door het verschil tussen ontslagdatum en opnamedatum + 1 dag.

De CAP episode wordt toegerekend aan een kalenderjaar op basis van de startdatum van de DBC. Een patiënt kan meerdere episodes bijdragen aan het onderzoek, mits hij meerdere DBC's heeft doorlopen. Per DBC telt alleen de eerste opname mee.

Op basis van de declaratiedata wordt bepaald of een patiënt binnen 30 dagen na ontslag opnieuw in het ziekenhuis wordt opgenomen. Aan de hand van de afsluitreden van de DBC en de afsluitdatum wordt bepaald of een patiënt tijdens de eerste opname is overleden. Deze gegevens zijn beschikbaar voor alle opnames. Dit geldt ook voor opnames die zijn gestart in 2019. Indien nodig zijn gegevens over het afsluiten van DBC's uit 2020 gebruikt, mits de DBC in 2019 is geopend.

Wanneer het totale aantal episodes in een jaar of in een categorie kleiner is dan 20, dan wordt hierover niet apart gerapporteerd.

Diagnostiek/bloedkweken

Het verrichten van bloedkweken is in kaart gebracht met de gedeclareerde zorgactiviteit 75044: Bloedkweek (aeroob + anaeroob). Het is niet mogelijk om in kaart te brengen hoeveel setjes er afgenomen zijn. Ook kan de uitslag van de kweek niet worden afgeleid. Andere diagnostiek dan bloedkweken is niet onderzocht.

Medicatie

Gegevens over het voorschrijven van geneesmiddelen zijn afkomstig uit het elektronisch voorschrijfsysteem van het ziekenhuis. Geïnccludeerde geneesmiddelen zijn alle antibiotica (ATC-code J01) met uitzondering van antibiotica die alleen bij urineweginfecties worden voorgeschreven (fosfomycine en nitrofurantoïne). Vanwege de specifieke indicatie zijn antibiotica per verneveling uitgesloten van verdere analyses. Van de antivirale middelen zijn alleen middelen meegeteld die bij luchtweginfecties een plek hebben. Dit zijn de neuraminidaseremmers (J05AH). Alle antifungale middelen (ATC-code J02) zijn eveneens in kaart gebracht.

De **empirische therapie tijdens de opname (datavraag 2)** is bepaald in de periode tussen de dag vóór opname en 1 dag na opname. De eerste dag, binnen deze periode, waarop er een voorschrift was (voor antibiotica, antivirale middelen of antifungale middelen) wordt gebruikt om de empirische therapie te bepalen.

Het onderzoek brengt de therapie tijdens de opname in kaart. Poliklinische voorschriften van meer dan 1 dag voor de start van de opname zijn daarom uitgesloten voor het bepalen van de empirische therapie.

Het is niet in alle ziekenhuizen mogelijk om onderscheid te maken tussen gelijktijdig gebruik van middelen of gebruik na elkaar. De exacte start- en stopmomenten van een voorschrift zijn niet voor alle ziekenhuizen bekend.

In deze ziekenhuizen is alleen de datum van starten of stoppen bekend. Dit kan bij het gebruik van meerdere voorschriften op één dag leiden tot een overschatting van combinatietherapie, waarbij middelen die na elkaar gebruikt zijn ten onrechte als gelijktijdig gebruik worden geclassificeerd.

Voor ziekenhuizen die geen tijdstip bij de voorschriften hebben aangeleverd is de empirische therapie gedefinieerd als de therapie die gestart is op de dag voor opname (dag - 1). Wanneer er geen therapie op dag -1 was voorgeschreven, dan is de therapie op de dag van opname (dag 0) als empirisch beschouwd. Wanneer er geen therapie op dag -1 of 0 was voorgeschreven, dan werd de therapie op dag 1, de dag na opname als empirisch beschouwd.

Voor ziekenhuizen die wel een tijdstip bij de voorschriften hebben zijn twee vormen van empirische therapie gedefinieerd:

1. Op dezelfde wijze als voor de ziekenhuizen zonder tijdstippen (gebruikt bij classificering naar leeftijd en al dan niet opname op IC)
2. De therapie die in gebruik is op 12 uur na het startmoment van het eerste voorschrift

Voor het bepalen van de **duur van het gebruik (datavraag 3)** tellen de recepten mee met een startdatum tussen de dag voor de opnamedatum (dag - 1) tot en met de dag na ontslag. De gebruiksduur is het verschil tussen de einddatum van het laatst beëindigde antibioticumvoorschrift en de startdatum van het eerste voorschrift. De gebruiksduur wordt in dagen berekend als einddatum van antibioticumgebruik - startdatum antibioticumgebruik + 1. Zie ook het voorbeeld hieronder. Wanneer er een of meerdere dagen geen antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur.

De **gebruiksduur van parenterale antibiotica (datavraag 4)** is het verschil tussen de einddatum van het laatst beëindigde parenterale antibioticumvoorschrift en de startdatum van het eerste parenterale voorschrift. De gebruiksduur wordt in dagen berekend als einddatum van antibioticumgebruik - startdatum antibioticumgebruik +1. Wanneer er sprake is van een switch van een parenteraal naar een oraal antibioticum dan is de gebruiksduur in dagen de einddatum van antibioticumgebruik - startdatum antibioticumgebruik + 0,5.

Wanneer er een of meerdere dagen geen parenterale antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur. Zodra er één of meer parenterale antibiotica worden gebruikt op een dag, dan telt deze dag als parenteraal mee, ook wanneer er ook orale middelen worden gebruikt.

De **gebruiksduur van orale antibiotica (datavraag 5)** is het verschil tussen de einddatum van het laatst beëindigde orale antibioticumvoorschrift en de startdatum van het eerste orale voorschrift.

De gebruiksduur wordt in dagen berekend als einddatum van oraal antibioticumgebruik – startdatum oraal antibioticumgebruik + 1. Wanneer er sprake is van een switch van een parenteraal naar een oraal antibioticum dan is de gebruiksduur in dagen de einddatum van antibioticumgebruik – startdatum antibioticumgebruik + 0,5.

Wanneer er een of meerdere dagen geen orale antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur. Zodra er één of meer parenterale antibiotica worden gebruikt op een dag, dan telt deze dag niet mee in het bepalen van de orale behandelduur, ook wanneer er ook orale middelen worden gebruikt.

Een **switch van parenteraal naar oraal (datavraag 6)** is gedefinieerd als het moment dat alle parenterale antibiotica zijn gestopt en de patiënt wordt doorbehandeld met alleen nog orale antibiotica. Bij een switch van parenteraal naar oraal telt de dag van switchen mee voor een halve dag bij parenteraal en een halve dag bij oraal. De duur tot aan het switchen is het verschil tussen de startdatum van het eerste parenterale antibioticum en de einddatum van het laatst gestopte parenterale antibioticum dat aaneensluitend is gebruikt plus een halve dag. Zie ook het voorbeeld hieronder.

Voorbeeld

9-10 t/m 9-10	Amoxicilline/clavulaanzuur oraal
9-10 t/m 11-10	Amoxicilline/clavulaanzuur i.v.
9-10 t/m 9-10	Ciprofloxacin oraal
11-10 t/m 16-10	Amoxicilline/clavulaanzuur oraal

Deze patiënt heeft een totale behandelduur van 8 dagen (16 - 9 + 1), een parenterale behandelduur van 2,5 dagen (11 - 9 + 0,5) en een orale behandelduur van 5,5 dagen.

Een **switch van breedspectrum naar smalspectrum antibiotica (datavraag 7a)** is gedefinieerd als het moment dat de empirische therapie versmald is. De volgende situaties zijn meegeteld:

- van 2e of 3e generatie cefalosporine naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- van amoxicilline/ clavulaanzuur naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- van levofloxacin of moxifloxacin naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- van combinaties met ciprofloxacin naar monotherapie zonder ciprofloxacin

Als switches zijn meegeteld:

- episodes waarin de startdatum van het smalspectrum antibioticum gelijk is aan de stopdatum van het breedspectrum antibioticum
- episodes waarin de startdatum van het smalspectrum antibioticum 1 dag na de stopdatum van het breedspectrum antibioticum valt

In deze analyse zijn alleen episodes met een breedspectrum antibioticum als empirische therapie meegeteld. Dit is de therapie die is gestart op de dag van opname, de dag voor opname of de dag na opname. Per episode telt alleen de eerste switch mee.

Bij een switch telt de dag van switchen mee voor een halve dag bij breedspectrum en een halve dag bij smalspectrum. De duur tot aan het switchen is het verschil tussen de startdatum van het eerste breedspectrum antibioticum en de einddatum van het laatst gestopte breedspectrum antibioticum dat aaneensluitend is gebruikt plus een halve dag.

Een **switch van smalspectrum naar breedspectrum antibiotica (datavraag 7b)** is gedefinieerd als het moment dat de empirische therapie verbreed is. In deze analyse zijn alleen episodes met een smalspectrum antibioticum (monotherapie penicilline, amoxicilline of doxycycline) als empirische therapie meegeteld. Verbreding is gedefinieerd als een aanpassing naar 2e/3e generatie cefalosporine, amoxicilline/clavulaanzuur, levofloxacin of moxifloxacin of een combinatie met ciprofloxacin. Dit is de therapie die is gestart op de dag van opname, de dag voor opname of de dag na opname.

Als switches zijn meegeteld:

- episodes waarin de startdatum van het breedspectrum antibioticum gelijk is aan de stopdatum van het smalspectrum antibioticum
- episodes waarin de startdatum van het breedspectrum antibioticum 1 dag na de stopdatum van het smalspectrum antibioticum valt

Bij een switch telt de dag van switchen mee voor een halve dag bij breedspectrum en een halve dag bij smalspectrum. De duur tot aan het switchen is het verschil tussen de startdatum van het eerste smalspectrum antibioticum en de einddatum van het laatst gestopte smalspectrum antibioticum dat aaneensluitend is gebruikt plus een halve dag.

Basis van de gegevens

In tabel 0.1 is weergegeven hoeveel ziekenhuizen per kalenderjaar gegevens hebben aangeleverd.

Tabel 0.1 Aantal ziekenhuizen dat gegevens heeft aangeleverd per kalenderjaar

	2015	2016	2017	2018	2019
Volledig jaar	1	3	8	10	10
Deel van jaar	2	2	1	0	0
Geen gegevens	7	5	1	0	0
Aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397

De absolute aantallen per jaar in 2015-2017 moeten met enige voorzichtigheid worden bekeken. Sommige ziekenhuizen hebben gegevens voor een deel van het jaar aangeleverd. Ook het vergelijken van de jaren 2015 en 2016 met de andere jaren moet voorzichtig worden gedaan.

In tabel 0.2 is weergegeven hoeveel ziekenhuizen per kalenderjaar extramurale voorschriften hebben aangeleverd. Onder extramurale voorschriften verstaan we voorschriften die zijn bedoeld voor gebruik na ontslag uit het ziekenhuis. In grafieken over praktijkvariatie zijn dit de ziekenhuizen C, D, F, H en J. In tabel 0.3 is weergegeven hoeveel ziekenhuizen per kalenderjaar geen extramurale voorschriften, dus enkel intramurale voorschriften, hebben aangeleverd. In grafieken over praktijkvariatie zijn dit de ziekenhuizen A, B, E, G en I.

Tabel 0.2 Aantal ziekenhuizen dat extramurale voorschriften aangeleverd heeft per kalenderjaar

	2015	2016	2017	2018	2019
Volledig jaar	0	1	4	5	5
Deel van jaar	1	0	1	0	0
Geen gegevens	4	4	0	0	0

Tabel 0.3 Aantal ziekenhuizen dat geen extramurale voorschriften aangeleverd heeft per kalenderjaar

	2015	2016	2017	2018	2019
Volledig jaar	1	2	5	5	5
Deel van jaar	1	2	0	0	0
Geen gegevens	2	1	0	0	0

In tabel 0.4 is weergegeven hoeveel ziekenhuizen per kalenderjaar voorschriften met datum en tijd hebben aangeleverd. In tabel 0.5 is weergegeven hoeveel ziekenhuizen per kalenderjaar enkel voorschriften met datum, dus zonder tijd, hebben aangeleverd.

Tabel 0.4 Aantal ziekenhuizen met tijd bij voorschriften per kalenderjaar

	2015	2016	2017	2018	2019
Volledig jaar	1	2	5	5	5
Deel van jaar	1	2	0	0	0
Geen gegevens	3	1	0	0	0

Tabel 0.5 Aantal ziekenhuizen zonder tijd bij voorschriften per kalenderjaar

	2015	2016	2017	2018	2019
Volledig jaar	0	1	4	5	5
Deel van jaar	1	0	1	0	0
Geen gegevens	4	4	0	0	0

Datavraag 1

Wat zijn de kenmerken van deze patiënten (per jaar)?

Basiskenmerken patiënt

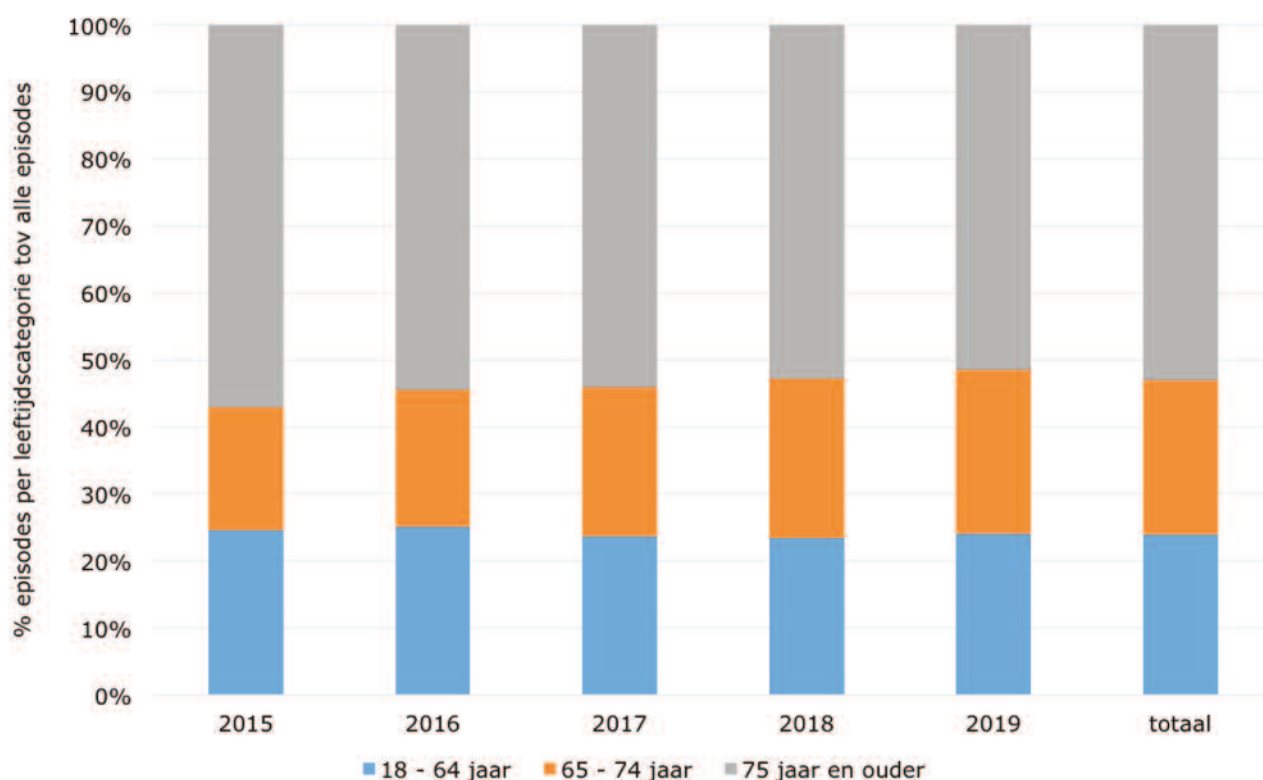
Tabel 1.1 laat de basiskenmerken zien van de patiënten met CAP per kalenderjaar.

Tabel 1.1 Aantal episodes naar leeftijd en geslacht naar jaar

Geslacht	Leeftijd	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Man	18 - 64 jaar	47	215	418	579	526	1.785
		23%	24%	23%	22%	22%	22%
	65 - 74 jaar	38	172	407	655	625	1.897
		19%	19%	22%	24%	26%	24%
	75 jaar en ouder	118	522	987	1.454	1.279	4.360
		58%	57%	54%	54%	53%	54%
	Alle leeftijden samen	203	909	1.812	2.688	2.430	8.042
		100%	100%	100%	100%	100%	100%
	18 - 64 jaar	43	191	353	560	535	1.682
		26%	27%	25%	26%	27%	26%
Vrouw	65 - 74 jaar	29	157	314	497	450	1.447
		18%	22%	22%	23%	23%	22%
	75 jaar en ouder	91	357	772	1.112	982	3.314
		56%	51%	54%	51%	50%	51%
	Alle leeftijden samen	163	705	1.439	2.169	1.967	6.443
		100%	100%	100%	100%	100%	100%
Totaal	18 - 64 jaar	90	406	771	1.139	1.061	3.467
		25%	25%	24%	23%	24%	24%
	65 - 74 jaar	67	329	721	1.152	1.075	3.344
		18%	20%	22%	24%	24%	23%
	75 jaar en ouder	209	879	1.759	2.566	2.261	7.674
		57%	54%	54%	53%	51%	53%
	Alle leeftijden samen	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.485
		100%	100%	100%	100%	100%	100%

(NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%)

De absolute aantallen per jaar moeten met enige voorzichtigheid worden bekeken. Sommige ziekenhuizen hebben gegevens voor een deel van het jaar aangeleverd.



Figuur 1.1. Verdeling van het aantal episodes per jaar naar leeftijdscategorie

IC-opnames

Tabel 1.2 laat zien in hoeveel episodes een patiënt op de IC werd opgenomen. Een episode is meegeteld wanneer er een of meer ligdagen op de IC zijn gedeclareerd. Het aantal IC-opnames in 2015 en 2016 is lager dan in de overige jaren, maar deze getallen zijn gebaseerd op een klein aantal ziekenhuizen. In 2017 is er sprake van een hoger aantal IC-opnames dan in de andere jaren. Mogelijk is er een verband met de ernstige griep epidemie in het seizoen 2017/2018. Dit is niet verder onderzocht.

Tabel 1.2 Aantal episodes met IC-opnames op dag van opname en totaal aantal IC-opnames t.o.v. alle episodes naar jaar

Moment van IC-opname	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
IC-opname op dag van opname (dag 0)	4	31	112	142	122	411
	1,1%	1,9%	3,4%	2,9%	2,8%	2,8%
IC-opname op dag na opname (dag 1)	3	12	34	51	35	135
	0,8%	0,7%	1,0%	1,1%	0,8%	0,9%
IC-opname later in opname (dag 2 of later)	2	25	64	76	74	241
	0,5%	1,5%	2,0%	1,6%	1,7%	1,7%
IC-opname op enig moment tijdens opname	9	68	210	269	231	787
	2,5%	4,2%	6,5%	5,5%	5,3%	5,4%
Totaal aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.458
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Type ziekenhuizen

Tabel 1.3 laat zien uit welk type ziekenhuizen de episodes afkomstig zijn. Met name topklinische ziekenhuizen hebben gegevens aangeleverd. De bijdrage van UMC's aan het aantal episoden is gering en zal daarmee weinig invloed hebben op de resultaten van het onderzoek.

Tabel 1.3 Aantal episodes naar type ziekenhuis en percentage t.o.v. alle episodes naar jaar

Type ziekenhuis	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Perifeer	0	17	749	1.269	1.210	3.245
	0%	1%	23%	26%	28%	22%
Topklinisch	366	1.597	2.459	3.535	3.069	11.026
	100%	99%	76%	73%	70%	76%
UMC	0	0	43	53	118	214
	0%	0%	1%	1%	3%	1%
Totaal aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.485
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

(NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%)

Diagnostiek: bloedkweek

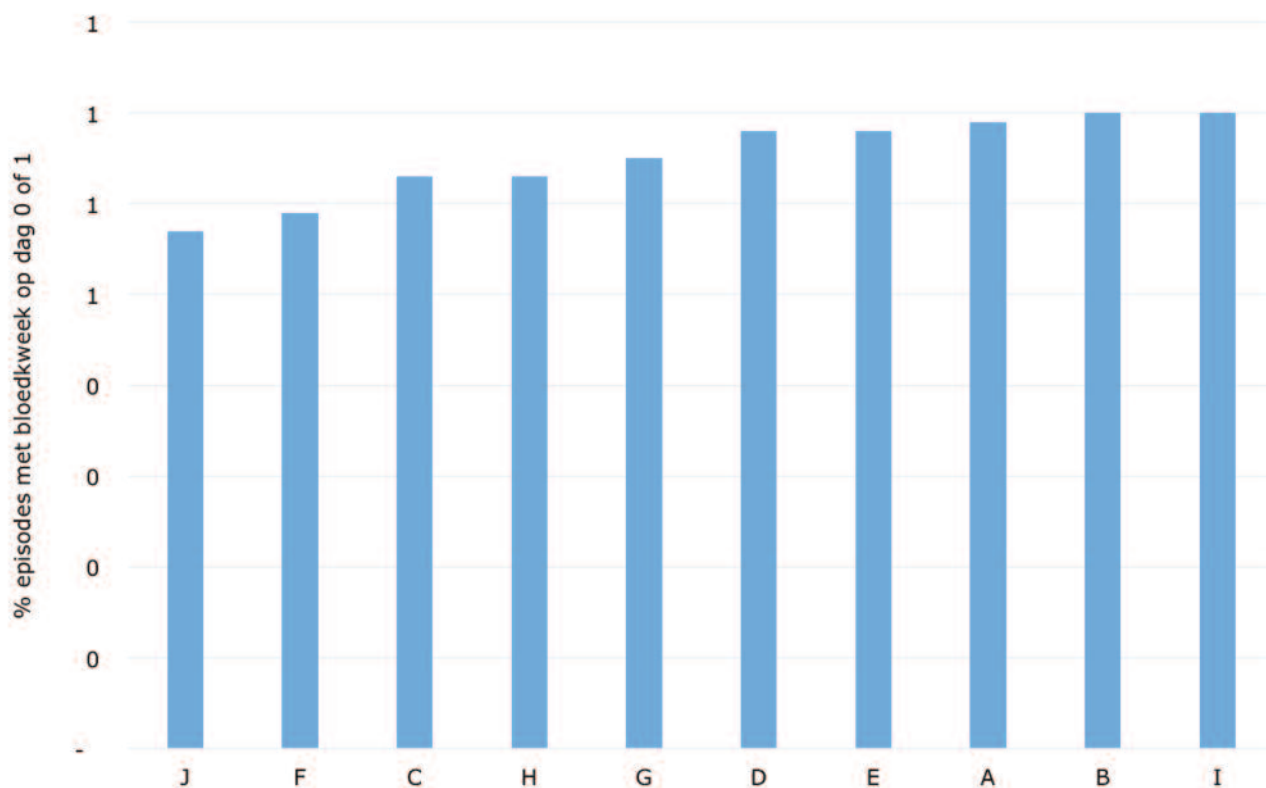
Tabel 1.4 laat zien op welk moment tijdens de opname de eerste bloedkweek is afgenomen. Dit moment is bepaald aan de hand van de declaratiedatum van de zorgactiviteit 75044 (Bloedkweek (aeroob + anaeroob)). Het jaar 2015 wijkt af met betrekking tot het aantal episoden met en zonder een bloedkweek, maar deze getallen zijn gebaseerd op een klein aantal ziekenhuizen. Vanaf 2016 tot en met 2019 is het aantal episoden met een bloedkweek en zonder een bloedkweek in dezelfde orde van grootte. Ook het moment van de eerste bloedkweek is vergelijkbaar per jaar in de periode 2016 - 2019.

Tabel 1.4 Aantal episodes met de eerste bloedkweek (aeroob en anaeroob) op een bepaald moment tijdens de opname

Moment van bloedkweek	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met een bloedkweek op dag van opname (dag 0)	246	925	1.872	2.885	2.690	8.618
	67%	57%	58%	59%	61%	59%
Aantal episodes met een bloedkweek op dag na opname (dag 1)	11	89	146	245	206	697
	3%	6%	4%	5%	5%	5%
Aantal episodes met een (of meer) bloedkweeken op dag 0 of 1	257	1.014	2.018	3.130	2.896	9.315
	70%	63%	62%	64%	66%	64%
Aantal episodes met een bloedkweek later tijdens episode	8	65	136	171	138	518
	2%	4%	4%	4%	3%	4%
Aantal episodes zonder bloedkweek	101	535	1.097	1.556	1.363	4.652
	28%	33%	34%	32%	31%	32%
Totaal aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.485
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

(NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%)

In figuur 1.2 is de praktijkvariatie in het percentage episodes met een eerste bloedkweek op de dag van opname of een dag erna in 2019 weergegeven. Tussen het ziekenhuis met het laagste en hoogste percentage ligt een verschil van meer dan tien procent.



Figuur 1.2. Percentage episodes met een eerste bloedkweek op dag 0 of 1 in 2019 per ziekenhuis

Verwekker: virale pneumonie

In de declaratiedata kan onderscheid gemaakt worden naar type verwekker op basis van de ICD-codering. Virale pneumonie is gedefinieerd als episodes met een ICD-9-code: 480 en 487.0 of een ICD-10-code: J9.0, J10.0, J11.0, J12.

Tabel 1.5 Aantal episodes met diagnose virale pneumonie en percentage t.o.v. alle episodes naar jaar

Diagnose virale pneumonie	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Virale pneumonie	2	14	10	62	57	145
	0,5%	0,9%	0,3%	1,3%	1,3%	1,0%
Totaal aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.485
	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Het aantal episodes met een virale verwekker is veel lager dan verwacht. Studies² vinden percentages tussen 3 en 5 procent voor CAP leidend tot ziekenhuisopnames en 17 procent bij patiënten die vanwege CAP zijn opgenomen op de IC. Waarschijnlijk worden veel patiënten met een virale pneumonie niet als zodanig gecodeerd.

² De CAP richtlijn noemt een percentage van 3 - 5 % virale veroorzakers bij CAP voor gewone opname en 17% voor IC-opname. Dit is gebaseerd op 3 studies: Meijvis 2011 [5], Postma 2015 [6] en van Vught 2016 [7].

Datavraag 2

Welke (combinatie van) empirische antibiotica, antivirale medicatie of antifungale medicatie is er gegeven op de dag van presentatie met CAP voor patiënten die opgenomen worden (opnamemedicatie)?

In deze vraag is gekeken naar het voorschrijven van empirische antibiotica, antivirale medicatie of antifungale medicatie bij start van de opname wegens CAP. Empirische therapie is de medicatie die als eerste is voorgeschreven op de dag voor, de dag van of de eerste dag na opname zonder dat de verwekker van de CAP bekend is. Het onderzoek brengt de therapie tijdens de opname in kaart. Extramuraal gebruik vóór de opname valt buiten de scope. Poliklinische voorschriften van meer dan 1 dag voor de start van de opname zijn uitgesloten voor het bepalen van de empirische therapie. Het is niet in alle ziekenhuizen mogelijk om onderscheid te maken tussen gelijktijdig gebruik van middelen of gebruik na elkaar. De exacte tijdstippen van starten en stoppen van een voorschrift zijn niet voor alle ziekenhuizen bekend.

Voor ziekenhuizen die geen tijdstip bij de voorschriften hebben aangeleverd is de empirische therapie gedefinieerd als de therapie die gestart is op de dag voor opname (dag -1). Wanneer er geen therapie op dag -1 was voorgeschreven, dan is de therapie op de dag van opname (dag 0) als empirisch beschouwd. Wanneer er geen therapie op dag -1 of 0 was voorgeschreven, dan werd de therapie op dag 1, de dag na opname als empirisch beschouwd.

Voor ziekenhuizen die wel een tijdstip bij de voorschriften hebben zijn twee vormen van empirische therapie gedefinieerd:

1. Op dezelfde wijze als voor de ziekenhuizen zonder tijdstippen (gebruikt bij classificering naar leeftijd en al dan niet opname op IC)
2. De therapie die in gebruik is op 12 uur na het startmoment van het eerste voorschrift

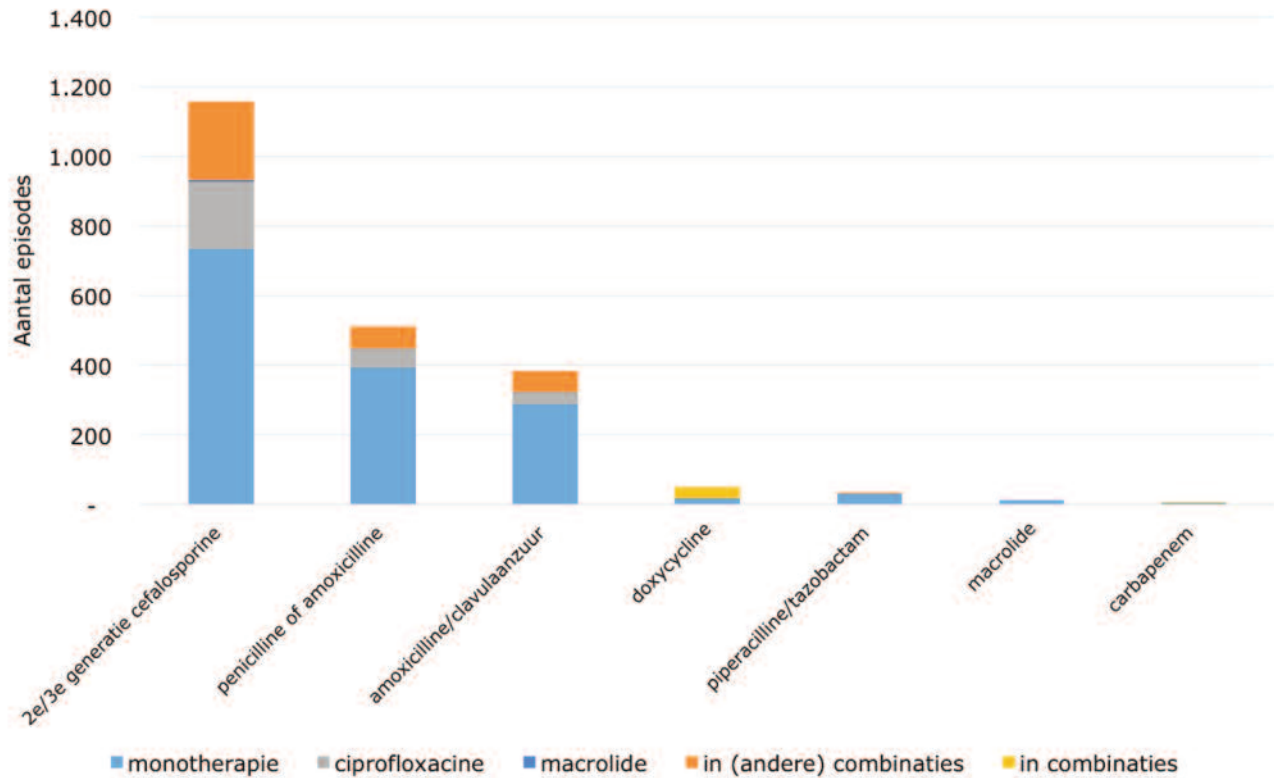
Met name in de ziekenhuizen zonder tijdstip bij de voorschriften kan het gebruik van meerdere voorschriften op één dag leiden tot een overschatting van combinatietherapie, waarbij middelen die na elkaar gebruikt zijn ten onrechte als gelijktijdig gebruik worden geclassificeerd.

Voorbeeld: een patiënt krijgt op de dag van opname een eerste toediening van amoxicilline, maar verslechtert snel en krijgt op de IC ciprofloxacin en cefuroxim, nog altijd op de dag van opname. In dat geval telt de patiënt mee in onderstaande tabel in de regels Penicilline of amoxicilline (totaal), Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin, Penicilline of amoxicilline + overig, 2e/3e generatie cefalosporine (totaal), 2e/3e generatie cefalosporine + ciprofloxacin, 2e/3e generatie cefalosporine + overig.

De tabellen in dit hoofdstuk zijn steeds volgens hetzelfde systeem opgebouwd. In de grijze regels zijn alle episodes met een bepaalde geneesmiddelgroep geteld, of het nu gaat om monotherapie of combinaties. In de witte regels zijn de verschillende combinaties genoemd waarin de genoemde geneesmiddelgroepen betrokken is. Er is in deze deelvraag geen onderscheid gemaakt naar vorm van het geneesmiddel (parenteraal of oraal).

Totaalbeeld empirische therapie

In figuur 2.1 en tabel 2.1 is de empirische therapie in de vijf ziekenhuizen met tijdstippen bij de therapie opgenomen. Als empirische therapie zijn geselecteerd alle geneesmiddelen die in gebruik zijn op 12 uur na start van het eerste voorschrift. De figuur laat duidelijk zien dat cefalosporines het meest worden voorgeschreven. In bijlage 1, in tabel 11.3, staat uitgesplitst welke middelen onder 'in (andere) combinaties/+overig' vallen.



Figuur 2.1 Meest voorgeschreven empirische therapie in 2019 in vijf ziekenhuizen met tijdstip bij voorschriften, medicatie op t = 12 uur

Tabel 2.1 Empirische therapie bij CAP uitgesplitst naar jaar, alleen ziekenhuizen met tijdstip bij voorschrift. Therapie op 12 uur na start eerste voorschrift

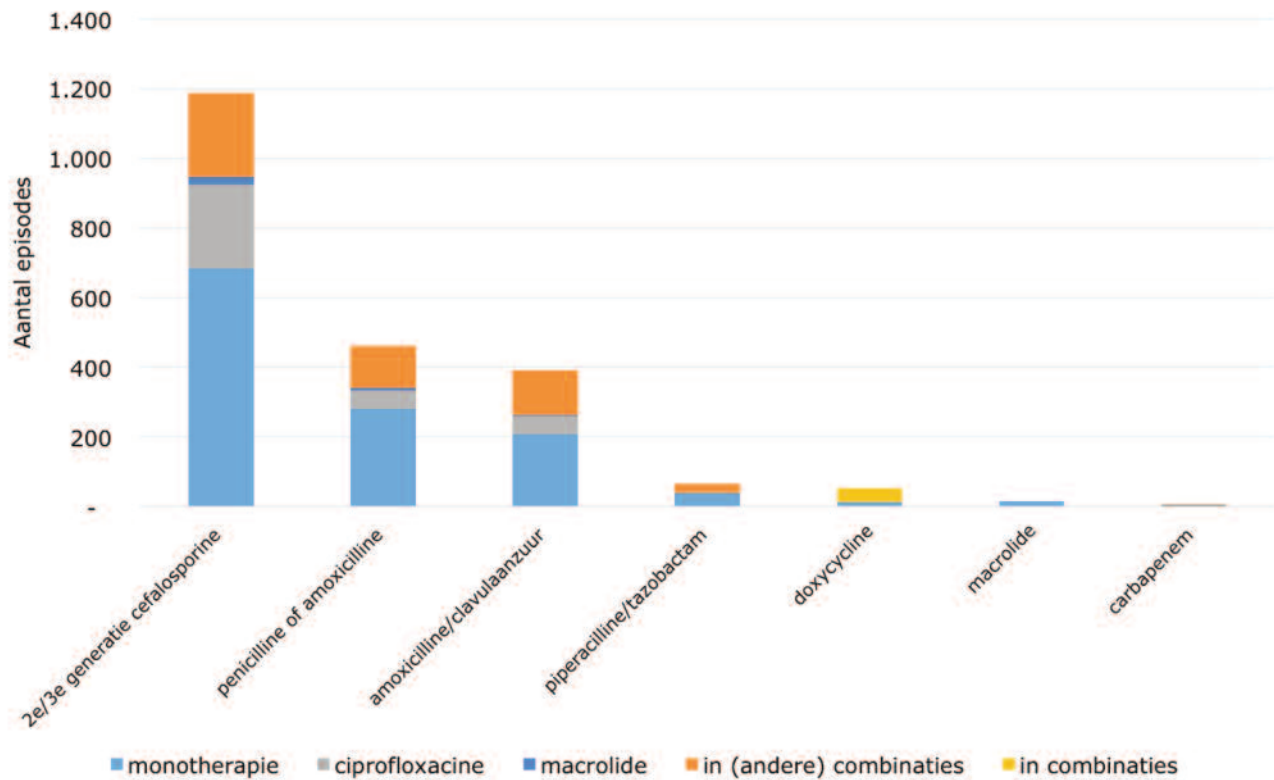
Middel	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Penicilline of amoxicilline (totaal)	89	340	817	527	512	2.285
	34%	28%	32%	20%	23%	26%
Penicilline of amoxicilline (monotherapie)	47	199	489	365	394	1.494
	18%	16%	19%	14%	18%	17%
Penicilline of amoxicilline + macrolide	0	2	4	1	0	7
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin	39	104	221	71	55	490
	15%	9%	9%	3%	2%	5%
Penicilline of amoxicilline + overig	3	35	103	90	63	294
	1%	3%	4%	3%	3%	3%
Doxycycline (totaal)	5	28	105	78	51	267
	2%	2%	4%	3%	2%	3%
Doxycycline monotherapie	3	17	46	46	19	131
	1%	1%	2%	2%	1%	1%
Doxycycline in combinaties	2	11	59	32	32	136
	1%	1%	2%	1%	1%	2%
2e/3e generatie cefalosporine (totaal)	58	476	941	1.349	1.158	3.982
	22%	39%	37%	51%	52%	45%
2e/3e generatie cefalosporine (monotherapie)	39	301	558	862	733	2.493
	15%	25%	22%	32%	33%	28%
2e/3e generatie cefalosporine + macrolide	0	2	12	12	5	31
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
2e/3e generatie cefalosporine + ciprofloxacin	18	49	133	207	195	602
	7%	4%	5%	8%	9%	7%
2e/3e generatie cefalosporine + overig	1	124	238	268	225	856
	0%	10%	9%	10%	10%	10%
Amoxicilline/clavulaanzuur (totaal)	90	270	584	568	383	1.895
	34%	22%	23%	21%	17%	21%
Amoxicilline/clavulaanzuur (monotherapie)	70	187	393	396	288	1.334
	27%	15%	15%	15%	13%	15%
Amoxicilline/clavulaanzuur + macrolide	1	2	3	4	0	10
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Amoxicilline/clavulaanzuur + ciprofloxacin	17	42	100	84	36	279
	7%	3%	4%	3%	2%	3%
Amoxicilline/clavulaanzuur + overig	2	39	88	84	59	272
	1%	3%	3%	3%	3%	3%

Tabel 2.1 vervolg

Middel	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Piperacilline/tazobactam (totaal)	1	12	36	43	36	128
	0%	1%	1%	2%	2%	1%
Piperacilline/tazobactam (monotherapie)	1	11	22	34	31	99
	0%	1%	1%	1%	1%	1%
Piperacilline/tazobactam + macrolide	0	0	1	0	0	1
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + ciprofloxacin	0	0	2	1	2	5
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + overig	0	1	11	8	3	23
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem (totaal)	0	5	9	10	9	33
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem (monotherapie)	0	4	7	8	6	25
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem + macrolide	0	0	0	0	1	1
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem + ciprofloxacin	0	0	0	1	0	1
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem + overig	0	1	2	1	2	6
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Macrolide monotherapie	1	12	12	12	13	50
	0%	1%	0%	0%	1%	1%
Ciprofloxacin (totaal)	77	261	603	473	362	1.776
	30%	21%	24%	18%	16%	20%
Overige antibiotica	11	56	99	75	76	317
	4%	5%	4%	3%	3%	4%
Antifungale therapie	0	2	6	11	10	29
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Antivirale therapie	1	9	44	55	38	147
	0%	1%	2%	2%	2%	2%
Totaal aantal unieke episodes	261	1.214	2.552	2.654	2.242	8.923

NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%. Omdat patiënten met meerdere middelen naast elkaar worden behandeld, is de som van het aantal episodes van de aparte behandelingen groter dan het aantal unieke episodes.

In tabel 2.2 en figuur 2.2 is de empirische therapie in de vijf ziekenhuizen zonder tijdstippen bij de therapie opgenomen. Als empirische therapie zijn geselecteerd alle geneesmiddelen die gestart zijn op de eerste dag met antibiotica of antivirale middelen of antifungale middelen in de periode tussen de dag voor opname en de dag na opname. Dit kan bij het gebruik van meerdere voorschriften op één dag leiden tot een overschatting van combinatietherapie, waarbij middelen die na elkaar gebruikt zijn ten onrechte als gelijktijdig gebruikt worden geassocieerd.



Figuur 2.2 Meest voorgeschreven empirische therapie in 2019 in vijf ziekenhuizen zonder tijdstip bij voorschriften, voorschriften op eerste dag met voorschriften in de periode dag voor opname tot dag na opname

Tabel 2.2 Empirische therapie in ziekenhuizen zonder tijdstip van starten of stoppen, voorschriften op eerste dag met voorschriften in de periode dag voor opname tot dag na opname

Middel	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Penicilline of amoxicilline (totaal)	16	52	161	477	462	1.168
	15%	13%	23%	22%	21%	21%
Penicilline of amoxicilline (monotherapie)	13	42	121	287	281	744
	12%	11%	17%	13%	13%	13%
Penicilline of amoxicilline + macrolide	0	0	1	2	7	10
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin	2	9	32	93	53	189
	2%	2%	5%	4%	2%	3%
Penicilline of amoxicilline + overig	1	1	7	95	121	225
	1%	0%	1%	4%	6%	4%
Doxycycline (totaal)	1	8	21	69	52	151
	1%	2%	3%	3%	2%	3%
Doxycycline monotherapie	0	0	4	11	12	27
	0%	0%	1%	0%	1%	0%
Doxycycline in combinaties	1	8	17	58	40	124
	1%	2%	2%	3%	2%	2%
2e/3e generatie cefalosporine (totaal)	7	36	144	1.046	1.188	2.421
	7%	9%	21%	47%	55%	44%
2e/3e generatie cefalosporine (monotherapie)	3	21	64	562	684	1.334
	3%	5%	9%	26%	32%	24%
2e/3e generatie cefalosporine + macrolide	0	0	3	38	23	64
	0%	0%	0%	2%	1%	1%
2e/3e generatie cefalosporine + ciprofloxacin	2	8	44	238	240	532
	2%	2%	6%	11%	11%	10%
2e/3e generatie cefalosporine + overig	2	7	33	208	241	491
	2%	2%	5%	9%	11%	9%
Amoxicilline/clavulaanzuur (totaal)	79	280	302	490	392	1.543
	75%	70%	43%	22%	18%	28%
Amoxicilline/clavulaanzuur (monotherapie)	34	131	148	244	209	766
	32%	33%	21%	11%	10%	14%
Amoxicilline/clavulaanzuur + macrolide	1	4	6	7	3	21
	1%	1%	1%	0%	0%	0%
Amoxicilline/clavulaanzuur + ciprofloxacin	30	91	80	99	52	352
	29%	23%	11%	4%	2%	6%
Amoxicilline/clavulaanzuur + overig	14	54	68	140	128	404
	13%	14%	10%	6%	6%	7%

Tabel 2.2 vervolg

Middel	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Piperacilline/tazobactam (totaal)	6	21	31	61	66	185
	6%	5%	4%	3%	3%	3%
Piperacilline/tazobactam (monotherapie)	1	10	14	34	37	96
	1%	3%	2%	2%	2%	2%
Piperacilline/tazobactam + macrolide	0	0	0	0	0	0
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + ciprofloxacin	0	1	1	0	4	6
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + overig	5	10	16	27	25	83
	5%	3%	2%	1%	1%	1%
Carbapenem (totaal)	1	1	9	8	7	26
	1%	0%	1%	0%	0%	0%
Carbapenem (monotherapie)	0	1	8	4	5	18
	0%	0%	1%	0%	0%	0%
Carbapenem + macrolide	0	0	0	0	1	1
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem + ciprofloxacin	1	0	0	0	0	1
	1%	0%	0%	0%	0%	0%
Carbapenem + overig	0	0	1	4	1	6
	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Macrolide monotherapie	0	6	9	12	16	43
	0%	2%	1%	1%	1%	1%
Overig antibiotica	1	11	30	150	81	273
	1%	3%	4%	7%	4%	5%
Antifungale therapie	0	0	2	9	14	25
	0%	0%	0%	0%	1%	0%
Antivirale therapie	0	19	13	32	65	129
	0%	5%	2%	1%	3%	2%
Totaal aantal episodes	105	400	699	2.203	2.155	5.562

NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%. Omdat patiënten met meerdere middelen naast elkaar worden behandeld, is de som van het aantal episodes van de aparte behandelingen groter dan het aantal unieke episodes.

Empirische therapie naar leeftijd

Tabel 2.3 laat de empirische therapie naar leeftijd van de patiënt over alle ziekenhuizen samen zien. Met het toenemen van de leeftijd neemt het voorschrijven van cefalosporines procentueel toe en dat van penicilline of amoxicilline af.

Tabel 2.3 Empirische therapie bij CAP uitgesplitst naar leeftijd, alle ziekenhuizen in 2019

Middel	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Penicilline of amoxicilline (totaal)	274	255	466
	26%	24%	21%
Penicilline of amoxicilline (monotherapie)	177	166	287
	17%	15%	13%
Penicilline of amoxicilline + macrolide	1	2	6
	0%	0%	0%
Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin	32	21	52
	3%	2%	2%
Penicilline of amoxicilline + overig	64	66	121
	6%	6%	5%
Doxycycline (totaal)	39	34	56
	4%	3%	2%
Doxycycline monotherapie	14	11	10
	1%	1%	0%
Doxycycline in combinaties	25	23	46
	2%	2%	2%
2e/3e generatie cefalosporine (totaal)	512	597	1.341
	48%	56%	59%
2e/3e generatie cefalosporine (monotherapie)	244	315	791
	23%	29%	35%
2e/3e generatie cefalosporine + macrolide	8	11	12
	1%	1%	1%
2e/3e generatie cefalosporine + ciprofloxacin	101	112	218
	10%	10%	10%
2e/3e generatie cefalosporine + overig	159	159	320
	15%	15%	14%
Amoxicilline/clavulaanzuur (totaal)	208	191	432
	20%	18%	19%
Amoxicilline/clavulaanzuur (monotherapie)	118	102	242
	11%	9%	11%
Amoxicilline/clavulaanzuur + macrolide	0	3	1
	0%	0%	0%
Amoxicilline/clavulaanzuur + ciprofloxacin	21	12	53
	2%	1%	2%
Amoxicilline/clavulaanzuur + overig	69	74	136
	7%	7%	6%

Tabel 2.3 Vervolg

Middel	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Piperacilline/tazobactam (totaal)	25	28	53
	2%	3%	2%
Piperacilline/tazobactam (monotherapie)	18	16	27
	2%	1%	1%
Piperacilline/tazobactam + macrolide	0	1	1
	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + ciprofloxacin	1	1	3
	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + overig	6	10	22
	1%	1%	1%
Carbapenem (totaal)	3	4	9
	0%	0%	0%
Carbapenem (monotherapie)	2	2	5
	0%	0%	0%
Carbapenem + macrolide	0	1	0
	0%	0%	0%
Carbapenem + ciprofloxacin	0	0	1
	0%	0%	0%
Carbapenem + overig	1	1	3
	0%	0%	0%
Macrolide monotherapie	11	7	9
	1%	1%	0%
Overig antibiotica	38	36	44
	4%	3%	2%
Antifungale therapie	15	5	8
	1%	0%	0%
Antivirale therapie	37	29	43
	3%	3%	2%
Totaal aantal episodes	1.061	1.075	2.261

NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%. Omdat patiënten met meerdere middelen naast elkaar worden behandeld, is de som van het aantal episodes van de aparte behandelingen groter dan het aantal unieke episodes.

Empirische therapie naar al dan niet opname op de IC

Tabel 2.4 laat de empirische therapie zien voor patiënten die wel, of juist niet op de IC werden opgenomen. Bijlage 1, tabel 11.2 bevat de empirische therapie per jaar per patiëntencategorie.

Tabel 2.4 Empirische therapie bij CAP uitgesplitst naar wel of geen IC-opname, alle ziekenhuizen 2015 - 2019

Middel	Geen IC-opname	IC-opname op opnamedag	IC-opname later
Penicilline of amoxicilline (totaal)	3.344	48	88
	24%	12%	23%
Penicilline of amoxicilline (monotherapie)	2.026	7	39
	15%	2%	10%
Penicilline of amoxicilline + macrolide	22	1	1
	0%	0%	0%
Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin	555	7	17
	4%	2%	5%
Penicilline of amoxicilline + overig	741	33	31
	5%	8%	8%
Doxycycline (totaal)	490	12	15
	4%	3%	4%
Doxycycline monotherapie	163	0	2
	1%	0%	1%
Doxycycline in combinaties	327	12	13
	2%	3%	3%
2e/3e generatie cefalosporine (totaal)	6.345	244	185
	46%	59%	49%
2e/3e generatie cefalosporine (monotherapie)	3.477	31	74
	25%	8%	20%
2e/3e generatie cefalosporine + macrolide	98	2	3
	1%	0%	1%
2e/3e generatie cefalosporine + ciprofloxacin	993	67	36
	7%	16%	10%
2e/3e generatie cefalosporine + overig	1.777	144	72
	13%	35%	19%
Amoxicilline/clavulaanzuur (totaal)	3.536	93	89
	26%	23%	24%
Amoxicilline/clavulaanzuur (monotherapie)	1.942	10	29
	14%	2%	8%
Amoxicilline/clavulaanzuur + macrolide	38	0	0
	0%	0%	0%
Amoxicilline/clavulaanzuur + ciprofloxacin	534	41	31
	4%	10%	8%
Amoxicilline/clavulaanzuur + overig	1.022	42	29
	7%	10%	8%

Tabel 2.4 Empirische therapie bij CAP uitgesplitst naar wel of geen IC-opname, alle ziekenhuizen 2015 - 2019

Middel	Geen IC-opname	IC-opname op opnamedag	IC-opname later
Piperacilline/tazobactam (totaal)	275	26	20
	2%	6%	5%
Piperacilline/tazobactam (monotherapie)	158	7	12
	1%	2%	3%
Piperacilline/tazobactam + macrolide	3	0	0
	0%	0%	0%
Piperacilline/tazobactam + ciprofloxacin	6	3	1
	0%	1%	0%
Piperacilline/tazobactam + overig	108	16	7
	1%	4%	2%
Carbapenem (totaal)	51	6	4
	0%	1%	1%
Carbapenem (monotherapie)	32	2	2
	0%	0%	1%
Carbapenem + macrolide	1	0	0
	0%	0%	0%
Carbapenem + ciprofloxacin	3	0	0
	0%	0%	0%
Carbapenem + overig	15	4	2
	0%	1%	1%
Macrolide monotherapie	85	3	0
	1%	1%	0%
Overig antibiotica	423	28	11
	3%	7%	3%
Antifungale therapie	0	53	5
	0%	13%	1%
Antivirale therapie	197	72	21
	1%	18%	6%
Totaal aantal episodes	13.698	411	376

NB: door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%. Omdat patiënten met meerdere middelen naast elkaar worden behandeld, is de som van het aantal episodes van de aparte behandelingen groter dan het aantal unieke episodes.

Datavraag 3

Wat was de duur van antibiotische behandeling tijdens en na opname?

Voor het bepalen van de duur van het gebruik tellen de recepten mee met een startdatum tussen de dag voor de opnamedatum (dag -1) tot en met de dag na ontslag. Wanneer er een of meerdere dagen geen antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur.

In deze vraag is geen onderscheid gemaakt naar toedieningsvorm van het antibioticum. Antivirale en antifungale middelen zijn buiten beschouwing gelaten. Bij de analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal de behandelduur waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen.

Idealiter tellen intra- en extramurale voorschriften (na ontslag) mee in het bepalen van de totale behandelduur. Dit is voor vijf van de tien ziekenhuizen mogelijk. De gebruiksduur is apart gerapporteerd voor ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften.

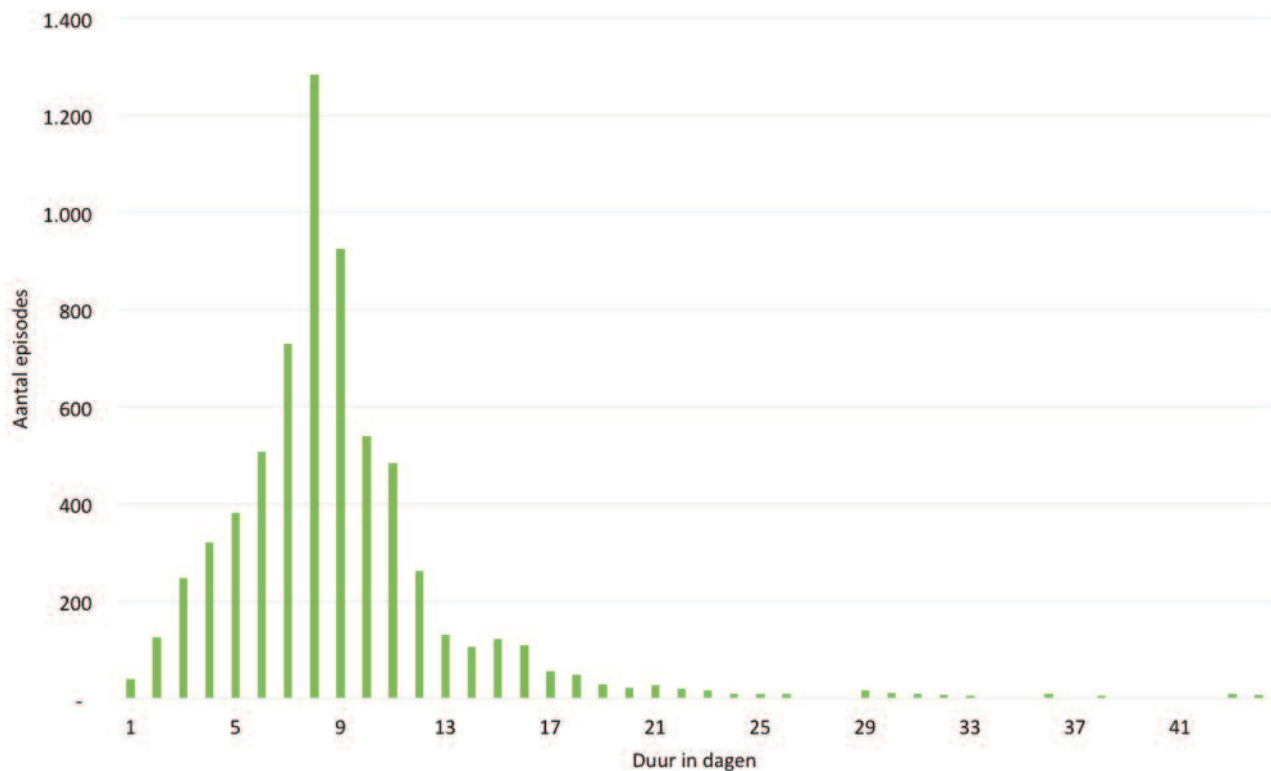
Totaalbeeld behandelduur inclusief extramurale voorschriften

Tabel 3.1 geeft de duur van het antibioticagebruik tijdens en na de opname weer voor de ziekenhuizen die wel gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Omdat de duur van behandeling niet normaal verdeeld is, wordt geen gemiddelde gegeven, maar in plaats daarvan de mediaan en eerste en derde kwartiel. De mediaan en kwartielen zijn bepaald op basis van 6.879 episodes waarbij de einddatum van het gebruik bekend was. Bij 219 episodes was geen einddatum bekend. Bij één ziekenhuis was niet voor alle antibiotica voorschriften een valide einddatum ingevuld. Deze episodes wegen niet mee in de bepaling van de behandelduur, maar wel in de telling van het aantal episodes dat met antibiotica is behandeld. Het jaar 2015 bevatte te weinig episodes om te kunnen rapporteren.

Tabel 3.1 Duur van antibioticumgebruik per episode tijdens en na opname naar jaar, vijf ziekenhuizen met extramurale voorschriften

	2016	2017	2018	2019	Totaal
Totaal aantal episodes	531	1.368	2.710	2.497	7.112
Aantal episodes met antibiotica	530	1.364	2.705	2.493	7.098
Percentage episodes met antibiotica	99,8%	99,7%	99,8%	99,8%	99,8%
Mediaan	8,5	9	8	8	8
Q1	7	7	7	6	7
Q3	11	11	11	10	11

Figuur 3.1 laat de behandelduur met antibiotica per episode in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren zien. De einddatum van het antibioticumgebruik kon van 219 episodes niet worden bepaald. Deze worden in de figuur buiten beschouwing gelaten. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 3.1 Histogram van de behandelduur met antibiotica per episode in ziekenhuizen met extramurale voorschriften 2015 - 2019

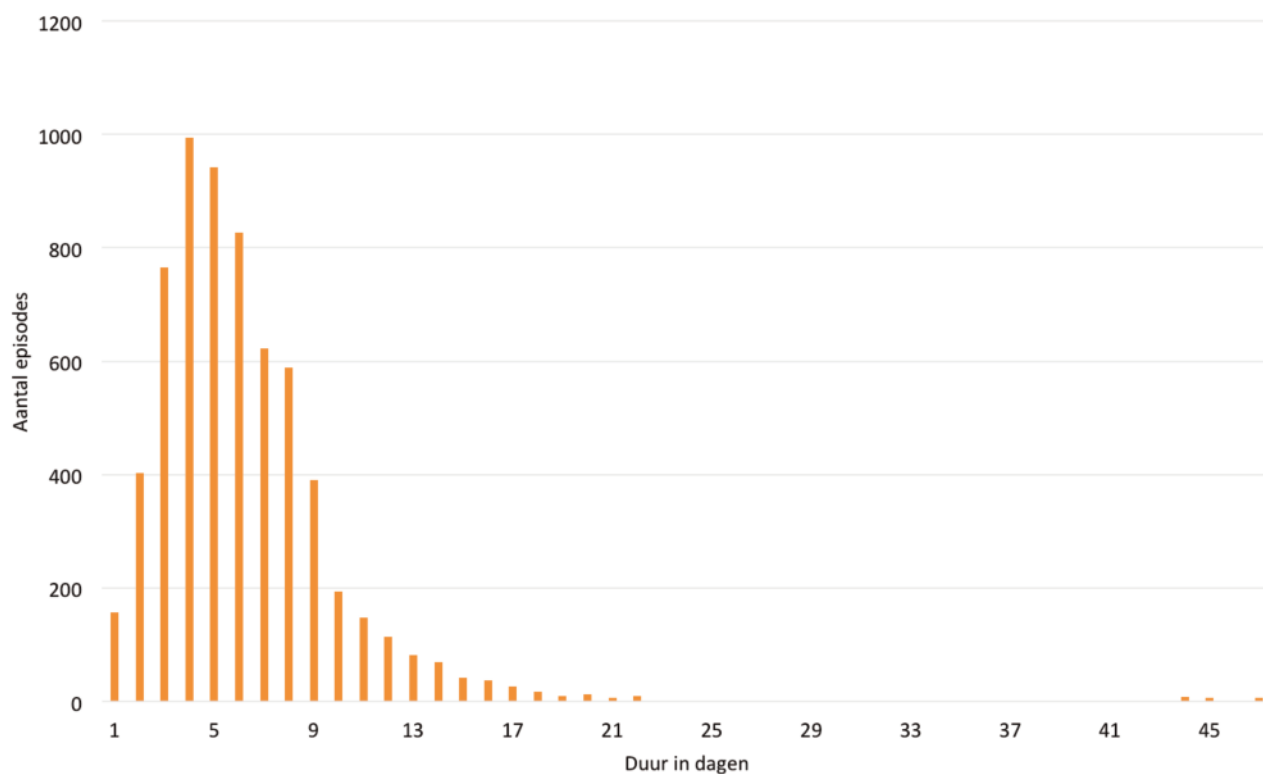
Totaalbeeld behandelduur exclusief extramurale voorschriften

Tabel 3.2 geeft de duur van het antibioticumgebruik tijdens de opname weer voor de ziekenhuizen die geen gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Omdat de duur van behandeling niet normaal verdeeld is, wordt geen gemiddelde gegeven, maar in plaats daarvan de mediaan en eerste en derde kwartiel.

Tabel 3.2 Duur van antibioticumgebruik per episode tijdens opname naar jaar, vijf ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Totaal aantal episodes	352	1.016	1.674	1.879	1.665	6.586
Aantal episodes met antibiotica	352	1.016	1.670	1.877	1.658	6.573
Percentage episodes met antibiotica	100%	100%	99,8%	99,9%	99,6%	99,8%
Mediane duur van antibioticum gebruik	6	6	5	6	5	6
Q1	4	4	4	4	4	4
Q3	9	8	8	8	8	8

Figuur 3.2 laat de behandelduur met antibiotica in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren zien. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 3.2 laat de behandelduur met antibiotica in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren zien. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven

Behandelduur naar leeftijd

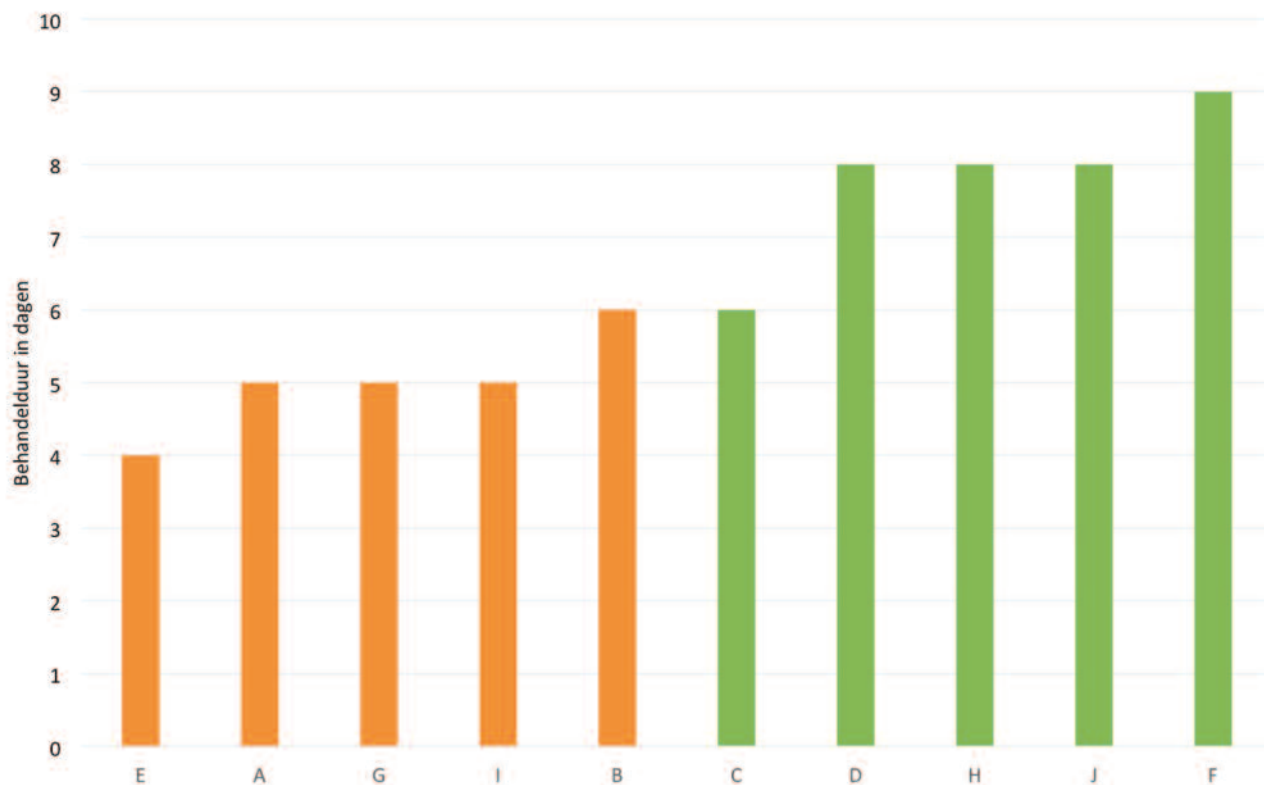
Tabel 3.3 geeft de duur van het antibioticagebruik uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt. Omdat de behandelduur niet normaal verdeeld is, wordt geen gemiddelde gegeven, maar de mediaan, eerste en derde kwartiel.

Tabel 3.3 Duur van antibioticumgebruik per episode tijdens (en na) opname naar leeftijd alle jaren samen

	Met extramurale voorschriften			Zonder extramurale voorschriften		
	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Totaal aantal episodes	1.619	1.598	3.895	1.596	1.509	3.481
Aantal episodes met antibiotica	1.617	1.596	3.885	1.592	1.508	3.473
Percentage episodes met antibiotica	99,9%	99,9%	99,7%	99,7%	99,9%	99,8%
Mediane duur antibioticumgebruik	8	8	8	5	6	6
Q1	7	7	7	3	4	4
Q3	11	11	11	7	8	8

Praktijkvariatie in behandelduur

Figuur 3.3 laat de praktijkvariatie tussen ziekenhuizen zien in de behandelduur. Weergegeven is de mediane behandelduur per ziekenhuis in 2019. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje.



Figuur 3.3 Mediane behandelduur per episode met antibiotica in 2019 per ziekenhuis

De mediane behandelduur is langer bij ziekenhuizen die wel extramurale voorschriften hebben verstrekt dan bij ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften. Dit verschil wordt waarschijnlijk niet veroorzaakt door ander voorschrijfgedrag. Bij de ziekenhuizen met extramurale voorschriften telt het antibioticumgebruik na ontslag mee in het bepalen van de mediaan en verklaart waarom de mediane behandelduur langer is. Bij de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften is niet bekend of, en zo ja, hoe lang na ontslag is doorbehandeld.

Datavraag 4

Wat was de duur van parenterale antibiotische behandeling tijdens opname?

Voor het bepalen van de duur van het parenterale gebruik tellen de recepten mee met een startdatum tussen de dag voor de opnamedatum (dag -1) tot en met de dag na ontslag.

Wanneer er een of meerdere dagen geen parenterale antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur. Zodra er één of meer parenterale antibiotica worden gebruikt op een dag, dan telt deze dag als parenteraal mee, ook wanneer er ook orale middelen worden gebruikt.

In deze analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal de behandelduur waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen.

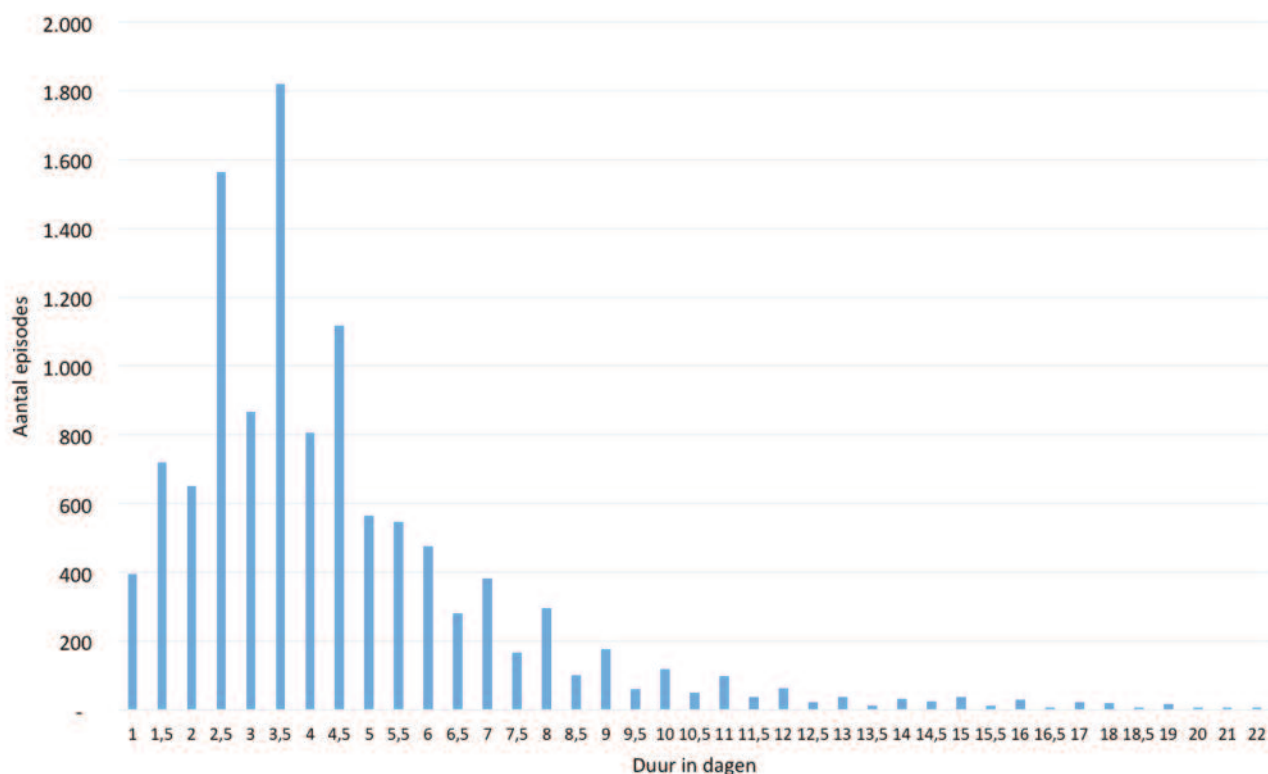
Totaalbeeld parenterale behandelduur

Tabel 4.1 geeft de duur van het parenteraal antibioticagebruik tijdens de opname weer, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Bij één ziekenhuis was niet voor alle voorschriften voor een antibioticum een valide einddatum ingevuld. Deze episodes wegen niet mee in de bepaling van de behandelduur, maar wel in de telling van het aantal episodes dat met antibiotica is behandeld.

Tabel 4.1 Duur van parenteraal antibioticumgebruik per episode tijdens opname naar jaar voor alle ziekenhuizen

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Totaal aantal episodes met antibiotica	358	1.546	3.034	4.582	4.151	13.671
Aantal episodes met parenterale antibiotica	330	1.357	2.584	4.021	3.700	11.992
Percentage episodes met parenterale antibiotica	92,2%	87,8%	85,2%	87,8%	89,1%	87,7%
Mediane duur van parenteraal antibioticumgebruik	3,5	3,5	3,5	4	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	5,5	5	5,5	5,5	5,5	5,5

Figuur 4.1 laat de behandelduur met parenterale antibiotica over alle jaren zien. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 4.1 Histogram van de behandelduur met parenterale antibiotica per episode tijdens opname 2015 - 2019

Behandelduur naar leeftijd

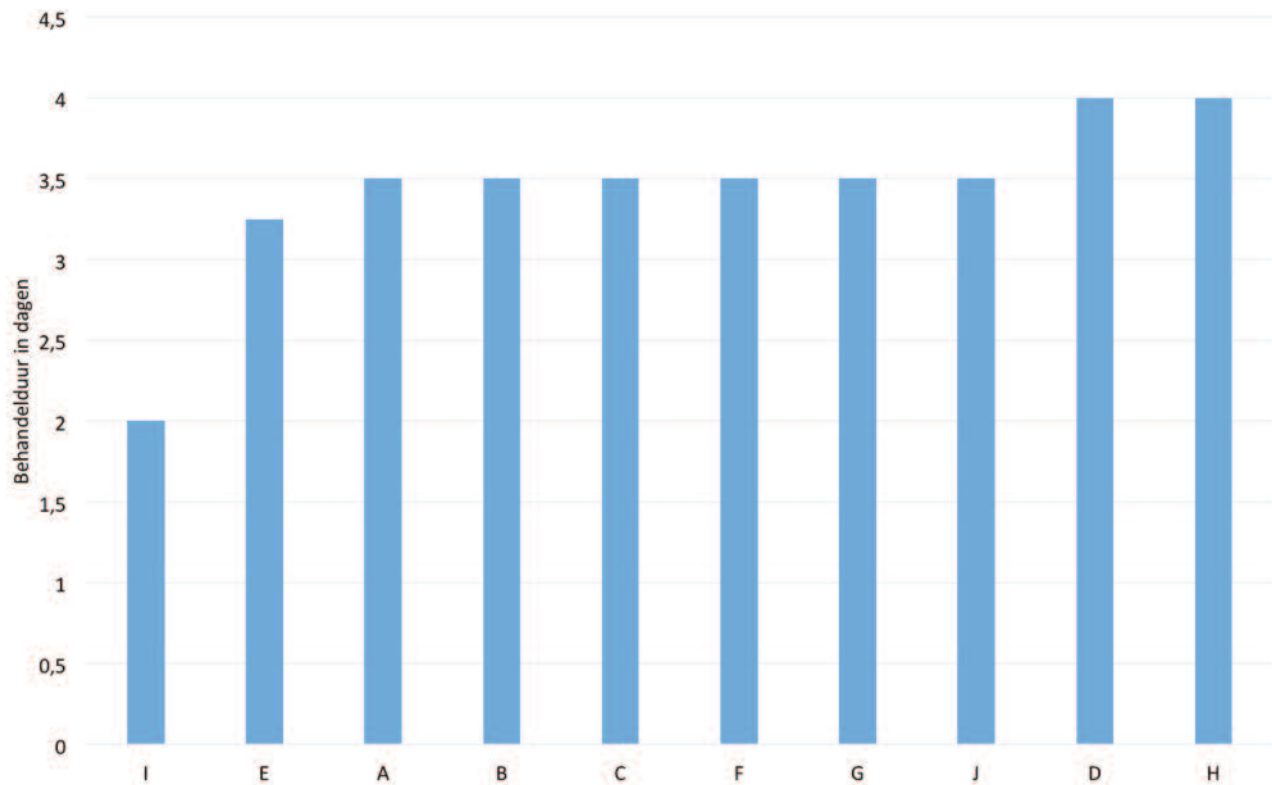
Tabel 4.2 geeft de duur van het parenteraal antibioticagebruik tijdens de opname weer, uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt.

Tabel 4.2 Duur van parenteraal antibioticumgebruik per episode tijdens opname naar leeftijd alle jaren samen

	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Totaal aantal episodes met antibiotica	3.209	3.104	7.358
Aantal episodes met parenterale antibiotica	2.683	2.735	6.574
Percentage episodes met parenterale antibiotica	83,6%	88,1%	89,3%
Mediane duur van parenteraal antibioticumgebruik	3,5	3,5	4
Q1	2,5	2,5	2,5
Q3	5	5,5	5,5

Praktijkvariatie in behandelduur

Figuur 4.2 laat de praktijkvariatie tussen ziekenhuizen zien in de behandelduur met parenterale antibiotica. Weergegeven is de mediane behandelduur per ziekenhuis in 2019.



Figuur 4.2 Mediane behandelduur met parenterale antibiotica per episode in 2019 per ziekenhuis

Datavraag 5

Wat was de duur van orale antibiotische behandeling tijdens en na opname?

Voor het bepalen van de duur van het gebruik tellen de recepten mee met een startdatum tussen de dag voor de opnamedatum (dag -1) tot en met de dag na ontslag.

Wanneer er een of meerdere dagen geen orale antibiotica zijn gebruikt, dan tellen deze dagen niet mee in het bepalen van de behandelduur. Zodra er één of meer parenterale antibiotica worden gebruikt op een dag, dan telt deze dag niet mee in het bepalen van de orale behandelduur, ook wanneer er ook orale middelen worden gebruikt.

In deze analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal de behandelduur waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen.

Idealiter tellen zowel intra- als extramurale voorschriften mee in het bepalen van de totale behandelduur. Dit is voor vijf van de tien ziekenhuizen mogelijk. De gebruiksduur is apart gerapporteerd voor ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften.

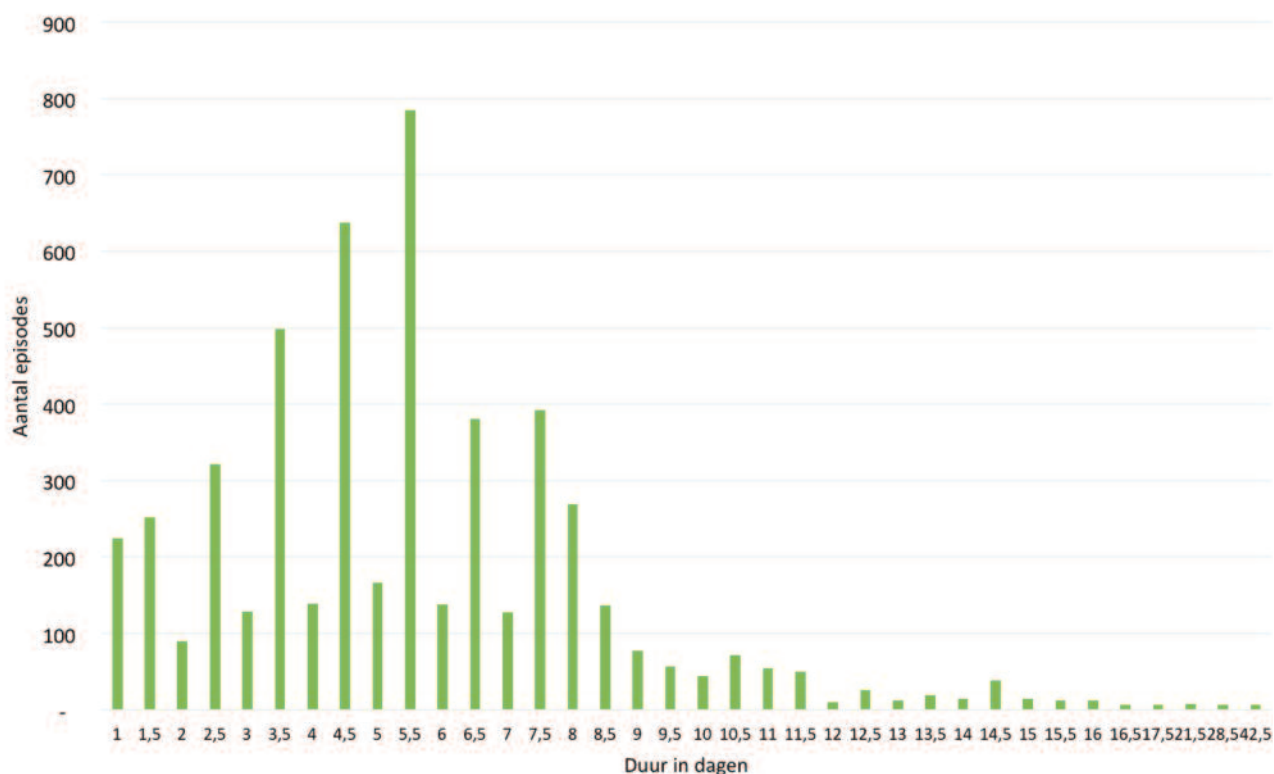
Totaalbeeld behandelduur

Tabel 5.1 geeft de duur van het orale antibioticagebruik tijdens en na de opname weer voor de ziekenhuizen die gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Het jaar 2015 bevatte te weinig episodes om te kunnen rapporteren.

Tabel 5.1 Duur van oraal antibioticumgebruik per episode tijdens en na opname naar jaar, voor vijf ziekenhuizen met extramurale voorschriften

	2016	2017	2018	2019	Totaal
Totaal aantal episodes met antibiotica	530	1.364	2.705	2.493	7.098
Aantal episodes met orale antibiotica	402	1.020	2.193	1.927	5.548
Percentage episodes met orale antibiotica	75,8%	74,8%	81,1%	77,3%	78,2%
Mediane duur van oraal antibioticumgebruik	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
Q1	4,5	4,5	3,5	3,5	3,5
Q3	8	8	7,5	7	7,5

Figuur 5.1 laat de behandelduur met orale antibiotica in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren zien. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



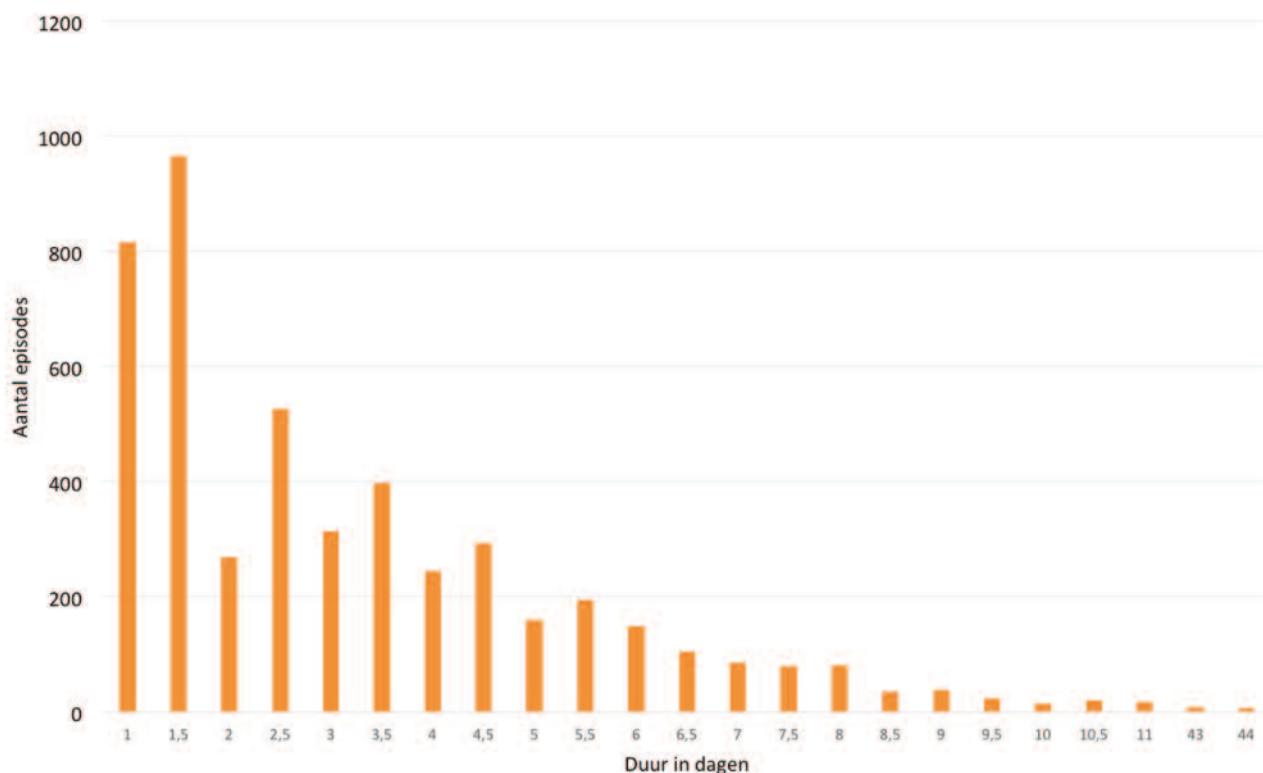
Figuur 5.1 Histogram van de behandelduur met orale antibiotica per episode tijdens en na opname in ziekenhuizen met extramurale voorschriften 2015 - 2019

Tabel 5.2 geeft de duur van het orale antibioticagebruik tijdens de opname weer voor de ziekenhuizen die geen gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt, uitgesplitst naar het jaar van de episode.

Tabel 5.2 Duur van oraal antibioticumgebruik per episode tijdens opname naar jaar, voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Totaal aantal episodes met antibiotica	352	1.016	1.670	1.877	1.658	6.573
Aantal episodes met orale antibiotica	266	763	1.322	1.370	1.240	4.961
Percentage episodes met orale antibiotica	75,6%	75,1%	79,2%	73,0%	74,8%	75,5%
Mediane duur van oraal antibioticumgebruik	2,5	2,5	3	2,5	2,5	2,5
Q1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Figuur 5.2 laat de behandelduur met orale antibiotica in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren zien. Alleen behandelduren die bij 5 of meer episodes voorkomen, zijn weergegeven.



Figuur 5.2 Histogram van de behandelduur met orale antibiotica per episode tijdens in opname in ziekenhuizen zonder extramurale gegevens 2015 - 2019

Behandelduur naar leeftijd

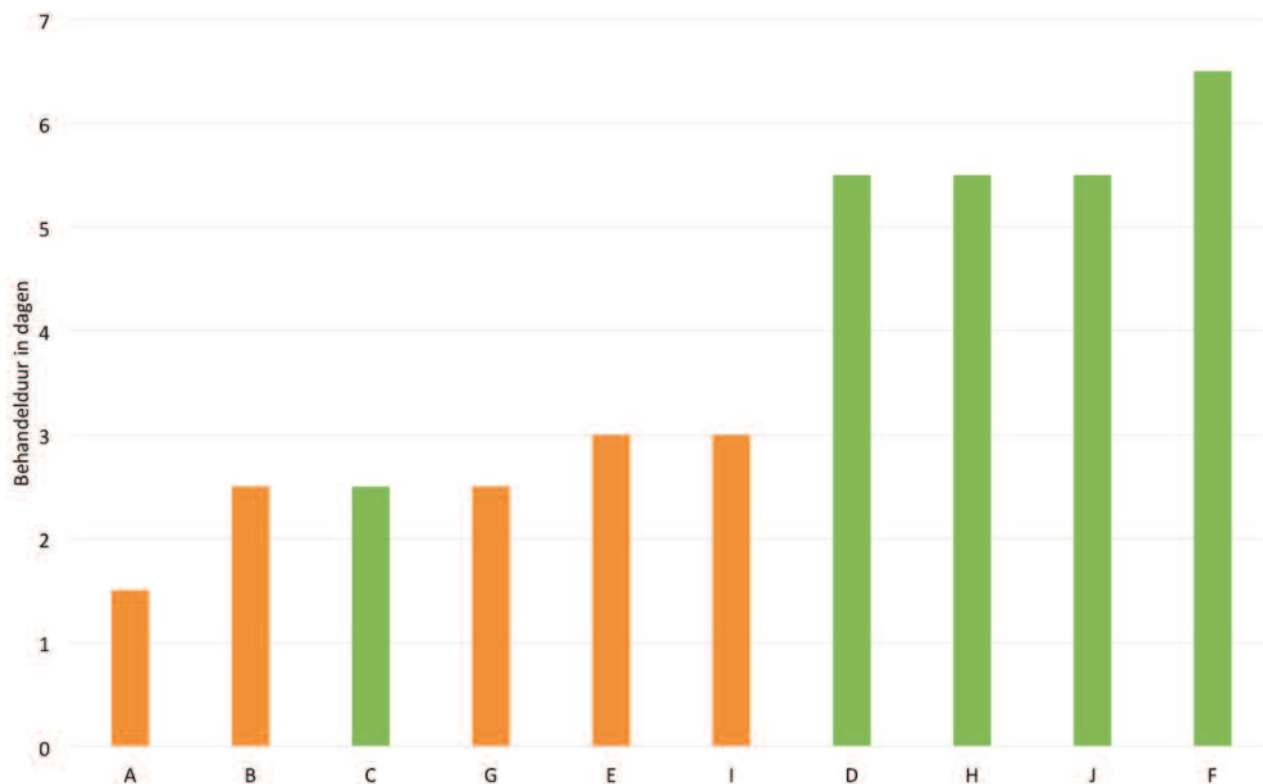
Tabel 5.3 geeft de duur van het oraal antibioticagebruik uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt.

Tabel 5.3 Duur van oraal antibioticumgebruik per episode tijdens (en na) opname naar leeftijd 2015 - 2019

	Met extramurale voorschriften			Zonder extramurale voorschriften		
	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Totaal aantal episodes	1.617	1.596	3.885	1.592	1.508	3.473
Aantal episodes met orale antibiotica	1.355	1.256	2.937	1.204	1.160	2.597
Percentage episodes met orale antibiotica	83,8%	78,7%	75,6%	75,6%	76,9%	74,8%
Mediane duur oraal antibioticumgebruik	5,5	5,5	5,5	2	2,5	3
Q1	4	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5
Q3	8	7,5	7,5	4	4,5	5

Praktijkvariatie in orale behandelduur

Figuur 5.3 laat de praktijkvariatie tussen ziekenhuizen zien in de behandelduur met orale antibiotica. Weergegeven is de mediane behandelduur per ziekenhuis in 2019. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje.



Figuur 5.3 Mediane behandelduur met orale antibiotica per episode in 2019 per ziekenhuis, in ziekenhuizen met extramurale voorschriften

De mediane gebruiksduur is langer bij ziekenhuizen die wel extramurale voorschriften hebben verstrekt dan bij ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften. Bij de ziekenhuizen met extramurale voorschriften telt het antibioticumgebruik na ontslag mee in het bepalen van de mediaan en verklaart waarom de mediane behandelduur langer is. Bij de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften is niet bekend of, en zo ja, hoe lang na ontslag is doorbehandeld.

Datavraag 6

Bij welk percentage patiënten heeft er tijdens de opname een antibiotica switch plaatsgevonden van parenteraal naar oraal?

Een switch is gedefinieerd als het moment dat alle parenterale antibiotica zijn gestopt en de patiënt wordt doorbehandeld met alleen nog orale antibiotica.

In de analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal de behandelduur waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen. Omdat niet uit te sluiten is dat het moment van switchen en het ontslag van de patiënt samenvallen in tijd worden de data van de ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften apart gepresenteerd.

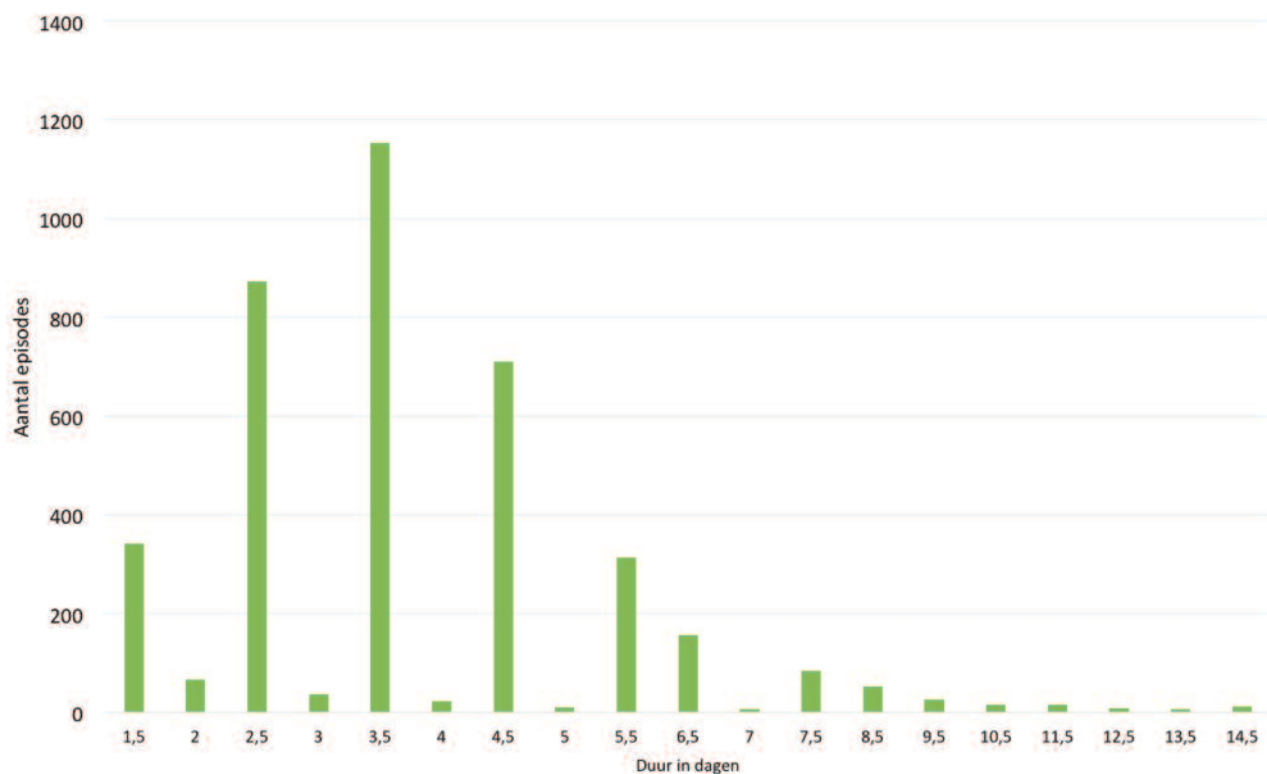
Totaalbeeld switch parenteraal naar oraal inclusief extramurale voorschriften

Tabel 6.1 geeft aan op welk moment de parenterale antibiotica geheel worden vervangen door orale antibiotica, voor de ziekenhuizen die wel gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt, uitgesplitst naar het jaar van de episode.

Tabel 6.1 Switch van parenteraal naar oraal antibioticum tijdens opname naar jaar, vijf ziekenhuizen met extramurale voorschriften

	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met intraveneuze antibiotica	463	1.225	2.465	2.290	6.449
Aantal episodes met switch	288	742	1.559	1.356	3.950
Percentage episodes met switch	62,2%	60,6%	63,2%	59,2%	61,2%
Mediane duur tot aan switch	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Figuur 6.1 laat zien hoeveel dagen parenterale antibiotica zijn gebruikt op het moment van switchen naar orale therapie in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren. Alleen duren tot switch die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



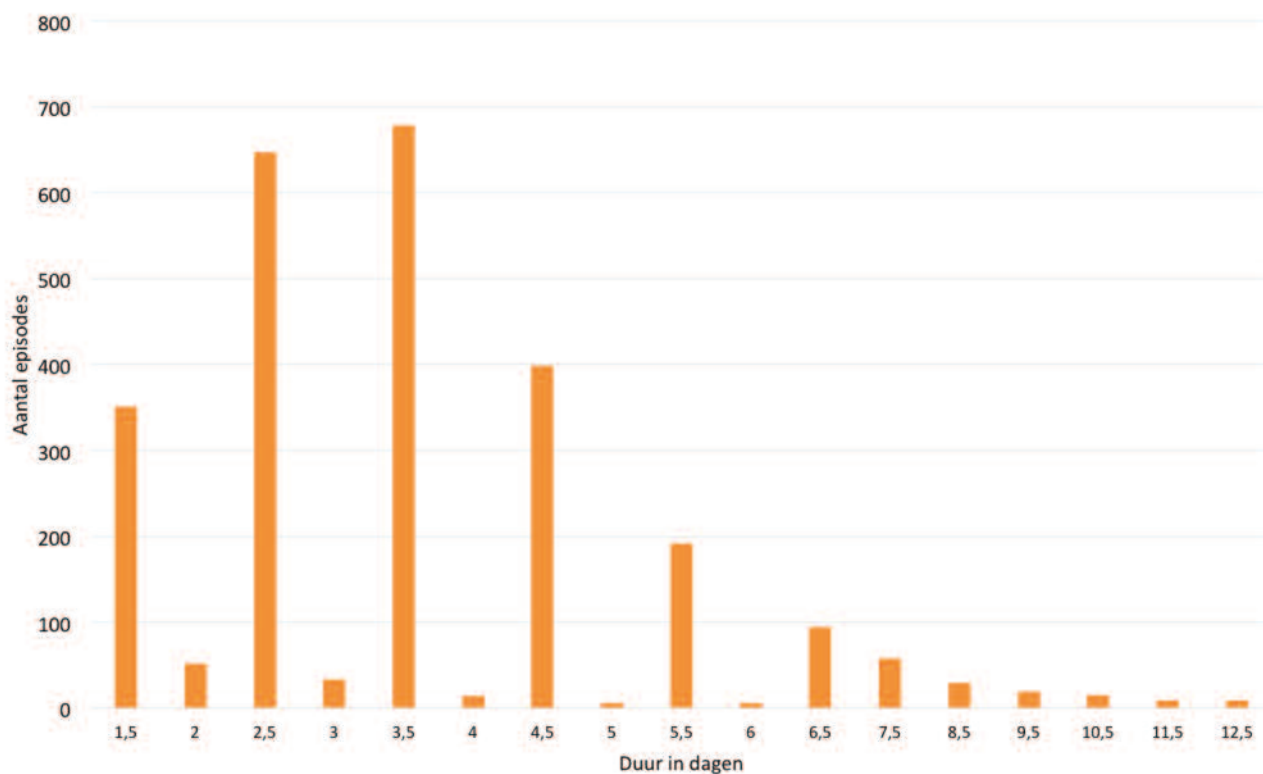
Figuur 6.1 Histogram van de behandelduur met parenterale antibiotica tot aan de switch naar orale therapie in ziekenhuizen met extramurale voorschriften 2015 - 2019

Tabel 6.2 geeft aan voor de ziekenhuizen die geen gegevens over extramurale voorschriften hebben verstrekt op welk moment de parenterale antibiotica geheel worden vervangen door orale antibiotica, uitgesplitst naar het jaar van de episode.

Tabel 6.2 Switch van parenteraal naar oraal antibioticum tijdens opname naar jaar, vijf ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met intraveneuze antibiotica	324	894	1.359	1.556	1.410	5.543
Aantal episodes met switch	163	456	710	663	644	2.636
Percentage episodes met switch	50,3%	51,0%	52,2%	42,6%	45,7%	47,6%
Mediane duur tot aan switch	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Figuur 6.2 laat zien hoeveel dagen parenterale antibiotica zijn gebruikt op het moment van switchen naar orale therapie in deze vijf ziekenhuizen over alle jaren. Alleen duren tot switch die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 6.2 Histogram van de behandelduur met parenterale antibiotica tot aan de switch naar orale therapie in ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften 2015 - 2019

Switch parenteraal naar oraal naar leeftijd

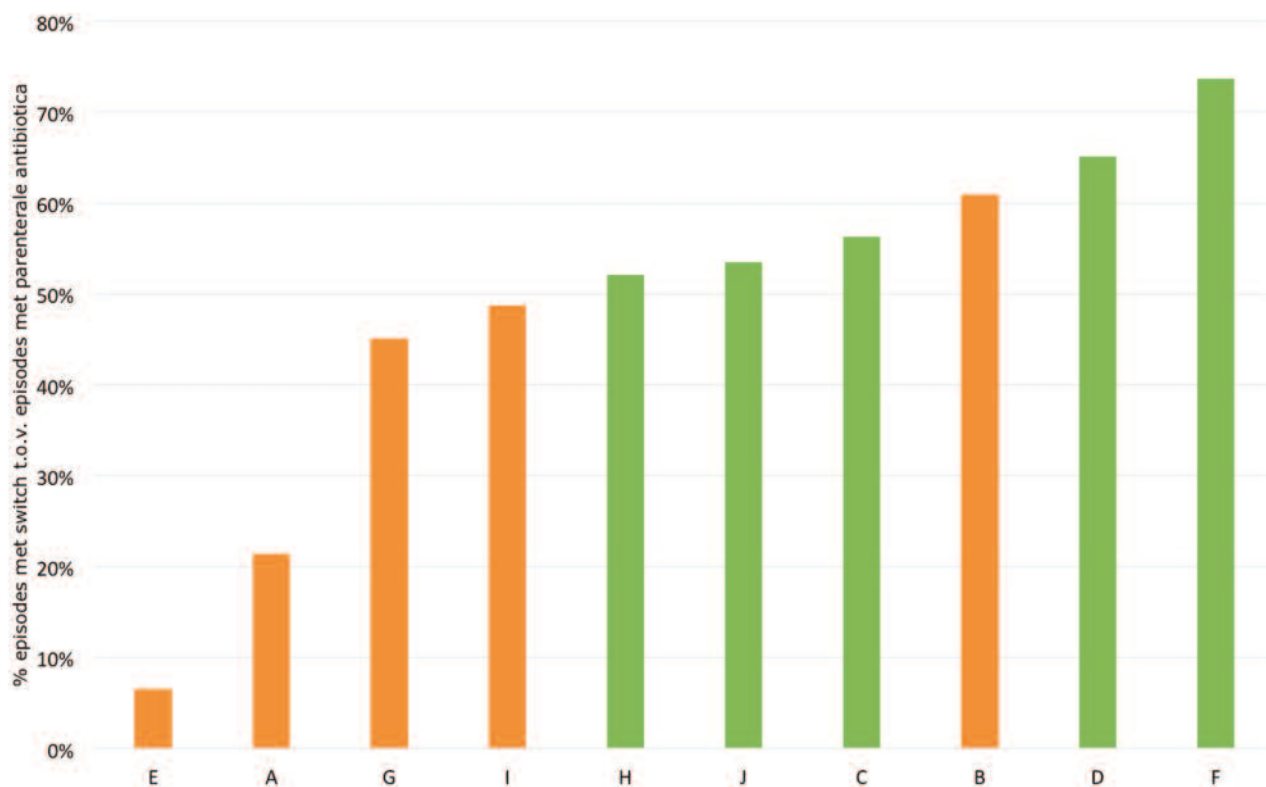
Tabel 6.3 geeft aan op welk moment de parenterale antibiotica geheel worden vervangen door orale antibiotica, uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt.

Tabel 6.3 Switch van parenteraal naar oraal antibioticum tijdens opname naar leeftijd

	Met extramurale voorschriften			Zonder extramurale voorschriften		
	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Aantal episodes met intraveneuze antibiotica	1.400	1.461	3.588	1.283	1.274	2.986
Aantal episodes met switch	911	877	2.162	522	614	1.500
Percentage episodes met switch	65,1%	60,0%	60,3%	40,7%	48,2%	50,2%
Mediane duur tot aan switch	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

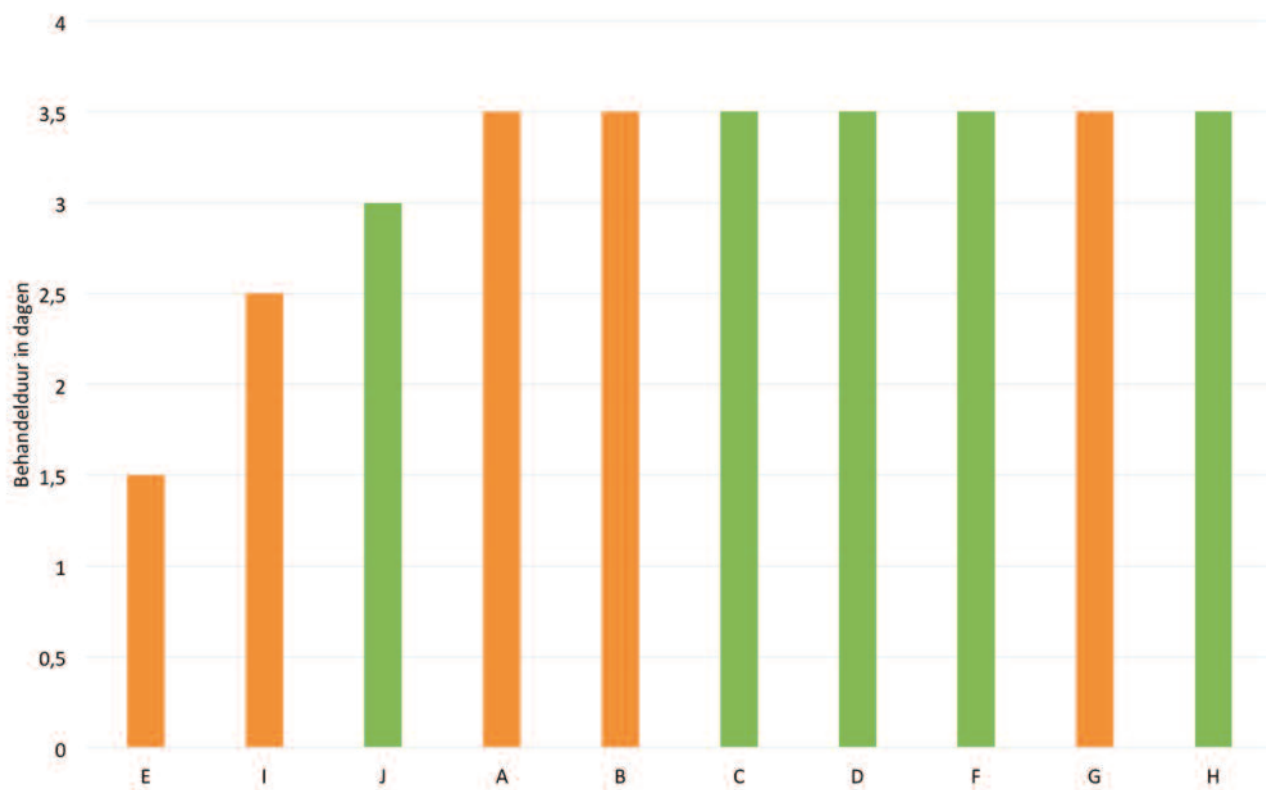
Praktijkvariatie in switch parenteraal naar oraal

Figuur 6.3 geeft per ziekenhuis het percentage patiënten met een parenteraal antibioticum dat switcht naar volledig orale antibiotica. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje. Bij de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften (de oranje balken) is het percentage waarschijnlijk een onderschatting van het werkelijke switchpercentage. Wanneer patiënten op het moment van ontslag switchen van parenterale naar orale therapie, dan is dat in de beschikbare data van deze ziekenhuizen niet zichtbaar.



Figuur 6.3 Percentage episodes met switch van parenteraal naar oraal ten opzichte van alle episodes met parenterale antibiotica per ziekenhuis in 2019

Figuur 6.4 geeft per ziekenhuis de mediane duur aan van het gebruik van parenterale antibiotica tot aan het volledig overgaan op orale antibiotica, voor het jaar 2019. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje.



Figuur 6.4 Mediane duur tot switch van parenterale naar orale behandeling per ziekenhuis in 2019

Datavraag 7A

Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van breedspectrum naar smalspectrum?

In de analyse is gekeken naar het versmallen van empirisch gestarte breedspectrumtherapie. Als empirische breedspectrumtherapie zijn de voorkeursmiddelen uit de richtlijn meegenomen. De volgende situaties zijn meegeteld:

- Van 2e of 3e generatie cefalosporine naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- Van amoxicilline/clavulaanzuur naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- Van levofloxacin of moxifloxacin naar monotherapie amoxicilline/penicillines/doxycycline/macrolide
- Van combinaties met ciprofloxacin naar monotherapie zonder ciprofloxacin

In de analyse zijn alleen episodes met een breedspectrum antibioticum als empirische therapie meegeteld. Dit is de therapie die is gestart op de dag van opname, de dag voor opname of de dag na opname.

Als switches zijn meegeteld:

- episodes waarin de startdatum van het smalspectrum antibioticum gelijk is aan de stopdatum van het breedspectrum antibioticum
- episodes waarin de startdatum van het smalspectrum antibioticum 1 dag na de stopdatum van het breedspectrum antibioticum valt

Enkele voorbeelden zijn te vinden in bijlage 2 in tabel 12.1 en tabel 12.2. De resultaten van de ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften worden apart gerapporteerd.

In deze analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal het percentage bij wie wordt versmald en de duur tot versmallen waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen. Omdat niet uit te sluiten is dat het moment van switchen en het ontslag van de patiënt samenvallen in tijd worden de data van de ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften apart gepresenteerd.

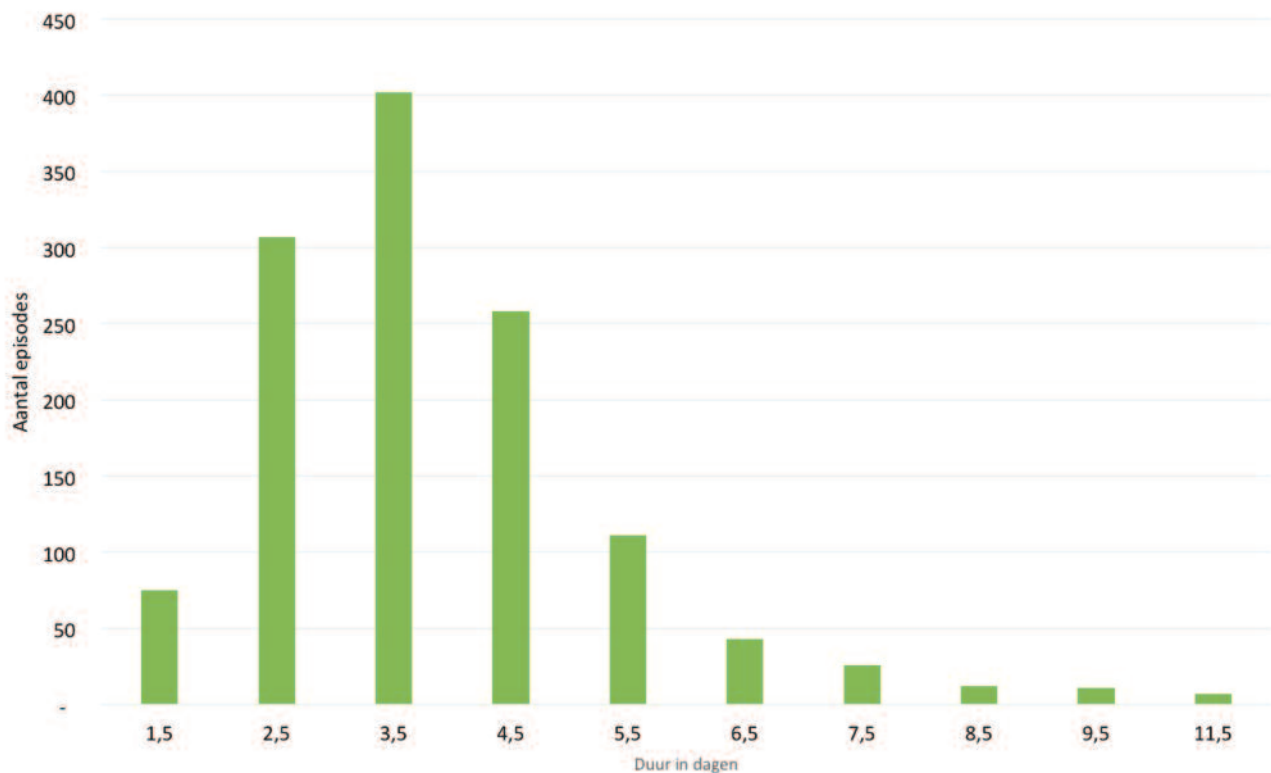
Totaalbeeld duur tot versmalling van spectrum

Tabel 7.1 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt versmald, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Alleen de in de inleiding genoemde switches van empirische therapie naar versmalde therapie zijn meegenomen. De tabel betreft ziekenhuizen met gegevens over extramurale voorschriften. Het jaar 2015 bevatte te weinig episodes om te kunnen rapporteren.

Tabel 7.1 Versmalling van antibiotisch spectrum tijdens opname naar jaar, voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften

	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met een van de bovengenoemde empirisch gestarte breedspectrum antibiotica	401	991	2.267	2.068	5.733
Aantal episodes met versmalling van spectrum	78	240	513	432	1.263
Percentage episodes met versmalling van spectrum	19,5%	24,2%	22,6%	20,9%	22,0%
Mediane duur tot aan versmalling	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Figuur 7.1 laat zien hoeveel dagen empirische breedspectrum antibiotica zijn gebruikt op het moment van versmallen van werkingsspectrum over alle jaren, voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften. Alleen duren tot switch die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



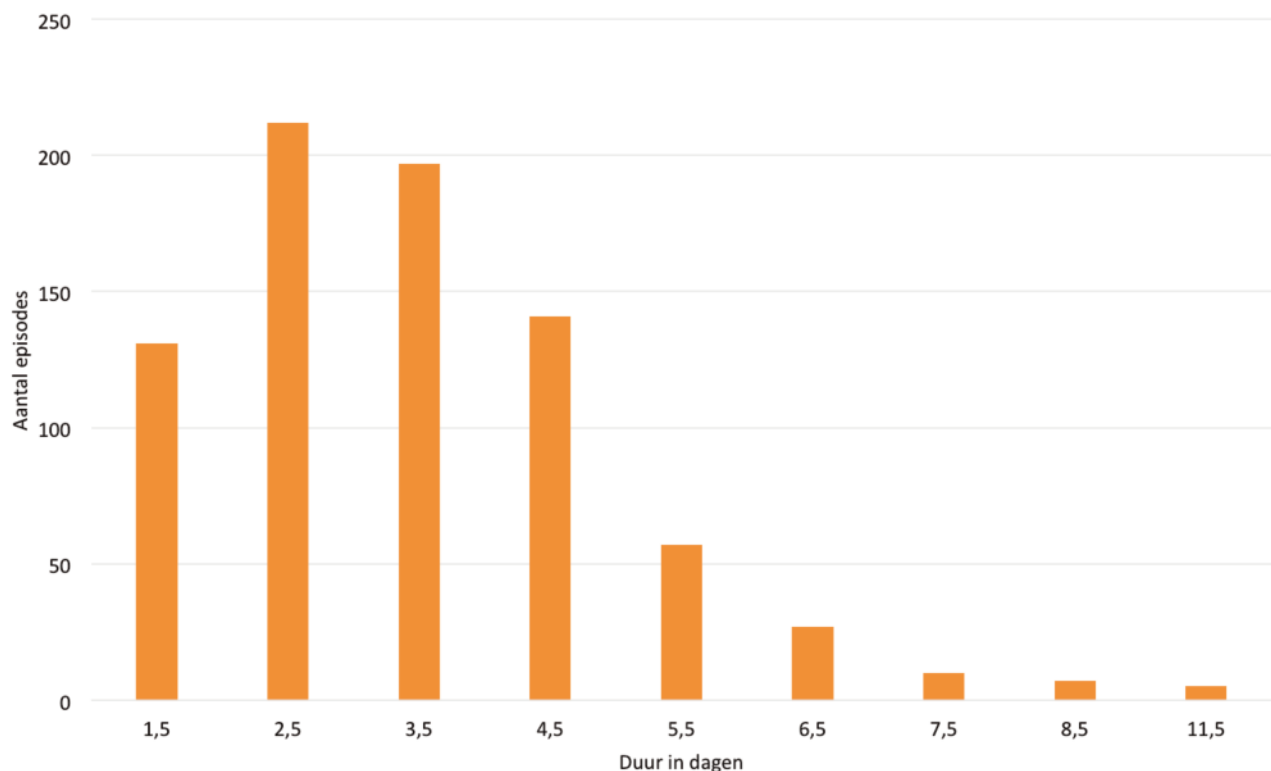
Figuur 7.1 Histogram van duur tot versmallen van empirische breedspectrum antibiotica voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften 2015 – 2019

Tabel 7.2 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt versmald, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Alleen de in de inleiding genoemde combinaties van empirische therapie en versmalde therapie zijn meegenomen. Deze tabel betreft ziekenhuizen zonder gegevens over extramurale voorschriften.

Tabel 7.2 Versmalling van antibiotisch spectrum tijdens opname naar jaar, voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met een van de bovengenoemde empirisch gestarte breedspectrum antibiotica	284	774	1.156	1.307	1.086	4.607
Aantal episodes met versmalling van spectrum	46	118	234	218	184	800
Percentage episodes met versmalling van spectrum	16,2%	15,2%	20,2%	16,7%	16,9%	17,4%
Mediane duur tot aan versmalling	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Figuur 7.2 laat zien hoeveel dagen empirische breedspectrum antibiotica zijn gebruikt op het moment van versmallen van werkingsspectrum over alle jaren, voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften. Alleen de in de inleiding genoemde combinaties van empirische therapie en versmalde therapie zijn meegenomen. Alleen duren tot switch die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 7.2 Histogram van duur tot versmallen van empirische breedspectrum antibiotica voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften 2015 – 2019

Versmallen breedspectrum antibiotica naar leeftijd

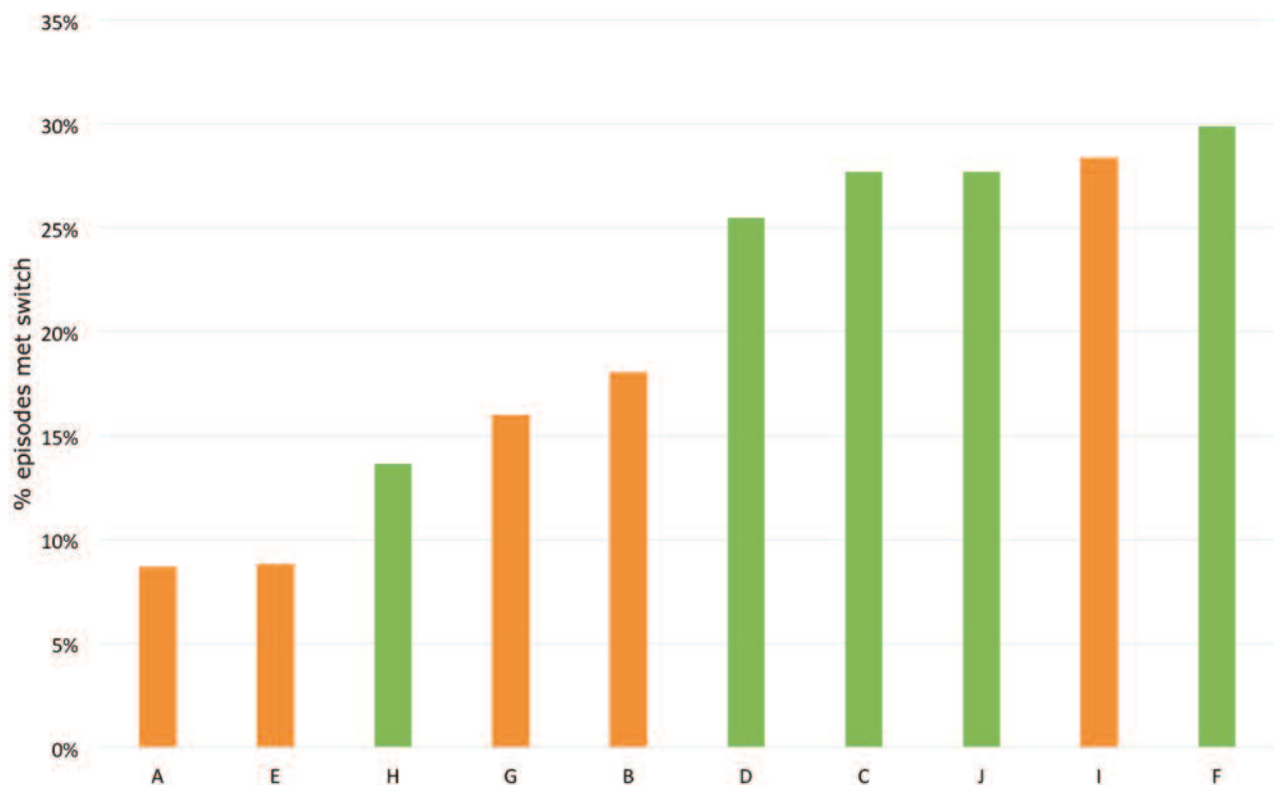
Tabel 7.3 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt versmald, uitgesplitst naar leeftijd. Alleen de in de inleiding genoemde combinaties van empirische therapie en versmalde therapie zijn meegenomen. Deze tabel betreft ziekenhuizen met en zonder gegevens over extramurale voorschriften.

Tabel 7.3 Versmalling van antibiotisch spectrum tijdens opname naar leeftijd, voor ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften

	Met extramurale voorschriften			Zonder extramurale voorschriften		
	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Aantal episodes met een van de genoemde empirisch gestarte breedspectrum antibiotica	1.246	1.320	3.167	1.033	1.055	2.519
Aantal episodes met versmalling van spectrum	281	289	693	192	184	424
Percentage episodes met versmalling van spectrum	22,6%	21,9%	21,9%	18,6%	17,4%	16,8%
Mediane duur tot aan versmalling	3,5	3,5	3,5	2,5	3,5	3,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

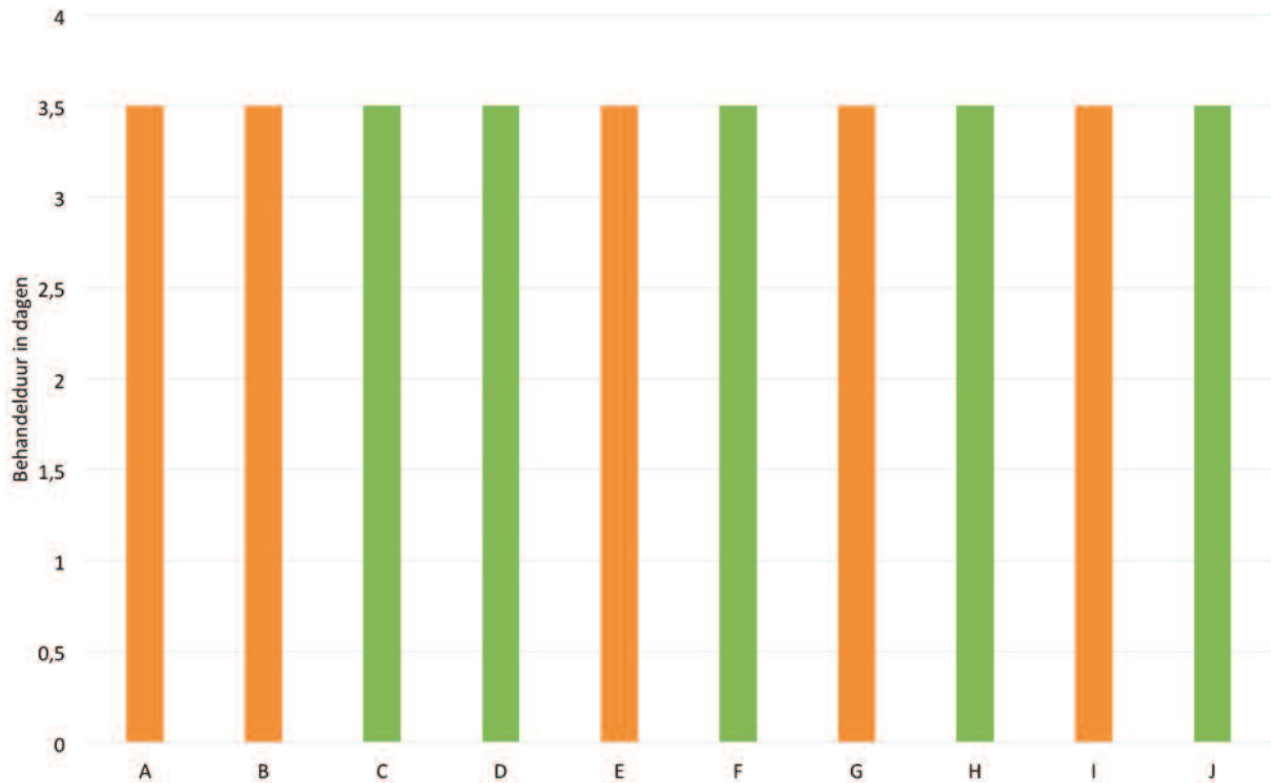
Praktijkvariatie versmallen breedspectrum antibiotica

Figuur 7.3 geeft per ziekenhuis het percentage patiënten met een empirisch gestart breedspectrum antibioticum uit de selectie bij wie de therapie versmald wordt in 2019. Alleen de in de inleiding genoemde combinaties van empirische therapie en versmalde therapie zijn meegenomen. De oranje balken staan voor de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften en de groene balken voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften.



Figuur 7.3 Percentage episodes met versmalling van empirisch gestart breedspectrum antibioticum per ziekenhuis in 2019

Figuur 7.4 geeft per ziekenhuis de mediane duur aan van het gebruik van empirische breedspectrum antibiotica tot aan het versmallen, voor het jaar 2019. De oranje balken staan voor de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften en de groene balken voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften.



Figuur 7.4 Mediane duur tot versmalling van empirisch gestart breedspectrum antibioticum per ziekenhuis in 2019

Belangrijk om op te merken is dat slechts een beperkt aantal versmallingen van empirische therapie is meegeteld. De therapie met empirisch voorgeschreven breedspectrum antibiotica is vaker aangepast, maar dan vaak naar andere middelen dan monotherapie met amoxicilline, benzylpenicilline (-natrium), feneticilline, fenoxymethylpenicilline of doxycycline, of naar combinaties van middelen. Soms werd het breedspectrumantibioticum eerst vervangen door een ander middel, voordat de switch naar smalspectrum plaatsvond. In die gevallen is de switch wel meegeteld, met de startdatum van het smalspectrum antibioticum als switchmoment.

Datavraag 7B

Bij welk percentage patiënten heeft er een switch plaatsgevonden van smalspectrum naar breedspectrum?

In deze analyse zijn alleen episodes met een smalspectrum antibioticum (monotherapie penicilline, amoxicilline of doxycycline) als empirische therapie meegeteld. Dit is de therapie die is gestart op de dag van opname, de dag voor opname of de dag na opname. Verbreding is gedefinieerd als een aanpassing naar 2e/3e generatie cefalosporine, amoxicilline/clavulaanzuur, levofloxacin of moxifloxacin of een combinatie met ciprofloxacin.

Als switches zijn meegeteld:

- episodes waarin de startdatum van het breedspectrum antibioticum gelijk is aan de stopdatum van het smalspectrum antibioticum
- episodes waarin de startdatum van het breedspectrum antibioticum 1 dag na de stopdatum van het smalspectrum antibioticum valt

In deze analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten. Bij hen zal de behandelduur waarschijnlijk afwijken van de grote groep patiënten die niet op de IC is opgenomen.

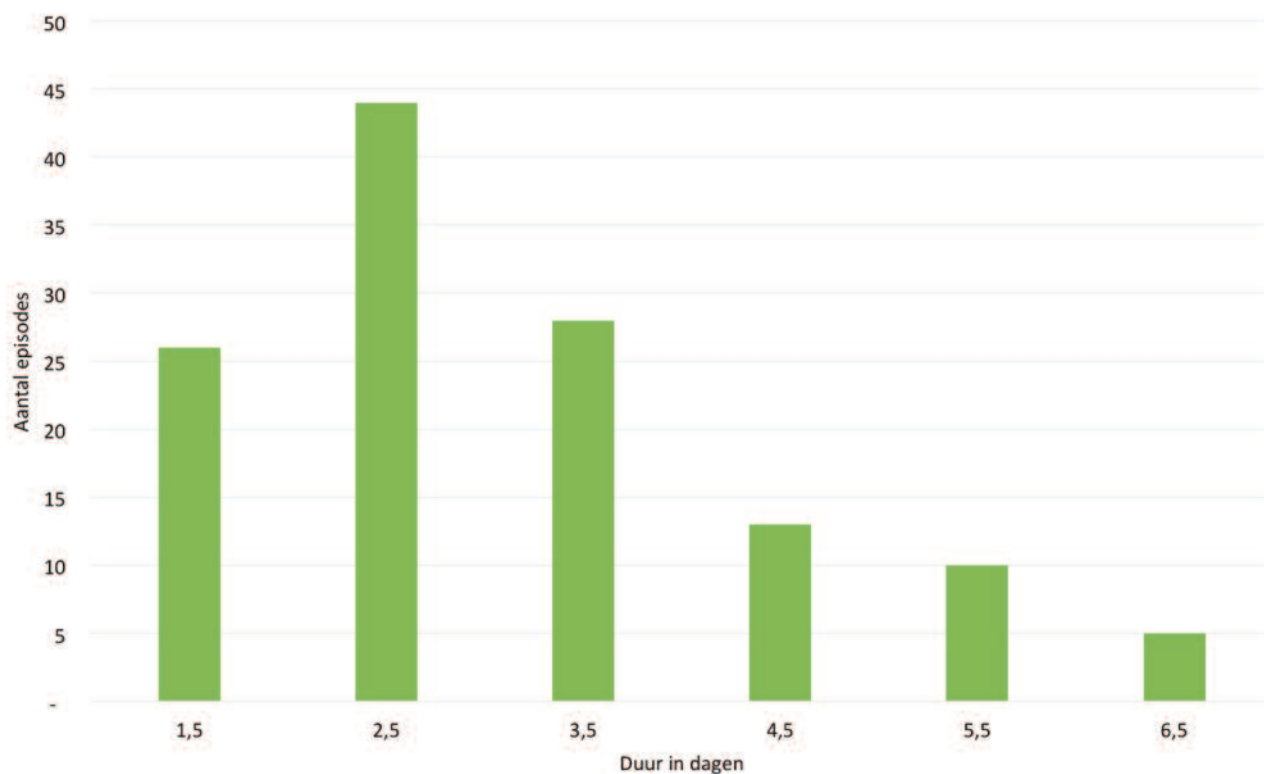
Totaalbeeld duur tot verbreding van spectrum

Tabel 7.4 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt verbreed, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Alleen de in de inleiding genoemde empirische therapie meegenomen. De tabel betreft ziekenhuizen met gegevens over extramurale voorschriften. Het jaar 2015 bevatte te weinig episodes om te kunnen rapporteren.

Tabel 7.4 Verbreding van antibiotisch spectrum tijdens opname naar jaar, voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften

	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met een van de bovengenoemde empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica	68	284	326	330	1.008
Aantal episodes met verbreding van spectrum	12	41	38	45	136
Percentage episodes met verbreding van spectrum	17,6%	14,4%	11,7%	13,6%	13,5%
Mediane duur tot aan verbreding	2,5	2,5	2,5	3,5	2,5
Q1	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5
Q3	3,75	4,5	3,5	5,5	4,5

Figuur 7.5 laat zien hoeveel dagen empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica zijn gebruikt op het moment van verbreden van werkingsspectrum over alle jaren, voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften.



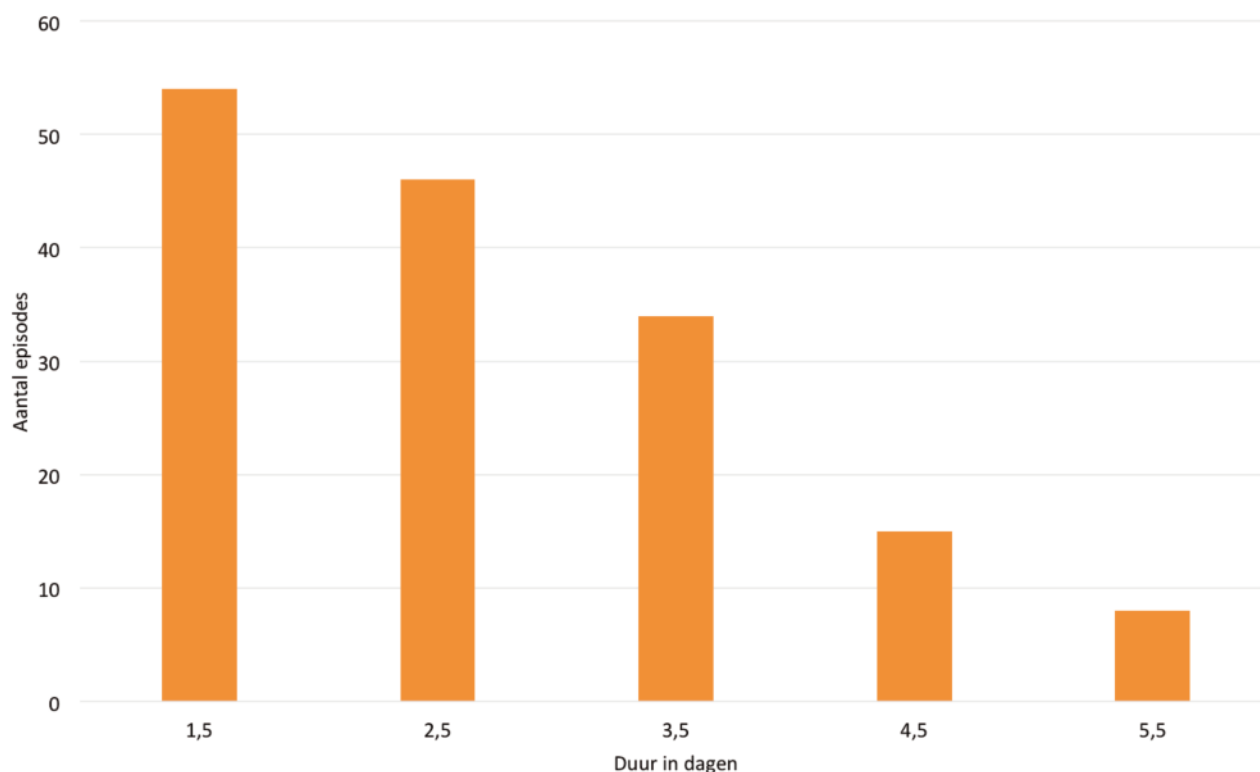
Figuur 7.5 Histogram van duur tot verbreden van empirische smalspectrum antibiotica voor ziekenhuizen met extramurale voorschriften 2015 – 2019

Tabel 7.5 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt verbreed, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Alleen de in de inleiding genoemde empirische therapie meegenomen. Deze tabel betreft ziekenhuizen zonder gegevens over extramurale voorschriften.

Tabel 7.5 Verbreding van antibiotisch spectrum tijdens opname naar jaar, voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Aantal episodes met een van de bovengenoemde empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica	55	158	353	391	379	1.336
Aantal episodes met verbreding van spectrum	10	21	41	50	48	170
Percentage episodes met verbreding van spectrum	18,2%	13,3%	11,6%	12,8%	12,7%	12,7%
Mediane duur tot aan verbreding	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Q1	2,5	2,25	1,5	1,5	2,25	1,5
Q3	2,5	3,75	3,5	3,5	4,5	3,5

Figuur 7.6 laat zien hoeveel dagen empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica zijn gebruikt op het moment van verbreden van werkingsspectrum over alle jaren, voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften.



Figuur 7.6 Histogram van duur tot verbreden van empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica voor ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften 2015 – 2019

Verbreden smalspectrum antibiotica naar leeftijd

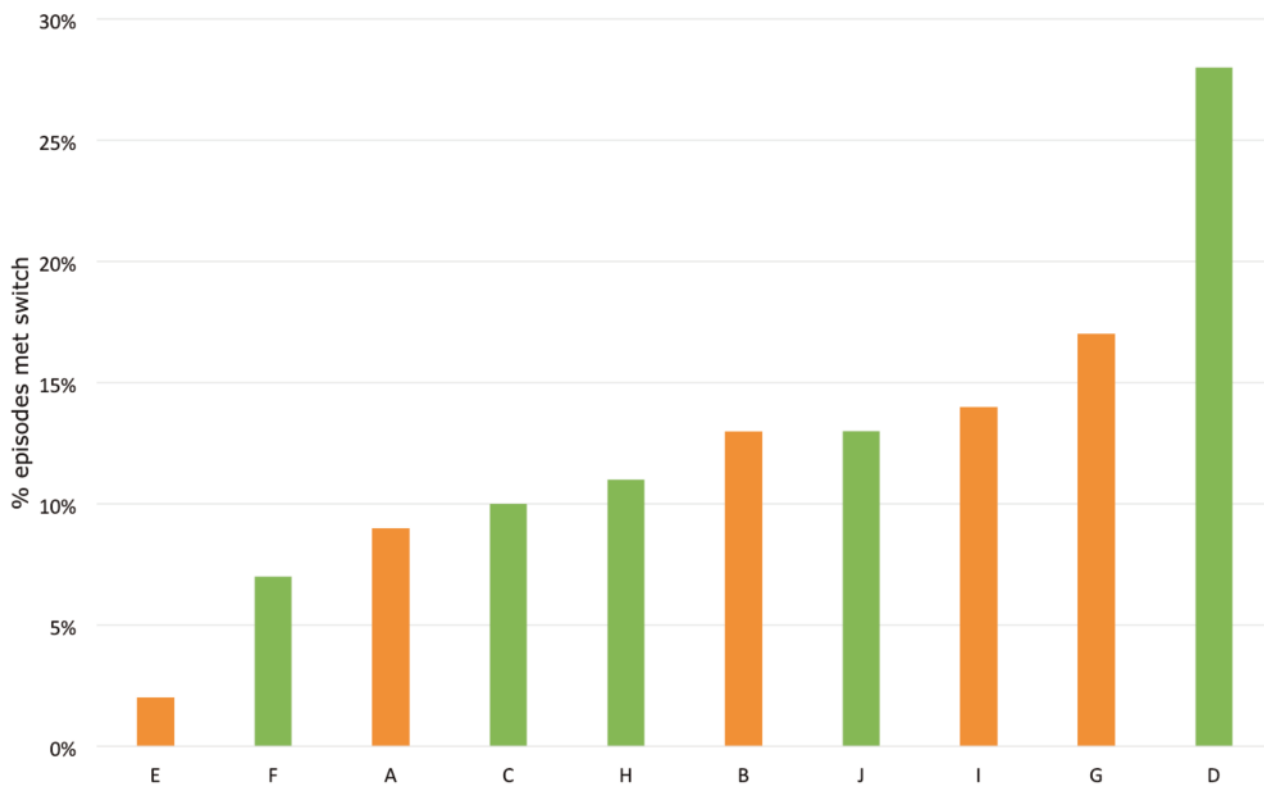
Tabel 7.6 laat zien hoe vaak en op welk moment de empirisch gestarte therapie wordt verbreed, uitgesplitst naar leeftijd. Alleen de in de inleiding genoemde empirische therapie meegenomen. Deze tabel betreft ziekenhuizen met en zonder gegevens over extramurale voorschriften. Omdat de duur van behandeling niet normaal verdeeld is, wordt geen gemiddelde gegeven, maar in plaats daarvan de mediaan en eerste en derde kwartiel.

Tabel 7.6 Verbreding van antibiotisch spectrum tijdens opname naar leeftijd, voor ziekenhuizen met en zonder extramurale voorschriften

	Met extramurale voorschriften			Zonder extramurale voorschriften		
	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Aantal episodes met een van de bovengenoemde empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica	262	212	534	397	299	640
Aantal episodes met verbreding van spectrum	27	30	79	41	39	90
Percentage episodes met verbreding van spectrum	10,3%	14,2%	14,8%	10,3%	13,0%	14,1%
Mediane duur tot aan verbreding	2,5	3,0	3,5	2,5	2,5	2,5
Q1	2,5	2,5	2,5	2,5	1,5	1,5
Q3	3,5	3,5	4,5	3,5	3,5	4,5

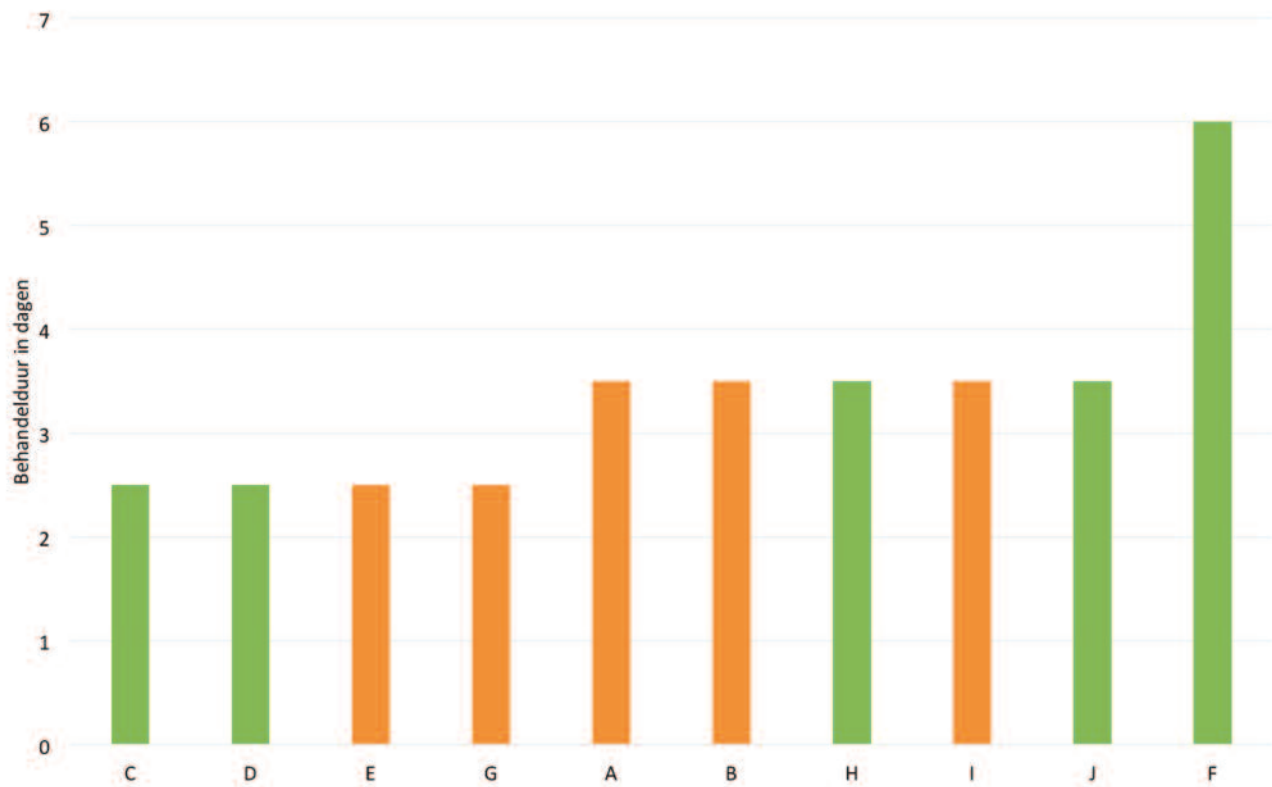
Praktijkvariatie verbreden smalspectrum antibiotica

Figuur 7.7 geeft per ziekenhuis het percentage patiënten met een empirisch gestart smalspectrum antibioticum bij wie de therapie verbreed wordt in 2019. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje.



Figuur 7.7 Percentage episodes met verbreding van empirisch gestart smalspectrum antibioticum per ziekenhuis in 2019

Figuur 7.8 geeft per ziekenhuis de mediane duur aan van het gebruik van empirisch voorgeschreven smalspectrum antibiotica tot aan het verbreden, voor het jaar 2019. De ziekenhuizen met extramurale voorschriften zijn weergegeven in groen, de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften zijn weergegeven in oranje.



Figuur 7.8 Mediane duur tot verbreding van empirisch gestart smalspectrum antibioticum per ziekenhuis in 2019

Belangrijk om op te merken is dat slechts een beperkt aantal verbredingen van empirische therapie met smalspectrumantibiotica is meegeteld. Het aantal episodes per ziekenhuis in 2019 is relatief klein.

Datavraag 8

Indien er tijdens opname en/of na ontslag amoxicilline oraal is voorgeschreven in welk percentage was de dosering 3dd 500mg, 3dd 750mg, 4dd 500mg, overig?

In deze analyse is de dosering van oraal amoxicilline tijdens en na de opname beschreven, ongeacht het moment van voorschrijven. Idealiter tellen zowel intra- als extramurale voorschriften mee. Dit is voor vijf van de tien ziekenhuizen mogelijk.

In deze analyses zijn patiënten met een IC-opname uitgesloten.

Totaalbeeld dosering amoxicilline

Tabel 8.1 laat de voorgeschreven doseringen van oraal amoxicilline uitgesplitst naar jaar zien.

Tabel 8.1 Aantal en percentage episodes met een bepaalde dosering amoxicilline naar jaar

	2015	2016	2017	2018	2019
3 d.d. 500 mg	46 38,3%	150 29,5%	309 22,7%	536 31,0%	444 27,1%
3 d.d. 750 mg	19 15,8%	79 15,6%	188 13,8%	391 22,6%	425 25,9%
4 d.d. 500 mg	34 28,3%	159 31,3%	475 34,9%	392 22,7%	416 25,4%
4 d.d. 750 mg	0 0,0%	24 4,7%	18 1,3%	24 1,4%	12 0,7%
Anders / onbekend	21 17,5%	96 18,9%	372 27,3%	386 22,3%	343 20,9%
Totaal aantal episodes met amoxicilline oraal	120	508	1.362	1.729	1.640

Dosering amoxicilline naar leeftijd

Tabel 8.2 laat de voorgeschreven doseringen van oraal amoxicilline uitgesplitst naar leeftijd van de patiënt zien.

Tabel 8.2 Aantal en percentage episodes met een bepaalde dosering amoxicilline naar leeftijd

	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
3 d.d. 500 mg	324	333	828
	26,0%	27,1%	28,7%
3 d.d. 750 mg	248	252	602
	19,9%	20,5%	20,9%
4 d.d. 500 mg	377	346	753
	30,3%	28,1%	26,1%
4 d.d. 750 mg	36	16	26
	2,9%	1,3%	0,9%
Anders/onbekend	261	284	673
	20,9%	23,1%	23,4%
Aantal episodes met amoxicilline oraal	1.246	1.231	2.882

Datavraag 9

Wat is de opnameduur?

Op basis van de opname- en ontslagdatum is de gemiddelde opnameduur berekend per episode. In deze analyse zijn de patiënten met een IC-opname uitgesloten.

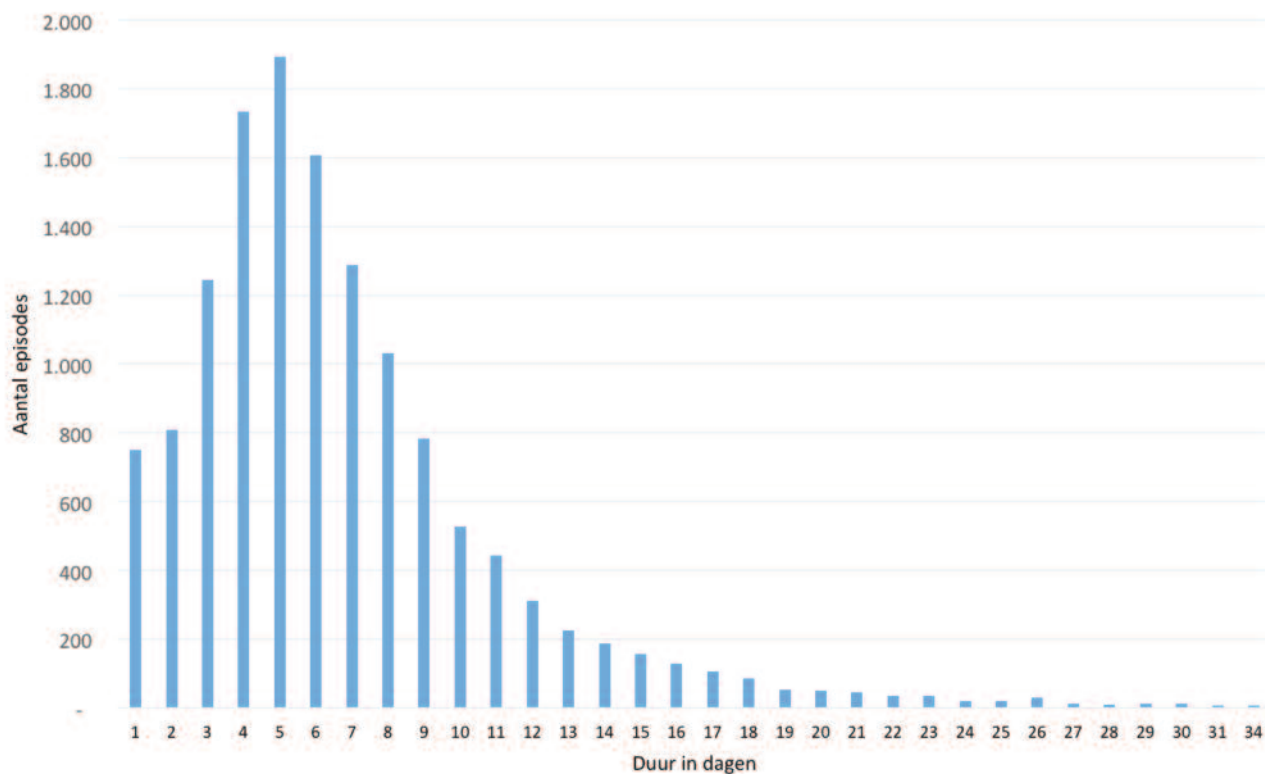
Totaalbeeld opnameduur

Tabel 9.1 laat zien hoeveel dagen patiënten met een CAP zijn opgenomen in het ziekenhuis, uitgesplitst naar het jaar van de episode.

Tabel 9.1 Opnameduur naar jaren

	2015	2016	2017	2018	2019
Mediaan	6	6	6	6	6
Q1	4	4	3	4	4
Q3	8	8	8	9	9
Totaal aantal episodes	357	1.546	3.041	4.588	4.166

Figuur 9.1 laat de opnameduur over alle jaren als histogram zien. Alleen duren die bij 5 of meer episodes voorkomen zijn weergegeven.



Figuur 9.1 Histogram van opnameduur 2015 – 2019

Opnameduur naar leeftijd

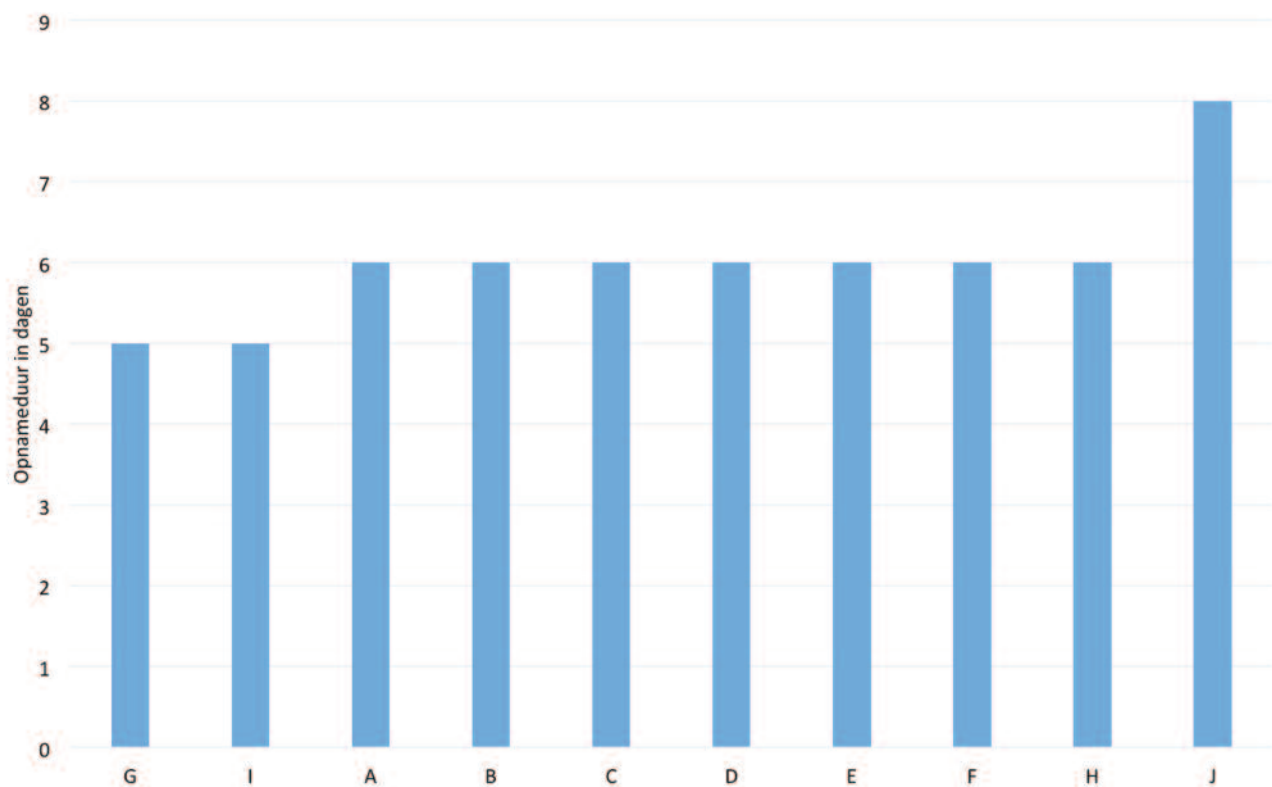
Tabel 9.2 laat zien hoeveel dagen patiënten met een CAP zijn opgenomen in het ziekenhuis, uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt.

Tabel 9.2 Opnameduur naar leeftijd

	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder
Mediaan	5	6	6
Q1	3	3	4
Q3	8	8	9
Totaal aantal episodes	3.214	3.107	7.377

Variatie in opnameduur

Figuur 9.2 laat de variatie tussen ziekenhuizen zien naar opnameduur. Weergegeven is de mediane duur per ziekenhuis in 2019.



Figuur 9.2 Mediane opnameduur per ziekenhuis in 2019

Datavraag 10

Wat is de in-hospital mortality en het aantal heropnames binnen 30 dagen?

Op basis van de declaratiedata wordt bepaald of een patiënt binnen 30 dagen opnieuw in het ziekenhuis wordt opgenomen binnen dezelfde DBC. Aan de hand van de afsluitreden van de DBC en de afsluitdatum wordt bepaald of een patiënt tijdens de eerste opname is overleden.

Bij twee ziekenhuizen was het niet mogelijk om de mortaliteit te bepalen.

Totaalbeeld mortaliteit

Tabel 10.1 laat zien hoeveel patiënten tijdens de opname voor CAP overleden, uitgesplitst naar het jaar van de episode. Deze gegevens konden voor 8 ziekenhuizen worden bepaald.

Tabel 10.1 Mortaliteit naar jaar

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Episodes met in-hospital mortality	18	86	124	243	229	700
	4,9%	5,5%	5,4%	6,5%	6,5%	6,1%
Totaal aantal episodes	366	1.562	2.277	3.748	3.504	11.457

Mortaliteit naar leeftijd

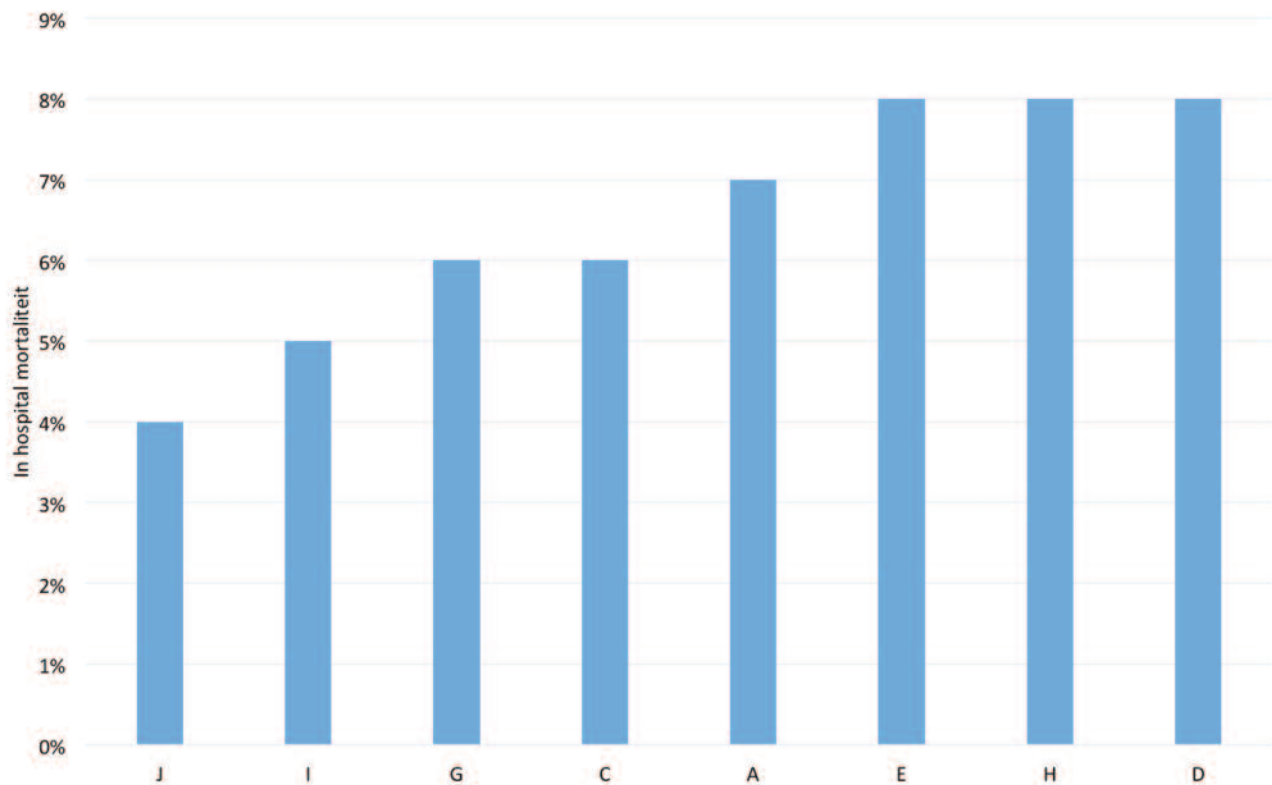
Tabel 10.2 laat zien hoeveel patiënten tijdens de opname voor CAP overleden, uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt. Deze gegevens konden voor 8 ziekenhuizen worden bepaald.

Tabel 10.2 Mortaliteit naar leeftijd

	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	Totaal
Episodes met in-hospital mortality	54	120	526	700
	1,94%	4,64%	8,64%	6,1%
Totaal aantal episodes	2.781	2.586	6.090	11.457

Variatie in mortaliteit

Figuur 10.1 laat de in-hospital mortality per ziekenhuis in 2019 zien. Deze gegevens konden voor 8 ziekenhuizen worden bepaald.



Figuur 10.1 In-hospital mortality per ziekenhuis in 2019

Totaalbeeld heropnames

Tabel 10.3 laat zien hoeveel patiënten binnen 30 dagen na ontslag opnieuw werden opgenomen, uitgesplitst naar het jaar van de episode.

Tabel 10.3 Heropnames naar jaar

	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
Episodes met heropname binnen 30 dagen	12	71	123	126	133	465
	3,3%	4,4%	3,8%	2,6%	3,0%	3,2%
Totaal aantal episodes	366	1.614	3.251	4.857	4.397	14.485

Heropnames naar leeftijd

Tabel 10.4 laat zien hoeveel patiënten binnen 30 dagen na ontslag opnieuw werden opgenomen, uitgesplitst naar de leeftijd van de patiënt.

Tabel 10.4 Heropnames naar leeftijd

	18 - 64 jaar	65 - 74 jaar	75 jaar en ouder	Totaal
Episodes met heropname binnen 30 dagen	93	121	251	465
	2,7%	3,6%	3,3%	3,2%
Totaal aantal episodes	3.467	3.344	7.674	14.485

Discussie

Primaire doelstelling van dit onderzoek is om te onderzoeken in hoeverre de aanbevelingen van de richtlijn *Management of community-acquired pneumonia (CAP) in adults* door ziekenhuizen worden opgevolgd (Nederlandse NVALT/SWAB-richtlijn uit 2016). Bij het onderzoek zijn de kwaliteitsindicatoren van de richtlijn leidend geweest voor het opstellen van de datavragen.

Aangenomen wordt dat hoe kleiner de variatie in uitkomsten (spreiding) tussen de in het onderzoek betrokken ziekenhuizen is, hoe meer sprake er is van het volgen van de richtlijn door de ziekenhuizen, tenzij duidelijk wordt afgeweken van de richtlijn. Hieruit volgt dat hoe groter de gevonden spreiding tussen ziekenhuizen bij uitkomstmaten is, des te meer reden er is om in vervolgonderzoek en interventies nadere aandacht aan die uitkomstmaten te schenken. Als bij een kleine variatie in uitkomsten blijkt dat de ziekenhuizen duidelijk afwijken van de richtlijn, dan is het aan te bevelen om na te gaan, waarom de richtlijn niet wordt gevolgd.

Waar mogelijk worden de uitkomsten uit het onderzoek vergeleken met het onderzoek van Huijts en al [4] naar adherentie aan de oude richtlijn van de SWAB.

Bij het onderzoek is de aanname gedaan dat de diagnose in de DBC juist was en dat er geen verschillen tussen de ziekenhuizen zijn in hoe men een pneumonie in DBC's vastlegt.

Beperkingen

Het onderzoek heeft betrekking op de jaren 2015 tot en met 2019. Het jaar 2015 is slecht gevuld met gegevens. Dit geldt in mindere mate voor het jaar 2016. De jaren 2017 tot en met 2019 zijn goed gevuld met gegevens. In de discussie wordt met name ingegaan op de uitkomsten van de vijf jaren tezamen genomen, en niet op die van de afzonderlijke jaren. Op basis van de verschillen in data-aanlevering per jaar is het duiden van trends over de tijd niet goed mogelijk. Door tien ziekenhuizen werden gegevens aangeleverd. Alle tien ziekenhuizen leverden gegevens aan over de intramurale behandeling, dus over de antimicrobiële middelen die tijdens de opname werden voorgeschreven. Vijf ziekenhuizen leverden daarnaast gegevens aan over extramurale voorschriften, dat wil zeggen antibiotica die na het ontslag uit het ziekenhuis werden doorgebruikt. Met name topklinische ziekenhuizen hebben gegevens aangeleverd. Het is niet zeker of de resultaten representatief zijn voor alle Nederlandse ziekenhuizen.

Inclusie van episodes gebeurt op basis van DBC-diagnosecodes. Er is geen validatie mogelijk geweest van de juistheid van deze codes.

Een deel van de patiënten met CAP kan onder andere DBC-diagnosecodes zijn geregistreerd, zoals COPD of transplantatiepatiënten. Het aandeel CAP patiënten dat we hierdoor missen, kunnen we niet vaststellen. Ook kunnen we niet vaststellen of de DBC-diagnosecode overeenkomt met de diagnose die bij opname is gesteld, of dat de CAP pas later tijdens opname definitief is vastgesteld.

Op basis van de beschikbare gegevens is het niet mogelijk de risicocategorie of ernst van de CAP vast te stellen. Dit maakt dat de resultaten met enige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.

De richtlijn geeft ook aan dat een gevalideerd scoresysteem moet worden gebruikt voor de bepaling van de ernst van de CAP. Het bleek niet mogelijk gegevens over de ernst van de CAP (risicocategorieën volgens de richtlijn) te verkrijgen.

Ook de onderliggende parameters om de ernst te bepalen waren niet voorhanden. Dit beperkt de beoordeling van het volgen van de richtlijn door de betrokken ziekenhuizen. Voorzichtigheid is daarom geboden bij het beoordelen van de resultaten.

Beloop van de pneumonie

Het onderzoek betreft in totaal 14.558 episodes. Bij 5,4 procent is er op enig moment van de episode sprake van een opname op de IC. In het onderzoek van Huijts [4] is er sprake van 6,6 procent IC-opnames. Deze bevindingen stemmen redelijk goed overeen.

De gemiddelde in-hospital mortality in het onderzoek over de 5 onderzochte jaren is 6,1 procent. Dit aantal is gebaseerd op 8 ziekenhuizen. In het onderzoek van Huijts [4] is de mortaliteit in een vergelijkbare grootte van orde (6,8 procent). De mortaliteit per ziekenhuis loopt van minder dan 4 procent tot bijna 8 procent. De variatie is niet goed te duiden, omdat onbekend is in hoeverre onderzochte ziekenhuizen vergelijkbaar zijn, bijvoorbeeld in de leeftijdsopbouw van de patiënten, co-morbiditeiten en de ernst van de CAP. Ter illustratie: de mortaliteit neemt toe bij toenemende leeftijd (1,94 procent in de leeftijdscategorie 18-64 jaar, 4,64 procent in de leeftijdscategorie 65-74 jaar en 8,64 procent voor 75 jaar en ouder). Het verschil tussen ziekenhuizen is wel een aandachtspunt om verder te onderzoeken.

De mediane opnameduur verandert weinig in de vijf jaar van onderzoek. De mediane opnameduur was 6 dagen (IQR 4 tot 9 dagen). De opnameduur neemt toe met de leeftijd, al blijven de verschillen niet groter dan een dag.

Diagnostiek en evaluatie

De richtlijn geeft aan dat bij ernstige pneumonie urine antigeentesten moeten worden uitgevoerd op *Legionella* en *S. pneumoniae*.

Het was echter niet mogelijk om gegevens te verkrijgen over uitgevoerde pneumokokken en legionella antigeentesten. Wel werd aangeleverd of een bloedkweek was ingezet, maar de uitkomst van de bloedkweeken kon niet achterhaald worden. Het missen van gegevens over de diagnostiek maakt de beoordeling van de ingezette therapie met antibiotica minder zeker.

De richtlijn adviseert bij alle opgenomen patiënten met CAP een bloedkweek uit te voeren voor de start van antibiotica. Bij 68 procent vond een bloedkweek plaats tijdens de opname. Het verdient aanbeveling om na te gaan waarom in een relatief hoog percentage de bloedkweek achterwege wordt gelaten.

Empirische behandeling

De richtlijn geeft de volgende adviezen voor het starten van empirische behandeling bij patiënten die met CAP zijn opgenomen in het ziekenhuis:

- Risicocategorie I betreft milde pneumonie, die ambulant (oraal) behandeld kan worden. Aanbevolen empirische therapie is amoxicilline of doxycycline.
- Risicocategorie II betreft matig-ernstige CAP. Volgens de richtlijn behoort de initiële therapie bèta-lactam monotherapie (eerste keuze penicilline of amoxicilline intraveneus) te zijn, behalve als er sprake is van penicilline-allergie. Doxycycline, macroliden en breed spectrum antibiotica zoals amoxicilline/clavulaanzuur en tweede of derde generatie cefalosporines (cefuroxim, ceftriaxon of cefotaxim) worden **niet** aanbevolen.
- Risicocategorie III (ernstige CAP, niet op de IC) wordt initieel behandeld met een tweede of derde generatie cefalosporine.
- Risicocategorie IV (ernstige CAP en opgenomen op de IC) moet worden behandeld met moxifloxacin als monotherapie of een combinatietherapie bestaande uit een tweede of derde generatie cefalosporine en ciprofloxacin.

Vijf ziekenhuizen gaven het tijdstip van starten van het eerste voorschrift op. De empirische therapie, 12 uur na de start van het eerste voorschrift betrof het vaakst:

1. 2e en 3e generatie cefalosporines 45 procent, waarvan als monotherapie 63 procent en met ciprofloxacin 15 procent
2. penicilline of amoxicilline in 26 procent van de voorschriften, waarvan als monotherapie 65 procent en met ciprofloxacin 21 procent
3. amoxicilline/ clavulaanzuur 21 procent, waarvan als monotherapie 70 procent en met ciprofloxacin 15 procent

Vijf ziekenhuizen gaven geen precieze tijdstippen van starten op. De meest voorgeschreven empirische therapie op de dag voor opname, dag van opname of dag na opname betrof:

1. 2e en 3e generatie cefalosporines 44 procent, waarvan als monotherapie 55 procent en met ciprofloxacin 22 procent
2. amoxicilline/ clavulaanzuur 28 procent, waarvan als monotherapie 50 procent en met ciprofloxacin 23 procent
3. penicilline of amoxicilline in 21 procent van de voorschriften, waarvan als monotherapie 64 procent en met ciprofloxacin 16 procent

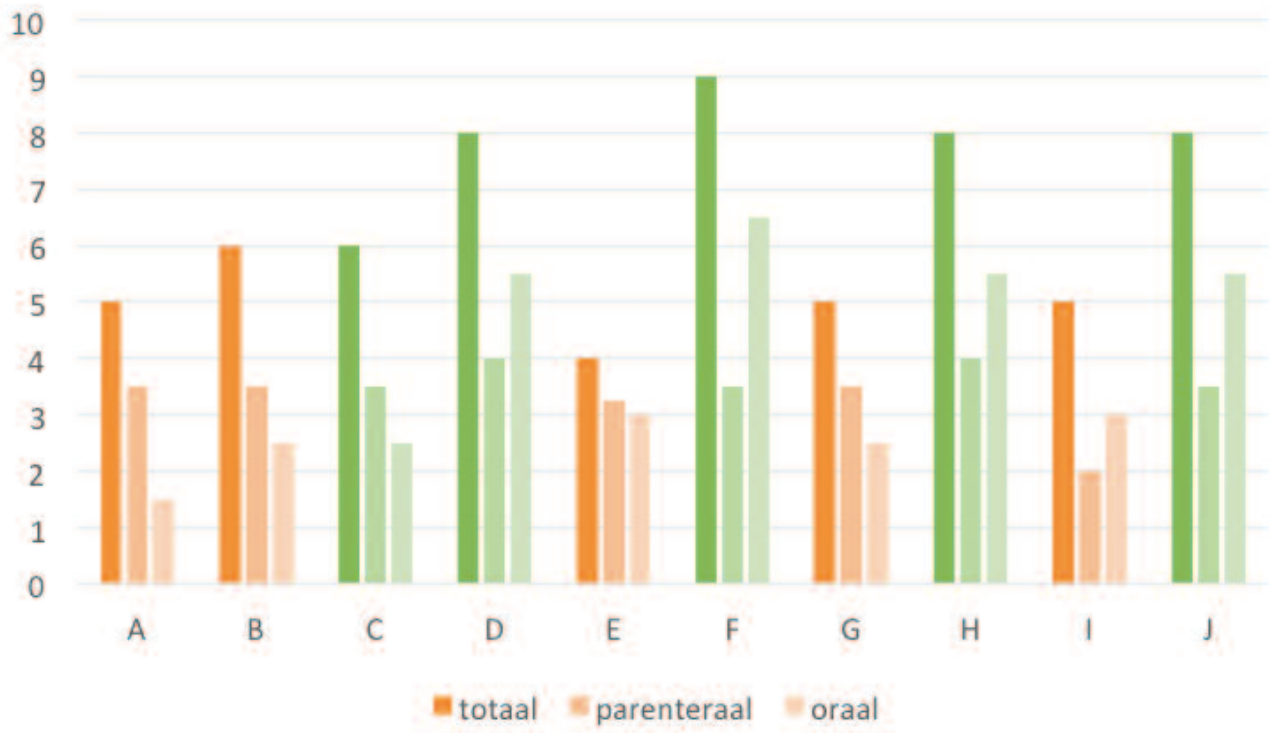
Bij toenemende leeftijd is een afname van het voorschrijven van penicilline of amoxicilline en een toename van het voorschrijven van 2e en 3e generatie cefalosporines te zien. Leeftijd is één van de parameters die meeweegt in de risicoscores. Een hogere risicoscore rechtvaardigt het voorschrijven van cefalosporines. Mogelijk maken ouderen ook vaker een ziekere indruk dan jongeren.

Bij IC-opname op de dag van opname treedt er een verschuiving op van amoxicilline of penicilline naar 2e of 3e generatie cefalosporine (naar 59 procent waarvan als monotherapie 13 procent en met ciprofloxacin 27 procent). Dit is in lijn met aanbevelingen in de richtlijn. Ook treedt er een verschuiving op van antifungale therapie van minder dan 1 procent naar 13 procent en van antivirale therapie van 1 naar 18 procent.

Bij het vergelijken van deze gegevens met de aanbevelingen uit de richtlijn speelt als beperking dat de ernst van de CAP - en dan met name het onderscheid tussen risicocategorie I, II en III - niet goed te maken is. Daarom kan niet met zekerheid worden beoordeeld of er sprake is van te veel onterecht starten met cefalosporines. In het onderzoek van Huijts, uitgevoerd in 23 ziekenhuizen, had afhankelijk van de classificatiesystematiek maximaal 21,6 procent van de opgenomen patiënten een ernstige CAP. In de deelnemende ziekenhuizen wordt in ongeveer 44 procent van de episoden gestart met een cefalosporine. Het is dus aannemelijk dat er vaker dan geadviseerd, wordt gestart met een cefalosporine. Het starten van penicilline of amoxicilline of cefalosporine samen met een ander antibioticum gebeurt ook relatief vaak. In de richtlijn is dit geen geadviseerde keuze, behalve de combinatie van een cefalosporine met ciprofloxacin bij IC-opname. In 28 procent van de episodes wordt gestart met amoxicilline/clavulaanzuur. Het voorschrijven van amoxicilline/clavulaanzuur wordt in de richtlijn afgeraden voor CAP. Amoxicilline/ clavulaanzuur heeft wel een plaats bij de behandeling van een aspiratiepneumonie. De richtlijn wordt met betrekking tot het empirisch starten met antibiotica bij opname waarschijnlijk onvoldoende gevolgd. Er is aandacht gewenst voor betere implementatie van de richtlijn op dit punt.

Behandelduur

In figuur 11.1 is per ziekenhuis de mediane behandelduur met antibiotica, met parenterale antibiotica en met orale antibiotica in 2019 weergegeven. De groene balken staan voor de ziekenhuizen met extramurale voorschriften en de oranje balken staan voor de ziekenhuizen zonder extramurale voorschriften.



Figuur 11.1. Mediane behandelduur voor alle antibiotica, parenterale antibiotica en orale antibiotica per ziekenhuis in 2019

De medianen van de orale en parenterale behandelduur per ziekenhuis mogen niet bij elkaar worden opgeteld om de mediaan van de totale behandelduur te berekenen, omdat de behandelduur scheef verdeeld is en de scheefheid verschilt per uitkomst.

Van de vijf ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag bekend is, was de mediane duur van het totaal antibioticumgebruik tijdens en na behandeling 8 dagen (IQR 7 tot 11 dagen) over de periode 2015 - 2019. Voor de vijf ziekenhuizen die geen gegevens over de behandeling na ontslag leverden was de mediane duur van het antibioticumgebruik 6 dagen (IQR 4 tot 8 dagen). De aanbevolen duur van de behandeling in de richtlijn hangt af van de ernst van de CAP, het beloop van de aandoening en de respons op antibiotica, maar is in de meeste gevallen 5 dagen bij goede klinische respons. Er is nauwelijks verschil in de duur van de antibioticabehandeling tussen de drie in het onderzoek gehanteerde leeftijdscategorieën. Het grote verschil tussen mediane duur van behandeling en aanbevolen duur vraagt om nader onderzoek.

Switch van parenterale naar orale behandeling

De richtlijn adviseert om patiënten van parenterale naar orale behandeling te switchen bij een goede respons op antibiotica, mits de gastro-intestinale absorptie goed is, en de patiënt hemodynamisch stabiel is en orale geneesmiddelen kan innemen.

Bij de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag bekend is, vond bij 61,2 procent een switch plaats. De mediane duur tot switchen was in deze ziekenhuizen 3,5 dagen (IQR 2,5 tot 4,5 dagen). In de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag niet bekend is, werd bij 47,6 procent van de episodes geswitcht. In deze categorie ziekenhuizen is er mogelijk een onderschatting, namelijk wanneer het moment van switchen van parenteraal naar oraal samenvalt met het ontslag uit het ziekenhuis. De mediane duur tot switchen was 3,5 dagen (IQR 2,5 tot 4,5 dagen). De leeftijd maakt geen verschil voor het switchen van parenterale naar orale behandeling.

Er is een zichtbare variatie in het percentage episodes met een switch van parenteraal naar oraal per ziekenhuis: voor de vijf ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag bekend is, van iets boven de 50 procent tot meer dan 70 procent en voor de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag niet bekend is, van minder dan 10 procent tot meer dan 60 procent. In de laatste categorie ziekenhuizen is er mogelijk een onderschatting, namelijk wanneer het moment van switchen van parenteraal naar oraal samenvalt met het ontslag uit het ziekenhuis. Er is aanleiding om gezien deze variatie het percentage switchen van parenteraal naar oraal verder punt van onderzoek of aanpak te maken.

De mediane duur tot het moment van switchen van parenteraal naar oraal laat minder variatie zien. Voor zeven ziekenhuizen is deze 3,5 dagen. Voor de drie ziekenhuizen respectievelijk 1,5, 2,5 en 3 dagen. Als het switchen van parenterale naar orale behandeling een punt van aandacht blijft, is het de moeite waard om de mediane duur tot het moment van switchen in dat geval mee te nemen.

De mediane duur van het **parenteraal antibioticumgebruik** in het ziekenhuis was 3,5 dag (IQR 2,5 - 5,5 dagen) over de periode van 5 jaar van onderzoek. Het verschil tussen de drie leeftijdscategorieën was maximaal een halve dag. De richtlijn adviseert om patiënten van parenterale naar orale behandeling te switchen bij een goede respons op antibiotica, mits de gastro-intestinale absorptie goed is, en de patiënt hemodynamisch stabiel is, orale geneesmiddelen kan innemen en als de verwachte verwekkers gevoelig zijn voor orale antibiotica. Gegevens om dit te beoordelen per episode zijn niet beschikbaar. Daarom is gekeken naar de verschillen tussen ziekenhuizen in mediane duur van parenterale behandeling.

Voor zes ziekenhuizen is de mediaan 3,5 dagen, voor drie ziekenhuizen is het verschil met de mediaan maximaal een halve dag. Bij één ziekenhuis is de mediaan voor het parenterale gebruik 2 dagen, maar is de mediane behandelduur voor alle antibiotica-vormen in het ziekenhuis niet afwijkend. De variatie in parenterale behandelduur is beperkt en er lijkt daarom weinig aanleiding te zijn om de parenterale behandelduur verder punt van onderzoek of aanpak te maken.

Bij ruim 75 procent van de episodes zijn patiënten (ook) met orale antibiotica behandeld, tijdens en/of na de opname. Van de vijf ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag bekend is, was de mediane duur van het **oraal antibioticumgebruik** tijdens en na opname 5,5 dagen (IQR 3,5 tot 7,5 dagen) over de periode 2015 - 2019. Voor de vijf ziekenhuizen die geen gegevens over de behandeling na ontslag leverden, was de mediane duur van het antibioticumgebruik tijdens de opname 2,5 dagen (IQR 1,5 tot 4,5 dagen). In hoeverre de leeftijd de orale behandelduur en het overgaan van parenteraal naar oraal beïnvloedt, is onduidelijk. Er zijn wel verschillen, maar de betekenis daarvan is niet te doorgronden. Er is een zichtbare variatie in de mediane orale behandelduur per ziekenhuis. Voor de vijf ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag bekend is, was de laagste mediaan 2,5 dagen en de hoogste 6,5 dagen. Voor de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag niet bekend is, respectievelijk 1,5 en 3 dagen. Er is aanleiding om gezien deze variatie de duur van de orale behandeling tijdens en na opname verder punt van onderzoek of aanpak te maken.

Versmallen van empirisch gestarte breedspectrum antibiotica

De richtlijn adviseert bij patiënten uit risicocategorie III altijd een antigeentest op Legionella en pneumokokken uit te voeren. Bij een positieve uitslag voor pneumokokken kan de empirisch gestarte breedspectrumtherapie (veelal 2e of 3e generatie cefalosporines) worden versmald naar een penicilline. Het versmallen van de therapie is ook mogelijk wanneer uit diagnostiek blijkt dat de verwekker voor smalspectrum antibiotica gevoelig is, of bij duidelijke klinische verbetering.

Om dit aspect in kaart te brengen is onderzocht hoe vaak empirisch gestarte breedspectrumtherapie in de tien ziekenhuizen is versmald. Dit is de eerst voorgeschreven therapie in de periode van de dag voor de opnamedatum tot de dag na de opnamedatum. Hierbij zijn de meest voorgeschreven breedspectrum antibiotica onderzocht. Alleen het switchen naar smalspectrum antibiotica telt mee. Het betrof het versmallen van:

1. 2e of 3e generatie cefalosporine naar monotherapie met amoxicilline, penicillines, doxycycline of macrolide
2. amoxicilline/ clavulaanzuur naar monotherapie met amoxicilline, penicillines, doxycycline of macrolide
3. levofloxacin of moxifloxacin naar monotherapie met amoxicilline, penicillines, doxycycline of macrolide
4. combinaties met ciprofloxacin naar monotherapie zonder ciprofloxacin

In de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag wel bekend is, werd bij 22,0 procent van de episodes versmald. De mediane duur tot versmallen was 3,5 dagen (IQR 2,5 tot 4,5 dagen). In de ziekenhuizen waarvan de voortzetting van de therapie na ontslag niet bekend is, werd eveneens bij 22,0 procent van de episodes versmald. De mediane duur tot versmallen was ook in deze categorie 3,5 dagen (IQR 2,5 tot 4,5 dagen). Omdat gegevens over resistentiepatronen, klinisch beloop en uitslagen van antigeentests ontbreken is het lastig te beoordelen of het percentage episodes met een versmalling verdere aandacht verdient.

Bij de ziekenhuizen met bekende extramurale voorschriften bestaat er tussen de versmalling per leeftijdscategorie nauwelijks verschil. Bij de ziekenhuizen zonder bekende extramurale voorschriften treedt er een leeftijdscategorie-afhankelijke vermindering op van de versmalling van 18,6 procent naar 16,8 procent. Wat hieraan ten grondslag ligt is onbekend.

De mediane duur tot de versmalling is voor de 10 ziekenhuizen van het onderzoek gelijk, dus 3,5 dagen. Er is een aanzienlijke variatie met betrekking tot het percentage van de versmalling in 2019, van minder dan 4 procent tot meer dan 27 procent. Er is dus aanleiding om hier verder aandacht aan te schenken.

Het percentage episodes met een switch van parenteraal naar oraal ligt beduidend hoger dan het percentage episodes met een versmalling van empirisch gestarte breedspectrumantibiotica. Nadere analyse laat zien dat dit vooral kwam omdat empirisch gestarte parenterale breedspectrumantibiotica vaak werden vervangen door orale antibiotica met een breed spectrum, zoals amoxicilline/clavulaanzuur, of door combinaties van antibiotica.

Verbreden van empirisch gestarte smalspectrum antibiotica

Redenen om van empirisch gestarte smalspectrum antibiotica te switchen naar breedspectrum antibiotica zullen vaak samenhangen met uitblijvend herstel van de patiënt. Om dit aspect in kaart te brengen is onderzocht bij welk percentage patiënten er een switch heeft plaatsgevonden van smalspectrum naar breedspectrum. In deze analyse zijn alleen episodes met een smalspectrum antibioticum (monotherapie penicilline, amoxicilline of doxycycline) als empirische therapie meegeteld. Dit is de therapie die is gestart op de dag van opname, de dag voor opname of de dag na opname. Verbreding is gedefinieerd als een aanpassing naar 2e/3e generatie cefalosporine, amoxicilline/clavulaanzuur, levofloxacin of moxifloxacin of een combinatie met ciprofloxacin.

Bij de ziekenhuizen waarvan de extramurale voorschriften na ontslag bekend zijn, werd bij 13,5 procent van de episodes verbreed. De mediane duur tot verbreding was 2,5 dagen (IQR 2,5 tot 4,5 dagen).

Bij de ziekenhuizen waarvan de extramurale voorschriften na ontslag niet bekend zijn, was dit bij 12,7 procent. De mediane duur tot verbreding was in deze ziekenhuizen 2,5 dagen (IQR 1,5 tot 3,5 dagen). De verbreding vindt duidelijk minder vaak plaats in de leeftijdscategorie van 18 tot 64 jaar, vergeleken met de twee oudere leeftijdscategorieën.

Er is weer een aanzienlijk praktijkvariatie in 2019 tussen de ziekenhuizen waarvoor het percentage verbreding is bepaald, van iets meer dan 4 procent tot meer dan 18 procent. Er is ook een aanzienlijk verschil in de mediane duur tot verbreding, van 2,5 tot 6,5 dagen. Er is dus aanleiding om hieraan verder aandacht te schenken.

Dosering oraal amoxicilline

Met betrekking tot het voorschrijven van oraal amoxicilline in de vijf jaren van onderzoek, het voorschrijven van de verschillende doseringen wisselt in deze jaren. Er is geen sprake van een duidelijke trend in voorkeur voor een dosering. In 2019 is driemaal daags 500 mg het meest voorgeschreven, maar het verschil met de andere doseringen is gering. Bij een aanzienlijk deel van de voorschriften was geen exact omschreven dosering beschikbaar. Mogelijk is de variatie in gebruiksvoorschriften een gevolg van het doseeradvies uit de richtlijn van CAP uit 2011, waarin een dosering van 3 tot 4 maal daags 500 – 750 mg werd geadviseerd. De huidige SWAB-richtlijn adviseert 3 maal daags 750 mg³, terwijl de NHG-Standaard Acut hoesten (2011) 3 maal daags 500 mg aanhoudt.

Algemene conclusie

De algemene conclusie is dat het volgen van de richtlijn bij met name het starten van het antibioticabeleid bij opname verdere aandacht behoeft. De richtlijn wordt onvoldoende gevolgd op dit punt. Gegevens over de ernst van pneumonie ontbreken. Als de risicocategorieën in dit onderzoek even vaak voorkomen als in het onderzoek van Huijts, dan worden smalspectrumantibiotica te weinig voorgeschreven en 2e/3e generatie cefalosporines en amoxicilline/ clavulaanzuur te vaak. Nader onderzoek, waarin ook de ernst van de CAP bekend is, moet dit bevestigen of ontkrachten. Ook de mediane behandelduur van 8 dagen wijkt af van de duur van 5 dagen die de richtlijn in de meeste gevallen adviseert. Er is ook geregeld sprake van een aanzienlijke variatie tussen de 10 ziekenhuizen van het onderzoek bij de uitkomsten van de overige datavragen. Het verdient aanbeveling om te onderzoeken of er een verklaring is voor de veel voorkomende variatie. Als er geen verklaring wordt gevonden, dan is beleid in de afwijkende ziekenhuizen aangewezen. Het betrekken van lokale A-teams hierbij verdient aanbeveling.

³ Bij CAP met onbekende verwekker uit risicocategorie I en bij CAP door pneumokokken of bèta-lactamase negatieve H. influenzae.

Aanbevelingen voor vervolgonderzoek

Een herhaald onderzoek met meer deelnemende ziekenhuizen en gegevens over bijvoorbeeld ernst, comorbiditeit en lab-uitslagen kan een deel van de onzekerheid over de bevindingen wegnemen. Ook gegevens over exacte tijdstippen van starten en stoppen en van antibioticumgebruik na ontslag zijn hierbij gewenst. Thema's die dan aandacht verdienen zijn de behandelduur en het switchen van parenterale naar orale behandeling. Ook nader onderzoek van de redenen voor voorschrijven van amoxicilline/clavulaanzuur, een middel met zeer beperkte plaats in de richtlijn, is aan te raden.

Referenties

1. Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, et al. NHG-standaard Acut hoesten. Huisarts Wet 2011;54(2):68-92. Zie www.nhg.org.
2. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. NVALT/SWAB. Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: 2016 Guideline Update From The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). Neth J Med. 2018 Jan;76(1):4-13. Zie www.swab.nl.
3. Vestjens SMT, Wittermans E, Spoorenberg SMC, et al. Grutters JC, van Ruitenbeek CA, Voorn GP, Bos WJW, van de Garde EMW. Inter-hospital variation in the utilization of diagnostics and their proportionality in the management of adult community-acquired pneumonia. Pneumonia (Nathan). 2018 Dec 25;10:15.
4. Huijts SM, van Werkhoven CH, Boersma WG, et al. Guideline adherence for empirical treatment of pneumonia and patient outcome. Treating pneumonia in the Netherlands. Neth J Med. 2013 Dec;71(10):502-7.
5. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011;377:2023-30.
6. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372:1312-23.
7. van Vught LA, Scicluna BP, Wiewel MA, et al. Comparative Analysis of the Host Response to Community-acquired and Hospital-acquired Pneumonia in Critically Ill Patients. Am J Respir Crit Care Med 2016.

Bijlage 1

Aanvullende tabellen over empirische therapie

Tabel 11.1 Alle empirische therapie die 20 keer of vaker is voorgeschreven, alle jaren samen

Combinatie van antibiotica	Aantal episodes	%
cefuroxim	2.128	14,7%
amoxicilline	1.998	13,8%
amoxicilline/clavulaanzuur	1.998	13,8%
ceftriaxon	1.387	9,6%
amoxicilline/ clavulaanzuur+ ciprofloxacin	615	4,2%
ceftriaxon+ ciprofloxacin	565	3,9%
cefuroxim+ ciprofloxacin	518	3,6%
amoxicilline+ ciprofloxacin	334	2,3%
doxycycline	261	1,8%
amoxicilline+ cefuroxim	238	1,6%
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur	228	1,6%
benzylpenicilline+ ciprofloxacin	228	1,6%
cefuroxim+ gentamicine	225	1,6%
moxifloxacin	183	1,3%
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim	168	1,2%
piperacilline/tazobactam	160	1,1%
ciprofloxacin	120	0,8%
cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	108	0,7%
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur+ ciprofloxacin	95	0,7%
benzylpenicilline	79	0,5%
amoxicilline/clavulaanzuur+ ceftriaxon	78	0,5%
ceftazidim	69	0,5%
cotrimoxazol	61	0,4%
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	58	0,4%
cefuroxim+ doxycycline	58	0,4%
benzylpenicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	54	0,4%
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ ciprofloxacin	52	0,4%
azitromycine	52	0,4%
amoxicilline/clavulaanzuur+ doxycycline	51	0,4%
amoxicilline/clavulaanzuur+ benzylpenicilline+ ciprofloxacin	49	0,3%
amoxicilline+ ceftriaxon	46	0,3%
cefuroxim+ metronidazol	46	0,3%
amoxicilline+ cefuroxim+ gentamicine	43	0,3%
ceftriaxon+ metronidazol	40	0,3%

Tabel 11.1 vervolg

Combinatie van antibiotica	Aantal episodes	%
meropenem	35	0,2%
ceftriaxon+ claritromycine	34	0,2%
ceftriaxon+ cefuroxim	33	0,2%
claritromycine	31	0,2%
amoxicilline+ benzylpenicilline	29	0,2%
amoxicilline+ benzylpenicilline+ ciprofloxacin	28	0,2%
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ gentamicine	27	0,2%
ceftriaxon+ cefuroxim+ ciprofloxacin	27	0,2%
amoxicilline+ doxycycline	26	0,2%
benzylpenicilline+ cefuroxim	26	0,2%
amoxicilline/clavulaanzuur+ azitromycine	25	0,2%
azitromycine+ cefuroxim	25	0,2%
amoxicilline/clavulaanzuur+ gentamicine	23	0,2%
ceftriaxon+ doxycycline	22	0,2%
ceftriaxon+ moxifloxacin	22	0,2%
cefuroxim+ cotrimoxazol	22	0,2%
amoxicilline/clavulaanzuur+ piperacilline/tazobactam	20	0,1%
azitromycine+ ceftriaxon	20	0,1%

In tabel 11.2 is de empirische therapie uitgesplitst naar jaar van de episode en naar het al dan niet opgenomen worden op de IC. Het jaar 2015 bevatte te weinig episodes om te kunnen rapporteren.

Tabel 11.2 Empirische therapie uitgesplitst naar wel of geen IC-opname en naar jaar

	Geen IC-opname				IC-opname op dag van opname				IC-opname later tijdens episode			
Middel	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
Penicilline of amoxicilline (totaal)	359 23%	938 31%	992 22%	963 23%	3 10%	21 19%	18 13%	6 5%	6 16%	27 28%	28 22%	26 24%
Penicilline of amoxicilline (monotherapie)	199 13%	553 18%	606 13%	618 15%	0 0%	2 2%	4 3%	1 1%	3 8%	11 11%	13 10%	11 10%
Penicilline of amoxicilline + macrolide	3 0%	6 0%	4 0%	9 0%	0 0%	1 1%	0 0%	0 0%	0 0%	1 1%	0 0%	0 0%
Penicilline of amoxicilline + ciprofloxacin	67 4%	221 7%	139 3%	100 2%	0 0%	3 3%	4 3%	0 0%	2 5%	5 5%	5 4%	5 5%
Penicilline of amoxicilline + overig	90 6%	158 5%	243 5%	236 6%	3 10%	15 13%	10 7%	5 4%	1 3%	10 10%	10 8%	10 9%
Doxycycline (totaal)	39 3%	146 5%	175 4%	122 3%	1 3%	3 3%	4 3%	4 3%	0 0%	8 8%	4 3%	3 3%
Doxycycline monotherapie	17 1%	53 2%	57 1%	33 1%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	2 2%
Doxycycline in combinaties	22 1%	93 3%	118 3%	89 2%	1 3%	3 3%	4 3%	4 3%	0 0%	8 8%	4 3%	1 1%
2e/3e generatie cefalosporine (totaal)	548 35%	1.044 34%	2.369 52%	2.306 55%	18 58%	65 58%	81 57%	80 66%	11 30%	43 44%	67 53%	64 59%
2e/3e gen. cefalosporine (monotherapie)	292 19%	538 18%	1.293 28%	1.313 32%	3 10%	12 11%	6 4%	10 8%	6 16%	14 14%	27 21%	27 25%
2e/3e gen. cefalosporine + macrolide	2 0%	12 0%	53 1%	31 1%	0 0%	1 1%	1 1%	0 0%	1 3%	1 1%	1 1%	0 0%
2e/3e gen. cefalosporine + ciprofloxacin	48 3%	152 5%	381 8%	393 9%	3 10%	13 12%	25 18%	26 21%	1 3%	7 7%	16 13%	12 11%
2e/3e gen. cefalosporine + overig	206 13%	342 11%	642 14%	569 14%	12 39%	39 35%	49 35%	44 36%	3 8%	21 21%	23 18%	25 23%
Amoxicilline/clavulaanzuur (totaal)	589 38%	884 29%	1.081 24%	798 19%	11 35%	29 26%	31 22%	18 15%	15 41%	32 33%	24 19%	15 14%
Amoxicilline/clavulaanzuur (monotherapie)	311 20%	498 16%	575 13%	457 11%	1 3%	6 5%	1 1%	2 2%	3 8%	11 11%	11 9%	3 3%
Amoxicilline/clavulaanzuur + macrolide	6 0%	12 0%	14 0%	4 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Amoxicilline/clavulaanzuur + ciprofloxacin	110 7%	155 5%	150 3%	77 2%	5 16%	12 11%	15 11%	6 5%	10 27%	9 9%	7 6%	3 3%
Amoxicilline/clavulaanzuur + overig	162 10%	219 7%	342 7%	260 6%	5 16%	11 10%	15 11%	10 8%	2 5%	12 12%	6 5%	9 8%

Tabel 11.2 vervolg

	Geen IC-opname				IC-opname op dag van opname				IC-opname later tijdens episode			
Middel	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
Piperacilline/tazobactam (totaal)	32 2%	56 2%	91 2%	90 2%	1 3%	5 4%	10 7%	9 7%	1 3%	6 6%	6 5%	7 6%
Piperacilline/tazobactam (monotherapie)	20 1%	27 1%	56 1%	53 1%	0 0%	2 2%	3 2%	2 2%	0 0%	3 3%	3 2%	6 6%
Piperacilline/tazobactam + macrolide	0 0%	1 0%	0 0%	2 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Piperacilline/tazobactam + ciprofloxacin	1 0%	1 0%	2 0%	2 0%	0 0%	0 0%	0 0%	3 2%	0 0%	1 1%	0 0%	0 0%
Piperacilline/tazobactam + overig	11 1%	27 1%	33 1%	33 1%	1 3%	3 3%	7 5%	4 3%	1 3%	2 2%	3 2%	1 1%
Carbapenem (totaal)	5 0%	14 0%	17 0%	14 0%	0 0%	3 3%	1 1%	2 2%	1 3%	2 2%	1 1%	0 0%
Carbapenem (monotherapie)	4 0%	11 0%	9 0%	8 0%	0 0%	1 1%	0 0%	1 1%	1 3%	1 1%	0 0%	0 0%
Carbapenem + macrolide	0 0%	0 0%	0 0%	1 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Carbapenem + ciprofloxacin	0 0%	0 0%	1 0%	1 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Carbapenem + overig	1 0%	3 0%	7 0%	4 0%	0 0%	2 2%	1 1%	1 1%	0 0%	1 1%	1 1%	0 0%
Macrolide monotherapie	17 1%	21 1%	21 0%	25 1%	0 0%	0 0%	1 1%	2 2%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Overig antibiotica	55 4%	83 3%	175 4%	109 3%	3 10%	3 3%	17 12%	5 4%	2 5%	0 0%	5 4%	4 4%
Antifungale therapie	2 0%	7 0%	20 0%	24 1%	0 0%	1 1%	0 0%	4 3%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Antivirale therapie	13 1%	38 1%	66 1%	79 2%	12 39%	16 14%	18 13%	26 21%	3 8%	5 5%	9 7%	4 4%
Totaal aantal episodes	1.546	3.041	4.588	4.166	31	112	142	122	37	98	127	109

Door afronding tellen niet alle percentages op tot 100%.

In tabel 11.3 staat uitgesplitst wat er in de 'overige' groep van tabel 2.1 zit. Deze tabel bevat enkel data van 2019 en de ziekenhuizen die zowel data als tijd hebben aangeleverd. Het gaat om de therapie die in gebruik is op 12 uur na het startmoment van het eerste voorschrift. Een episode met empirisch therapie 'amoxicilline+ ceftriaxon+ cefuroxim' wordt bij zoveel de groep 'Penicilline of amoxicilline + overig' als in de groep '2e/3e generatie cefalosporine + overig' meegeteld. De middelen zijn gesorteerd op meest voorkomend naar minst voorkomend.

Tabel 11.3 Overige therapie van tabel 2.1 uitgesplitst

Overig bij Amoxicilline of Penicilline:	63
amoxicilline+ cefuroxim	26
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	4
amoxicilline+ ceftriaxon	4
amoxicilline+ doxycycline	4
amoxicilline+ cefuroxim+ gentamicine	3
amoxicilline+ gentamicine	2
amoxicilline+ cotrimoxazol	2
amoxicilline+ ceftriaxon+ ciprofloxacin	2
amoxicilline+ nitrofurantoïne	2
benzylpenicilline+ cefuroxim	2
benzylpenicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	1
amoxicilline+ sulfamethoxazol/trimethoprim	1
benzylpenicilline+ ceftriaxon	1
amoxicilline+ ceftriaxon+ gentamicine	1
amoxicilline+ ceftriaxon+ cefuroxim	1
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ doxycycline	1
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	1
amoxicilline+ cefuroxim+ nitrofurantoïne	1
amoxicilline+ ciprofloxacin+ nitrofurantoïne	1
amoxicilline+ levofloxacin	1
amoxicilline+ metronidazol	1
amoxicilline+ flucloxacilline	1
Overig bij Doxycycline:	32
cefuroxim+ doxycycline	14
amoxicilline/clavulaanzuur+ doxycycline	11
amoxicilline+ doxycycline	4
ceftriaxon+ doxycycline	5
cefuroxim+ ciprofloxacin+ doxycycline	1
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ doxycycline	1

Tabel 11.3 vervolg

Overig bij 2e/3e generatie cefalosporine:	225
cefuroxim+ gentamicine	61
cefuroxim+ metronidazol	34
amoxicilline+ cefuroxim	26
cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	18
cefuroxim+ doxycycline	14
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim	13
cefuroxim+ nitrofurantoïne	6
ceftriaxon+ doxycycline	5
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	4
amoxicilline+ ceftriaxon	4
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ ciprofloxacin	3
amoxicilline+ cefuroxim+ gentamicine	3
amoxicilline+ ceftriaxon+ ciprofloxacin	2
amoxicilline/clavulaanzuur+ ceftriaxon	2
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim	2
cefuroxim+ claritromycine+ gentamicine	2
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ gentamicine	2
benzylpenicilline+ cefuroxim	2
cefuroxim+ ciprofloxacin+ cotrimoxazol	1
cefuroxim+ trimethoprim	1
cefuroxim+ gentamicine+ trimethoprim	1
cefuroxim+ ciprofloxacin+ doxycycline	1
cefuroxim+ flucloxacilline	1
cefuroxim+ ofloxacin	1
cefuroxim+ piperacilline/tazobactam	1
benzylpenicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin	1
ceftazidim+ cotrimoxazol	1
ceftazidim+ meropenem	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ metronidazol	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ nitrofurantoïne	1
azitromycine+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ cotrimoxazol	1
benzylpenicilline+ ceftriaxon	1
cefuroxim+ cotrimoxazol	1
amoxicilline+ ceftriaxon+ cefuroxim	1
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ doxycycline	1
amoxicilline+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ ceftriaxon+ ciprofloxacin	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	1
amoxicilline+ ceftriaxon+ gentamicine	1
amoxicilline+ cefuroxim+ nitrofurantoïne	1

Tabel 11.3 vervolg

Overig bij Amoxicilline/clavulaanzuur	59
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim	13
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur	11
amoxicilline/clavulaanzuur+ doxycycline	11
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ ciprofloxacin	3
amoxicilline/clavulaanzuur+ nitrofurantoïne	2
amoxicilline/clavulaanzuur+ gentamicine	3
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ gentamicine	2
amoxicilline/clavulaanzuur+ ceftriaxon	2
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim	2
amoxicilline+ amoxicilline/clavulaanzuur+ ciprofloxacin	2
amoxicilline/clavulaanzuur+ azitromycine+ cefuroxim	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ benzylpenicilline	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ ceftriaxon+ ciprofloxacin	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ ciprofloxacin+ gentamicine	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ metronidazol	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cefuroxim+ nitrofurantoïne	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ clindamycine	1
amoxicilline/clavulaanzuur+ cotrimoxazol	1
Overig bij piperacilline/tazobactam	3
azitromycine+ cotrimoxazol+ piperacilline/tazobactam	1
cefuroxim+ piperacilline/tazobactam	1
cotrimoxazol+ piperacilline/tazobactam	1
Overig bij carbapenem	2
ceftazidim+ meropenem	1
meropenem+ moxifloxacin	1

Bijlage 2

Voorbeelden datavraag 7

Onderstaande tabel bevat voorbeelden ter illustratie van het switchen van breed- naar smalspectrum.

Tabel 12.1. Voorbeelden om de definitie van breed, smal en niet van toepassing uit te leggen. Empirische therapie is vetgedrukt

pat	antibioticum	spectrum	startdatum	stopdatum	type switch	duur
1	ceftriaxon	breed	10-01-17	13-01-17	stop ciprofloxacin,	2,5
	ciprofloxacin	cipro	10-01-17	12-01-17	breed > smal	
2	amoxicilline/clavulaanzuur	breed	03-07-17	10-07-17	smal valt binnen breed,	
	azitromycine	smal	03-07-17	03-07-17	geen switch	
3	cefuroxim	breed	20-05-19	20-05-19	breed > smal	0,5
	amoxicilline	smal	20-05-19	27-05-19		
4	amoxicilline/clavulaanzuur	breed	08-10-15	13-10-15	geen switch	
	ciprofloxacin	cipro	08-10-15	13-10-15		
	piperacilline/tazobactam	overig	14-10-15	21-10-15		
5	amoxicilline	smal	26-04-17	27-04-17	smal > breed	1,5
	amoxicilline/ clavulaanzuur	breed	27-04-17	01-05-17		
6	cefuroxim	breed	02-01-16	05-01-16	breed > smal	3,5
	amoxicilline	smal	05-01-16	10-01-16		

Bijlage 3

Kernpunten van de richtlijn CAP

Onderstaande tekst is overgenomen uit NVALT/SWAB. Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: 2016 Guideline Update From The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT) [2].

What is the optimal initial treatment for patients with CAP?

Patients with CAP may be classified according to severity: mild, moderately severe, severe CAP admitted to the ward and severe CAP admitted to the ICU. Two validated scoring systems are in use: Pneumonia Severity Index and CURB-65. Alternatively, a pragmatic classification (treatment at home, admission to a general medical ward and admission to ICU) can be used. The committee does not recommend any of these scoring systems over the others; however, we recommend that each hospital use only one scoring system consistently in daily practice.

Risk category I (mild CAP; non-hospitalized): CURB-65: 0-1, PSI: 1-2

Patients with mild CAP who are admitted to the hospital for reasons other than a strictly medical indication also fall in this category. For this group, initial therapy with a narrow spectrum beta-lactam antibiotic (1st choice) or doxycycline (2nd choice) is recommended. This is in accordance with the 2011 guideline for patients treated by GPs. Doxycycline is not a first choice for this group in view of the 9% resistance of *S. pneumoniae* against doxycycline. The choice of a drug active against the frequently occurring causative agent (*S. pneumoniae*) is essential in this case. Oral penicillin is not considered a first choice in view of the suboptimal gastro-intestinal resorption. As a result of the increasing resistance of pneumococci against macrolides (10-14%), monotherapy with macrolides is discouraged unless there is a penicillin allergy and it is not possible to administer doxycycline, e.g. because of pregnancy or lactation. In that case, either clarithromycin or azithromycin are preferred. If there is a strong clinical suspicion of *Legionella* spp. infection, then the *Legionella* urine antigen test must be carried out and empirical therapy must be adjusted. For patients in risk category I who receive amoxicillin or penicillin as initial therapy but do not improve within 48 hours, therapy should be switched to monotherapy with a macrolide or doxycycline. If therapy was initiated with doxycycline, a switch to macrolides is not rational. In that case, referral to a hospital must be considered. In the outpatient setting, coverage for *S. aureus* in the influenza season, e.g. by amoxicillin-clavulanate, is not indicated.

Risk category II (moderate-severe CAP, admitted to non-ICU ward): CURB-65: 2, PSI: 3-4

For this category, initial therapy should be beta-lactam monotherapy, and the first choice is either penicillin iv or amoxicillin iv. Doxycycline and macrolides cannot be recommended, because of the increasing pneumococcal resistance. Broad spectrum antibiotics such as amoxicillin-clavulanate, cefuroxime, ceftriaxone or cefotaxime cannot be recommended because the expected pathogens do not justify the broader spectrum. In case of penicillin-allergy, the best alternatives are a 2nd or 3rd generation cephalosporin or a 4th generation quinolone. If a patient of category II has one or more of the following risk factors for *Legionella* spp a *Legionella* antigen test should be performed within 24 hours: 1. recent visit to a foreign country, 2. coming from an epidemic setting of *Legionella* spp. infections, 3. Failure to improve despite ≥ 48 hours treatment with a beta-lactam antibiotic at adequate dosage without evidence of abnormal absorption or non-compliance. If the test is positive, therapy must be switched to monotherapy directed against *Legionella* spp.

Risk category III (severe CAP, admitted to non-ICU ward): CURB-65: 3-5, PSI: 5

Therapy should be started with a 2nd or 3rd generation cephalosporin, because of the higher incidence of Gram-negative bacteria, and to a lesser extent *S. aureus*, in this patient group (Table 4). For all patients in category III, a *Legionella* and pneumococcal urinary antigen test should be carried out as a routine procedure within 12-24 hours of admission. If the *Legionella* test is positive, monotherapy directed against *Legionella* spp. is recommended (see also Table 7). If the pneumococcal urinary antigen test is positive, therapy can be narrowed to penicillin or amoxicillin. If both are negative, therapy is continued with a 2nd or 3rd generation cephalosporin.

Risk category IV (severe CAP, ICU admission)

In this group, it is always recommended to cover *S. pneumoniae*, *Legionella* spp and Gram-negative bacteria. For this purpose there are 2 equally acceptable choices, all with excellent antimicrobial activity against all expected causative agents. The choice is dependent, on the one hand, on the risk of development of antimicrobial resistance at the population level; on the other hand, the costs, the ease of administration and the profile of side-effects play an important role: - Monotherapy with moxifloxacin or - Combination therapy with a 2nd or 3rd generation cephalosporin and ciprofloxacin. Moxifloxacin is preferred over levofloxacin because of its high activity against pneumococci, favorable pharmacodynamic characteristics and good tissue penetration. Potential prolongation of the QT interval should be taken into account. Macrolides are no longer recommended in this patient category. For all patients in category IV, a *Legionella* urinary antigen and *S. pneumoniae* urine antigen test is carried out as a routine procedure within 12-24 hours of admission.

If the Legionella test is positive, monotherapy directed against Legionella spp. is recommended (see also Table 7). If the Legionella test is negative, the patient is still treated further with combination therapy (coverage of both *S. pneumoniae* and Legionella spp.) because the sensitivity of the urinary antigen test is not 100%. Since the specificity of the pneumococcal urine antigen test is <100%, antibiotic treatment can be streamlined to penicillin or amoxicillin only in patients with a positive test result and without other pathogens detected if clinical stability (often within 48 hours) has been reached or pneumococci have been cultured.

What is the role of rapid diagnostic tests in treatment decisions and which microbiological investigations have to be performed in patients hospitalized with CAP?

- Although interpretation of Gram stains of sputum may allow early identification of the bacteriological cause of CAP, it is not recommended for guiding initial treatment.
- Before starting antimicrobial therapy, blood and (if possible) sputum specimens should be obtained for culture.
- A urinary antigen test for Legionella spp should be performed for all patients with severe CAP. One should be aware that in the early stages of the disease the Legionella urinary antigen test may be falsely negative, especially in patients with mild pneumonia.
- A urinary antigen test for *S. pneumoniae* should be performed for all patients treated as severe CAP. For patients with a positive test result and for whom no other pathogen has been detected, antibiotic treatment can be simplified to amoxicillin or penicillin once the patient is clinical stable (often after 48 hours).
- For the diagnosis of Q-fever during the first two to three weeks after onset of illness, the preferred tests are PCR on serum or plasma.
- Validated PCR tests for respiratory viruses and atypical pathogens are preferred over serological tests.
- The routine use of PCT, sTREM-1, CD14 or natriuretic peptides as rapid diagnostic tests to guide initial antibiotic treatment for patients with CAP cannot be recommended. In primary care setting, CRP measurements are recommended for patients in whom CAP is suspected.

What are reasonable quality indicators for antibiotic therapy in patients with CAP?

It is recommended by the current guidelines committee that the process indicators published in the 2005 guidelines may still be used as internal Quality Improvement indicators in local QI projects. It is not recommended that these indicators be used as performance indicators to compare hospitals.

Reasonable process quality indicators for empirical antibiotic therapy in patients with CAP include the following (in order of relevance):

1. Rapid initiation of antibiotic therapy
2. Choosing an antibiotic regimen according to national guidelines
3. Adapting dose and dose interval of antibiotics to renal function
4. Switching from iv to oral therapy, according to existing criteria and when clinically stable
5. Changing broad spectrum empirical into pathogen-directed therapy (streamlining therapy)
6. Taking two sets of blood samples for culture
7. Using a validated scoring system (e.g. PSI score or CURB-65 score) to assess severity of illness
8. Urine antigen testing against *Legionella* spp upon clinical suspicion and /or in severely ill patients

