

## Commentaarformulier SWAB richtlijn: Community acquired pneumonie. Commentaarfase feb-mei 2024

Nr.	Organisatie	Pagina- en regelnummer niet-gecorrigeerde richtlijnversie	Commentaar	Reactie commissie
1	NVIC	34, r19	<p>Zoals de Cochrane review waaraan wordt gerefereerd ook concludeert, is er wel degelijk bewijs dat LUS een hogere sensitiviteit en specificiteit heeft ten opzichte van CXR. Het is in de conceptrichtlijn onduidelijk waarom de GRADE wordt afgewaardeerd tot very low. Er zijn zeker methodologische bezwaren, echter gelden die niet alleen voor LUS maar ook in belangrijke mate voor CXR. Er is geen reden om aan te nemen dat de verschillende vormen van bias een verschillend effect hebben op de accuratesse van LUS en die van CXR.</p>	<p>De commissie is het eens met dit commentaar. De level of evidence van de Grade conclusie op p. 35 (“It is unsure whether performance of LUS results in higher sensitivity and specificity for diagnosing CAP compared to CXR (very low quality of evidence, downgraded because of risk of bias and imprecision, Table S1)” was ingeschaald als “very low quality of evidence” gezien het risico of bias en imprecisie.</p> <p>We kunnen ons erin vinden om op basis van de genoemde argumenten en de Cochrane review (ref 68) dit anders te formuleren: “LUS results in significantly higher sensitivity and specificity for diagnosing CAP compared to CXR (low quality of evidence, downgraded because of risk of bias and inconsistency).”</p>
2	NVIC	35, r24	<p>Het merendeel van de focusgroep is inmiddels van mening dat LUS op dit moment klinisch nut heeft en van meerwaarde is bij de diagnose CAP. Steeds meer mensen raken bekwaam in LUS. Voor deze groep zou het mogelijk moeten zijn CAP middels LUS te diagnosticeren.</p>	<p>Zie antwoord op commentaar #4 hieronder.</p>
3	NVIC	35, r28	<p>Idem als hierboven, het gebrek aan "high-quality evidence" geldt voor zowel CXR als LUS</p>	<p>Zie antwoord op commentaar #4 hieronder.</p>
4	NVIC	36, r3	<p>Gelet op bovenstaande zijn wij van mening dat het advies in de conceptrichtlijn zou moeten luiden dat LUS óók een uitstekende</p>	<p>Wij hebben op basis van dit commentaar het advies aangepast (zie ook ons antwoord op commentaar #1 hierboven). De herziene aanbeveling #3 luidt nu (p. 37): “Lung ultrasound can be</p>

			<p>keuze is voor primaire beeldvorming bij een verdenking op CAP, mits uitgevoerd door een arts die bekwaam is in LUS.</p>	<p>considered a suitable alternative to chest X-ray as the primary imaging technique in patients suspected of CAP, when performed by adequately skilled professionals and potential logistical challenges are effectively managed (weak recommendation, low certainty of evidence).”</p> <p>Aangezien de onderliggende Grade conclusie als low quality evidence is ingeschaald, is de sterkte van de recommendation “weak”.</p> <p>Wij hebben bij “Other considerations” de potentiële logistieke uitdagingen die per centrum en omstandigheden zullen verschillen als volgt toegelicht (p. 36): “Taken together, the guideline committee acknowledges LUS as a suitable alternative to chest X-ray for primary imaging in suspected CAP cases. However, it is essential that LUS is conducted by adequately skilled professionals and logistical challenges are effectively addressed. Of note, operators involved in the referenced studies can be anticipated to possess above-average skills. The logistical challenges can vary significantly based on local circumstances. Standardized, structured LUS procedures ensure consistent quality. The quality not only relies on operator skills but also on the ultrasound device used. Ideally, a setup where LUS quality is operator-independent and available round-the-clock is desirable. Furthermore, while LUS interpretations typically involve only the operator, chest X-rays are often assessed by three or more readers. Lastly, for better comparison of disease progression, follow-up imaging with the same modality as the initial investigation is desirable.”</p>
5	FTK	7, recommendati on 19	<p>Inleidend: Als FK is ons primaire werkproces om de officiële productinformatie te volgen voor (o.a.) de dosering. Een goede afspraak, vooral voor middelen die net op de farmaceutische</p>	<p>De doseeradviezen zoals genoemd in de richtlijn zijn gebaseerd op de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing criteria (EUCAST; <a href="https://www.eucast.org/clinical_breakpoints">https://www.eucast.org/clinical_breakpoints</a>).</p>

		<p>Tabel 2 op op pg 10.</p>	<p>markt beschikbaar komen; dan is er dikwijls weinig andere informatie beschikbaar. Maar niet zo zeer voor middelen die er al lang zijn (en uit patent zijn), en waarvan de productinformatie op punten eigenlijk niet goed up to date wordt gebracht, omdat generieke fabrikanten dan nauwelijks nog vervolgonderzoek doen.</p> <p>Ik moet hierbij ook vermelden dat we ook de afspraak hebben om doseringen uit <i>landelijk</i> geldende en door de beroepsgroep geaccordeerde richtlijnen over te nemen, wanneer deze van de productinformatie afwijken, óf specifieker zijn dan een bredere doseerrange uit de productinformatie. Een afspraak die voor de toepassing van antimicrobiële middelen gelukkig tot stand is gekomen. Zelf ben ik erg welwillend om doseringen uit landelijke richtlijnen over te nemen, omdat ik o.a. vanuit mijn voormalige tijd (3,5 jaar) als ANIOS IC, alsmede van een arts-microbioloog op het Zorginstituut, wéét dat deze in de praktijk gebruikt worden in de ziekenhuizen. En waarschijnlijk daarna pas evt. op het FK wordt gekeken.</p> <p>Mijn FK-collega's zijn hierin soms minder ver/ietwat terughoudend, wat enige frictie oplevert bij het verwerken van o.a. jullie doseeradviezen in onze teksten. 'Hoe ver gaan we daarin'? Zelf is mijn missie zo ver mogelijk, dit om de bestrijding van infectieziekten in Nederland, voor zover het FK daar aan kan bijdragen, zo optimaal mogelijk te laten plaatsvinden. Met gebruik van antimicrobiële middelen daar waar en zo lang als dat noodzakelijk is, maar ook niet meer of langer dan nodig.</p> <p>Aangaande deze recommendation: De geregistreerde dosering voor CAP uit de productinformatie van amoxicilline is: '750 mg tot 2 g om de 8 uur, of 2 g om de 12 uur, maximaal 12 g/dag.'</p> <p>Hierbij rijst dan de vraag hoe het doseeradvies van SWAB tot</p>	<p>De EUCAST breakpoints zijn gebaseerd op gebruik van deze doseringen.</p> <p>Ja, het zou inderdaad fijn zijn als FTK de doseringen zoals genoemd in de richtlijn over kan nemen.</p> <p>De standaarddosering amoxicilline iv is volgens EUCAST 1g 3-4 dd, per os 500 mg 3dd</p>
--	--	-----------------------------	--	---

			<p>stand is gekomen, waarom bij deze indicatie het doseeradvies specifiek amoxicilline 1000 mg 4dd is. Als we dat beter zouden begrijpen dan neemt het restant aan frictie om de doseringen over te nemen wellicht verder af.</p> <p>Een andere vraag is vervolgens, zijn er situaties denkbaar, waarin je als voorschrijvend arts bij een bepaalde patiënt bv. wel de hogere dosering uit de (door het CBG goedgekeurde) productinformatie zou nemen (bv. bij morbide obesitas). Wordt dan in de klinisch praktijk dan wellicht wel overwogen om bv. de 2 g om de 8 uur toepassen, of ook niet?</p> <p>En kan 2 g om de 12 uur, conform de productinformatie, niet hetzelfde effect sorteren als 1 g elke 6 uur, met daarbij bv. het voordeel van minder frequent doseren? Of wordt vanwege de PK/PD eigenschappen, amoxicilline juist liever vaker op een dag (of als continue infuus, al staat dit niet als zodanig vermeld)? Ziet SWAB meerwaarde als het FK de doseringen uit de SWAB-richtlijnen overneemt (en/of er naar verwijst) binnen de indicaties die wij voeren? Lijkt mij prettig als de voorschrijver op het FK dezelfde dosering tegenkomt als in het antibioticaboekje, en niet iets afwijkends, of dus een bredere dosISRANGE.</p> <p>NB. De dosering voor amoxicilline en benzympenicilline hebben we ook al staan met als bron de CAP richtlijn van 2016, dit geldt ook voor de meeste andere antibiotica voor de indicatie CAP. We zullen bij het definitief worden van de richtlijn uit 2024 deze ook vermelden (al is de dosering voor deze twee middelen onveranderd tussen de beide edities).</p>	
6	FTK	7, recommendati on 21 (nu 22) Tabel 2 op pg 10	<p>De dosering ceftriaxon is conform productinformatie (1-2 g 1x/dag). Is er een specifieke reden om voor de 2 g 1x/dag te kiezen? Heeft dat in dit geval met de ernst van de CAP te maken? Of bv. ook met de gevoeligheid van de meest voorkomende verwekkers van CAP in Nederland?</p>	<p>Zoals gezegd wordt de EUCAST als standaard gebruikt. Meer specifiek is het advies voor ernstige CAP ceftriaxon 2000 mg 1 dd. Cefuroxim wordt in de dosering 750 mg 3 dd geadviseerd bij pneumokokken pneumonie terwijl de hogere dosering van 1500 mg 3 dd bij CAP veroorzaakt door Gram-negatieve verwekkers</p>

			De dosering cefuroxim bij een ernstige CAP wijkt af van de dosering uit de productinformatie voor CAP an sich. Maar volgt wel één van de doseermogelijkheden voor bij 'ernstige infecties'. We hebben recent (binnen de indicatie CAP) toegevoegd dat bij ernstige infecties 1500 mg 3x per dag ook een optie is, naast de 750 mg 4x/dag die we al hadden staan.	geadviseerd wordt (Increased dose). In de praktijk zal cefuroxim vooral gegeven worden in de setting severe CAP, omdat dan ook <i>S. aureus</i> en Gram-negatieve verwekkers meegedeckt dienen te worden in de empirische setting.
7	FTK	7, recommendati on 21 (nu 22). Tabel 2 op pg 10.	Voor cefotaxim een vraag van gelijkende strekking. De productinformatie is hier wat wollig door het als volgt te vermelden: Typische infecties waarbij een gevoelig micro-organisme is aangetoond of wordt verwacht 1000 mg á 12 uur totale dagdosis 2000 mg. Infecties waarbij van verscheidene micro-organismen hoge of matige gevoeligheid aangetoond is of wordt verwacht 2000 mg á 12 uur totale dagdosis 4000 mg. En voor onduidelijke bacteriële ziekten, die niet gelokaliseerd kunnen worden en waar de toestand van de patiënt kritiek is 2000-3000 mg á 8 uur of á 6 uur Totale dagdosis dan 6000 - 9000 mg resp. 8000 -12000 mg. Op basis waarvan kiest SWAB in dit geval dan voor 1000 mg 4dd? (Ben bekend met dat deze dosering in de CAP-richtlijn van 2016 er ook zo in stond; deze vermelden wij ook al).	Dank voor dit commentaar. Dit is inderdaad een punt van discussie. De richtlijn commissie benoemt graag drie PK/PD studies als onderbouwing voor de dosering cefotaxim 1000 mg 4dd1 bij IC patiënten: Een Zweedse IC-studie van Smekal et al. toont aan dat bij een cefotaxim dosering van 4 gram op de eerste dag en 3 gram de dagen erna, de 'target attainment' voor 100% van de tijd > MIC zeer laag is (dag 1 40%, dag 2 en 3 nog lager). In een Nederlandse IC-studie van Roelofsen et al. wordt een betere 'target attainment' bereikt met een aanbevolen dosering cefotaxim van 6 gram per 24 uur voor <i>S. aureus</i> , een potentiële verwekker van ernstige CAP. Tot slot, laat een studie van Aardsema et al. zien bij kritisch zieke patiënten dat met continue toediening van 4 gram per 24 uur in 96% van de gevallen de 'target attainment' bereikt wordt, tegenover 71,4% bij intermitterende dosering. Daarnaast wordt bij 'augmented renal clearance', wat op IC veel voorkomt bij septische patiënten, in deze laatste studie geen 'target attainment' bereikt met 4 gram per 24 uur. Daarom achten we het verstandig om de dosering cefotaxim op 4 gram per 24 uur te houden voor IC-patiënten. Referenties: - Smekal AK et al. Low attainment to PK/PD-targets for $\beta$ -lactams in a multi-center study on the first 72 h of treatment in ICU patients. Sci Rep. 2022 Dec 19;12(1):21891.

				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Roelofsen EE et al. Dose optimization of cefotaxime as pre-emptive treatment in critically ill adult patients: A population pharmacokinetic study. Br J Clin Pharmacol. 2023 Feb;89(2):705-713.</li> <li>- Aardema H. et al. Continuous versus intermittent infusion of cefotaxime in critically ill patients: a randomized controlled trial comparing plasma concentrations. J Antimicrob Chemother. 2020 Feb 1;75(2):441-448.</li> </ul>
8	FTK	8, recommendati on 23 (nb nu 24). Tabel 2 op pg 10.	Ik constateer de verandering van ciprofloxacin 400 mg 2dd naar 3dd, dat volgt wel de mogelijkheden die ook de officiële productinformatie biedt. Mijn vraag is waarom er <i>nu</i> wordt gekozen voor die 400 mg 3dd ipv 2dd, en was dat eerder nog niet het beleid in de richtlijn voor dit middel?	<p>We hebben nu toegevoegd: “Because of the relative higher MIC of ciprofloxacin for <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma</i> and <i>Chlamydia</i> it is recommended to use the higher dose of 400 mg 3dd1.”</p> <p>Ter achtergrond wordt reeds vermeld op p. 64: “..ciprofloxacin, the latter given q8h given the altered pharmacokinetics of ciprofloxacin in ICU patients.” Dit advies sluit voorts goed aan bij de dosering van ciprofloxacin zoals die op de Nederlandse IC’s gebruikelijk is.</p>
9	FTK	8, recommendati on 25-28, 29 (nu 26-30)	<p>Goed om te zien dat steeds een behandelduur is aangegeven, nu ook voor ernstige CAP. Heeft het meerwaarde als we als FK die ook bij de middelen die gebruikt worden bij een ernstige CAP noteren? Lijkt me ook praktisch als men bij ons de dosering en behandelduur raadpleegt, dat die daar dan óók staat. En dat de informatie tussen beide informatiebronnen (toenemend meer) consistent is met elkaar. Dit is vaak een beperking in de officiële productinformatie; de behandelduur wordt dikwijls niet benoemd, en zowel dan houdt deze zeker geen rekening met individuele verschillende verwekkers en/of de ernst van de CAP.</p> <p>Aangaande behandeling milde CAP met doxycycline; dan ook een behandelduur van 5 dagen, of nog wel 7 bij een eventueel</p>	<p>Dit is een goed punt, helaas is er zijn simpelweg geen goede data over de optimale behandelduur van CAP behandeld met doxycycline. Dit is de reden dat er inderdaad 7 dagen wordt geadviseerd. Dit is conform de NHG-standaard Acute hoesten van 2024.</p> <p>We de volgende zin toegevoegd op p. 68, Other considerations: “The optimal duration of antibiotic therapy of CAP treated with doxycycline is unknown.”</p> <p>Zie ook antwoord op commentaar van de NVALT #36 hieronder.</p>

			gebrek aan data m.b.t. een kortere kuur met dit middel? Een duur van 5 dagen met doxycycline zou dan ook afwijken van de NHG-standaard Acut hoesten van 2024.	
10	FTK	57, regel 9	De dosering amoxicilline van 750 mg 3dd bij patiënten met COPD of bronchiectasieën lijkt dan ook iets om rekening mee te houden bij het vermelden van de dosering amoxicilline bij de indicatie CAP op het FK. Bent u het daar mee eens? Een subtherapeutische dosering voor deze kwetsbare groep vanuit de info op het FK lijkt dan ook niet wenselijk, toch? We zouden het kunnen vermelden voor deze kwetsbare groep.	<p>In het algemeen adviseren wij om patiënten die bekend zijn met COPD en zich met een milde CAP presenteren ook met amoxicilline 500 mg 3dd1 te behandelen: zie ook p. 31 conclusie 2. Maar inderdaad, indien reeds bekend is dat de patiënt gekoloniseerd is met bijvoorbeeld <i>H. influenzae</i> dan kan er hoger gedoseerd worden. Dit beschreven wij in de concept-versie ook reeds op p. 57: “Since patients with a structural lung disease (e.g. patients with COPD, bronchiectasis) are often colonised with <i>H. influenzae</i>, the committee agreed that this particular patient group should be treated with a dosage of 750 mg q8h (supplement: figure S1).”</p> <p>Om het belang hiervan nog eens te onderstrepen hebben we nu een extra aanbeveling toegevoegd:  Recommendation 20: “In patients with chronic lung disease, including bronchiectasis or COPD, we suggest to consider previous culture results when selecting the optimal empirical antibiotic treatment.”</p> <p>We verwijzen voorts graag naar “Table 9. Pathogen directed therapy in CAP” voor specifieke aanbevelingen uitgesplitst per verwekker.</p> <p>Zie ook antwoord bij commentaar #56, waar dit nog verder uitgewerkt wordt.</p>
11	Dijklander	p. 11 flowchart	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wij missen hierin diagnostiek naar andere atypische verwekkers van CAP (naast legionella), in het bijzonder bij falen van betalactam antibiotica</li> </ul>	Graag verwijzen wij naar de flowchart en legenda van “Figure 2. Flowchart for recommended microbiological diagnostics in patients with CAP” op p. 14.

			<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bij ernstige CAP is het verder wenselijk om virussen te testen (influenza, RSV, SARS-CoV-2) Spreekt misschien vanzelf maar het staat er nu niet.</li> <li>○ Relevante epidemiologie (zoals nu Mycoplasma, Bordetella) moet ook meegenomen worden in diagnostisch beleid</li> </ul>	De CAP richtlijn heeft niet het doel om de empirische behandelstrategieën bij specifieke epidemische verheffingen te beschrijven. Voor <i>Mycoplasma pneumoniae</i> en <i>Bordetella pertussis</i> kan verwezen worden naar de LCI richtlijnen en de RIVM berichten.
12	Dijklander	p.12	Mbt aspiratie: gezien de resistentiepercentages van bijv. E coli is augmentin toch veel te smal? 2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> generatie cefalosporine lijkt ons geschikter bij massale aspiratie	<p>De commissie kan zich goed vinden in dit punt. Bij een CAP na macroscopische aspiratie waarvoor intraveneuze therapie geïndiceerd is, valt een cefalosporine ± metronidazol inderdaad te verkiezen boven Augmentin intraveneus. Indien de antibiotica per os gegeven kan worden, kan Augmentin wel geadviseerd worden. Dit is ook conform de relevante IDSA guidelines.</p> <p>Wij hebben de tekst aangepast op p. 13. Flowchart 1. “In the event of objective macroscopic aspiration, the possibility of anaerobes should be taken into account: penicillin or amoxicillin is replaced by amoxicillin-clavulanate, and in case of iv therapy, a <u>cephalosporin plus metronidazole.</u>”</p>
13	Dijklander	p. 27 r. 13-14	Klopt dit? Regel 11-12 lijkt te zeggen dat H influenzae vaker voorkomt bij COPD maar regel 13-14 juist pneumokok?	We denken dat de opgenomen zinnen correct zijn.
14	Dijklander	p. 28	<p>S aureus bij influenza op de IC: dit verdient misschien iets meer toelichting, gezien de vorige versie van deze SWAB CAP richtlijn en de huidige IDSA richtlijn? Dat andere studies uit de VS/ eerder wel veel S aureus lieten zien?</p> <p>Oa IDSA richtlijn 2019; PMID 23321766; PMID 22511131; PMID 22065262</p> <p>De tekst op pagina 28 strookt overigens ook niet met onderstaande tekst op p. 12: “Only in critically ill patients with pneumonia after an episode of influenza, a β-lactam antibiotic with activity against <i>S. aureus</i> is recommended.”</p>	<p>Inderdaad, dit staat verder toegelicht op p. 31 bij conclusie #3 en #4:</p> <p>#3 “CAP caused by <i>S. aureus</i> is often preceded by influenza virus infection; however the incidence of a <i>S. aureus</i> pneumonia is very low in patients with non-severe CAP. In non-severe CAP it is therefore not recommended that <i>S. aureus</i> be covered by the empiric antibiotic regimen.” en</p> <p>#4 “In critically ill patients with CAP after influenza, <i>S. pneumoniae</i> is by far the most common cultured pathogen, and in a lower proportions <i>Aspergillus</i>, <i>P. aeruginosa</i> and <i>S. aureus</i>.”</p>

15	Dijklander	p. 37 r. 31-32	In the Netherlands, mainly blood cultures are used for epidemiologic surveillance: dit is toch niet waar, zie hele document NethMap?	Correct, om dit verder te verduidelijken hebben we de betreffende zin op p. 39 als volgt aangepast: “Another argument for performing cultures is population surveillance of resistance. In the Netherlands, mainly blood cultures are used <u>for epidemiological surveillance of invasive pneumococcal disease</u> ”.
16	Dijklander	p. 56 r 32	Dosering amoxicilline: we zijn juist onderhand gewend geraakt aan de dosering van 750mg en begrijpen niet zo goed waarom Haemophilus hierin niet wordt meegenomen. Wij zouden graag ofwel bij 750mg blijven ofwel de vrijheid krijgen om te kiezen tussen 500 of 750mg als advies (misschien sowieso handig ihkv leverbaarheid van preparaten)	We hebben op p. 58 r. 1-4 beargumenteerd waarom 3 dd 500 mg amoxicilline voldoende is. Ook de NHG adviseert deze dosering (standaard Acuu Hoesten). Voor de kleine groep patiënten met een <i>H. influenzae</i> infectie is 3dd 750 mg geïndiceerd, zie ook commentaar #10 en #56.
17	Dijklander	p. 60 recommenda tion 20 (nu 21)	Penicilline als alternatief voor amoxicilline iv bij matig ernstige CAP: dit verdient misschien een kleine kanttekening, dat Haemophilus dan i.p. niet wordt meebehandeld en zeker bij COPD dus de vraag of dit equivalente therapie is vs amoxicilline? En dat amoxi vs peni niet uit klinische studies komt? (stond natuurlijk ook in de vorige versie van de richtlijn maar het viel ons nu op)	Ja, penicilline is een alternatief voor amoxicilline i.v. bij matig ernstige CAP. Zie verder ook antwoord op commentaar #10 en #56.
18	Dijklander	p. 62 recommenda tion laatste zin	Mist “ESBL producing”	Dank, dit is nu toegevoegd.
19	Dijklander	p. 63 tabel	M.pneu/C.psitt/Cpneu: nog (specifieke) quinolonen toevoegen als optie?  S. aureus iv: in onze ogen cefazoline liever dan augmentin iv, of ten minste equivalent (zelf geen vergelijkende data kunnen vinden maar obv beleid bij S aureus bacteriëmie & toch vaak ernstig ziektebeeld)	M.pneu/C.psitt/C.pneu: de respiratoire chinolonen (levofloxacin en moxifloxacin) toegevoegd als optie (Table 9, p. 65).  Ja, cefazoline heeft de voorkeur boven Augmentin iv. Optie 2 en 3 zijn nu omgedraaid. Flucloxacilline en cefazoline kunnen als gelijkwaardige keuzes gezien worden bij <i>S. aureus</i> pneumonie. De optie Augmentin bij intraveneuze therapie hebben wij verwijderd. Voor orale therapie is het wel een alternatief.

			<p>MRSA oral “obv antibiogram”?</p> <p><i>P aeruginosa</i> iv: ook piptazo als optie</p> <p><i>K. pneumoniae</i> oral: ook augmentin een optie?</p> <p>Anaeroben iv: ook penicilline als optie?</p>	<p>MRSA oral “obv antibiogram: ja, dit is nu toegevoegd (zowel voor de po als de iv kolom). De specifieke antibiotica keuzen zijn hier verwijderd.</p> <p>Piperacilline/tazobactam is zeker een optie bij <i>P aeruginosa</i>, is toegevoegd.</p> <p>Ja, Augmentin voor <i>K. pneumoniae</i> is een goede optie indien het gevonden isolaat hier gevoelig voor is. We verwijzen ook naar p. 33: circa 22% van de <i>K. pneumoniae</i> isolaten is resistent tegen Augmentin,. In de empirische setting lijkt ons dit dan ook geen goede keuze. Echter, als <i>K. pneumoniae</i> als verwekker geïsoleerd wordt is ook een resistentie profiel beschikbaar. Indien gevoelig, zou je in deze gevallen Augmentin kunnen geven. We hebben deze optie nu toegevoegd (als optie 3) bij Table 9.</p> <p>Ja, penicilline is in de regel een goede optie bij veel anaeroben. Bij macroscopische aspiratie is Augmentin echter een betere keuze aangezien penicilline in deze setting niet voldoende dekking geeft voor de andere verwerkers die dan ook gedekt moeten worden. Bij iv behandeling heeft een cefalosporine + metronidazol de voorkeur. Het is van belang te benadrukken dat anaeroben alleen gedekt hoeven te worden bij macroscopische aspiratie, zie ook legenda fig.1 op p.13, p. 31 en p.32, conclusie 6. We verwijzen naar de NVALT richtlijn voor de behandeling van empyeem.</p>
20	Dijklander	p. 67 severe CAP 5 dagen aanbeveling 26	<p>Inconsistentie:            “For adults with mild-to-moderate-severe CAP, a 5-day antibiotic treatment duration is recommended, for those with severe CAP a treatment duration of 5-7 days.”            Vs</p>	<p>Dank, dit is inderdaad niet consequent. Conform de IDSA guidelines adviseren wij een behandelduur van 5 dagen. Dit is nu aangevuld op p. 68 bij de Other considerations: “In line with the IDSA guidelines we are of the opinion that 5 days of therapy is</p>

		versus samenvatting "what's new" op p. 15	"We suggest a treatment duration of 5 days for adult patients with severe CAP."	also appropriate for patients with severe CAP and a good clinical response."
21	Dijklander	p. 67 recomendation 27 (nu 28)	Hoe lang dan (max?) als geen goede clinical response? (lijkt helaas vaak het geval? Of initieel goed, daarna weer slechter)	Dit is een moeilijke vraag die niet goed te beantwoorden is in de context van deze richtlijn. Graag laten wij deze afweging over aan het behandelteam.
22	Dijklander	p. 67 recomendation 28 (nu 29)	Alsnog zou een uitspraak over behandelduur met azitro fijn zijn, expert opinion?	<p>Inderdaad, dit is een 'data free zone'. Afhankelijk van de ernst lijkt het logisch om tussen de 3 tot 5 dagen te behandelen met azitromycine.</p> <p>Onze aanbeveling luidde : "We suggest a treatment duration of 7 days with doxycycline or a fluoroquinolone in patients with <i>Mycoplasma</i> and <i>Chlamydomphila</i> CAP and a good clinical response. For azithromycin the preferred duration is not established."</p> <p>We hebben dit nu aangepast in:  <u>"We suggest a treatment duration of 7 days with doxycycline or a fluoroquinolone in patients with <i>Mycoplasma</i> and <i>Chlamydomphila</i> CAP and a good clinical response. For azithromycin the preferred duration is not established, but depending on the severity of disease 3 to 5 days can be advised."</u></p> <p>De achtergrond hiervan is dat de werkingsduur van azitromycine langer is dan doxycycline of een fluorochinolon. Dit is nu toegevoegd aan de "other considerations".</p>
23	NIV		Noem de antibiotica regimes niet in de richtlijn maar overweeg te linken naar het online antibiotica boekje. Als door resistentie verandering het antibiotica beleid moet veranderen moet je dan de hele richtlijn veranderen terwijl als je linkt naar antibiotica boekje hoeft je het alleen daar te veranderen.	De commissie kiest er voor om de antibiotica regimes in de richtlijn zelf op te nemen. De richtlijn moet namelijk zelfstandig leesbaar zijn.
24	NIV	Advies 5.2 en pagina 60	waarom niet optie amoxicilline oraal?	Waarschijnlijk kan dit inderdaad als aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan. Er zijn hier wel PK data over (ref. 161) maar geen

				<p>studies met patiënt uitkomsten. Zie ook commentaar NVII #27 hieronder.</p> <p>We hebben nu toegevoegd aan de Other considerations van paragraaf 5.2: “In patients with moderately severe CAP, in selected cases oral amoxicillin could be a good choice; however, no studies have been conducted in these patient category with patient-centered outcome parameters.”</p>
25	NIV	Advies 7.25 en pagina 63 punt 25	zijn alle fluoroquinolone wel optimaal bij mycoplasma? Is tegenstrijdig met tabel 9 pagina 63 waar terecht staat doxycycline of macrolide	<p>Dank voor deze toevoeging, dit klopt. Doxycycline of een macrolide zijn de 1<sup>e</sup> keus. Respiratoire fluoroquinolonen kunnen wel gegeven worden als 2<sup>e</sup> keuze. Dit hebben wij nu toegevoegd op blz 65, Table 9, Pathogen directed therapy. Zie ook ons antwoord op het commentaar #19.</p>
26	NVII		<p>De aanbevelingen over welke beeldvorming te doen bij verdenking op een CAP (wel thoraxfoto, geen longechografie: pagina 36) zijn niet in lijn met de besproken evidence. ‘Certainty of evidence’ evenmin. De onderliggende studies zijn studies waarbij thoraxfoto vergeleken is met longechografie, dus hetzelfde voor beide modaliteiten. Certainty of evidence zou gelijk moeten zijn, en als er al een verschil is dat dan ten nadele van de thoraxfoto (vanwege de incorporation bias). Gemiddeld genomen presteert longechografie beter dan thoraxfoto. Vanwege de besproken beperkingen is het invoelbaar dat er geen voorkeur uitgesproken wordt voor longechografie. Maar een betere aanbeveling, in lijn met de onderliggende studies, is dat zowel een thoraxfoto als longechografie als eerstelijns beeldvormende modaliteit gebruikt kunnen worden. Longechografie is sneller, eenvoudiger en inmiddels universeel beschikbaar, ook belangrijke argumenten.</p>	<p>Zie ons antwoord op het commentaar van de NVIC #1-4 hierboven.</p>
27	NVII		Ik mis een overweging waarom empirische therapie voor milde en matige ernstige CAP intraveneus gegeven moet worden. Orale therapie met amoxicilline kan toch prima, zie ook Figuur S1 van	<p>Zie ons antwoord op het commentaar #24 hierboven</p>

			de richtlijn zelf. Orale therapie heeft veel voordelen boven intraveneuze therapie en zou ook een goede optie zijn.	
28	NVII		Waarom is het advies om 5 dagen te behandelen en niet 3 dagen bij patiënten met een matig ernstige pneumonie die snel opknappen? Zie de verschillende geciteerde studies: bijvoorbeeld referentie 187 en een eerder Nederlandse studie el Moussaoui et al. BMJ 2006. De richtlijn beschrijft dat de patiëntaantallen te laag zijn, maar de onderbouwing hiervoor ontbreekt. Waarom is met name de studie van Dinh uit 2021 niet overtuigend genoeg?	Graag wijzen wij er op dat de studie van Dinh een vrij kleine serie patiënten betreft die over lange tijd in een groot aantal ziekenhuizen geïnccludeerd zijn, met het gevaar dat er sprake is van selectiebias. Om die reden denken we dat een behandelduur van 3 dagen nog niet voldoende onderbouwd is.
29	NIV		Wat mooi dat er een nieuwe richtlijn pneumonie is, dank voor al het werk! Wat me nu opvalt is de dosering van de corticosteroïden (“ <i>We suggest treating with hydrocortisone 100 mg q8h for 5 days conform the Surviving Sepsis Campaign guidelines for septic shock [3]</i> ”), waarbij verwezen wordt naar de SSC Guidelines 2021, maar daarin staat wat anders, namelijk: 200 mg in 50 mg elke 6 uur, danwel continu, zie copy-paste van dat stuk hieronder. Jullie 100 mg elke 8 uur komt daar dus niet mee overeen (wat op zich waarschijnlijk weinig uitmaakt natuurlijk), maar heeft dat een speciale reden, of is dit nog cf de eerdere SSC adviezen (voorheen deden wij ook 3 dd 100 mg).	Mee eens, het is logisch om de dosering van de <i>Surviving Sepsis Campaign</i> richtlijn te volgen. We hebben de aanbeveling dan ook aangepast naar dagelijks hydrocortison 200 mg (als continue infusie of 50 mg 4dd1) voor vijf dagen.

			<p><b>Corticosteroids</b></p> <hr/> <p><b>Recommendation</b></p> <p>58. For adults with septic shock and an ongoing requirement for vasopressor therapy we <b>suggest</b> using IV corticosteroids.</p> <p><i>Weak recommendation; moderate quality of evidence.</i></p> <p><b>Remarks:</b> The typical corticosteroid used in adults with septic shock is IV hydrocortisone at a dose of 200 mg/d given as 50 mg intravenously every 6 hours or as a continuous infusion. It is suggested that this is commenced at a dose of norepinephrine or epinephrine <math>\geq 0.25</math> mcg/kg/min at least 4 hours after initiation.</p>	
30	NIV		<p>Ik zou willen pleiten om in de nieuwe concept pneumonie richtlijn een advies toe te voegen tot het doen van een HIV test bij diagnose CAP in patienten zonder bekend onderliggend lijden. De onderbouwing is:</p> <p>CAP is een HIV indicator aandoening. Onder andere de ECDC en WHO adviseren hierbij standaard een HIV-test te doen. Ook het RIVM en de Nederlandse LCI richtlijn 'HIV', alsmede de NHG richtlijn t.a.v. HIV indicator aandoeningen (<a href="https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/het-soa-consult#volledige-tekst-hiv-indicatorziekten--2">https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/het-soa-consult#volledige-tekst-hiv-indicatorziekten--2</a>) adviseren het doen van een HIV test bij een CAP in de Nederlandse setting inclusief in het ziekenhuis.</p> <p>Het vinden van een onderliggende HIV infectie kan daarnaast goed het beleid t.a.v. diagnostiek en behandeling veranderen. Ik begrijp dat het een primair een behandelrichtlijn is maar o.b.v. bovenstaande zou ik toch willen voorstellen om het HIV-test advies expliciet te noemen. Beargumenteerd kan worden gezien de beschikbare evidence dat deze test thuis hoort in de work-up</p>	<p>De huidige CAP richtlijn is een behandelrichtlijn. Aanvullende diagnostiek wordt enkel opgenomen voor zover dit leidt tot een andere behandeling. We suggereren dan ook om het advies van het doen van een hiv test bij CAP niet op te nemen in deze richtlijn.</p>

			<p>van een CAP, even goed als wat nu wordt gedaan met een ander diagnosticum (de urine sneltesten) welke wel in deze concept richtlijn zijn opgenomen.</p> <p>Verder complimenteer ik de richtlijncommissie met deze mooie update.</p>	
31	NIV		<p>Met interesse lazen wij de conceptrichtlijn CAP 2024. Ons commentaar heeft betrekking op item 3: <i>“In adults with a clinical suspicion of CAP, is a chest ct-scan or lung ultrasound superior to chest X-ray?”</i>. Wij kunnen ons niet vinden in de conclusie dat alléén CXR geschikt is als primaire beeldvorming voor het stellen van de diagnose CAP en zijn van mening dat het advies in de richtlijn zou moeten zijn dat LUS óók een adequate keuze is. Er zit een essentiële discrepantie tussen de conclusie van de conceptrichtlijn en de conclusie van de Cochrane review naar het klinisch nut van LUS bij CAP waar hoofdzakelijk naar gerefereerd wordt in de conceptrichtlijn (referentie 68). Op pagina 34 van de conceptrichtlijn wordt namelijk geconcludeerd dat:</p> <p><i>“It is unsure whether performance of LUS results in higher sensitivity and specificity for diagnosing CAP compared to CXR (very low quality of evidence, downgraded because of risk of bias and imprecision, Table S1).”</i></p> <p>Terwijl de auteurs van de Cochrane review juist het volgende concluderen op pagina 20:<sup>1</sup></p> <p><i>“De sensitiviteit en specificiteit van LUS voor het stellen van de diagnose pneumonie bij patiënten met verdenking op pneumonie zijn significant hoger dan die van X-thorax. Bij het gebruik van LUS wordt de diagnose bij ca. 20% minder patiënten met pneumonie gemist (GRADE: low certainty of evidence) en wordt de diagnose pneumonie bij 11% minder patiënten zonder pneumonie ten onrechte gesteld (GRADE: low certainty of evidence).”</i></p>	<p>Zie ons antwoord op het commentaar van de NVIC #1-4 hierboven.</p>

		<p>In de conceptrichtlijn wordt de GRADE afgewaardeerd naar very low. Het is echter onduidelijk waarom dit is gebeurd en waarom dit alleen voor LUS zou gelden. Met name omdat de GRADE overwegingen van de auteurs van de Cochrane review (pagina 30 en 31) tot een andere conclusie leiden, namelijk:</p> <p><i>“...in de directe vergelijkingen was de accuratesse van LUS consistent beter dan die van CXR. Er is geen reden om aan te nemen, dat de selectiebias een verschillend effect heeft op de accuratesse van LUS en die van CXR. Ook is het niet aannemelijk, dat het bestaan van een niet geheel met de dagelijkse praktijk overeenkomende populatie de accuratesse van LUS en die van CXR anders zou beïnvloeden. De accuratesse van CXR zou ook nog eens overschat kunnen zijn ten gevolge van incorporatiebias (hoewel de sensitiviteitsanalyses niet in die richting wezen). Gelet op deze consistente bevindingen concluderen wij - ondanks het lage niveau van bewijs – dat LUS sensitiever en specifiekere is dan CXR voor het stellen van de diagnose pneumonie en dat het klinisch nut van LUS daardoor groter is dan dat van CXR.”</i></p> <p>Het klinisch nut van LUS werd tevens besproken in de focusgroep van de Cochrane review, bestaande uit experts op het gebied van LUS. Wij deelden dit commentaar met de deelnemers. Vijf van de negen leden zijn inmiddels van mening dat LUS wél klinisch nut heeft en van meerwaarde is bij de diagnose van CAP. De overige vier leden konden we op deze korte termijn helaas niet bereiken.</p> <p>Studies die zijn verricht na bovengenoemde Cochrane review – dus na eind 2019 – richtten zich logischerwijs met name op COVID-19 patiënten. Systematic reviews van zowel Cochrane als de World Health Organization naar de diagnostische waarde van CT, LUS en CXR bij COVID-19 patiënten, laten ook in deze setting zien dat LUS een (tenminste) vergelijkbare diagnostische</p>	
--	--	--	--

		<p>accuratesse heeft ten opzichte van CXR.<sup>2,3</sup> LUS is ook opgenomen in de nieuwe definitie van acute respiratory distress syndrome (ARDS), naast CXR of CT, wat verder onderschrijft dat LUS een gelijkwaardige rol verdient op basis van de bestaande literatuur.<sup>4</sup> Zoals u weet is CAP een van de meest voorkomende oorzaken van ARDS. Er is geen literatuur verschenen die een andere conclusie dan die van de Cochrane review rechtvaardigen. Met name niet dat CXR verkozen zou moeten worden boven LUS. Bovendien is LUS als primaire beeldvorming bij CAP het ultieme voorbeeld van ‘de juiste zorg op de juiste plek’. LUS is – net als andere point-of-care echografie (POCUS) modaliteiten – een verlengstuk van het lichamelijk onderzoek en wordt verricht door de behandelend arts tijdens de initiële beoordeling van de patiënt. Het klinische beeld van een CAP kan veel overlap vertonen met dat van andere ziektebeelden die acute cardiorespiratoire klachten veroorzaken. LUS kan helpen hiertussen te differentiëren, omdat LUS tevens een hogere diagnostische accuratesse heeft dan CXR voor andere oorzaken van acute cardiorespiratoire klachten.<sup>5-10</sup> Daarnaast is LUS sneller en goedkoper dan CXR en CT en kan het zowel intra- als extramuraal gebruikt worden. LUS legt minder beslag op schaarse middelen en zorgpersoneel dan CXR en CT. Er is bij LUS geen sprake van stralingsbelasting. Bovendien blijkt dat LUS (evenals andere POCUS modaliteiten) kosteneffectief is, tot minder aanvullend onderzoek leidt en zorgt voor snellere diagnosestelling en behandeling.<sup>10-13</sup> Deze voordelen ten opzichte van conventionele radiologische onderzoeken zouden volgens de GRADE systematiek argumenten kunnen zijn om LUS juist wel aan te raden als eerste keus diagnosticum.<sup>14</sup> In combinatie met ander POCUS modaliteiten wordt LUS inmiddels aanbevolen door verschillende wetenschappelijke</p>	
--	--	--	--

			<p>verenigingen om de kwaliteit van de patiëntenzorg te verbeteren en is het opgenomen in het opleidingsplan van geriateren, intensivisten, internisten en SEH-artsen.<sup>15-18</sup></p> <p>Wij zijn daarom van mening dat het advies in de conceptrichtlijn zou moeten luiden dat LUS óók een uitstekende keuze is voor primaire beeldvorming bij een verdenking op CAP, mits uitgevoerd door een arts die bekwaam is in LUS.</p>	
32	NIV		<p>Dank voor het werk dat jullie verrichten aan de revisie van de SWAB richtlijn “Community-acquired pneumonie” (CAP). Bij deze wil ik graag commentaar en suggesties geven voor de revisie.</p> <p>Commentaar:</p> <p>Een belangrijke wijziging in deze revisie is het verdwijnen van de pragmatische classificatie van ernst van ziekte bij CAP bij het kiezen van empirische antibiotica, terwijl hier geen goede wetenschappelijke basis voor is. Er zijn bijvoorbeeld geen prospectieve studies of trials verricht die de keuze van empirische antibiotica op basis van de CURB-65 of PSI onderzocht hebben. In de tekst op pagina 53 wordt nu gesuggereerd dat de Amerikaanse ATS/IDSA richtlijn een vergelijkbaar score-systeem hanteert, echter de daar gebruikte 2007 IDSA/ATS criteria zijn ontworpen om de noodzaak voor “higher level treatment”, zoals IC-opname, te voorspellen. Dit geldt niet voor de PSI en CURB-65. Bovendien zijn de PSI en CURB-65 een vereenvoudiging van de werkelijkheid. Ze hebben de neiging om de ernst van ziekte te onderschatten bij jongere patiënten en mogelijk te overschatten bij oudere patiënten. Daarom adviseert de ATS/IDSA-richtlijn om naast de PSI en CURB-65 ook “clinical judgement” te gebruiken om het niveau van zorg te bepalen. Het zou daarom raadzaam zijn om de PSI en/of CURB-65 samen met een klinische inschatting te gebruiken</p>	<p>Inderdaad, de CAP-START data dient met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Deze zinsnede is in de tekst nu ook meer genuanceerd. Wel komt deze data mooi overeen met de IC literatuur dat bij de severe CAP op de IC meer <i>S. aureus</i> en Gram-negatieven gezien worden vergeleken met CAP op zaal (Table 5a). Dit gezegd hebbende vraagt de commissie zich af wat precies de vraag is van de referent of welke aanpassing verlangd wordt.</p>

			<p>om de intensiteit van de (antibiotische) behandeling op de verpleegafdeling te bepalen.</p> <p>Suggesties:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Op pagina 25 worden nu data uit onze CAP-START studie gebruikt om de dekking van <i>S. aureus</i> en gram-negatieven te verdedigen, terwijl dit alleen met voorzichtigheid uit deze data geconcludeerd kan worden. Zoals jullie weten, was er geen vast diagnostisch protocol in de CAP-START studie.</li> <li>- Aan het begin van pag 54 wordt de studie van Kaal et al. Besproken, die volgens de richtlijntekst zou 'suggereren' dat er een voorkeur bestaat voor de CURB-65 vanwege een significante associatie met 30-dagen mortaliteit. Het woord 'suggereren' kan niet gebruikt worden omdat deze studie door het observationele karakter en de gehanteerde analyses niets kan zeggen over causaliteit. Zelfs als dit wel het geval was, gaat het overigens maar om een beperkt effect waarvan de klinische relevantie onduidelijk is op basis van de relatief korte periode (2 jaar) en diagnoses gebaseerd op declaratiegegevens.</li> <li>- Supplement pag 4; "respectively" hoort aan het einde van de zin</li> </ul>	Aangepast
33	NIV	P57	<p>op blz 57 staat de recommendation voor amoxicilline 500 mg. Daarboven staat wel dat pt met structurele longziekten met 750 mg moeten worden behandeld. Het zou fijn zit dit ook in de recommendation te zetten, bijv in haakjes erachter (patients with structural lung disease 750 mg) oid.</p>	Zie ons antwoord op het commentaar van het FTK #10, commentaar #56 en Dijklander #16 hierboven.
34	NIV		<p>Mooie duidelijke richtlijn, maar wel in het Engels. Ik begrijp dat dit voor publicatie internationaal fijn is. Echter werken we in Nederlandstalige ziekenhuizen waar de protocollen moeten</p>	We gaan er van uit dat de meeste gebruikers de Engelse taal machtig zijn. Een vertaling is niet gepland.

			worden doorgevoerd. Daarom ben ik ook wel benieuwd of er nog een Nederlandse vertaling gaat verschijnen? Lijkt mij voor in de praktijk best handig voor bijvoorbeeld overname of verwijzingen in lokale protocollen.	
35	NVALT		Ik mis eigenlijk de optie om patiënten met een PSI-klasse 2-3 poliklinisch te behandelen, deze hebben alleen IV behandelingen staan in het stroomdiagram. Dit terwijl er best veel patiënten zijn die op basis van hun leeftijd klasse 2-3 scoren, maar klinisch niet ziek zijn en dus poliklinisch behandeld worden met amoxi oraal. Wellicht is het goed deze optie mee te nemen in de flowchart? Ik zie (zo snel, misschien kijk ik er overheen) ook nergens een aanbeveling staan om alle PSI 2 of hoger op te nemen.	De richtlijn bevat geen specifieke aanbeveling om mensen wel of niet op te nemen in het ziekenhuis. Vaak zal de opname indicatie wel bestaan bij Categorie II en hoger, veelal vanwege zuurstof behoefte. Inderdaad, soms zullen patiënten met PSI 2-3 poliklinisch behandeld kunnen worden waarbij pragmatisch wellicht voor amoxicilline, doxycycline of in enkele gevallen moxifloxacin per os gekozen zal worden. Dit wordt niet specifiek per geval in de richtlijn besproken. We hebben nu toegevoegd in de legenda van de flowchart Figure 1: "Selected patients with moderately-severe CAP (Category II) who can be treated on an outpatient basis could use oral treatment with amoxicillin (see also p. 61)."
36	NVALT	7 r25	We recommend a treatment duration of 5 days for adult patients with mild- to moderate-severe CAP. Strong High 5 dagen is bij amoxicilline, is dit ook voor de 2 <sup>e</sup> keus behandeling middels doxycycline een goede behandelduur, of is het dan toch 7 dagen? Mi komt dit niet heel duidelijk in de richtlijn naar voren, maar mogelijk heb ik eroverheen gelezen. En voor AZM de 3 <sup>e</sup> keus lijkt me dan gewoon 3 dagen.	Dank voor deze suggestie. De optimale behandelduur van doxycycline therapie bij milde tot matig ernstige CAP is niet goed onderzocht. In lijn met de NHG standaard Acut hoesten adviseren we een behandelduur van maximaal 7 dagen bij doxycycline therapie. Wij hebben dit nu toegevoegd op p. 68 bij Other considerations: "The optimal duration of antibiotic therapy of CAP treated with doxycycline is unknown. There is limited evidence for short (5-day) treatment with doxycycline. For patients with mild to moderately severe CAP who are treated with doxycycline, the committee therefore suggests a treatment duration of a maximum of 7 days." Dit is ook toegevoegd aan aanbeveling 26.
37	NVALT	2	Volgens mij staat er een typo op blz. 2 in de paginanummers; '188' zal vermoedelijk '18' moeten zijn	Dank, wij hebben dit aangepast.

38	NVALT		<p>Vanuit mijn COPD achtergrond vraag ik mij het volgende af. Moeten we de CURB-65 anders interpreteren als patiënten op grond van co-morbiditeit punten scoren, in dit geval verhoogde AH-frequentie o.b.v. (longaanval) COPD. De combinatie van beide komt per slot van rekening in de praktijk veel voor. Dezelfde vraag zou gesteld kunnen worden voor een uremie bij pre-existente nierinsufficiëntie.</p>	<p>Inderdaad, COPD kan een effect hebben op de CURB-65 en PSI score systemen (zie bijvoorbeeld Snijders D et al. The influence of COPD on mortality and severity scoring in community-acquired pneumonia. <i>Respiration</i>. 2010;79(1):46-53). Vermeld dient ook te worden dat in de oorspronkelijke studie van Lim et al (Lim WS et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. <i>Thorax</i>. 2003 May;58(5):377-82) circa 35% van de geïnccludeerde patiënten ook COPD had. Het is echter niet bekend dat het hebben van COPD van invloed is op de interpretatie van de klinische eindpunten bij het gebruik van de CURB-65 of PSI score voor de empirische antibiotica keuze bij CAP. Dat is de reden dat we dit niet specifiek behandelen in de richtlijn. Hetzelfde geldt door uremie bij pre-existente nierinsufficiëntie.</p>
39	NVMM, MMI Utrecht		<p>Aanbeveling 4: <i>We suggest against routinely obtaining sputum cultures in adults with mild-to moderately severe CAP.</i> Ondanks dat het verrichten van sputumkweken niet aantoonbaar patiëntuitkomsten beïnvloedt, werd in een (Nederlandse) studie onder opgenomen patiënten met CAP aangetoond dat de microbiologische diagnostische opbrengst (het aantonen van de verwekker) van sputumkweken het hoogste is in vergelijking met andere conventionele microbiologische diagnostiek (33% van de afgenomen sputumkweken toonde een verwekker aan). [Wittermans et al. PMID: 31025133] Het gros van de patiënten in dit onderzoek had een CURB-65 <math>\leq 3</math> wat suggereert dat het verrichten van sputumkweken ook in deze bijdragend is in het aantonen van een verwekker en mogelijk stroomlijnen van antibiotisch beleid. Als artsen-microbioloog zien wij dit regelmatig terug in de praktijk, maar wij realiseren ons ook dat</p>	<p>Inderdaad, het routinematige verkrijgen van sputum kweken bij milde tot matig-ernstige CAP wordt niet langer standaard aanbevolen als standaard, gezien de relatief lage opbrengst van dit diagnosticum in deze groep. De studie van Wittermans wordt reeds besproken in de richtlijn (Wittermans E, Vestjens SMT, Bos WJW, Grutters JC, van de Garde EMW, Vlamincx BJM. The extent of microbiological testing is associated with alteration of antibiotic therapy in adults with community-acquired pneumonia. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis</i> 2019; 38(7): 1359-66). In tegenstelling tot bijvoorbeeld het doen van PCRs voor atypische verwekkers, liet deze studie niet zien een significante associatie zien tussen het verrichten van sputumkweken en verandering van therapie. Onze aanbeveling komt overeen met de aanbeveling van de meest recente ATS-IDSA CAP richtlijn uit 2019. Uiteraard kunnen sputum kweken in bepaalde situaties wel nut hebben. Zie onze aanbeveling 5: “We suggest obtaining sputum</p>

			wij slechts betrokken zijn bij de zorg van een selecte groep patiënten.	cultures in all patients with chronic lung disease regardless of the severity of CAP.” Dit geldt ook als een patiënt behandeld wordt voor een ernstige CAP (aanbeveling 6). Zie voorts onze toelichting op deze aanbeveling op p. 41.
40	NVMM, MMI Utrecht		<p>Aanbeveling 7: <i>We suggest against routinely obtaining blood cultures in patients with a definite diagnosis of mild-to-moderately severe CAP.</i></p> <p>De nuancering van de ‘definitieve diagnose’ is invoelbaar, maar in praktijk op het moment van ziekenhuisopname (wanneer een patiënt binnenkomt) vaak niet meteen te stellen. De suggestie om geen bloedkweken af te nemen zou daarom kunnen leiden tot de misvatting dat het afnemen van bloedkweken bij patiënten met CAP als werkdiagnose niet zinvol is met als risico dat een alternatieve infectieuze diagnoses gemist of pas later gesteld wordt (bijv. een endocarditis). Overweeg herformulering om dit te voorkomen, bijvoorbeeld: neem bloedkweken af bij patiënten met koorts en een niet-conclusieve diagnose mild-to-moderately severe CAP.</p> <p>Daarnaast is er het maatschappelijke argument voor advisering van bloedkweken i.h.k.v. surveillance van vaccine effectiviteit (invasieve pneumokokken ziekte en invasieve HiB), aandoeningen die dan ook meldingsplichtig (kunnen) zijn. Een groot aandeel van deze surveillance is gebaseerd op de typering van bloedkweekisolaten.</p>	<p>Bij twijfel over de diagnose dient inderdaad laagdrempelig een bloedkweek ingezet te worden. We bespreken dit ook direct boven de aanbeveling op p. 41: “When there is an inconclusive diagnosis, blood cultures should be performed to rule out other diagnoses, for instance urinary tract infection. Also, it should be emphasized that if the patient fulfils the sepsis-3 criteria blood cultures should be obtained in accordance with the SWAB sepsis guidelines.”</p> <p>In aanbeveling 8 wordt deze zorg reeds geadresseerd: “We suggest obtaining blood cultures in patients with an inconclusive diagnosis and in patients with severe CAP.”</p> <p>Ten aanzien van het gebruik van bloedkweken i.h.k.v. surveillance: zie ons antwoord op het commentaar van Dijklander #15 hierboven.</p>
41	NVMM, Nieuwe-gein		<p>Aanbeveling 15: <i>We suggest to test for other respiratory viruses with a molecular assay in individual patients when there are antiviral treatment consequences or local isolation precautions, e.g., at the haematology or ICU department, or for epidemiological reasons.</i></p> <p>Zouden jullie nog duidelijker kunnen omschrijven om welke andere respiratoire virussen het hier gaat? Overweeg</p>	De isolatiemaatregelen en eventuele consequenties voor behandeling bij respiratoire virussen verschillen per ziekenhuis en per afdeling. We geven daarom geen advies over specifieke virussen waarop getest moet worden, maar adviseren om dit af te laten hangen van de lokale infectiepreventieprotocollen en de afdeling waar de patiënt ligt.

			stroomlijning met SRI richtlijn. Maar is dit haalbaar in de praktijk van ziekenhuizen zonder eenpersoonskamers en noodzakelijk om te testen?	
42	NVMM, Nieuwegein		Aanbeveling 16: <i>We suggest testing for Legionella in patients with severe CAP and/or a high suspicion of Legionella based on risk factors (see Recommendation 11). However, whether this is done by urine antigen testing or PCR is left to local preferences.</i> Binnen het microbiologisch diagnostische proces van patiënten opgenomen met een ernstige CAP is de UAT een belangrijk diagnostiek instrument. De snelle doorlooptijd maakt dat <i>L. pneumophila</i> serogroep 1 UAT maakt dat deze test een belangrijke positie heeft in het diagnostische proces t.o.v. NAAT diagnostiek (ondanks de hogere sensitiviteit van de PCR). In de praktijk bij negatieve UAT en hoge verdenking legionellose of risicofactoren voor legionellose kan alsnog PCR worden gedaan.	Ja, zoals we beschrijven op p. 50 zijn Legionella-testen met PCR gevoeliger en detecteren meerdere serotypes, niet alleen serotype 1. Urine-antigeentesten daarentegen zijn sneller en eenvoudiger, omdat alleen een urinemonster nodig is. In de praktijk kiezen inderdaad de meeste centra voor de <i>L. pneumophila</i> serogroep 1 UAT. We denken echter niet de formulering van de aanbeveling hierdoor aangepast hoeft te worden.
43	NVMM, MMI Utrecht		Op aanbeveling 18: <i>We suggest testing for other atypical pathogens than Legionella (M.pneumoniae, Chlamydomphila spp.) in hospitalized patients with CAP who do not respond within 48 hours to empiric treatment without coverage of these pathogens.</i> Suggestie om aan deze aanbeveling toe te voegen: <i>...in patients where testing for other atypical pathogens has not yet been performed during this admission</i> .	Een PCR op atypische verwekkers wordt bij opname bij categorie I, II en III niet standaard aanbevolen. Zie flowchart 2. Bij categorie IV wel maar daar worden de atypische verwekkers ook al standaard gedekt in het empirische antibiotica regime. Om consistent te blijven binnen de richtlijn denken we dat deze bijzin niet toegevoegd hoeft te worden aan de aanbeveling.
44	NVMM, MMI Utrecht		Op aanbeveling 22: <i>In patients with moderately severe CAP and chronic lung disease and in patients with severe CAP admitted to the ward and known recent (&lt;1year) colonisation with P. aeruginosa, empirical treatment covering P. aeruginosa is recommended. In patients with severe CAP admitted to the ward and known recent (&lt;1year) colonisation with ESBL-producing Enterobacterales, empirical treatment covering the ESBL-producing species is recommended.</i>	Dank voor deze suggestie die wij overgenomen hebben. De aangepaste aanbeveling 23 luidt nu: “In patients with with moderately severe CAP and chronic lung disease and in patients with severe CAP admitted to the ward and known recent (<1year) <u>respiratory</u> colonisation with <i>P. aeruginosa</i> , empirical treatment covering <i>P. aeruginosa</i> is suggested.” Dit is ook in overeenstemming met de aanbevelingen uit de 2019 ATS/IDSA CAP richtlijn.

		<p>Het aandeel ernstige CAP op de afdeling met Enterobacterales als verwekker is in een gemiddeld (algemeen) ziekenhuis zeer laag. In de Nederlandse CAP-START trial was dit percentage (<i>E.coli</i> of <i>K. pneumoniae</i>) als ‘proven causative agent’ 0,3% (10/3325) [Postma et al. PMID 25830421]. Dit aandeel van Enterobacterales (<i>E. coli</i> of <i>K. pneumoniae</i>) als proven verwekker was met 0,8% vergelijkbaar in de CAP-PACT studie (34/4084) [Schweitzer et al. PMID 34627499]. Of het percentage Enterobacterales als verwekker hoger is in de subgroep met ernstige CAP valt niet uit de data te herleiden.</p> <p>Echter, gezien de zeer kleine apriori kans op een Enterobacterales als verwekker van CAP in combinatie met een ESBL-prevalentie van 6% en 8% voor respectievelijk <i>E. coli</i> en <i>K. pneumoniae</i> (Nethmap 2023, patiënten op algemene ziekenhuisafdelingen) is terughoudendheid van gebruik van reservemiddelen vanuit een AMR perspectief zeer verdedigbaar, zeker wanneer een patiënt geen septisch profiel heeft (ESBL-percentage <i>K. pneumoniae</i> op IC-unitis is 15%, Nethmap 2023). Overweeg daarnaast om ‘colonisation’ te specificeren tot kolonisatie van de luchtwegen.</p>	<p>Met betrekking tot de ESBL-producerende Enterobacterales blijven we in lijn met de SWAB sepsis richtlijn (Sieswerda E, et al. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for empirical antibacterial therapy of sepsis in adults, 2020) als het gaat om <i>empirische</i> therapie waarbij we suggereren om Enterobacterales mee te behandelen.</p>
45	NVMM, MMI Utrecht	<p>Aanbeveling 24: <i>We recommend fluoroquinolones (levofloxacin) for patients with (suspected) Legionella pneumonia who need intravenous treatment.</i></p> <p>Hoewel de meeste literatuur over de behandeling van Legionella met levofloxacin rapporteerd, is het nooit aangetoond dat ciprofloxacin een minder goede behandeloptie is.</p>	<p>Dat is correct. Er is echter nooit een vergelijkende studie geweest tussen levofloxacin en ciprofloxacin. Het meeste klinisch bewijs is echter voorhanden voor levofloxacin, vandaar dat wij – in overeenstemming met leidende buitenlandse behandelrichtlijnen – hier onze voorkeur voor uitspreken: zie Other considerations op p.66.</p> <p>We hebben de aanbeveling 25 nu als volgt geformuleerd (“(suspected)” is veranderd in “proven”):  <i>“We recommend fluoroquinolones (levofloxacin) for patients with proven Legionella pneumonia who need intravenous treatment.”</i></p>

46	NVALT	P31, tabel 8, susc pathogens	Uit het onderschrift van de tabel lijkt het alsof met de getallen de gevoeligheid wordt aangetoond, maar gezien de percentages, blijkt het om de resistentie te gaan. Om verwarring te voorkomen zou ik suggereren om in het onderschrift niet 'susceptibility' maar 'resistance' weer te geven.	Dank voor deze suggestie. De titel van Tabel 8 hebben wij aangepast (p. 32): "Table 8. Resistance percentages of hospital isolates of <i>S. pneumoniae</i> and <i>H. influenzae</i> for commonly used antibiotics." In de legenda blijft de volgende zin staan: (*susceptibility for penicillin and/or amoxicillin = cephalosporin susceptibility).
47	NVALT	P 36	Wij verwachten dat veel longartsen moeite zullen hebben met het advies om bij een mild-moderate CAP geen sputumkweek meer in te zetten. In de richtlijn wordt dit onderbouwd met 1 grote studie in Japan (is dit vergelijkbaar met de NL situatie?) en een aantal kleinere studies en wordt er geconcludeerd : 'it is unsure whether sputum culture performance influences patient outcomes', het bewijs is 'weak' en 'low'. Tot nu toe is het routine matig afnemen van sputumkweken altijd onderdeel van de CAP diagnostiek geweest en staat als zodanig genoteerd in lokale protocollen. Dit zal dan in alle centra moeten worden aangepast, terwijl het bewijs toch niet geheel overtuigend is. Verder nog het argument van antimicrobial surveillance? Bloedkweken (zoals aangehaald in de tekst) zijn vaak negatief bij CAP en deze worden bij mild-moderate CAP niet gedaan. Als we dit toch zo doorvoeren, moeten we dit landelijk goed toelichten en onder de aandacht brengen, anders blijft men toch de oude routines handhaven.	Zie ons antwoord op het commentaar van de NVMM #39 hierboven. Ten aanzien van het gebruik van bloedkweken i.h.k.v. surveillance: zie ons antwoord op het commentaar van Dijklander #15 hierboven.
48	NVALT	P 53	Wij kunnen ons goed vinden in het advies te testen op atypische verwekkers bij CAP die niet respondeert op standaard behandeling. Ook dit advies zullen we landelijk goed moeten communiceren; wordt nu vaak niet gedaan.	Hier is de commissie het mee eens.
49	NVALT	Behandeling CAP	Er is in de nieuwe guideline voor gekozen het 'behandelschema' voor antibioticabeleid voor CAP te vervangen door afzonderlijke tabellen per CAP-severity. In deze tabellen wordt niet gerefereerd aan hoe deze severity wordt gedefinieerd (dus welke	Graag verwijzen wij naar de flowchart op p. 12 "Figure 1. Flowchart of the initial antibiotic treatment of patients with suspected CAP" welke nog steeds de kern van de richtlijn vormt. Hierin is de definitie van mild/moderate/severe benoemd.

			CURB-65, PSI of klinische score hieronder valt. Wij suggereren deze handreiking weer toe te voegen aan de behandelstabellen, zodat voor iedereen duidelijk is welke patiënt categorieën bedoeld worden.	
50	NVALT	steroiden	<p>Naar aanleiding van het advies om steroiden te starten bij severe CAP hebben wij nog gekeken naar onderstaande subanalyse van de CAPE-COD en dan zie je dat de grootste mortaliteitsreductie zit bij de ptn met hoge inflammatie/CRP in het bloed.</p> <p>Bij die studie van Torres die uiteindelijk niet overtuigde was er ook een duidelijk verschil met CRP&gt; 150 ten gunste van de corticosteroiden.</p> <p>Wij suggereren dit mee te nemen in het behandeladvies.</p>	<p>Ja, dat zijn interessante bevinden van de 2 aangehaalde studies (Torres, JAMA, 2015, Dequin, NEJM, 2023). Implementatie is echter niet eenduidig en naar het oordeel van de commissie nu ook niet opportuun. Er zijn inmiddels 16 RCTs uitgevoerd naar het effect van corticosteroiden bij CAP waarbij verreweg de meeste studies een overlevingsvoordeel laten zien bij het gebruik van deze therapie: Bergmann F, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized, Controlled Trials. <i>Clin Infect Dis.</i> 2023;77(12):1704-1713. In deze grootste en meest recente meta-analyse tot nu toe werd middels een univariate meta-regressieanalyses geen associatie gevonden tussen CRP waarden en uitkomst. Hoewel de commissie overtuigd is van de noodzaak om met hulp van biomarkers subgroepen van patiënten met CAP te identificeren die het meeste baat hebben van behandeling met corticosteroiden, is er op dit moment simpelweg te weinig bewijs om een CRP bepaling met een bepaalde cut-off waarde hiervoor te gebruiken.</p> <p>We hebben een zin toegevoegd op p. 72: “Although the committee is convinced of the necessity to identify subgroups of patients with CAP who would benefit the most from corticosteroid treatment, for instance with the help of biomarkers such as CRP, there is currently simply too little evidence to use a biomarker with a specific cut-off value for this purpose.”</p>
51	NVALT		<p>Deze richtlijn bevat essentiële wijzigingen tov de huidige praktijk. Overweeg een slideset met de belangrijkste punten met onderbouwing uit de richtlijn samen te stellen die landelijk</p>	<p>Graag verwijzen wij naar het hoofdstuk op p. 16: “What’s new in comparison with the previous guideline?”.</p>

			gebruikt kan worden om de meest belangrijke wijzigingen toe te lichten en te dissemineren.	We zijn het er helemaal mee eens dat disseminatie van de richtlijn van groot belang is. Commissieleden zijn zeker bereid om eventuele slidesets over de richtlijn te delen voor lokaal gebruik. Ook worden wijzigingen verwerkt in het landelijk antibioticaboekje SWAB-ID.
52	Longarts en EMC	Rec. 2	Rol van CT bij hoge verdenking CAP. Waarom aanbeveling om een CT te maken in plaats van empirisch te behandelen? Eventueel 'suggest' te vervangen door 'consider'.	De commissie denkt dat de huidige aanbeveling en ondersteuning al vrij genuanceerd is.
53	Longarts en EMC	Rec. 4	De waarde van sputumkweken wordt anders ingeschat dan deze Recommendation recht doet. Zonder dit met cijfers te kunnen onderbouwen kan gesteld worden dat uitkomsten van sputumkweken in de praktijk wel leiden tot ander beleid en uitkomsten (bijv. aanvullend onderzoek naar onderliggend lijden in geval van PsA of behandelduur in geval van S.aureus).	Zie ons antwoord op het commentaar van de NVMM #39 hierboven.
54	Longarts en EMC	Rec. 5	We suggest obtaining sputum cultures in all patients with chronic lung disease regardless of the severity of CAP. Voorstel toevoegen 'in all patients with chronic lung disease and immunocompromised patients' om de kwetsbare immunocompromised groep niet louter empirisch te behandelen.	Dank voor deze suggestie, we hebben dit nu toegevoegd: Aanbeveling 5: “We suggest obtaining sputum cultures in patients with chronic lung disease <u>and in immunocompromised patients</u> , regardless of the severity of CAP.” Dit blijft een Good Practice Statement.
55	Longarts en EMC	Rec. 7	Voorstel om toch bloedkweken te nemen bij alle patiënten die worden opgenomen, met het argument dat dit veruit het meest praktisch is om direct op de SEH te doen, patiënten later kunnen verslechteren van mild/moderate naar severe, en het resultaat van kweken natuurlijk achteruit gaat als er al meerdere giften antibiotica zijn gegeven. Tevens het verzoek om ook hier de immunocompromised patients te benoemen als aparte groep waarbij bloedkweken als extra diagnostiek wel van meerwaarde kunnen zijn. Ook een vraag: voorzien de microbiologen door een eventuele afname van het aantal bloedkweken geen problemen voor adequate surveillance?	Zie ons antwoord op het commentaar van de NVMM #40 hierboven. De opbrengst van het standaard verrichten van bloedkweken bij patiënten opgenomen met een matig-ernstige CAP is zeer laag terwijl er wel degelijk nadelen aan deze strategie zitten. Zie p. 40-41 voor een literatuur overzicht. Ook is dit advies overeenkomst internationale richtlijnen, bijvoorbeeld de ATS- IDSA 2019 CAP richtlijn: “We recommend not obtaining blood cultures in adults with CAP managed in the outpatient setting”. Bloedkweken worden wel aanbevolen bij patiënten met ernstige CAP (aanbeveling 8) en bij patiënten met sepsis. Voorts wordt

				<p>verwezen naar andere richtlijnen zoals de SWAB richtlijn febrile neutropenie.</p> <p>Ten aanzien van het gebruik van bloedkweken i.h.k.v. surveillance: zie ons antwoord op het commentaar van Dijklander #15 hierboven.</p>
56	Longarts en EMC	Rec. 19	<p>Kritiekpunt van aanbeveling amoxicilline als eerste keus bij mild en moderate CAP ook voor patienten met COPD/BE. Gezien het frequent voorkomen en de resistentiecijfers van <i>H. influenzae</i> en bijv. ook andere pathogenen als <i>Moraxella</i>, voorstel eerste keus doxycycline, amoxi-clav of azitro in lijn met bijv. GOLD guidelines. Het probleem van resistentie of niet-gevoelige verwekkers wordt niet ondervangen met alleen ophogen van amoxi dosering van 500mg naar 750mg. Misschien het stukje in de tekst (pg 57 lines 5-9) over patients with structural lung disease verheffen tot aparte recommendation met een aangepast advies? Anders bestaat groot risico dat aanbeveling 19 zonder nuance wordt opgevolgd en veel patienten mét onderliggend lijden slechts amoxi krijgen.</p>	<p><i>H. influenzae</i> en in mindere mate <i>M. catarrhalis</i> worden relatief frequent gezien bij COPD, maar de vraag is hoe vaak zij ook daadwerkelijk CAP veroorzaken (zie discussie op p.29). Indien men bij deze patiënten categorie automatisch kiest voor doxycycline of azitromycine als eerste keus, wordt de empirisch dekking voor de belangrijkste verwekker, <i>S. pneumoniae</i>, minder. De resistentie van <i>S. pneumoniae</i> voor doxycycline en erytromycine is beiden 10% in Nederland (zie p. 32). Daarnaast is de resistentie van <i>H. influenzae</i> voor amoxicilline hoog, rond de 30%, maar ook voor amoxicilline-clavulaanzuur tegen de 15% (Table 8).</p> <p>We begrijpen de zorg echter goed en we hebben de richtlijn daarom op de volgende punten aangepast:</p> <p>We hebben de volgende zin op p. 58 aangepast: “It should be noted that this is not an adequate dosage for the treatment of <u>infections</u> caused by <i>H. influenzae</i>. If amoxicillin-susceptible, <i>H. influenzae</i> should be treated with amoxicillin 750 mg q8h, resp. amoxicillin-clavulanate 875/125 mg q8h or doxycycline. Since patients with a chronic lung disease (e.g. patients with COPD, bronchiectasis) are often colonised with <i>H. influenzae</i>, the committee agreed that this particular patient group previous cultures have to be taken into account. However, it is unsure whether <i>H. influenzae</i> is significantly more often the causative pathogen of CAP in COPD patients.</p>

				<p>For the treatment of exacerbations COPD we refer to the NVALT Guideline <i>Diagnostiek en behandeling COPD-longaanval in het ziekenhuis</i>.</p> <p>We therefore added an additional recommendation: Recommendation 20: “In patients with chronic lung disease, including bronchiectasis or COPD, we suggest to consider previous culture results when selecting the optimal empirical antibiotic treatment.” In Recommendation 19, 21,22 and 24 we added the word “empirical”.</p> <p>Ook verwijzen we dus nog nadrukkelijker naar de Nederlandse COPD richtlijn. Deze wordt ook in de Introductie toegevoegd bij de Scope and Purpose of the guideline op p. 19.</p> <p>Voorts aanpassing “Table 9. Pathogen directed therapy in CAP” p. 65: Bij <i>H. influenzae</i> wordt nu doxycycline als 1<sup>e</sup> keus genoemd en amoxicilline als 2<sup>e</sup> keus.</p>
57	Longarts en EMC	Rec. 26 (nu 27)	<p>We suggest a treatment duration of 5 days for adult patients with severe CAP. Voorstel toevoegen: 'with good clinical response'.</p>	<p>We hebben dit aangepast. Dit komt inderdaad overeen met de conclusie van ons literatuur onderzoek (p. 68): “In patients with mild- to moderate-severe CAP <u>that reach clinical stability</u>, a treatment duration of 5 days is sufficient.” De commissie is overigens van mening dat de essentie erin zit dat indien de patiënt niet opknapt een nieuwe evaluatie plaats vindt naar de oorzaak hiervan (is er sprake van een complicatie? resistentie? een alternatieve diagnose? etc) in plaats het enkel continueren van de antibiotica. Om dit punt te onderstrepen hebben we nu toegevoegd bij Other considerations op p. 68: "If the patient does not reach clinical stability after the first days of antibiotic therapy, a new assessment is needed that includes</p>

				<p>history and clinical examination, tests for both additional infectious and non-infectious causes of the acute illness and if necessary adjustment of the antibiotic therapy.”</p> <p>Ook hebben we de beide relevante aanbevelingen aangepast: Aanbeveling #26 “We recommend a treatment duration of 5 days for adult patients with mild- to moderate-severe CAP <u>with good clinical response</u>”.</p> <p>Aanbeveling #27: “suggest a treatment duration of 5 days for adult patients with severe CAP <u>with good clinical response</u>.”</p>
58	Longarts en EMC	Rec. 29 (nu 30)	<p>For patients with CAP due to <i>P. aeruginosa</i> and <i>S. aureus</i> we suggest a treatment duration of 7-14 days, depending on severity of disease and treatment response.</p> <p>Behandeling Pseudomonas aeruginosa van 7 dagen te kort, in acht nemend dat vrijwel alle patienten met een Pseudomonas pneumonie onderliggend lijden (bijv BE/COPD) hebben en dit een hoge mortaliteit heeft. Voorstel advies 14 dagen. Kunnen recommendations van P.aeruginosa en S.aureus uit elkaar gehaald worden als 2 recommendations</p>	<p>De huidige aanbeveling geeft al de mogelijkheid om CAP veroorzaakt door <i>P. aeruginosa</i> danwel <i>S. aureus</i> 14 dagen antibiotisch te behandelen en is in die zin al ‘liberaler’ dan veel andere richtlijnen. In de ATS-IDSA CAP richtlijn, als ook in de Amerikaanse richtlijnen voor hospital-acquired pneumonia en ventilator associated pneumonia, wordt bij deze verwekkers een antibiotica duur van 7 dagen geadviseerd.</p>
59	Longarts en EMC	Rec. 32 (nu 33)	<p>We suggest against routinely obtaining follow-up chest imaging after discharge in adults with CAP who are improving after start of antibiotic treatment.</p> <p>Naar mening van longartsen is de meerwaarde van de thoraxfoto na ontslag groot, hoewel moeilijk met cijfers te onderbouwen. In de praktijk wordt onderliggend longlijden frequent gediagnosticeerd middels de followup consultatie met thoraxfoto. Gezien de hoge incidentie van longkanker, de consideration dat de waarde van followup imaging bij 'high risk patients' (ongespecificeerd) wel wordt onderschreven en de zwakte van de geciteerde evidence wordt gesteld dat de Recommendation even goed de andere kant op kan uitvallen. Ook wordt het punt van de high risk patients niet genoemd in de</p>	<p>De kern van deze aanbeveling is dat het niet <u>routinematig</u> wordt aanbevolen om een follow-up longfoto te maken na een opname vanwege CAP. Graag verwijzen we ook naar de “Other considerations” op p. 74: “Our committee agreed that chest imaging is obviously required in patients with clinical suspicion of underlying lung malignancy or underlying structural lung disease. In these patients chest imaging (CT-scan) should be performed during admission.”</p>

			aanbeveling. Gezien de potentiële implicaties voor praktijkvoering, waarbij deze ongespecificeerde high risk patients wel eens vergeten zouden kunnen worden, wordt verzocht om te herformuleren in het voordeel van wel standaard followup danwel de hele recommendation er uit te halen.	
60	Longziect en UMCU		Wij maken ons zorgen om de aanbeveling niet routinematig sputumkweken te doen bij mild-moderate CAP. Wij vragen ons af of dit niet zal leiden tot vertraagd toepassen van de juiste antibiotische therapie, indien patiënt niet reageert op empirische behandeling. Zeker voor onze academische populatie is dit niet wenselijk. Wij zullen wel routinematig blijven kweken, ook bij mild-moderate CAP.	Zie ook ons antwoord op het commentaar van de NVMM #39 en de NVALT #47 hierboven.
61	Y. de Reus, Longarts UMCG	pagina 10 onderaan bij het sterretje	De zin op is wat onduidelijke geformuleerd. Het lijkt erop dat <i>P. auruginosa</i> dekking aanbevolen wordt bij patienten met matig-ernstige CAP en chronische longziekte en bij patienten met ernstige CAP en PA kolonisatie in het afgelopen jaar. Volgens mij wordt bedoeld: in patients with known recent (<1 year) colonisation with PA, empirical treatment covering PA is recommended in patients with moderately severe CAP in combination with chronic lung disease and in patients with severe CAP.	Dank voor deze suggestie welke wij nu overgenomen hebben. De nieuwe zin in de legenda op p. 10 luidt: “In patients with known recent (<1 year) respiratory colonisation with <i>P. auruginosa</i> , empirical treatment covering <i>P. auruginosa</i> is suggested in those with moderately severe CAP in combination with chronic lung disease and in patients with severe CAP.
62	Longarts UMCG	Pagina 12, 3 <sup>e</sup> bullet	“in the event of penicilline allergy {...}”. Toevoegen dat dit advies van toepassing is op matige ernstige CAP. Want bij milde CAP doxycyline ipv amoxicilline.	Dank, we hebben dit aangepast. De nieuwe zinnen in de legenda van Figure 1 zijn nu als volgt (p. 13): “In the event of penicillin allergy in <u>moderately severe CAP</u> , give a 2nd or 3rd generation cephalosporin or moxifloxacin. See also SWAB Guidelines for the approach to suspected Antibiotic Allergy.”
63	Longarts UMCG	Pagina 12, 4 <sup>e</sup> bullet	penicillin wordt vervangen door amoxi-clav → toevoegen “of door toevoegen van metronidazol aan cephalosporine”. Want	Dank, we hebben dit aangepast in de legenda van Figure 1.

			dan sluit het aan bij de adviezen gegeven op andere plaatsen in het document.	
64	Longarts UMCG	Pagina 40, recommendati on tabel. Bij punt 8	bloedkweken ook bij patienten die voldoen aan sepsis-3 criteria (zoals genoemd in zin 20 op dezelfde pagina).	Correct, zie ook ons antwoord op het commentaar van de NVMM #40 hierboven.
65	Longarts UMCG	Pagina 64, r 15	staat Netherland ipv Netherlands.	Dank, aangepast.
66	Dr. C.R.C. Doorenbos Arts-microbioloog		<p>Nut en noodzaak van empirisch dekken van Haemophilus influenzae bij milde tot matig-ernstige CAP komt op verschillende plekken in de richtlijn aan bod, maar lijkt op punten tegenstrijdig.</p> <p>p30/r24: Hier wordt gesteld dat H. influenzae naast pneumokok meest frequent geïdentificeerd wordt in CAP en dus gedekt moet worden.</p> <p>Aanbeveling 19 noemt amoxicilline 3dd 500mg po als eerste keus (te laag gedoseerd voor H. influenzae), verwijzend naar de NHG standaard Acut Hoesten uit 2020. Daarin staat bij "Verwekkers bij ernstige pneumonie":</p> <p>De [NHG-]werkgroep is daarom van mening dat H. influenzae en S. aureus, hoewel dus regelmatig aangetoond bij patiënten met acut hoesten in de huisartsenpraktijk, meer moet worden gezien als dragerschap dan als veroorzakend pathogeen. [...] We denken daarom dat de behandeling van pneumonie in de huisartsenpraktijk zich primair moet richten op het behandelen van pneumokokken.</p> <p>Op p57/r5-9 wordt gesteld dat bij patiënten met een structurele longziekte (COPD, bronchiëctasieën) die vaak gekoloniseerd zijn met H. influenzae, de hoge dosering amoxicilline van 3dd 750mg po geïndiceerd is.</p>	Correct, zie ons antwoord op het commentaar van de Longartsen EMC #56 hierboven.

			<p>Echter wordt op p30/r10-11 geconcludeerd dat onzeker is of Haemophilus influenzae significant vaker veroorzaker is van CAP in COPD-patiënten.</p> <p>Het advies op p57/r5-9 om amoxicilline hoger te doseren (3dd 750mg po) bij COPD/bronchiëctasieën komt niet terug in de aanbevelingen.</p> <p>Voor de praktische toepasbaarheid is één per os-dosering voor amoxicilline bij CAP zeer wenselijk, welke heeft de voorkeur?</p>	
67	MMB Certe		<p>Legionella pneumophila wordt (onder andere) geschreven als Legionella (soms cursief en soms niet cursief). Overweeg Legionella pneumophila of Legionella spp. te gebruiken (als bv. ook non-pneumophila species bedoeld worden).</p>	Dank, we gebruiken nu consistent <i>Legionella pneumophila</i> of <i>Legionella</i> spp.
68	MMB Certe	p11/Figure 1	<p>Improval moet zijn improvement (improval staat niet in het woordenboek) (2x: links onder en rechts boven)</p>	Aangepast.
69	MMB Certe	p11/Figure 1	<p>Links onder: bij blok CAP met behandeling thuis zonder klinische verbetering na 48h staat geen verklaring/toelichting bij de pijl die teruggaat naar "Clinical improval after 48h"</p>	We hebben de legenda aangepast van Figure 1.
70	MMB Certe	p20/r3-4	<p>In de tekst wordt gesuggereerd dat behandeling bij CAP bij immuungecompromitteerde patiënten als "key question" geadresseerd wordt. Dat komt niet terug in de rest van het document.</p>	Inderdaad, deze richtlijn richt zich niet op CAP bij immuungecompromitteerde patiënten. We hebben dit nu verduidelijkt in de inleiding (p. 19, onderaan).
71	MMB Certe	p20/r5-6	<p>Hier is sprake van 12 "key questions", terwijl er in de inhoudsopgave en de richtlijn 10 vragen terugkomen.</p>	Inderdaad, er zijn 10 PICO vragen in deze richtlijn. We hebben dit aangepast.
72	MMB Certe	p25 Table 5b en p63 Table 9	<p>C. burnetti moet zijn C. burnetii</p>	Dank, aangepast
73	MMB Certe	p31/r9	<p>Titel suggereert dat percentages gevoelig worden gegeven, getallen suggereren percentage resistent.</p>	Zie ons antwoord op het commentaar van de NVALT #46.
74	MMB Certe	p32/r1-2	<p>Referenties zijn niet verwerkt (ref 1,2 en ref 3)</p>	Dank, aangepast. De volgende referenties zijn toegevoegd: <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Javier Aspa J et al. Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. Clin</li> </ul>

				<p>Infect Dis. 2004 Mar 15;38(6):787-98. doi: 10.1086/381886.</p> <p>2. K G Kristinsson KG et al. Effect of antimicrobial use and other risk factors on antimicrobial resistance in pneumococci. Microb Drug Resist. 1997 Summer;3(2):117-23. doi: 10.1089/mdr.1997.3.117.</p> <p>3. Memish ZA et al. Impact of the Hajj on pneumococcal transmission. Clin Microbiol Infect. 2015 Jan;21(1):77.e11-8. doi: 10.1016/j.cmi.2014.07.005.</p>
75	MMB Certe	p65/r30	Chlamdophila moet zijn Chlamydophila	Dank, aangepast.

Wij danken u hartelijk voor uw reactie.