Analyse aanpak urineweginfectie en resistentie profiel antibiotica in woonzorgcentra

Dr. Misbah Raja, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent
Co-promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent
Praktijkopleider: Dr. Filip Van Onsem

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract: Analyse aanpak urineweginfectie en resistentie profiel antibiotica in woonzorgcentra

Haio: Misbah Raja

Universiteit: Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, UG

Co-promotor: Dr. Stefan Heytens, UG

Praktijkopleider: Dr. Filip Van Onsem, Huisarts en CRA in Zwijnaarde,

Context:

Urineweginfecties(UWI) behoren tot de meest voorkomende bacteriële infecties in woonzorgcentra(WZC) en zijn de belangrijkste reden om antibiotica voor te schrijven bij residenten in woonzorgcentra. Door de groeiende resistentieproblematiek wint het toepassen van een restrictief antibioticabeleid aan belang. Bij de kwetsbare, oudere populatie in woonzorgcentra worden frequent antimicrobiële middelen voorgeschreven met risico op bijwerkingen en resistentie-ontwikkeling. Daarenboven is een woonzorgcentrum een gesloten gemeenschap, met frequente contactmomenten wat transmissie van resistente kiemen mogelijk in de hand werkt. Het is dan ook nodig om het resistentiepatroon van uropathogenen in lokale WZC te monitoren. Ook is het van groot belang om na te gaan wat de attitude van huisartsen is betreffende het diagnostisch en therapeutisch beleid bij vermoeden van urineweginfectie in woonzorgcentra.

Onderzoeksvraag:

Hoe vaak wordt urineonderzoek verricht in een globale populatie van 2 lokale WZC? Welke uropathogenen zijn verantwoordelijk voor een urineweginfectie? Wat is hun gevoeligheidsspectrum en resistentieprofiel voor antimicrobiële geneesmiddelen?

Wat is de attitude van huisartsen betreffende het diagnostisch en therapeutisch beleid bij het vermoeden van een urineweginfectie bij deze WZC bewoners (enquête).

Welke literatuur is voorhanden betreffende de aanpak van UWI, en meer specifiek voor WZC.

Methode:

In eerste deel van deze studie werd een onderzoek verricht naar de gepubliceerde studieresultaten aangaande de diagnose en behandeling van UWI, ook meer bepaald bij ouderen en in WZC.

In het tweede deel van deze studie werden in twee woonzorgcentra in de regio ten zuiden van Gent gegevens verzameld van alle daar afgenomen urinestalen over een periode van 2 jaar. Beide WZC samen hebben 340 bewoners. Vooraf bestond reeds een overeenkomst dat per WZC alle urinestalen worden geanalyseerd in 1 labo. Dit met als doel gegevensverlies te vermijden. Aan deze 2 referentielabo's werd gevraagd naar de geanonimiseerde gegevens van het aantal afgenomen kweken met antibiogram gedurende de periode van 01-05-2014 tot 1-05-2016.Er werd een goedkeuring hiertoe aangevraagd en bekomen bij het ethisch comité met registratienummer: B670201628378.

Het derde deel van deze studie betreft een vragenlijst gericht aan de huisartsen, werkzaam in de twee deelnemende woonzorgcentra. Deze huisartsen werden via email uitgenodigd om enkele vragen te beantwoorden over hoe zij te werk gaan bij een vermoeden van een urineweginfectie bij WZC bewoners.

Resultaten:

Over die periode van 2 jaar werden 331 urinekweken aangevraagd in de 2 WZC samen. De vijf meest voorkomende uropathogenen in onze studie zijn *Escherichia coli* (42,3%), *Enterococcus faecalis*(10,3%), *Proteus mirabilis*(8,5%), *Pseudomonas aeruginosa*(4,5%) en *Klebsiella pneumoniae*(9,2%). Dit kwam nagenoeg naadloos overeen met de resultaten bekomen in de literatuur. In de HALT studie werd alleen voor Klebsiella een hogere prevalentie vermeldt, (9.2% tov 4.6%) . in onze studie bedroeg de gevoeligheid van *Escherichia coli* voor nitrofurantoïne 98%, fosfomycine 68%, trimethoprim-sulfamethoxazole 80%, ciprofloxacin 78% en voor amoxicilline-clavulaanzuur 86%. Ook deze gegevens kwamen overeen met de HALT studie. Een groot deel van de bezoekende huisartsen in de respectievelijke WZC was bereid deel te nemen aan, een elektronische enquête (participatiegraad van 59%). Uit deze enquête weerhouden we oa dat 53.7% van de bevraagde huisartsen fosfomycine als eerste keuze aangeeft voor de behandeling van een ongecompliceerde UWI in WZC. Alle deelnemende huisartsen beschouwden een toename van bestaande incontinentie op zich voldoende om de diagnose UWI te stellen. De helft van de ondervraagde huisartsen dacht bij slecht ruikende urine aan een UWI. Troebele urine was voor 87% van de ondervraagde huisartsen een diagnostisch element om aan een UWI te denken . 62.7% van de ondervraagde huisartsen gaf aan systematisch een kweek uit te voeren bij een vermoeden van een UWI. Van alle ondervraagde huisartsen vermeldde 86.3% een urinestick onderzoek uit te voeren, waarbij telkens alle parameters als nitriet, bloed, eiwit en leukocytenesterase werden onderzocht.

In de literatuur blijkt weinig onderzoek te bestaan specifiek naar UWI bij ouderen in een WZC . We gingen bestaande richtlijnen na. De aanbevelingen, uit de geneesmiddelenbrief van Farmaka, de NHG standaarden alsook Domus Medica, vonden we het meest bruikbaar. Zij het dat de aanbeveling van domus medica niet specifiek over ouderen in WZC handelen.

De HALT Studie werd als een goede bron beschouwd voor uitgebreide analyse van de infecties in WZC, waaronder UWI. Deze studie is een Europees project .In België wordt het onderzoek uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (WIV). Het doel is een gestandaardiseerde bewaking te doen van zorginfecties en antibioticumresistentie in WZC en aanverwante zorginstellingen.

Conclusies:

Het opvolgen van het management van UWI, in WZC door middel van de monitoring van de etiologische micro-organismen en hun resistentieprofiel is een wapen tot het gericht behandelen van de (oudere) bewoner van WZC. Daarbij is het ook van belang om inzicht te krijgen in de indicatoren die tot therapeutische actie nopen bij UWI in WZC.
De HALTstudie levert een interessante vinger aan de pols ivm deze problematiek, door op Europees niveau een gestandaardiseerde opvolging te doen van zorginfecties en antibioticaresistentie op geregelde tijden.
Onze kleinschalige studie leverde gelijkaardige resultaten op. De hoge resistentie graad van *Proteus mirabilis*, toch een 8.5% van alle isolaten in onze studie, toont het belang aan van supervisie van de resistentiepatronen van de uropathogenen, en het gericht inzetten van de meest geschikte anti-infectieuze middelen. *Proteus mirabilis* is nog goed gevoelig voor fosfomycine(87%),maar vaak resistent voor ciprofloxacine en bijna steeds voor nitrofuranen. Wanneer we fosfomycine als eerste keuze zouden plaatsen bij ongecompliceerde UWI, zoals in 53.7% van de ondervraagde huisartsen werd vooropgesteld, lopen we de grote kans dit middel te verliezen als wapen bij bepaalde UWI.
een bevraging van de huisartsen werkzaam in de respectievelijke WZC gaf een goede responsratio, wat een grote betrokkenheid doet vermoeden ivm deze problematiek. Enkel als de bevindingen van studies ook in praktijk worden geïmplementeerd kunnen onderzoeken ivm etiologie en resistentiepatronen effect ressorteren. Het betrekken van de huisartsen, werkzaam in WZC, bij de analyse van de lokale situatie, kan hen motiveren. Het confronteren van lokale gebruiken met de bevindingen van wetenschappelijk onderzoek kunnen leiden tot een bewustmaking en leiden tot het verfijnen van het gebruik van het therapeutisch arsenaal. We engageerden ons hiertoe een voordracht te zullen geven voor de huisartsen werkzaam in de onderzochte WZC ,waar de bevindingen uit ons onderzoek zullen worden besproken. Dit met het doel ook een kwaliteit verbeterend effect na te streven met onze Manama Thesis.

Inhoud

1. Voorwoord.....5

2. Inleiding.....6

3. Literatuuronderzoek.....8

3.1 Kenmerken van de onderzoekspopulatie.....8

3.2 Urineweginfecties in WZC.....10

3.2.1 Voorkomen.....10

3.2.2 Diagnose 10

3.2.3 Profylaxie bij recidiverende infecties 12

3.2.4 Behandeling.....13

3.3 Keuze van antibiotica behandeling…….....15

3.3.1 Chinolonen……..15

3.3.2 Trimethoprim en associatie trimethoprim/ sulfamethoxazol (cotrimoxazol).....15

3.3.3 Nitrofuranen…….....16

3.3.4 Fosfomycine…….....17

4. Eigen onderzoek……..…….18

4.1 Onderzoeksvragen…….....18

4.2 Doelstellingonderzoek…….....18

4.3 Methode…….....18

4.4 Eigen onderzoekresultaten.....20

4.4.1 Studie 1: Urinecultuur analyses……20

4.4.1.1 Situering…….20

4.4.1.2 Voorkomen van de diverse uropathogenen in deze studie…….....21

4.4.1.3 Gevoeligheidspatroon uropathogenen voor de antimicrobiële middelen…….....22

4.4.2 Studie 2: kennis en attitudes ivm UWI van de huisartsen werkzaam in de deelnemende WZC(enquête).....23

4.4.2.1 Symptomen bij urineweginfectie in WZC (enquête).....24

4.4.2.2 Aanvullend onderzoek (enquête).....27

4.4.2.3 Behandeling (enquête).....28

5. Discussie.....31

5.1.1 Bespreking van de belangrijkste resultaten.....33

5.1.2 Globaal besluit…….....34

5.2 Sterkten en beperkingen van de studie.....34

5.2.1 Sterkten van de studie (data-analyse en enquête).....34

5.2.2 Beperkingen van de studie…….....34

5.3 Implicaties voor verder onderzoek 34

5.4 Persoonlijke reflectie 35

6. Referenties…….....36 7.

Bijlage 1. vragenlijst rond UWI in WZC voor de huisartsen(enquête).....40

8. Bijlage 2. Protocol……...43

1. Voorwoord

Het schrijven van een masterproef is een werk van lange adem. Je start met volle moed, maar weet eigenlijk niet welke hindernissen je onderweg zal tegenkomen. Eigenlijk is dit hele proces vergelijkbaar met een wedstrijd hordelopen. Het startsein door het Ethisch Comité, een atletiekbaan met hier en daar een (hinderlijke) horde maar uiteindelijk komt de eindstreep toch in zicht.

Dank aan mijn promotor Prof. Dr. Thierry Christiaens en copromotor Dr. Stefan Heytens die mij de mogelijkheid gaven om aan deze hordeloop deel te nemen. De tips van Dr. Stefan Heytens waren zeer nuttig om een valse start te vermijden. Zij waren een goede coach bij deze wedstrijd.

Dank aan mijn praktijkopleider, Dr. Filip Van Onsem. Hij bood mij, door zijn ervaring en kritische reflectie, een goede omgeving om te trainen. Zijn bereidheid steeds in motiverende discussie te gaan aangaande het parcours was bijzonder.

Dank ook aan mijn ouders die mij de mogelijkheid gaven om deze universitaire studies aan te vangen. Het was een heuse marathon. Het vooropgestelde trainingsschema was soms niet optimaal. Dank om telkens opnieuw aan de zijlijn te supporteren, mij te bevoorraden langs het parcours, mij te steunen toen ik blessures opliep en al die jaren in mij te blijven geloven.

Dank aan familie en vrienden die als enthousiaste supporters in de tribune zaten. In het bijzonder wil ik mijn partner bedanken, hij is mijn ideale ‘mental-coach’ gebleken.

Dank ook aan de directies en Coördinerend en raadgevende artsen van de woon -en zorgcentra die open stonden voor deze sportieve uitdaging. Zonder piste geen wedstrijd. Hierbij wil ik in het bijzonder de hoofd van meewerkende labo en apotheker bedanken die meewerkten aan dit onderzoeksproject.

Dank ook aan de huisartsen die meewerkten aan dit onderzoeksproject.

2. Inleiding

Urineweginfecties behoren tot de meest voorkomende bacteriële infecties in woonzorgcentra (WZC)(1,2,3). De belangrijkste reden om antibiotica voor te schrijven bij residenten in WZC zijn urineweginfecties (UWI)(1,2,3). In De European Surveillance of Antimicrobial Consumption Nursing Home subproject (2009) en de Healthcare Associated infections in Long-Term facilities (HALT) studie (2010) werd aangetoond dat in rusthuizen UWI in respectievelijk 46.3% en 48.7% de reden waren om antimicrobiële middelen voor te schrijven (1,2). Ruim 40% hiervan was bestemd voor profylactische doeleinden (1,2,3). Dit overmatig voorschrijfgedrag moet teruggedrongen worden om resistentievorming te voorkomen en ongewenste bijwerkingen van antibiotica bij ouderen te vermijden. Verkeerd gebruik van antibiotica is een gevaar voor de volksgezondheid(4). Er bestaan momenteel duidelijke en goed wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen over diagnostiek en het gebruik van antibiotica bij het behandelen van UWI, maar weinig specifieke richtlijnen omtrent diagnostiek en behandeling van UWI in WZC (2,5,6,7,8,).

De NHG standaard vermeldt als risicogroepen voor UWI: mannen, patiënten met afwijkingen aan nieren of urinewegen, patiënten met verminderde weerstand, (vb. diabetici, patiënten met neurologische blaasstoornissen) en patiënten met een verblijfskatheter. Wanneer een patiënt behoort tot één of meer van de risicogroepen, of er zijn tekenen van weefselinvasie, spreekt men van een gecompliceerde infectie. Men spreekt van een ongecompliceerde UWI bij een gezonde volwassen niet zwangere vrouw met cystitisklachten.

De diagnose urineweginfectie bij ouderen

De diagnose ‘acute cystitis’ is bij kinderen en volwassenen niet altijd met zekerheid te stellen of uit te sluiten. Het is bekend dat dit bij de oudere bevolking nog moeilijker wordt, zeker bij de oudste ouderen. Klassiek gaat men ervan uit dat bij ouderen algemene vage klachten, waaronder verslechtering van de mentale toestand en koorts zonder duidelijke focus, kunnen wijzen op een urineweginfectie, zelfs in afwezigheid van de typische lokale cystitis klachten zoals dysurie, frequency, urgency en hematurie. De hoge prevalentie van asymptomatische bacteriurie bij ouderen, tot 25 à 50% bij vrouwen en 15 à 40% bij mannen onder rusthuisbewoners, een moeilijke communicatie en chronische genito-urinaire klachten zijn bijkomende factoren die de kans op vals positieve diagnoses kunnen verhogen met overbehandeling tot gevolg (9). Anderzijds kan het missen van de diagnose belangrijke consequenties hebben omdat een hoge urineweginfectie bij deze patiënten zeer fulminant kan verlopen en aanleiding kan geven tot delirium, dehydratatie, urosepsis, hospitalisatie of zelfs tot overlijden (5%) (9).

Diagnose van UWI bij ouderen in residentiële setting

Op basis van consensus van experts worden verschillende criteria voor urineweginfecties voorgesteld, specifiek voor bewoners van zorginstellingen voor langdurig verblijf. De McGeer criteria worden het meest gebruikt(10). Volgens deze consensus kan, in afwezigheid van een blaassonde, een diagnose van urineweginfectie gesteld worden indien minstens 3 van de 5 volgende criteria aanwezig zijn: - koorts (>38°) of rillingen - verergering of recent

ontstaan van dysurie, pollakisurie of urge-klachten - verergering of recent ontstaan van (druk)pijn of gevoeligheid in de flank of suprapubisch - verandering in geur, kleur (bloed?) of uitzicht van de urine (troebel, bezinksel) - mentale of functionele achteruitgang (bv. verergering of recent ontstaan van incontinentie). De aantonende en de uitsluitende kracht van deze McGeer criteria bedraagt respectievelijk 1,6 en 1,17(48). Deze zijn beide zeer laag om een diagnose van urineweginfectie te bevestigen of uit te sluiten. In een cohortstudie bij rusthuisbewoners werd aangetoond dat dysurie, veranderingen in de urine en veranderingen in de mentale toestand significant kunnen in verband gebracht worden met urineweginfecties zoals hoger gedefinieerd (11). Deze studie toonde eveneens aan dat er bij een negatief urine dipstick onderzoek voor nitriet en witte bloedcellen, geen significante bacteriurie en pyurie werd vastgesteld. Deze test blijft dus voor deze specifieke populatie een goede uitsluitingstest (uitsluitende kracht van 27) maar een slechte test om een urine-infectie aan te tonen (aantonende kracht van 1,36). Het opsporen (en het behandelen) van asymptomatische bacteriurie wordt noch bij geïnstitutionaliseerde ouderen, noch bij personen met een permanente blaaskatheter aanbevolen(14). Indien er bij ouderen klachten (verergering of recent ontstaan van dysurie, pollakisurie of urge-klachten) optreden, kan men met behulp van een negatieve nitriet- en leukocytenesterase test op verse urine een urineweginfectie uitsluiten. Bij mannen is het aanbevolen om bij vermoeden van urineweginfectie altijd een urinestaal af te nemen (15). Bij vrouwen is meer onduidelijkheid. Het dipstick onderzoek van de urine (nitriet + LE) is slechts gevalideerd om een infectie uit te sluiten bij een a priori laag risico. In alle andere gevallen is een correct uitgevoerde urinestaalname noodzakelijk om een goede antibioticakeuze, die meestal reeds empirisch werd gestart empirisch, te bevestigen. Bij verminderd vermogen om de symptomen te beschrijven, in aanwezigheid van tekenen van systemische ontsteking, maar geen andere, meer waarschijnlijke oorzaak wordt ook een urinekweek aanbevolen. Als afnamemethode hiertoe wordt een midstream techniek aanbevolen. Deze vorm van staalname blijft echter een hoog contaminatierisico inhouden, zeker bij ouderen met motorische beperkingen . Bij de interpretatie van het kweekresultaat moet men rekening houden met het aantal colony forming units/ml (CFU/ml) van eenzelfde kiem, met de aanwezigheid van pyurie en met klinische symptomen(15).

In deze manama thesis richten we onze aandacht op de prevalentie en het management van urineweginfecties(UWI) in woon-en zorgcentra(WZC). Het steeds evoluerende landschap van de bacteriële pathogenen met hun toenemende resistentieprofiel tov antimicrobiële middelen noopt ons tot een oordeelkundig gebruik van antimicrobiële middelen en continue supervisie van de evolutie en aanpassing van het managen ervan. Zeker in een WZC, waar epidemische spreiding van multiresistente kiemen nog een zwaardere impact zullen hebben gezien de crowding, de polypathologie en de fragiliteit in deze omstandigheden, is aandacht voor een correct antibioticagebruik uiterst belangrijk.

3. Literatuuronderzoek

Eerst wordt in onderdeel 3.1 ingegaan op de specifieke context van het WZC, vervolgens wordt in 3.2 het probleem van antibioticaresistentie algemeen geschetst. In 3.3 wordt de epidemiologie, diagnosestelling en behandeling van UWI in WZC en instellingen voor chronische zorg onder de loep genomen. In 3.4 bespreken we de antibioticakeuze ivm UWI in WZC.

3.1 Kenmerken van de populatie in WZC

In 2010-2013 woonde 1% van de Vlaamse bevolking in een woonzorgcentrum (17). De mediane leeftijd van de bewoners is 80 jaar(17). Slechts 10% is jonger dan 75 jaar, en 27% is 90 jaar of ouder(Figuur 1).

AANDEEL PER 100 INWONERS (%) VAN DE BEVOLKING DIE IN EEN WZC WONEN, VLAAMS GEWEST, 2009-2013

	2009	2010	2011	2012	2013
Alle leeftijden	**1,06%**	**1,07%**	**1,07%**	**1,07%**	**1,09%**
<65 jaar	**0,04%**	**0,04%**	**0,03%**	**0,03%**	**0,03%**
60-74 jaar	**0,90%**	**0,88%**	**0,85%**	**0,83%**	**0,81%**
75-79 jaar	**3,26%**	**3,07%**	**2,99%**	**2,88%**	**2,83%**
80-84 jaar	**8,88%**	**8,60%**	**8,22%**	**7,88%**	**7,81%**
85-89 jaar	**21,8%**	**20,7%**	**20,0%**	**19,5%**	**19,3%**
90-94 jaar	**41,0%**	**42,9%**	**41,5%**	**39,8%**	**39,8%**
95+ jaar	**61,4%**	**58,9%**	**56,4%**	**56,4%**	**54,5%**

Bron: Lopende dossiers tenlastenemingen, Vlaamse zorgverzekering, 2009-2013

Figuur 1: Aandeel van personen in WZC

Het aantal bewoners in de residentiële ouderenzorg nam af voor alle leeftijden , tijdens de laatste 10 jaar, behalve bij 90-94-jarigen. Daar schommelt het rond 44%.

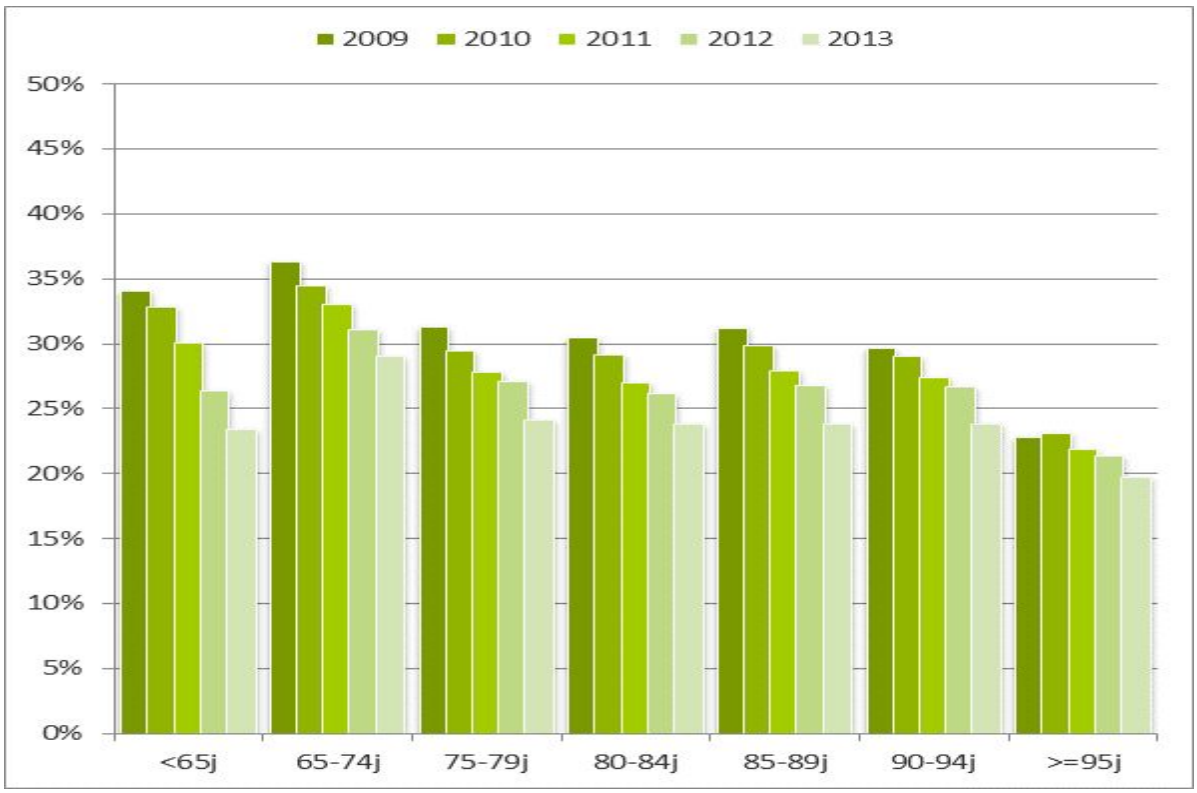
Een belangrijk kenmerk van de WZC populatie is de zorgbehoevendheid. De zorgbehoevendheid van een bewoner wordt bepaald aan de hand van een 6-tal criteria: kan de bewoner zich zelfstandig kleden, kan hij zelfstandig eten, zich wassen, zich verplaatsen,

naar toilet gaan. Die criteria worden uitgezet op de Katz-schaal. Er worden 4 verschillende categorieën van zorgbehoevendheid gehanteerd: Katz 0 betekent dat de bewoner fysisch volledig onafhankelijk en niet dement is. Katz A: fysisch afhankelijk bij het wassen en kleden of psychisch afhankelijk, gedesoriënteerd in tijd en ruimte maar fysisch volledig onafhankelijk. Bewoners die behoren tot categorie Katz B zijn ofwel fysisch afhankelijk bij het wassen, kleden en zich verplaatsen en/of naar het toilet gaan, ofwel psychisch afhankelijk, gedesoriënteerd in tijd en ruimte en afhankelijk bij het wassen en kleden. Katz C betekent dat de persoon zwaar zorgafhankelijk is, deze categorie omvat ook de comateuze bewoners (type Cc) en bewoners met dementie (type Cd).

Bij de woonzorgcentra valt het op dat er een kleiner aantal forfaits zijn voor lichte dan voor zware zorg(figuur 2):24% van de toegekende toelagen betreft lichte zorg (type A en O) in 2013. 76% van de toegekende toelagen betreft zorgafhankelijkheid en zware zorgafhankelijkheid (type B en C) in 2013.Het aandeel van het lichte zorgtype (O en A) neemt de laatste jaren af in elke leeftijdsgroep. Ook het absolute aantal zorgforfaits voor lichte zorg ging van 19.169 in 2009 naar 15.875 in 2013, waar het totale aantal toegekende zorgforfaits steeg van 64.309 in 2009 naar 70.764 in 2013 (17).

Conclusie de laatste jaren is er bij de WZC populatie een sterke toename van ‘oldest-old’ met een zware hulpbehoevendheid .

figuur 2. Evolutie aandeel lichte zorgforfaits in de ouderenzorg, 2009-2013



3.2 Urineweginfecties in WZC

3.2.1 Voorkomen, etiologische factoren en pathogenen

De incidentie van urineweginfecties stijgt met de leeftijd tot 29 per 100 persoonsjaren en vormen zo 32% van alle infecties in de oudere bevolkingsgroep(1,2). Deze infecties komen dus zeer frequent voor in WZC(1,2,27).

Multipele factoren dragen bij tot deze hoge frequentie: leeftijdsgebonden fysiologische veranderingen in blaas en urinaire tractus, comorbiditeit en interventies om blaaslediging te bekomen (verblijfs-, suprapubische of condoomkatheter) zijn de belangrijkste. Bij mannen bevordert prostaathypertrofie infectie door de obstructie van de urethra, een turbulente urineflow en het bijkomend risico op katheterisatie. De incidentie van urineweginfecties is tweemaal zo groot bij mannen met incontinentie die behandeld worden met een condoomkatheter in vergelijking met mannen zonder condoom katheter(28). Afknikken van het condoom of de katheter buis en manipulatie van de katheter zijn geassocieerd met een grotere infectie likelihood(28). Postmenopauzale vrouwen met gynaecologische ingrepen in de voorgeschiedenis, een toegenomen residueel volume of een voorgeschiedenis van urineweginfecties op jongere leeftijd hebben eveneens een grotere voorafkans op symptomatische urineweginfecties.

Urineweginfecties in woonzorgcentra worden meestal veroorzaakt door Enterobacteriaceae. Volgens het Belgische surveillance onderzoek uit 2011(1,2) zijn de meest voorkomende uropathogenen: *Escherichia coli* (46,3%), *Enterococcus faecalis*(9,6%), *Proteus mirabilis*(8,6%), *Pseudomonas aeruginosa*(5,4) en *Klebsiella pneumoniae*(4,6).Bij vrouwen wordt in de meeste gevallen *Escherichia coli* geïsoleerd, bij mannen is dit *Proteus mirabilis*. Andere geïsoleerde stammen zijn *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter species*, *Enterobacter species*, *Serratia species*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* en *Pseudomonas aeruginosa*. Enterococcus species en groep B-streptokokken zijn de meest frequent geïsoleerde gram-positieve organismen. Candida species kunnen eveneens de oorzaak zijn van infecties. Polymicrobiële bacteriurie wordt aangetroffen bij 10 tot 25%, bij beide geslachten(28).

3.2.2 Diagnose

De diagnose van infecties bij ouderen is moeilijker omdat infecties vaker asymptomatisch verlopen of een met atypisch ziektebeeld gepaard gaan (33,34).Naast de klinische symptomen is het technisch onderzoek een hulpmiddel, met name het onderzoek van de urine ,waarbij de aanwezigheid van WBC en de kweek een belangrijke rol spelen.

Klinische tekens

Op basis van consensus van experts worden meer specifieke criteria van urineweginfectie

voorgesteld voor bewoners van zorginstellingen voor langdurig verblijf, onder meer de criteria van McGeer(10). Voor de criteria van McGeer is de aantonende kracht 1,6 en de uitsluitende kracht 1,17(48). Dus beide heel zwak om een diagnose van urineweginfectie te bevestigen of uit te sluiten. Er is nood aan vorming voor het gebruik van definities en criteria in LTCF's (longterm care facillities). Daarenboven zijn de alom gebruikte McGeer criteria waarschijnlijk minder toepasselijk voor onze Europese LTCF's waar een infectie diagnose eerder gebaseerd is op klinisch onderzoek dan op labo technische of radiologische bevestiging. Om dit op te vangen werden de McGeer crtiteria aangepast voor de Europese studiet(64).

In een cohortstudie bij rusthuisbewoners, die 81% vrouwen omvatte(12),bestond er een significant verband tussen enerzijds dysurie, veranderingen in de urine en wijziging in de mentale toestand en anderzijds de aanwezigheid van een UWI (significante bacteriurie+pyurie).

Dipstick: LE en nitriet

Veranderingen in de urine (macroscopische hematurie, wijziging van kleur of van geur) hebben slechts 47% voorspellende waarde van bacteriurie + pyurie(12). Bij ouderen (38)hebben een positieve nitriettest + positieve LE test (op leukocytenesterase) bij dipstick onderzoek een sensitiviteit van 82% (95% BI van 74 tot 92%) en een specificiteit van 71% (95% BI van 55 tot 71%). Volgens een andere bron zou bij oudere vrouwen de aantonende kracht van een positieve nitriettest + positieve LE test iets hoger liggen (= 4,2)(1).De test is iets performanter om een diagnose van urineweginfectie uit te sluiten (als hij negatief is) dan wel om de aanwezigheid van een infectie te bevestigen als hij positief is (aantonende kracht 2,83 en uitsluitende kracht 3,94). De uitsluitende kracht van een negatief dipstickonderzoek (gecombineerd resultaat voor nitriet en leukocyten) werd ook gevonden in een cohorteonderzoek(12);geen enkele UWI werd vastgesteld bij negatief dipstickonderzoek. . Daarentegen is er volgens de SIGN-praktijkgids (SIGN 88) geen stevig bewijs van het nut van dipstick onderzoek naar nitriet en LE bij geïnstitutionaliseerde ouderen. De Geneesmiddelenbrief Farmaka "urineweginfectie bij ouderen" beveelt aan om de diagnose van urineweginfectie bij ouderen vanaf 65 jaar te steunen op een volledig klinisch onderzoek. Een dipstick test is slechts geïndiceerd bij vrouwen met minder uitgesproken tekenen en symptomen.

De NHS beveelt aan om geen dipstick test te gebruiken voor de diagnose van een urineweginfectie bij ouderen(39).

Een in 2014 gepubliceerd literatuuroverzicht (1) bevestigt het nut van het dipstick onderzoek bij niet-gehospitaliseerde oudere patiënten in geval van een a priori laag infectierisico om deze infectie te proberen uitsluiten, maar niet om een diagnose te bevestigen. Een hoog percentage vals-positieve resultaten beperkt het nut ervan om een diagnose te bevestigen. Bij ouderen kan een a priori laag risico op urineweginfectie gedefinieerd worden(42) door de afwezigheid van minstens twee van de volgende tekenen: dysurie, urge-klachten, pollakisurie, incontinentie, rillingen, pijn in de flank of suprapubisch, nieuwe of verergerde verwardheid/agitatie. Daarnaast herinneren we eraan dat een urineweginfectie bij vrouwen in 25 tot 50% van de gevallen binnen de week spontaan gunstig kan evolueren (zonder antibiotica)(43,13).

Urine onderzoek en kweek

Een bacteriurie wordt als significant beschouwd wanneer > 100.000 bacteriën/ml worden aangetroffen in een midstream'-urinestaal. Het verkrijgen van een dergelijk staal is bij ouderen echter meestal niet gemakkelijk. Bovendien moet het staal binnen de 2 uur in cultuur gebracht worden, ofwel moet het in de koelkast bewaard worden. Dip-sticks (leucocytenesterase en nitriet) en dompel plaatjes (dipslides) kunnen eventueel ter plaatse gebruikt worden. Toch werd het klassieke criterium van Kass de laatste jaren ter discussie gesteld. Sommige onderzoekers wijzen erop dat een bacteriurie tussen 10^3 en 10^5 bacteriën per ml significant kan zijn, vooral wanneer *Enterobacteriaceae* geïsoleerd worden. In de literatuur worden echter geen duidelijke gegevens vermeld of dit ook geldt voor een geriatrische populatie. In de praktijk wordt daarom nog steeds best het klassieke criterium van Kass (significante bacteriurie bij > 10^5 bacteriën per ml) gebruikt en dient het resultaat best gecontroleerd te worden bij middel van een tweede zeer goed afgenomen urinestaal. Dit laatste hoeft echter niet wanneer het eerste staal > 10^6 bacteriën per ml bevat.

Een literatuuroverzicht specifiek bij ouderen uit 2014(41) heeft voorgesteld om een urinekweek bij oudere patiënten slechts in twee situaties uit te voeren: bij patiënten met typische symptomen van een urineweginfectie, om de sensitiviteit van de kiem voor het empirisch gekozen antibioticum te bevestigen of bij patiënten die niet in staat zijn de anamnestische elementen van een acute urineweginfectie te vermelden en die tekenen vertonen van een systemische ontsteking (koorts > 38,3°C of temperatuur < 36°C, leukocytose > 12.000 (of 14.000?), of < 4.000, CRP > 60 mg/l zonder andere duidelijke oorzaak. Bij mannen is het afnemen van een urinestaal altijd aanbevolen bij klinisch vermoeden van een UWI(15).

Afname van een urinestaal: klassiek wordt aanbevolen om de urine midstream op te vangen na toilet van de urethra-opening. Deze vorm van staalname blijft echter een hoog contaminatierisico inhouden. Bij de interpretatie van het kweekresultaat moet men rekening houden met het aantal CFU/ml van eenzelfde kiem (doorgaans hanteert men een drempel van 100.000 CFU (colony forming units)/ml, maar dit is vatbaar voor discussie), met de aanwezigheid van pyurie en klinische symptomen(16).

Samenvattend kunnen we stellen dat het urineonderzoek met een negatief dipstickuitslag een goede manier is om UWI uit te sluiten bij de geriatrische populatie. Is er wel aanwezigheid van WBC in afwezigheid van vaginale problematiek, dan is een kweek aangewezen. Een positieve dipstick qua wbc in de aanwezigheid van klinische symptomen wordt beschouwd als een UWI en empirisch behandeld; de urinekweek dient dan ter sturing van de empirisch gestarte antibioticakuur. Bij een positieve dipstick zonder klinische symptomen, wordt best de uitslag van de kweek afgewacht vooraleer eventueel antibiotica te starten.

3.2.3 Profylaxie bij recidiverende infecties

In geval van recidiverende urineweginfecties bij vrouwelijke bewoners van WZC, zonder onderliggende oorzaak, kan een profylactische behandeling overwogen worden. Anti-infectieuze behandeling reduceert het aantal recidieven. Deze bestaat uit Nitrofurantoïne (50-100mg/d) gedurende 6 maanden of de magistrale bereiding van trimethoprim (150-300mg/d) gedurende 6 à 12 maanden(44). Een Cochrane review uit 2008

toonde dat een dagelijkse toediening van nitrofurantoïne even effectief is als co-trimoxazol, cefalexine of een fluorochinolonen voor de profylactische behandeling van recidiverende urineweginfecties(45). Nitrofurantoïne zou echter het voordeel hebben dat het geen grote resistentieproblemen veroorzaakt en de coliforme bacteriën in de darmflora vrijwaart(45). Recent onderzoek laat zien dat nitrofurantoïne bij langdurig gebruik een hoger risico op ongewenste effecten inhoudt(46). In de praktijk zien we ook het gebruik van fosfomycine opduiken ter preventie, dit kan echter niet aanbevolen worden gezien er geen goede studies met fosfomycine voorhanden zijn in deze indicatie.

De bewijskracht dat bij vrouwen in geval van recidiverende urineweginfecties (zonder onderliggende oorzaak) met een profylactische anti-infectieuze behandeling gedurende 6 tot 12 maanden de kans op recidieven kan verminderen is echter laag(47) en we beschikken niet over bewijzen van een meerwaarde van de ene behandeling ten opzichte van de andere voor nitrofurantoïne, cefaclor, norfloxacine, trimethoprim, co-trimoxazol.

Het percentage van uroprofylactische tov acute behandelingen met antibiotica in de rusthuizen in verschillende Europese landen, waaronder België, is zorgwekkend(49) en zet ertoe aan om de baten risicoverhouding van dergelijke behandeling goed af te wegen.

De aanwezigheid van een positieve kweek betekent niet noodzakelijk dat behandeling aangewezen is. Het adagium dat op vele gebieden in de geneeskunde geldt ,dat onderzoeksresultaten dienen behandeld te worden in functie van de klinische symptomatologie, is voor UWI bij bejaarden meer dan ook geldig .Asymptomatische bacteriurie behandelen induceert de selectie van resistente bacteriën, daar waar het klinisch profijt van de behandeling nihil is.

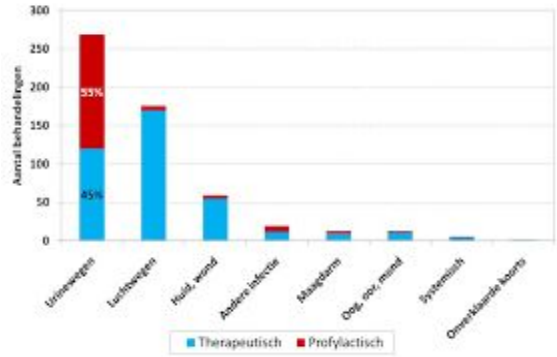
3.2.4 Behandeling

Het behandelen van urineweginfecties geeft vaak aanleiding tot het voorschrijven van antibacteriële middelen op empirische basis. Dit antibioticagebruik in WZC's is waarschijnlijk te frequent, maar vooral vaak inadequaat en kan, zoals ook in andere omstandigheden, het ontstaan van resistente stammen bevorderen. Meer bepaald in deze omgeving kan dit het ontstaan van zorg gerelateerde infecties met meticilline-resistente staphylococcus aureus (healthcare-associated MRSA; HA-MRSA of HCA-MRSA), Clostridium difficile of zelfs multiresistente bacteriën (Extended-Spectrum Beta-Lactamase producerende kiemen-ESBL's) bevorderen. Een beleid van optimaal gebruik van antibiotica en andere antimicrobiële middelen in de WZC's is meer dan ooit van belang. In Belgische woonzorgcentra is de frequentste reden van voorschrijven van antibiotica een urineweginfectie(1,2). Een rondvraag in WZC's in verschillende Europese landen ging in april 2009 de frequentie van voorschrijven van antimicrobiële middelen na(52). Men vroeg om op één bepaalde dag alle antimicrobiële behandelingen in het WZC te inventariseren, met vermelding van voorschrijver en indicatie (een cross-sectioneel onderzoek). In België namen 116 WZC's deel aan het onderzoek, met in totaal 12.085 bewoners. De gemiddeld aantal antibiotica voorschriften bedroeg 5,9% (95% BI van 5,5 tot 6,3%), gaande van 0 tot 16,3% in de individuele instellingen. In 20% van de gevallen werden chinolonen gebruikt, 19% amoxicilline clavulaanzuur, 7% fosfomycine en 3% tetracyclines. De frequentste reden van voorschrijven was een urineweginfectie. Voor deze indicatie was de behandeling in 42%

van de gevallen profylactisch (met nitrofuranen of fosfomycine).Opvallend is dat slechts in 56% van de betrokken WZC's systematische praktijkrichtlijnen voor een goed gebruik van antibiotica beschikbaar waren.

Van mei tot september 2010 (dus een periode met weinig BLWI's) werd een tweede rondvraag uitgevoerd in 107 Belgische WZC's (12.727 bewoners)(53). De gemiddelde prevalentie van het gebruik van antimicrobiële middelen was 4,7%, gaande van 0 tot 15,7% in de individuele instellingen. Penicillines waren goed voor 28% van de voorschriften, chinolonen voor 20%, fosfomycine voor 6% en tetracyclines voor 2,3%. De meest voorkomende reden(50,2%) van voorschrijven was eveneens een urineweginfectie waarvoor in 55% van de gevallen profylactisch werd behandeld (met nitrofuranen of fosfomycine).

Figuur 4: aantal behandelingen volgens indicatie: % profylactische en therapeutische voorschriften



De gemiddelde prevalentie van het gebruik van antimicrobiële middelen is vergelijkbaar met die van andere Europese landen (Tabel 3).

Antibiotica Klasse	ESAC-studie 2009	HALT-studie 2010
Nitrofuranen	27%	29%
Chinolonen	20%	20.5%
Amoxicilline-clavulaanzuur	18.5%	28%
Amoxicilline	10%	
fosfomycine	6.5%	6.5%
tetracyclines	3%	2%

Tabel 3: Antibioticagebruik: prevalenties ESAC-studie (2009) en HALT-studie (2010)

Asymptomatische bacteriurie betekent een kolonisatie van de urine, , en verhoging van de kans op inwendige spreiding omdat een barrière reeds overschreden is.

De meeste bronnen gaan akkoord om asymptomatische UWI niet te behandelen. Maar sommigen plaatsen toch enige reserve indien de gezondheidskenmerken van de bejaarde patiënt teveel risico verhogende factoren inhoudt, zoals diabetes, anatomische afwijkingen.

De behandeling van sympomatische bacteriurie gebeurt meest frequent met nitrofuranen. In de recentere literatuur wordt het gebruik van trimethoprim (TMP) meer en meer naar voor geschoven als eerste keus behandeling voor UWI bij bejaarden, zeker in WZC.

3.3 Keuze van antibiotica behandeling

Mogelijke keuzes: nut en nadelen van de verschillende bruikbare antibiotica, vooral bij ouderen.

3.3.1 Chinolonen

Chinolonen (tegenwoordig fluorochinolonen) zijn breedspectrumantibiotica waarvan het gebruik een aantal problemen kan veroorzaken. Hun frequente toediening doet resistentie van kiemen (onder meer pneumokokken) tegen deze geneesmiddelenklasse ontstaan (gegevens van de surveillance laboratoria). Verschillende waarnemingen hebben aangetoond dat chinolonen de kolonisatie door MRSA bevorderen(56). Chinolonen kunnen ook neuropsychiatrische ongewenste effecten veroorzaken: psychose, delirium, verwardheid, hallucinaties, convulsies, die frequenter bij ouderen optreden. Zij kunnen ook aanleiding geven tot tendinitis en zelfs peesrupturen, vooral bij ouderen. Zij gaan bovendien gepaard met een groter cardiaal risico dan andere antibioticaklassen (verlenging van QT-interval). Chinolonen, vooral moxifloxacine en levofloxacine, leiden tot een hoger risico op acute leverstoornissen (vergeleken met clarithromycine, in Canadese gegevens)(56). Voor de behandeling van urineweginfecties zijn zij alleen voor prostatitis en orchi-epididymitis en voor pyelonefritis een eerste keuze. Dus alleen bij multiresistentie of hoge UWI

3.3.2 Trimethoprim (TMP) en associatie trimethoprim/ sulfamethoxazol (cotrimoxazol)

TMP wordt meer en meer naar voor geschoven als eerste keuze behandeling bij ongecompliceerde UWI bij bejaarden in WZC.TMP heeft echter een bacteriostatische activiteit. Dit was de reden dat sulfamethoxazol (SMX) werd toegevoegd om zo een bactericide werking te verkrijgen en de kans tot resistentievorming daardoor te verminderen. De combinatie met SMX heeft echter wel een hoger risico op bijwerkingen(oa Syndroom van Steven Johnson,syndroom van Lyell..).Gezien de ernstige allergische reacties die vastgesteld worden voor de sulfamide component van de vaste associatie trimethoprim/sulfamethoxazol (verbonden aan sulfamethoxazol), is deze vaste associatie in België geschrapt uit de aanbevelingen als eerste keuze voor de eerstelijnsbehandeling van

urineweginfecties(48). Trimethoprim alleen blijft daarentegen een eerste keuze voor ongecompliceerde lage urineweginfecties bij vrouwen. Trimethoprim heeft een zwak kaliumsparende, diuretische werking. Ernstige hyperkaliëmie werd vastgesteld bij toediening van co-trimoxazol(57). Een korte behandeling (3 dagen) met trimethoprim in een dosis van 300 mg/d wordt niet als risicohoudend beschouwd. De SIGN-praktijkgids (16), vermeldt trimethoprim (of furadantine) als eerste keuze bij vrouwen, met de opmerking dat trimethoprim in deze indicatie even werkzaam is als co-trimoxazol en dat een behandeling gedurende drie dagen bij vrouwen van minstens 60 jaar oud even werkzaam is als een behandeling van 7 tot 14 dagen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 15 tot 30 ml/min) is de eliminatiehalfwaardetijd van trimethoprim verlengd, Trimethoprim kan als magistrale bereiding voorgeschreven worden (R/ Trimethoprim 300 mg voor 1 capsule; DT … (1 module = 10) s/ 1 per dag gedurende 3 dagen(48).De keuze van TMP als nieuwe voorkeur in de behandeling dient van nabij gemonitord te worden, om de gevolgen op resistentieontwikkeling na te gaan. Gezien de resistentie voor TMP zelden kruisreactie vertoont met andere antibiotica, en er weinig andere indicaties bestaan voor dit product bij de mens, is dit echter minder ernstig dan bvb een resistentieontwikkeling tegen chinolones. Verder dient bij de keuze van een geneesmiddel ook de invloed van ander medicatiegebruik te worden in acht genomen. De bejaarde bewoner van WZC is immers meestal een gepolymediceerde patient. TMP heeft invloed op de metabolisatie van bvb digoxine, wat zware gevolgen kan hebben voor de patiënt. Digoxinespiegelbepaling bij chronisch gebruik van TMP dient dus zeker te worden aangeraden.

3.3.3 Nitrofuranen

Nitrofurantoïne blijft een actief geneesmiddel tegen de meest voorkomende kiemen in geval van een ongecompliceerde lage urineweginfectie, ondanks 60 jaar gebruik. Het blijft aanbevolen, voor kortstondig gebruik in verschillende praktijkgidsen en consensus documenten (onder meer de aanbevelingen van BAPCOC). Het Franse Geneesmiddelenagentschap (AFSSAPS) heeft het gebruik ervan wel sterk afgeraden omwille van de mogelijke, soms ernstige, ongewenste effecten (lever, longen, soms met immuno-allergische oorzaak). Het risico op deze ernstige bijwerkingen is quasi onbestaande bij een kortdurende behandeling voor ene acute UWI.

Er is evidentie van veilig gebruik tot een klaring van minstens 40 ml/min/ (1,73 m²) .

De SIGN-praktijkgids(16). vermeldt een hoger toxiciteits risico voor nitrofurantoïne bij ouderen. De auteurs van een recent literatuuroverzicht oordelen dat nitrofurantoïne ook bij oudere vrouwen in aanmerking kan komen voor de behandeling van cystitis . Het geneesmiddel heeft een gunstiger kosten-effectiviteitsratio (60). In het licht van al deze elementen oordeelt de gids geneesmiddelen brief Farmaka urineweginfectie bij ouderen (48) dat voor oudere patiënten die vaak een verminderde nierfunctie hebben, nitrofurantoïne geen eerste keuze is voor de behandeling van urineweginfecties. Er bestaat een consensus dat langdurig profylactisch gebruik van nitrofuranen bij patiënten met verminderde

nierfunctie en hoogbejaarden in het algemeen sterk af te raden is.

3.3.4 Fosfomycine

Fosfomycine is een specifiek antibioticum voor urineweginfecties. Het middel wordt in bepaalde praktijkgidsen, consensus documenten en reviews aanbevolen voor de eerstelijnsbehandeling van lage urineweginfecties. Hoe zit dat nu bij ouderen?

Fosfomycine werd bestudeerd bij een oudere populatie in een oude en kleinschalige studie van slechte kwaliteit(61). Het middel bleek even werkzaam als norfloxacine in een populatie van 45 vrouwen en 15 mannen van gemiddeld 68 jaar oud. In een andere open-label RCT (62) bij 386 vrouwen van 16 tot 75 jaar, met 1 subgroep van vrouwen > 58 jaar, bleek fosfomycine niet werkzamer dan pipemidinezuur (niet beschikbaar in België) 2 x 400 mg gedurende 5 dagen. Een meta-analyse(63) heeft geen andere studie van goede kwaliteit gevonden die in een specifieke oudere populatie werd uitgevoerd. Fosfomycine is geen eerste keuze voor de behandeling van een lage urineweginfectie bij ouderen.

De eerder vermelde SIGN-praktijkgids vermeldt fosfomycine als mogelijk redmiddel in geval van een multiresistente kiem, maar benadrukt dat het middel in het Verenigd Koninkrijk niet geregistreerd is voor deze indicatie. Het Nederlandse Farmacotherapeutisch Kompas vermeldt een creatinineklaring < 80 ml/min als contra-indicatie voor fosfomycine. Al deze argumenten zetten ertoe aan om fosfomycine niet te gebruiken voor profylactische behandeling van UWI bij ouderen.

4. Eigen onderzoek:

4.1 Onderzoeksvragen:

1. in een globale populatie van 2 lokale WZC (340 residenten):

Hoe vaak wordt urineonderzoek uitgevoerd? Welke uropathogenen, en in welke frequentie ,treffen we aan in de urineculturen? Wat is hun resistentieprofiel voor antimicrobiële geneesmiddelen?

2. Wat is de attitude van huisartsen betreft diagnostische en therapeutische beleid bij vermoeden van Urineweginfectie in lokale woonzorgcentra?

3. Welke literatuur is voorhanden betreffende de aanpak van UWI, en meer specifiek voor WZC?

4.2 Doelstelling van het onderzoek:

1. Resistentie van verwekkers van UWI in lokale WZC nagaan om zo nodig het antibioticabeleid aan te kunnen aanpassen

2. Analyse van de attitude van huisartsen betreffende het diagnostisch en therapeutisch beleid bij vermoeden van Urineweginfectie in woonzorgcentra.

Het doel van deze studie is enerzijds de analyse van de diagnostiek en behandeling van UWI in 2 lokale WZC ,en anderzijds te komen tot een doelmatiger antibioticagebruik in deze WZC om zo de resistentie tegen antibiotica tegen te gaan. Een rationeel antibioticagebruik is één van de belangrijkste pijlers in de strijd tegen antibioticaresistentie.

4.3 Methode:

Studie woon-zorgcentra deel 1(analyse van de Laboresultaten):

In deze studie wordt allereerst het aantal afgenomen urinekweken en antibiogram van de afgelopen twee jaar (2014-2016) in twee lokale woonzorgcentra in kaart gebracht. Er was vooraf reeds een overeenkomst gemaakt door de raadgevend en coördinerend arts (CRA)van de respectievelijke WZC met de behandelende huisartsen, per WZC, om al hun urinestalen en bacteriologische labotesten in 1 en hetzelfde labo per WZC te laten

verrichten. Dit met als doel gegevensverlies te vermijden. Aan de labo's waarmee de WZC samenwerken, werden geanonimiseerde gegevens gevraagd van de afgenomen kweken met antibiogram over de periode van 01-05-2014 tot 1-05-2016. Elk urinestaal krijgt in het labo een staalnummer en elke patiënt een patiëntennummer. Deze gegevens werden verkregen nadat er schriftelijk toestemming is gevraagd aan de directie en de coördinerend en raadgevend arts (CRA) van de deelnemende woonzorgcentra.

Studie woon-zorgcentra deel 2(Enquête-onderzoek):

Het tweede deel van deze studie betreft een vragenlijst gericht aan de huisartsen van de twee deelnemende woonzorgcentra. De huisartsen werden hiertoe via email uitgenodigd. In deze twee lokale WZC werd dmv een vragenlijst voor huisartsen (zie bijlage 1) nagegaan hoe zij te werk gaan bij vermoeden van een urineweginfectie bij een resident zonder een verblijfskatheter. Bij welke symptomen vermoeden zij een urineweginfectie en welke symptomen vinden zij op zich al voldoende om de diagnose urineweginfectie te stellen in WZC. Ook werd er gevraagd bij welke combinatie van klachten een urineweginfectie het meest waarschijnlijk is volgens hen. Vervolgens werd er gevraagd of ze bij vermoeden van een urineweginfectie aanvullende onderzoeken verrichten en zo ja welke. Betreffende de behandeling van UWI is er onderscheid gemaakt tussen gecompliceerde en ongecompliceerde urineweginfecties en in welke gevallen ze wel of niet behandelen, en zo ja voor welk middel (dosis en duur) werd gekozen. De antibioticakeuze wordt vergeleken met de huidige richtlijnen voor WZC(16,48,51,54).

4.4. Eigen onderzoeksresultaten

4.4.1. Studie 1: Urinecultuur analyses

4.4.1.1 situering

In deze studie wordt allereerst het aantal afgenomen urinekweken en antibiogram van de afgelopen twee jaar in twee lokale WZC in kaart gebracht. Om redenen van epidemiologische opvolging was vooraf overeengekomen 1 en hetzelfde labo te betrekken per WZC. Aan het labo van de desbetreffende woonzorgcentra werd gevraagd naar de geanonimiseerde data betreffende het aantal afgenomen kweken met antibiogram, in de studieperiode lopende van 01-05-2014 tot 1-05-2016. In totaal werden er 331 urinekweken afgenomen binnen deze tijdsperiode van twee jaar. Beide deelnemende WZC hebben samen 340 woongelegenheden.

Tabel 4. aantal aangevraagde kweken en herkomst urinemonsters

Materiaal	herkomst van de urinemonsters	Aantal
Urine	Cystofix	10
	Éénmalige sondering	13
	Eerste portie	24
	Midstream	191
	Verblijfsonde	5
	Geen herkomst	70
Totaal		331

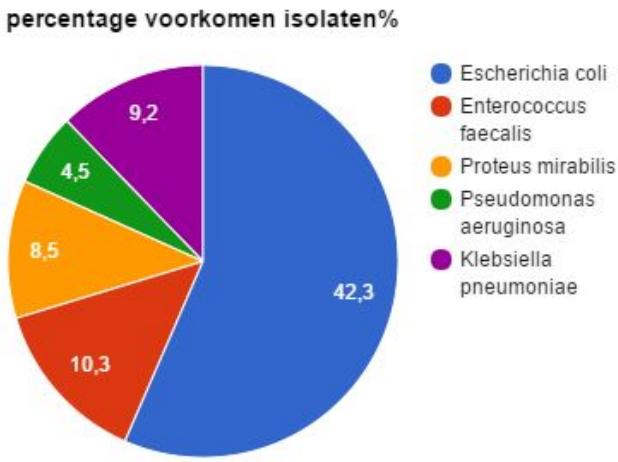
Tabel 5. aantal positieve kweken

aantal afgenomen urines	331
aantal positieve urine kweken*	177
percentage	53%

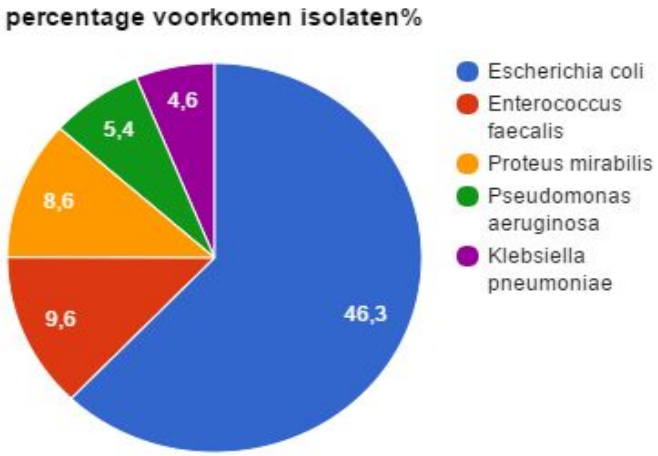
**Een positieve urinekweek: >100.000 kiemen per ml max. 1 bacteriesoort*

4.4.1. 2 Voorkomen van de diverse uropathogenen in deze studie en vergelijking met de gegevens van het WIV

figuur 5 : meest voorkomende uropathogenen (percentage) in deze studie



figuur 6: meest voorkomende uropathogenen (percentage) in de WIV/HALT studie



4.4.1.3 Gevoeligheidspatroon van de meest frequente uropathogenen voor de relevante antimicrobiële middelen (antibiogram)

Van alle geregistreerde isolaten werd het gevoeligheidsspectrum bepaald voor een heel gamma aan relevante antibiotica. De tabel hieronder toont de werkzame activiteit van de diverse antimicrobiële middelen tov de 5 meest frequente uropathogenen

6 : Gevoeligheidspatroon van de 5 meest frequente uropathogenen voor de relevante antimicrobiële middelen in % in dit studie

	Escherichia coli	Enterococcus faecalis	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiella pneumoniae
nitrofurantoïne	98	100	3	10	40
fosfomycine	98	95	87	60	54
trimethoprim-sulfamethoxazole	80	5	33	62	4
amoxicilline-	86	100	100	2	54

clavulaanzuur					
ciprofloxacin	78	70	27	60	54

Volgens het WIV onderzoek is gevoeligheid van *Escherichia coli* voor TMP/SMX 73%, voor nitrofurantoine 94%, voor fosfomycine 96%, voor ciprofloxacine 83% en voor amoxicilline-clavulaanzuur 81%. (zie onderstaande tabel)

tabel 7 : Gevoeligheidspatroon van *Escherichia coli* voor de relevante antimicrobiële middelen in onze studie vergeleken met de gegevens van het WIV(Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid) resultaten in %

ANTIMICROBIËLE MIDDELEN	WIV	ONZE STUDIE
nitrofurantoïne	94	98
fosfomycine	96	98
trimethoprim-sulfamethoxazole	73	80
amoxicilline-clavulaanzuur	81	86
ciprofloxacine	83	78

4.4.2 Studie 2: kennis en attitudes ivm UWI van de huisartsen werkzaam in de deelnemende WZC(elektronische enquête)

In het tweede gedeelte van deze studie peilen we naar de attitude van de deelnemende huisartsen betreffende het management van UWI bij bejaarden.

Tabel 8 : Aantal deelnemende huisartsen uit verschillende leeftijdsgroepen

leeftijdsgroepen	Aantal deelnemende huisartsen
25-35 jaar	6
35-45 jaar	10
45-55 jaar	19

55-65 jaar	19
> 65	0

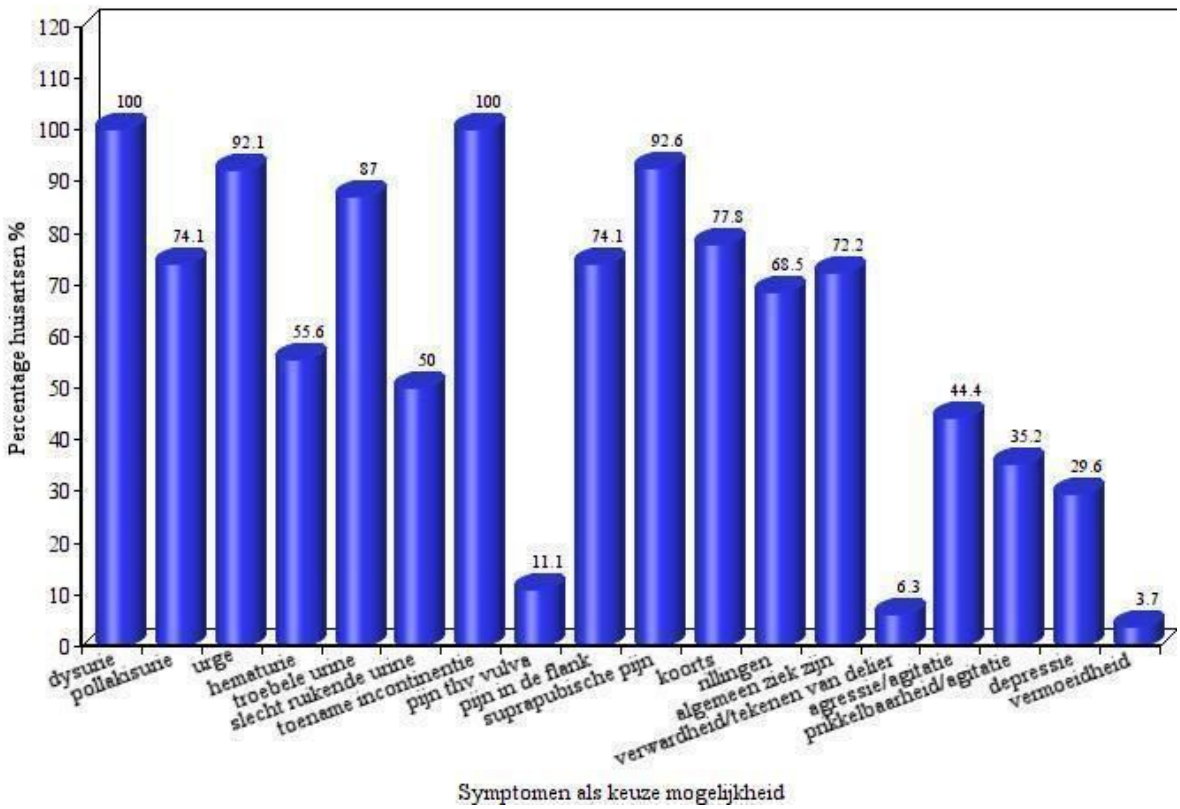
92 huisartsen werkzaam in de twee deelnemende WZC, werden via mail uitgenodigd om mee te werken aan een onderzoek (dmv een vragenlijst), betreffende de diagnostiek en behandeling van urineweginfecties bij bewoners van WZC. In totaal beantwoordden 54 huisartsen(59%van de uitgenodigde huisartsen) de vragenlijst.

4.4.2.1 Symptomen bij urineweginfecties in WZC (elektronische enquête)

Aan de deelnemende huisartsen werd gevraagd bij welke symptomen ze denken aan een UWI (in WZC) en dit bij patiënten zonder een verblijfskatheter. Meerdere antwoorden waren mogelijk.

figuur 12 : Percentage huisartsen die bij het optreden van bepaalde symptomen denken aan UWI (Meerdere antwoorden waren mogelijk)

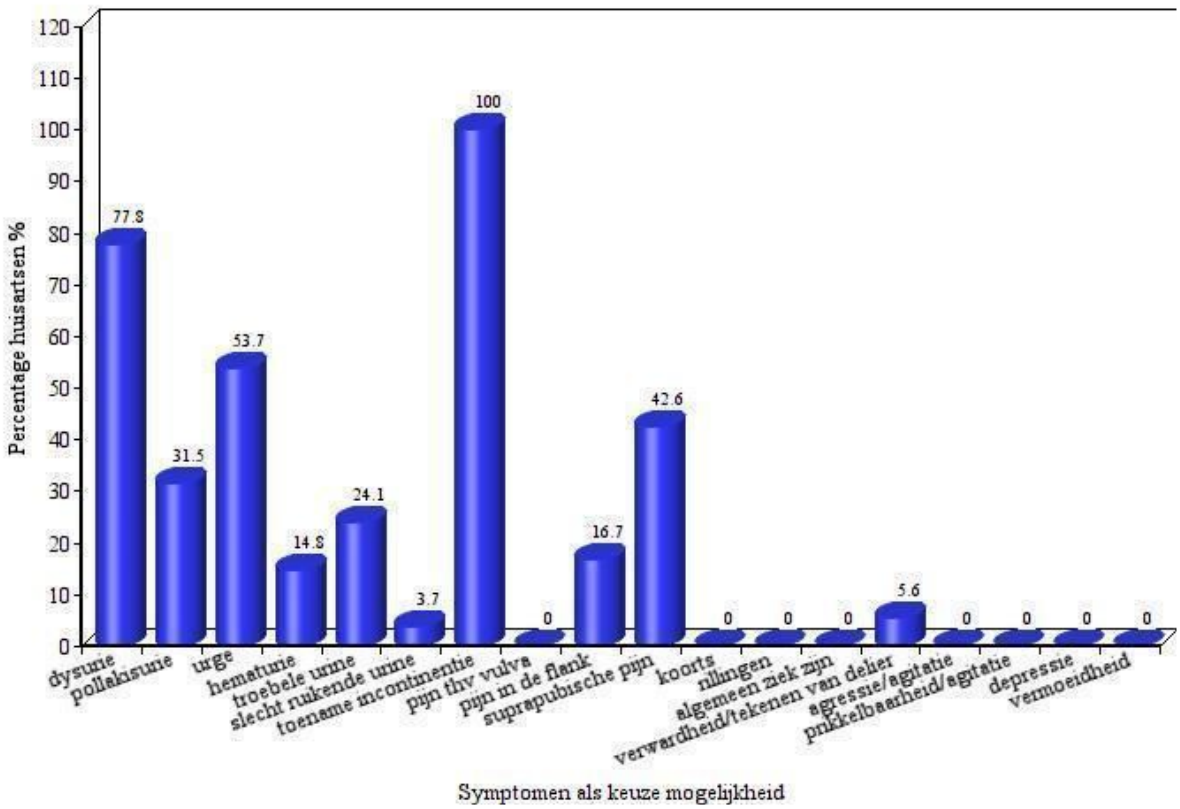
figuur 12: Percentage huisartsen die bij een bepaalde symptoom denken aan UWI in WZC



Dysurie, toename van bestaande incontinentie, suprapubische pijn en urge behoorden tot de top 4 van de symptomen die de ondervraagde huisartsen deden denken aan UWI in WZC bij patiënten zonder een verblijfskatheter. In dalende volgorde deden symptomen als troebele urine, pollakisurie, algemeen ziek zijn, koorts, flankpijn en hematurie ook vaak het vermoeden rijzen van een UWI. Opvallend is dat 50% van de ondervraagde artsen bij slecht ruikende urine dachten aan een UWI. Ook de grote groep huisartsen die bij troebele urine dachten aan een UWI (87%) kwam in deze enquête naar voor. Slechts 6.3% van deze ondervraagde huisartsen dacht bij verwardheid/tekenen van delier aan een UWI.

Onderstaande figuur illustreert welk belang de bevraagde huisartsen hechten aan bepaalde symptomen om de diagnose UWI te stellen in WZC .

figuur 13: Percentage huisartsen die bij een bepaalde symptoom al diagnose UWI stellen in WZC



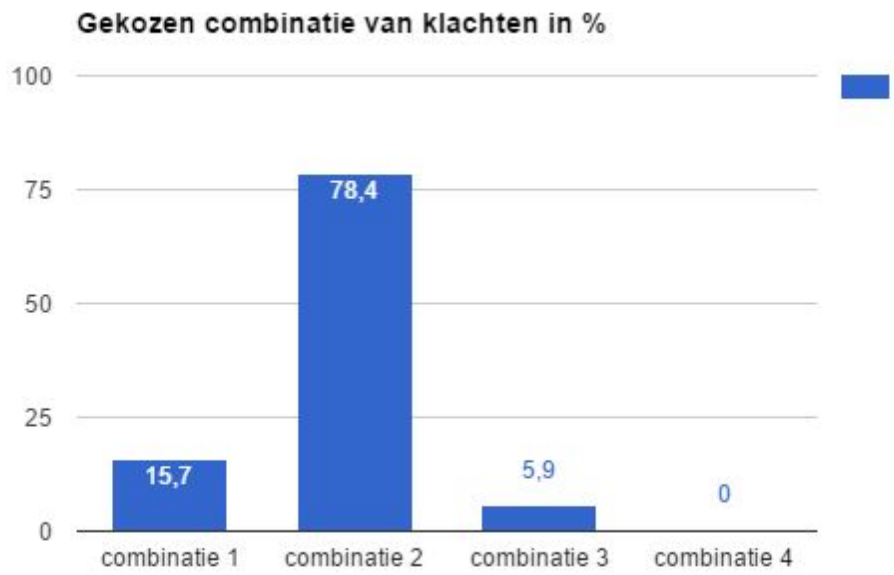
Alle deelnemende huisartsen geven aan dat toename van bestaande incontinentie een belangrijk symptoom kan zijn om de diagnose UWI te stellen. 77,8% vindt het optreden van dysurie, 53,7% het optreden van urge en 24,1% de aanwezigheid van troebele urine belangrijk om de diagnose van UWI in WZC te stellen.

Slecht 5,6% vindt optreden van verwardheid of bij tekenen van delier op zich al voldoende om diagnose UWI te stellen.

Aan de deelnemende huisartsen werd vervolgens gevraagd bij welke combinatie van symptomen ze denken aan een UWI (in WZC). In onderstaande figuur staat bij welke

combinatie van symptomen aan UWI wordt gedacht in WZC (zie figuur 14).

Figuur 14 : percentage van huisartsen die een bepaalde combinatie van symptomen meest waarschijnlijk vond om tot UWI te besluiten in WZC



Combinatie 1: dysurie, pollakisurie, troebele urine en koorts

Combinatie 2: pijn flank of suprapubisch, koorts, verwardheid en dysurie

Combinatie 3: troebele urine, dysurie, algemeen ziekzijn en depressie

Combinatie 4: algemeen ziek zijn, koorts en troebele urine

De grootste groep van de huisartsen(78.4%) koos voor de combinatie van suprapubische of flankpijn met koorts, verwardheid en dysurie als sterkste combinatie van de 4 ,om een UWI als waarschijnlijke oorzaak aan te duiden.

De combinatie van dysurie, pollakisurie ,troebele urine en koorts werd door 15.7% van de artsen gekozen als sterkste voorspeller om mogelijks tot een UWI te besluiten in WZC

4.4.2.2 Aanvullend onderzoek (enquête)

Voor 5.9% van de bevraagde huisartsen is bij het klinisch vermoeden van een UWI aanvullend onderzoek niet gebruikelijk (zie figuur 15).

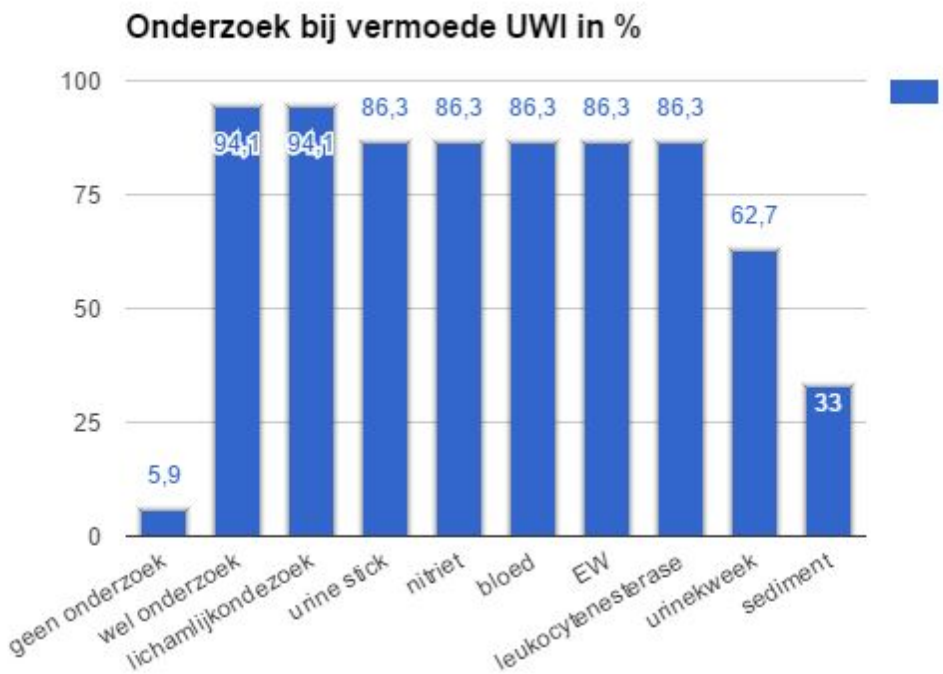
Van de 94.1% huisartsen die wel hun vermoeden wensen te staven, antwoordden allen hiertoe een lichamelijk onderzoek te doen.

Van alle ondervraagde huisartsen vermeldde 86.3% een urinestick onderzoek uit te voeren, waarbij telkens alle parameters als nitriet, bloed, EW en leukocytenesterase werden onderzocht.

Van de deelnemende huisartsen gaven 62.7% aan hun vermoeden bevestigd te willen zien via een urinekweek

Slechts 1 op 3 van de bevraagde huisartsen gaven de intentie aan om een urinesediment aan te vragen ter bevestiging van hun vermoeden van een UWI.

figuur 15: Percentage huisartsen die hun vermoeden van UWI in WZC bevestigen met een onderzoek (Meerdere antwoorden waren mogelijk)

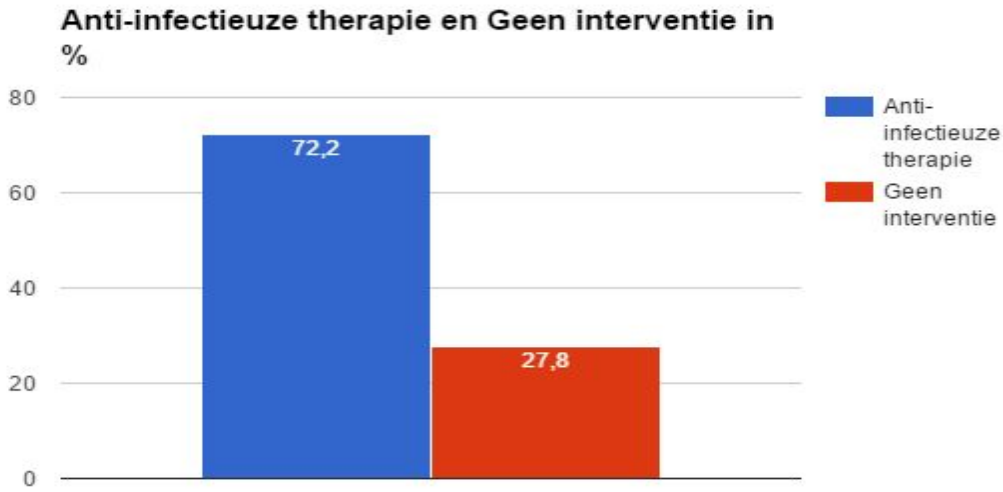


4.4.2.3 Behandeling (enquête)

A Behandeling van ongecompliceerde UWI in WZC(enquête)

Van de ondervraagde huisartsen antwoordde 27.8% geen anti-infectieuze behandeling in te zetten bij een ongecompliceerde UWI in WZC(zie figuur 16 hieronder)

Figuur 16: percentage huisartsen die wel/ geen anti-infectieuze therapie inzetten bij vermoeden van een ongecompliceerde UWI in WZC.



Voor 53,7% van de ondervraagde huisartsen die een behandeling wensen in te stellen van een ongecompliceerde UWI in WZC is fosfomycine de eerste-keuze behandeling .Voor

slechts 18,5% is nitrofurantoïne (furadantine) de eerste keuze.(Zie figuur 17 hieronder).

Figuur 17: percentage van de huisartsen die een bepaald anti-infectieuze middel als eerste keuze behandeling aangeven bij behandeling van een ongecompliceerde UWI in WZC.



-Dosering en duur anti-infectieuze therapie in dagen:

- **Fosfomycine**

  De huisartsen die fosfomycine als 1ste keus behandeling vermeldden voor de behandeling van een ongecompliceerde UWI in WZC kozen allen voor een eenmalige dosis van 3 gram

- **Nitrofurantoïne**

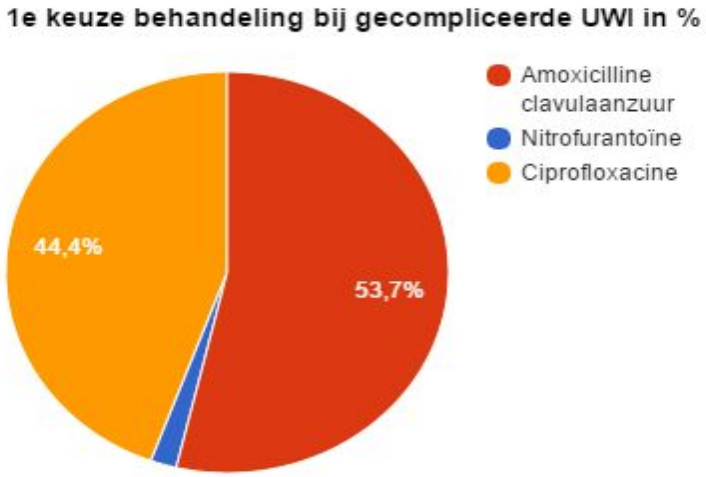
  Nitrofurantoine werd telkens aan de dosis van 3x100mg vermeld per dag,met een behandelingsduur van 7 dagen.

B Behandeling van gecompliceerde UWI in WZC (enquête)

Voor 53,7% van de deelnemende huisartsen is Amoxicilline-clavulaanzuur de eerste keuze

bij behandeling van een gecompliceerde UWI. Voor 44,4% onder hen is Ciprofloxacine de eerste keuze en voor slechts 1,9% is Nitrofurantoïne de eerste keuze (zie figuur 18).

Figuur 18: percentage huisartsen die een bepaalde anti-infectieuze middel als eerste keuze behandeling aangeven bij behandeling van een gecompliceerde UWI in WZC.



-Dosering en duur anti-infectieuze therapie in dagen:-

- **Amoxicilline-clavulaanzuur**

  De bevraagde huisartsen die amoxicilline-clavulaanzuur als eerste keuze stelden voor de

  behandeling van gecompliceerde UWI in WZC,verkozen een behandeling aan een posologie van 3*875/125 mg pd ged 10 dagen

- **Ciprofloxacine**

  De bevraagde huisartsen die ciprofloxacine als eerste keuze stelden voor de behandeling van gecompliceerde UWI in WZC,verkozen een behandeling aan een posologie van 2*500 mg per dag gedurende 7 dagen

- **Nitrofurantoïne**

  Nitrofurantoine werd slechts door 1 arts gekozen als behandeling van gecompliceerde UWI in WZC aan een dosis van 3 x 100 mg per dag gedurende 7 dagen.

5. Discussie

5.1.1 bespreking van de belangrijkste resultaten

- het eerste deel van de studie betrof de analyse van de verschillende uropathogenen in 331 urinestalen afgenomen in twee WZC over een periode van 24 aaneensluitende maanden. De relatieve distributie van de vijf meest voorkomende uropathogenen in deze studie bij ouderen in WZC komt goed overeen met de gegevens uit de HALT- studie. Ook in onze studie is ***Escherichia coli*** de meest voorkomende uropathogeen in WZC en blijft goed gevoelig voor courant gebruikte antimicrobiële middelen (trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX), nitrofurantoïne, fosfomycine, ciprofloxacine en amoxicilline-clavulaanzuur). Opvallend is de lage gevoeligheid van *Escherichia coli* voor ciprofloxacine (78%). De gevoeligheid ervan tegenover TMP/SMX bedraagt 80%. Wat het relatieve aandeel van de verscheidene uropathogenen betreft, vonden we in onze studie een gelijkaardige verdeling als in de literatuur (WIV) .Weliswaar troffen we een dubbel aandeel van ***Klebsiella*** aan nl 9.2% (fig 5) tov in de HALT-studie 4.6%(fig 6).Gezien de lage gevoeligheid van deze kiem tav de diverse antimicrobiële middelen (tabel 6) ,is dit een sterk te volgen bevinding. Op te merken valt tevens dat de gevoeligheid van de ***Enterococcen*** (10% van de verantwoordelijke kiemen voor UWI) voor TMP/SMX slechts 5% bedraagt! Wat ***Proteus mirabilis*** betreft (ca 8% vd isolaten) bemerken we de zeer slechte gevoeligheid voor nitrofuranen (3%,tabel 6), maar ook zelfs voor ciprofloxacine was in onze studie slechts 27% van de stammen gevoelig (tabel 6).

Het hanteren van het antibiogram als enige criterium om de plaats van een antibacterieel middel te bepalen is te kort door de bocht. Factoren als de plaats van infectie (bvb prostatitis vergt andere antibioticatherapie, ook al is het een *Escherichia* coli met identiek gevoeligheidsprofiel) speelt ook een belangrijke rol, naast de algemene toestand van de patiënt zoals nierfunctie, polyfarmacie ed. Bovendien dient een antibiogram te voldoen aan de EUCAST.Tenslotte is de werkzaamheid van een antimicrobieel middel ook afhankelijk van zijn concentratie ter plaatse, zodat bepaalde antibiotica die theoretisch werkzaam zijn volgens het antibiogram, dit niet waarmaken wanneer ze de urinewegen niet voldoende bereiken. Dit is bvb het geval voor fosfomycine, dat bij een nierklaring onder de 54 ml/min nog slechts voor 10% in de urinewegen terecht komt (www.drugs.com).

In literatuur wordt 20% resistentie als cutoff genomen om TMP/SMX nog te kunnen gebruiken(66,67). Toch wordt TMP/SMX niet eenduidig aanbevolen als eerste keuze bij de behandeling van urineweginfecties. Een recente geneesmiddelenbrief van FARMAKA (48) beveelt Trimethoprim (300 mg per dag gedurende 3 dagen) als eerste keuze aan bij mannen (behalve bij vermoeden van geassocieerde prostatitis) en bij vrouwen. Opvallend in onze studie is dat door de bevraagde huisartsen trimethoprim niet werd gekozen.

Een Ander opvallend aspect van onze studie was dat fosfomycine het meest gekozen werd als eerste keuze behandeling bij ongecompliceerde UWI in WZC.

Ondanks de hoge gevoeligheid van *Escherichia coli* voor fosfomycine (98%) in de resultaten van het antibiogram, wordt het in de literatuur niet aanbevolen als eerste keus behandeling bij bewoners van WZC. Onze studie laat net als de HALT studie zien dat *Escherichia coli* een even hoge gevoeligheid heeft voor nitrofurantoïne als voor fosfomycine. Op te merken valt dat volgens EUCAST (European Committee on Antimicrobial susceptibility) er geen officieel aanvaarde criteria zijn beschreven ivm de

zone-diameter van gevoeligheid in het antibiogram. Dit zou kunnen betekenen dat het antibiogram voor fosfomycine niet steeds betrouwbaar is. De trend om fosfomycine als eerste keuze antibiotica voor te schrijven bij ongecompliceerde UWI in WZC wordt mogelijk in de hand gewerkt door het gebruiksgemak. Fosfomycine is zeer handig in gebruik door de eenmalige toediening en door de poedervorm. Een belangrijke punt dat naar voor kwam bij het voorafgaand literatuuronderzoek nav deze studie, is dat er tot zover geen tot weinig goede kwalitatief hoogstaand onderzoeken zijn verricht die het gebruik van fosfomycine in WZC hebben onderzocht. Er bestaan momenteel weinig specifieke richtlijnen omtrent diagnostiek en behandelingen van UWI in WZC .Er is nood aan dit soort studies.

Een vertroebelend element in de analyse van urine is de afnametechniek. Tot 30% van de alle urinekweken zijn gecontamineerd volgens de HALT- studie(1,2). De manier van urine afname is zeer belangrijk. 58% van de bestudeerde stalen in deze studie werden bekomen via midstream afname. Deze afnametechniek komt overeen met aanbevelingen in de literatuur. Analyse van de urine is een cruciaal onderdeel voor de diagnose van UWI en is eveneens belangrijk voor de isolatie van het oorzakelijk organisme. Hiervoor dient een representatief urinestaal verkregen te worden. Toch schuilt hier vaak het probleem: de methode van staalafname bij ouderen is bijzonder moeilijk aangezien een groot percentage van de residenten in WZC bedlegerig is, incontinent is of kampt met cognitieve achteruitgang. Als arts heeft men dus onvoldoende zekerheid dat de afname – en dus ook de resultaten waarop men klinische beslissingen baseert – correct zijn. Ondanks het beperkt aantal studies over de methode van staalafname bij UWI bij ouderen, blijft de midstream techniek de verkozen gouden standaard. Deze vorm van staalname blijft echter een hoog contaminatierisico inhouden(1,2).

- Naast de analyse van de oorzakelijke kiemen leidend tot een UWI, is tevens zeer belangrijk wanneer we tot de diagnosestelling van UWI overgaan, met de daaraan gekoppelde behandeling. Zorgelijk is dat bij troebele urine 87% en bij slecht ruikende urine 50% van de deelnemende huisartsen aan een UWI denken. 24,1% geven aan bij troebele urine op zich al diagnose UWI te stellen in WZC. Veranderingen in het uitwendig aspect van de urine (zoals geur, troebelheid) worden best niet genomen als indicatie van de aanwezigheid van een urinaire infectie, gezien het gebrek aan voldoende voorspellende waarde van deze kenmerken.(48) De overdiagnose van UWI, die het gevolg zou zijn van die diagnostische criteria te includeren als decisief ,kan leiden tot onverantwoord antibioticagebruik.

In de enquête komt naar voren dat 62,7% van artsen een urinekweek aanvraagt bij verdenking van UWI. Dus niet alle huisartsen vragen bij verdenking van een UWI een urinekweek aan. In een literatuuronderzoek uit 2014 (41) weerhield men 2 voornaamste argumenten om een urinekweek aan te vragen bij oudere personen. Vooreerst om het gevoeligheidspatroon van de oorzakelijke kiem te bepalen voor het empirisch gekozen antibioticum. Ten tweede bij patiënten die niet in staat zijn de anamnestische elementen van een acute urineweginfectie te vermelden en die tekenen vertonen van een systemische ontsteking

Een geruststellende bevinding in deze studie is dat slecht 4,6% van de deelnemende huisartsen verwardheid of tekenen van delier op zich al voldoende vinden om een diagnose UWI te stellen in een WZC. Dit lage percentage is een goede evolutie. Vroeger werd

huisartsen geleerd dat bij verwardheid of bij tekenen van delier de diagnose van een UWI te stellen zonder verder klinisch onderzoek. Deze ontwikkeling bij huisartsen is positief want zo worden geen overbodige urinekweken gedaan en geen onnodige antibiotica voorgeschreven. Alle deelnemende huisartsen beschouwden een toename van bestaande incontinentie op zich voldoende om de diagnose UWI te stellen. Bij een zich plots inzettende of toegenomen urinaire incontinentie moet men, inderdaad, zoals ook beschreven in de bestaande literatuur, altijd op zijn hoede zijn voor een UWI.(64).

5.1.2. globaal besluit

UWI maken de helft van de infecties uit in WZC. Derhalve betekent deze pathologie een belangrijke invalshoek om het antibioticabeleid te beïnvloeden. Hiertoe is voldoende kennis nodig van de oorzakelijke pathogenen met hun resistentieprofiel, aangezien de behandeling meestal “blind” gestart wordt en men zelfs bij kweken pas na 3-4 dagen resultaten kent overgevoeligheid. Voor het volgen van de uropathogenen en hun resistentieprofiel vonden we betrouwbare resultaten in de Europees opgezette HALT-studie. Maar voor de **diagnostische aspecten** van UWI in WZC was onze zoektocht in de literatuur minder vruchtbaar. De McGeer criteria blijken weinig aantonende en uitsluitende kracht te hebben. in verband met de behandeling van UWI in deze groep (WZC bewoners) vonden we soms tegenstrijdige adviezen. Heel nuttig vonden we de FARMAKA nieuwsbrief aangaande dit onderwerp, alsook de NHG standaarden (al waren deze laatste opgesteld voor bejaarden in het algemeen en niet enkel voor WZC bewoners).

Naast enerzijds de monitoring van de oorzakelijke kiemen, alsook de diagnosestelling om tot UWI te besluiten, is anderzijds de medewerking van de huisartsen werkzaam in WZC zeer belangrijk om tot een gericht antibioticabeleid te komen. Motivatie, oa dmv informatieverstrekking en sensibilisering omtrent deze problematiek, spelen hier een belangrijke rol. Denken we bvb aan de voorkeur tot fosfomycine gebruik, zoals uit onze enquête is gebleken . Deze voorkeur is misschien zeer begrijpelijk gezien het gebruiksgemak en de weinig zichtbare bijwerkingen van dit product. De werkzaamheid van Fosfomycine wordt sterk bediscussieerd in de literatuur, mede door het gebrek aan voldoende gegevens omtrent de werkzaamheid van dit product. Tevens is het, zeker bij bejaarden, niet steeds zeker dat er een voldoende concentratie van het product in de urine terechtkomt. De keuze blijft dus tussen nitrofuranen en TMP (tabel 6). In de richtlijnen van de Farmaka geneesmiddelenbrief wordt duidelijk TMP als eerste keuze vermeld. Fosfomycine behoort slechts gebruikt te worden in tweede instantie, Bovendien wordt ook dit middel renaal geklaard en behoort verminderde nierfunctie tot de contra indicaties(cfr Nederlands Farmacotherapeutisch Kompas).De urinaire excretie daalt tot 10% bij een creatinineklaring minder dan 54 ml /mi(drugs.com).

5.2 Sterkten en beperkingen van de studie

5.2.1 Sterkten van de studie (data-analyse en enquête)

Ruim 59% van de uitgenodigde huisartsen deden mee door de vragenlijst in te vullen, wat een goede respons betekent.

Er was tevens een zeer goede medewerking van het labo waar de urinestalen werden onderzocht. De huisartsen werkzaam in het WZC hadden vooraf hun medewerking verleend de stalen te laten onderzoeken in 1 referentielabo per WZC. Dit was aangemoedigd door de coördinerend en raadgevend geneesheer van het WZC(CRA) en er werd toegezien op de correcte toepassing hiervan na briefing van de hoofdverpleegkundigen van de verschillende afdelingen. Bovendien bestaat er een wederzijds interesse voor de problematiek van de prevalentie van UWI en hun oorzakelijke etiologische agentia, gezien zowel CRA als labo een opdracht hebben in het volgen van de resistentieontwikkelingen en epidemische dreigingen in het WZC. Dit alles kwam ten goede aan de beschikbaarheid van de gegevens omtrent de kenmerken van de urine-analyses die uitgevoerd waren in het WZC.

5.2.2 Beperkingen van de studie

De niet gevalideerde vragenlijst aan huisartsen kan als een beperking voor het enquête deel van onze studie.

Een andere beperking is de afwezigheid van een controle betreffende de correcte uitvoering en techniek van de urineafname. Een prospectieve studie met een duidelijk protocol qua gestandaardiseerde afnametechniek zou een goede invalshoek geven om meer duidelijkheid te scheppen in de problematiek van urine-afnames bij UWI in WZC.

De afwezigheid van een aparte bepaling voor TMP gevoeligheid van de uropathogenen in het antibiogram laat ons niet toe de volledige plaats van TMP te bepalen.. De meeste lokale labo's, waaronder deze die in deze studie meewerkten, gebruiken SMX/TMP als test in het antibiogram bij uropathogenen. Dit laat wel toe tot al dan niet resistentie voor TMP te besluiten, maar geeft geen garantie dat TMP werkzaam zal zijn bij een antibiogram resultaat dat gevoeligheid diagnosticeert voor SMX/TMP. Nagegaan zou dienen te worden of TMP, niet gecombineerd met SMX, in de testbatterij tot bepaling van het antibiogram kan worden geïncludeerd.

Deze studie alleen laat niet toe de plaats van een antibioticum bij UWI volledig te duiden. Het hanteren van het antibiogram als enige criterium om de plaats van een antibacterieel middel te bepalen is te kort door de bocht (zie discussie).

5.3 Implicaties voor verder onderzoek

Verder onderzoek naar de uitwerking van het management van UWI in WZC is aangewezen. De richtlijnen voor UWI in het algemeen zijn niet noodzakelijkerwijze te extrapoleren naar de situatie in WZC. We hebben in WZC te maken met specifieke kenmerken van de bewoners als oa hogere fragiliteit, als ook in de omstandigheden zoals bvb een grotere kans van verspreiding van resistente kiemen.

Een belangrijk punt dat bij de voorafgaandelijke literatuurstudie te voorschijn komt is dat er tot zover geen goed kwalitatieve onderzoeken zijn die fosfomycine gebruik in WZC hebben

onderzocht. Terwijl dit middel veel voorgeschreven wordt bij UWI in WZC.

Een resistentiemeting voor TMP alleen in het antibiogram zou een goede stimulans zijn de plaats van TMP op de voorgrond te zetten bij niet gecompliceerde UWI.

Uit de enquête blijkt dat 53.7%van de bevraagde huisartsen fosfomycine als eerste keuze stelt bij ongecompliceerde UWI waarbij antibiotherapie wordt ingesteld(72%). Meer onderzoek over deze molecule is zeker wenselijk, zeker in deze populatie. Motivatie en sensibilisering omtrent rationeel antibioticagebruik dient ook hier verder te gebeuren, met verder onderzoek naar(de evolutie in) het voorschrijfgedrag.

5.4 Persoonlijke reflectie

Met deze masterproef is de overtuiging van het belang van een zorgvuldig diagnostiek en een restrictief antibioticabeleid bij UWI in WZC nog toegenomen. Ik hoop in de toekomst verder geëngageerd te blijven om aan dergelijke studies mee te werken. Zo ben ik overtuigd dat dergelijk onderzoek een goede bron van nieuwe informatie kan zijn voor huisartsen en zo kan bijdragen tot een levenslange scholing van een huisarts.

6. Referenties

1. Jans B, Latour K, Broex E, Goossens H. Rapport ESAC-NH België: “Het antibioticumvoorschrift in woonzorgcentra in België: resultaten van ESAC NH studie, april 2009. [geraadpleegd op 15 november 2011]; Beschikbaar op URL: www.nsih.be

2. Jans B, Latour K, Broex E. De HALT studie. [geraadpleegd op 15 november 2011];

Beschikbaar op: URL: www.nsih.be

3. De Lepeleire J, Buntinx F, Decré E, De Maeyer S, Staessens L, Ylen J. Antiseptica en antibiotica voor urineweginfecties in woonzorgcentra. Literatuurstudie en Case-Vignet studie. 2011.

4. Vanderauwera S., Buntinx F., De Lepeleire J., Latour K., Verhoeyen E., Meus K. Incidentie van en risicofactoren voor urineweginfecties bij geïnstitutionaliseerde en niet-geïnstitutionaliseerde ouderen

5. Nicolle LE, Yoshikawa TT. Urinary tract infection in long-term-care-facility residents.

Clinical infectious diseases (2000) 31 (3):757-761.

6. Beyer I, Mergam A, Benoit F, Theunissen C, Pepersack T. Management of urinary

tract infections in the eldery. Z. Gerontol. Geriatr.2001 Apr;34(2):153-7.

7. Thomas M. Hooton, Richard Besser ,Betsy Foxman, Thomas R. Fritsche, and Lindsay E. Nicolle, Acute Uncomplicated Cystitis in an Era of Increasing Antibiotic Resistance: A Proposed Approach to Empirical Therapy, Updated Treatment Algorithm for Cystitis, 2004

8. Lindsay E. Nicolle, Suzanne Bradley, Richard Colgan, James C. Rice, Anthony Schaeffer, and Thomas M. Hooton, Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults, IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria, 2005

9. Caljouw MAA, den Elzen WPJ, Cools HJM et al. Predictive factors of urinary tract infections amon the oldest old in the general populaton. A populations-based follow-up study. BMC Medicine 2011;9:57.

10. McGeer A, Campbell B, Emori TG et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. Am J Infect Control 1991;19:1-7.

11. Juthani-Mehta M, Tinetti M, Perrelli E, et al. Diagnostic accuracy of criteria for urinary tract infection in a cohort of nursing home residents. J Am Geriatr Soc 2007;55:1072-7.

12. Juthani-Mehta M, Quaglmiarello V, Perrelli E et al. Clinical features to identify UTI in nursing homes residents: a cohort study. J Am Geriatr Soc 2009;57:963-70.

13. Rodhe N, Mölstadt S, Englund L et al. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. Family Practice 2006;23:303-7.

14. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriura in adults. Clin Infect Dis 2005;40:643-54.

15. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56(6):270-80.

16. SIGN. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. July 2012 www.sign.ac.uk

17. Zorg en Gezondheid Zorgzwaarte in de ouderenzorg -2013 [Online publicatie]. Brussel: Agentschap Zorg en Gezondheid, afdeling Informatie en Zorgberoepen, 2016 [geraadpleegd op ../../..],Beschikbaar op: http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/ GI2013- zorgzwaarte_ouderenzorg.pdf

18. Guillemot D, Crémieux AC, Courvalin P. Evolution of antimicrobial resistance: impact on antibiotic use. Semin Respir Crit Care Med 2002;23(5):449-456.

19. Hoefnagels-Schuermans A, Niclaes L, Buntinx F et al. Molecular epidemilogy of methicillinresistant Staphylococcus aureus in nursing homes: a cross-sectional study. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:546-549

20. Suetens C, Niclaes L, Jans B et al. Determinants of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in nursing homes. Age Ageing 2007; 36:327-330

21. Denis O, Jans B, Deplano A. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. JAC 2009; 64:1299-1306.

22. Manzur A, Gacalda L, Ruiz de Gopegui E et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. Clin Microbiol Infect 2008;14:867-872.

23. Eveillard M, Charru P, Rufat P et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in a longterm-care facility: hypothesis about selection and transmission. Age Ageing 2008; 37:294-299.

24. Barr B, Wilcox MH, Brady A et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization among older residents of care homes in the United Kingdom. Inf Control Hosp Epidemiol 2007; 28:853-859.

25. Mody L, Kauffman CA, Donabedian S et al. Epidemiology of Staphylococcus aureus colonization in nursing home residents. Clin Infect Dis 2008; 46:1368-1373.

26. Stone ND, Lewis Dr, Lowery HK et al.Importance of bacterial burden among methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers in a long-term-care facility. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29:143-148.

27. Heytens S, Christiaens T. Zijn voorspellende factoren voor cystitis anders bij 86-plussers?. DOMUS MEDICA-kort nieuws 24 oktober 2012.

28. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facilities. Infection Control Hosp Epidem 2011; 22(3):167-175.

29. Strausbaugh LJ. Emerging health care-associated infections in the geriatric population. Emerg Infect Dis 2001; 7(2):268-271.

30. Crnich CJ, Safdar N, Robinson J, Zimmerman D. Longitudinal trends in antibiotic resistance in US nursing homes, 2000-2004. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28(8):1006-1008.

31. Koch AM, Eriksen HM, Elstrom P, Aavitsland P, Harthug S. Severe consequences of healthcareassociated infections among residents of nursing homes: a cohort study. J Hosp Infect 2009; 71(3):269-274.

32. Yoshikawa TT. VRE, MRSA, PRP, and DRGNB in LTCF: lessons to be learned from this alphabet. J Am Geriatr Soc 1998; 46(2):241-243.

33. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis 2002; 2(11):659-666.

34. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22(2):120-124.

35. Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D et al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant Staphylococcus aureus transmission. Lancet Infect Dis 2008; 8(7):427-434.

36. Zimmerman S, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, Sloane PD, Magaziner J. Nursing home facility risk factors for infection and hospitalization: importance of registered nurse turnover, administration, and

social factors. J Am Geriatr Soc 2002; 50(12):1987-1995.

37. Medina-Bombardo D, Segui-Diaz M, Roca-Fusalba, et al. What is the predictive value of urinary symptoms for diagnosing urinary tract infection in women? Fam Pract 2003;20(2):103-7.

38. Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, et al. The urine dipstick test useful to rule out infections.BMCUrol2004;4:4.

39.http://www.scottishmedicines.org.uk/files/sapg/SAPG_Decision_aid_for_UTI_in_older_people_-_May_2013.pdf

40. Christiaens T, Callewaert L. Aanbevelingen voor een goed gebruik van antibiotica. Cystitis bij de vrouw. WVVH – BAPCOC – SSMG 2001.

41. Ninan S, Walton C, Barlow G. Investigation of suspected urinary tract infection in older people. BMJ 2014;348:g4070 doi :10.1136/bmj.g4070.

42. Scottish Antimicrobial Prescribing Group www.scottischmedicines.org.uk/SAPG/

43. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, et al. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. Br J Gen Pract 2002;52(482):729-34.

44. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Beschikbaar via: http://www.health.belgium.be/filestore/15616531/832250_BW_NL_01_84_IC_15616531_nl.pdf Geraadpleegd juni 2012.

45. Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2011;suppl:36-41.

46. LRP. Nitrofurantoïne et infections urinaires : pas en usage prolongé, rarement en curatif. Rev Prescrire 2012;32(345):511-2 – AMM modifiée en 2014.

47. Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. BMJ Clinical Evidence 2008;07:801. Search date April 2007. http://clinicalevidence.bmj.com

48. Geneesmiddelenbrief Farmaca, jaargang 21 , November 2014

49. Latour K, Catry B, Broex E, et al ; on behalf of the European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Indications for antimicrobial prescribing in European nursing homes : results from a point prevalence survey. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012;21:937-44.

50. Teunissen D. Oestrogenen voor preventie van recidiverende urineweginfecties bij postmenopauzale vrouwen. Huisarts Wet 2008;51:513-14.

51. Van Haaren K, Visser H, Van Vliet S et al. NHG Standaard Urineweginfecties Huisarts Wet2005:341-52. http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/SamenvattingskaartjeNHGStandaard/M05_svk.htm).

52. McLean P, Hughes C, Tunney M, et al, ESC. Antimicrobial prescribing in European nursing homes. J Antimicrob Chemother 2011;6:1609-16. + belgische gegevens op www.esac.ua.ac.be.

53. Healthcare associated infections in European long term care facilities – HALT. Resultaten gerapporteerd door de Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee.

54. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Editie 2008. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). (via https://portal.health.fgov.be, doorklikken naar ‘mijn gezondheid’, dan ‘verzorging’, vervolgens ‘goed gebruik’ vervolgens ‘antibiotic’).

55. Velghe A, Vogelaers D. Multiresistente micro-organismen in thuisvervangende instellingen. Tijdschr Geneeskd 2007;63:169-73.

56. Paterson JM, Mamdani MM, MannoM, et al. Fluoroquinolone therapy and idiosyncratic acute liver injury: a population-based study. CMAJ 2012 DOI:10.1503/cmaj.11823.

57. Ho JMW, Juurlink DN. Considerations when prescribing trimethoprim-sulfamethoxazole. CMAJ 2011;183:1851-8.

58. Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. BMJ 2011;343:d5228.

59. LRP. Nitrofurantoïne et infections urinaires : pas en usage prolongé, rarement en curatif. Rev Prescrire 2012;32(345):511-2 – AMM modifiée en 2014.

60. McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. Mayo Clin Proc 2011;86(6):480-8).

61. Ferraro G, Ambrosi G, Bucci L et al. Fosfomycin trometamol versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections of the elderly. Chemotherapy 1990;36(Suppl 1):46-9.

62. Jardin A. A general practitioner multicenter study: fosfomycin trometamol single dose versus pipemidic acid multiple dose. Infection 1990;18(Suppl 2):89-93.

63. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, et al. Fosfomycin versus other antibiotics fo the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother 2010;65:1862-77.

64. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, al. e. Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities: Revisiting the Mc Geer Criteria. Infection Control and hospital epidemiology. 2012 October; 33(10): p. 965-977.

65. Geneesmiddelenbrief Farmaca, Uitgave van vzw Farmaka asbl Jaargang 18 • nr 3 • november 2011

66. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG et al (2011) International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 52:e103–e120

67. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T (2008) Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Eur Urol 54:1164–1178

Bijlage 1 vragenlijst rond UWI in WZC voor de huisartsen werkzaam in de deelnemende WZC(elektronische enquête)

Vragenlijst voor huisartsen Datum :…/…./.....……

Leeftijd arts

O 25-35 j
O 35-45 j
O 45-55 j
O 55-65 j
O > 65 j

1. Bij welke van de hieronder staande symptomen zal u denken aan UWI in WZC bij patiënten zonder een verblijfskatheter (meerdere antwoorden mogelijk)

O dysurie
O pollakisurie
O urge
O hematurie
O troebele urine
O slecht ruikende urine
O toename van bestaande incontinentie
O pijn thv de vulva
O pijn in de flank
O suprapubische pijn
O koorts
O rillingen
O algemeen ziek zijn
O verwardheid/tekenen van een delier
O agressie/agitatie
O prikkelbaarheid
O depressie
O vermoeidheid

2. Welke symptomen vindt u op zich al voldoende om de diagnose UWI te stellen in WZC.

O dysurie
O pollakisurie
O urge
O hematurie
O troebele urine
O slecht ruikende urine
O toename van bestaande incontinentie
O pijn thv de vulva
O pijn in de flank
O suprapubische pijn
O koorts
O rillingen
O algemeen ziek zijn
O verwardheid/tekenen van een delier
O agressie/agitatie
O prikkelbaarheid
O depressie
O vermoeidheid

3. Bij welke combinatie van klachten vindt u UWI meest waarschijnlijk in WZC ?

O dysurie, pollakisurie , hematurie, troebele urine en koorts
O pijn flank of suprapubisch, koorts, verwardheid en dysurie
O troebel urine , dysurie, algemeen ziek zijn en depressie
O algemeen ziek zijn , koorts en troebel urine

4. Doet u een aanvullend onderzoek om uw vermoeden te bevestigen? (Meerdere antwoorden mogelijk)

O neen
O ja
O lichamelijke onderzoek
O urine stick
O nitriet
O bloed
O EW
O urinekweek
O sediment

5.1 Wat is uw eerste keuze behandeling van een ongecompliceerde UWI in WZC ?

O Geen interventie
O Anti-infectieuze therapie

O met trimetoprim
O met nitrofuratoine (furadantine)
O met fosfomycine (monuril)
O met ciproxine (ciproxine en generieken)
O Norfloxacine (zoroxin)
O Ofloxacine (Tarivid en generieken)
O Amoxiclavulaanzuur (Augmentin en generieken)
O andere.....

5.2 Vermeld dosering en duur anti-infectieuze therapie in dagen

6.1 Beleid en uw eerste keuze behandeling van een gecompliceerde UWI in WZC?

O Geen interventie
O Anti-infectieuze therapie
O met nitrofuratoine (furadantine)
O met fosfomycine (monuril)
O met trimetoprim
O met ciproxine
O amoxiclavulaanzuur (augmentin en generieken)
O norfloxacine (zoroxin)
O andere…….

6.2 Vermeld dosering en duur anti-infectieuze therapie in dagen

Analyse aanpak urineweginfectie en resistentie profiel antibiotica in woonzorgcentra

Context:

Urineweginfecties bij ouderen vormen een frequent probleem en vertegenwoordigen een hoog percentage van infecties waarvoor antibiotica voorgeschreven wordt. Toenemende resistentie maakt het probleem alleen maar erger. Verkeerd gebruik van antibiotica is een gevaar voor de volksgezondheid omwille van toenemende bacteriële resistentie tegen bepaalde antibiotica

Gebrek aan goed onderbouwde diagnostische en therapeutische richtlijnen verklaren dit probleem. Kennis van de epidemiologie draagt bij tot het diagnostisch proces en een betere indicatiestelling voor het voorschrijven van antibiotica. Er bestaan momenteel duidelijke en wetenschappelijke richtlijnen over diagnostiek en het gebruik van antibiotica bij het behandelen van urineweginfectie, maar weinig specifieke richtlijnen omtrent behandelen van urineweginfectie in woonzorgcentra.

In vergelijking tot Woon-zorgcentra in Nederland waar ieder Woon-zorgcentra eigen richtlijnen heeft betreft diagnostiek en behandeling van urineweginfectie, bestaat er in België aanbevelingen van Farmaka. Het Woon-zorgcentra formularium, geven dezelfde behandelingsadviezen als de Nederlandse huisartsen standaarden , maar ze handelen niet over het diagnostisch proces bij urineweginfectie.

Men stelt vast dat de diagnostiek en behandeling van UWI door verschillende artsen vaak van elkaar verschilt in woonzorgcentra.

Onderzoeksvragen:

1. Wat is het attitude van huisartsen betreft diagnostische en therapeutische beleid bij vermoeden van Urineweginfectie in woonzorgcentra

2. Wat is het aantal van afgenomen urinekweken, welke isolaten worden er meest gekweekt en wat is hun gevoeligheidsspectrum en resistentie profiel voor antibiotica (antibiogram) in woonzorgcentra

5. Welk proces is nodig om van het huidige systeem naar een aanbevolen systeem te gaan?

Doelstelling van deze onderzoek:

1.Analyse attitude van huisartsen betreft diagnostische en therapeutische beleid bij vermoeden van Urineweginfectie in woonzorgcentra.

2. Analyse van aantal afgenomen urinekweken en resistentie profiel in woonzorgcentra

4. nagaan welk proces is nodig om van het huidige systeem naar een aanbevolen systeem te gaan

Het doel van deze studie is enerzijds het optimaliseren van de diagnostiek van urineweginfectie en anderzijds te komen tot een doelmatiger antibiotica gebruik in woon-zorgcentra om zo de resistentie tegen antibiotica tegen te gaan.

Methode: (literatuur & registratiewijze):

Studie woon-zorgcentra deel 1

In deze studie wordt allereerst de aantal afgenomen urinekweken en antibiogram van afgelopen twee jaar in twee woon-zorgcentra in kaart gebracht . Aan labo van desbetreffende woon-zorgcentra wordt gevraagd naar anonieme gegevens van de het aantal afgenomen kweken met antibiogram van de periode 01-05-2014 tem 1-05-2016. Elk urinestaal krijgt in het labo een staalnummer en elke patiënt krijgt in het labo een patiëntennummer. Deze gegevens worden verkregen na dat er schriftelijk toestemming is gevraagd aan de directie en de coördinerend en raadgevend arts van de deelnemende woon-zorgcentra.

Studie deel 2

De tweede deel van deze studie is louter observationeel en betreft een vragenlijst gericht aan de huisartsen van de deelnemende woon-zorgcentra. De huisartsen worden hiertoe via email uitgenodigd. Deze e-mail word verstuurd door de huisarts in opleiding.

Bijlage

Bijlage 1 Uitnodiging voor directie en coördinerend en raadgevend arts van het woon-zorgcentra

Bijlage 2 Antwoordstrookje toestemming woonzorgcentra

bijlage 3 Informatie onderzoek en toestemmingsformulier voor deelname huisartsen

Bijlage 1 : Uitnodiging voor directie en coördinerend en raadgevend arts van het woon-zorgcentra

Geachte Dokter,

Geachte Directeur,

Betreft: uitnodiging studie rond urineweginfecties

Waarom deze studie?

Urineweginfecties vormen de meest voorkomende infecties in de woonzorgcentra . Een gebrek aan

duidelijke diagnostische en therapeutische richtlijnen voor UWI in WZC, ligt aan de basis van een

overmatig antibioticagebruik in de WZC.

Doel

Het doel van dit onderzoek is enerzijds na te gaan wat diagnostische en therapeutische beleid is van artsen bij vermoeden van UWI in WZC. Tevens zal getracht worden de aantal afgenomen urinekweken en resistentie profielen in WZC te analyseren. Het uiteindelijke doel van deze studie is enerzijds het optimaliseren van de diagnostiek van UWI en anderzijds te komen tot een doelmatiger AB-gebruik in WZC.

Deze studie zal kaderen in een onderzoeksproject van huisarts in opleiding.

In bijlage vindt u het protocol van de studie terug.

Graag nodigen we uw woonzorgcentra uit om deel te nemen. Dit kan ofwel met de instelling in zijn

geheel of met enkele afdelingen van het woonzorgcentrum.

Wenst uw instelling deel te nemen, stuur dan bijgevoegd antwoordstrookje ingevuld terug, ten laatste

vóór 31/03/2016, naar

Misbah Raja

Ter linde 104, 9052 Zwijnaarde

misbahbr@gmail.com

Indien u nog bijkomende vragen heeft, aarzel dan niet om contact met ons op te nemen.

Met de meeste Hoogachting,

M.Raja

Mede namens de promotoren prof. dr. thierry christiaens .

Protocol

Bijlage 2 Antwoordstrookje toestemming woonzorgcentra

Urineweginfecties in woon en zorgcentra

Antwoordstrookje

Naam van het woonzorgcentrum:

.....

Ondergetekende,

Naam en voornaam

.....

Functie in bovenvermelde instelling:

.....

Wens niet deel te nemen aan deze studie

Wens deel te nemen aan deze studie

Opmerkingen:

Datum en handtekening:

Gelieve dit antwoordstrookje ingevuld terug te sturen ten laatste

vóór 31/03/2016 naar:

Misbah Raja

Ter linden 104 , 9052 Zwijnaarde

misbahbr@gmail.com

Protocol

bijlage 3 Informatie onderzoek en toestemmingsformulier voor deelname huisartsen

Informatie voor de huisartsen:

Project:
Titel: Analyse aanpak urineweginfectie en resistentie profiel antibiotica in woon-zorgcentra

Beschrijving en doel van het project.
U zal binnenkort een vragenlijst gemaild krijgen met vragen betreft diagnostische en therapeutische beleid bij vermoeden van Urineweginfectie in woon-zorgcentra.
Op deze manier wordt de attitude van huisartsen betreft diagnostische en therapeutische beleid bij vermoeden van urineweginfectie in woon-zorgcentra geanalyseerd.
Het doel van deze studie is enerzijds het optimaliseren van de diagnostiek van urineweginfecties en anderzijds te komen tot een doelmatiger antibiotica gebruik in woon-zorgcentra om zo de resistentie tegen antibiotica tegen te gaan.
Wij vragen u vriendelijk of u de tijd zou willen nemen om een vragenlijst voor ons in te vullen. Dit zal ongeveer vijf minuten van uw tijd in beslag nemen.

Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan dit ziekenhuis, en zal worden uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP opgesteld in de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. Deze verzameling wordt uitgevoerd onder supervisie van Prof. Dr. Thierry Christiaens

Toestemming en weigering
Het staat u volkomen vrij om deel te nemen of niet deel te nemen aan dit onderzoek.
U kunt weigeren de vragenlijsten in te vullen zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven.
Als u toestemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

Voordelen
Deze studie biedt geen medisch of ander voordeel voor uzelf, maar de bekomen resultaten kunnen leiden tot analyse van diagnostiek en behandeling van urineweginfecties in woon-zorgcentra. Vanuit deze analyse kunnen we kijken welke proces nodig is om van het huidige diagnostische en behandel systeem naar een aanbevolen systeem te kunnen gaan.

Kosten
Uw deelname aan de studie brengt geen bijkomende kosten mee voor u, maar biedt ook geen financieel voordeel.

Vertrouwelijkheid
Als u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, zullen uw persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden geanonimiseerd (hierbij is er totaal geen terugkoppeling meer mogelijk naar uw persoonlijke dossier). In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw persoonlijke levenssfeer

worden gerespecteerd. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal uw anonimiteit aldus verzekerd zijn.

Verzekering:

De experimentenwet van 7/05/2004 verplicht ons om deelnemers aan wetenschappelijke projecten te verzekeren voor de deelname en het risico (hoe klein ook) dat men loopt.
De waarschijnlijkheid dat u door deelname aan deze studie enige schade ondervindt, is extreem laag. Indien dit toch zou voorkomen, wat echter zeer zeldzaam is, werd er een verzekering afgesloten conform de Belgische wet van 7 mei 2004, die deze mogelijkheid dekt.

Toestemmingsverklaring

Ik verklaar hierbij op een voor mij begrijpelijke wijze mondeling en schriftelijk te zijn ingelicht over de aard, de methode en het doel van deze studies.

Ik stem erin toe deel te nemen aan het wetenschappelijk onderzoek.

Ik ben er mij van bewust dat dit project ter beoordeling en controle aan het Ethisch Comité van het UZ Gent werd voorgelegd en ik deze goedkeuring niet moet beschouwen als een motivatie tot deelname aan deze studie.

Ik ben ervan op de hoogte dat deelname aan deze studies geen bijkomende kosten meebrengen en dat er geen financieel voordeel aan verbonden is.
De huisarts kan zich op elk moment terugtrekken tot op het ogenblik dat de gegevens in de database worden bewaard zonder hiervoor een verklaring te hoeven afleggen.
Gelezen en goedgekeurd,

Naam arts/onderzoeker: Naam huisarts:

Datum: Datum:

Handtekening Handtekening

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0429	12-apr-16	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Analyse aanpak UWI en resistentie profiel antibiotica in WZC. (MaNaMa Raja Misbah)

Belgisch Registratienummer: B670201628378

* Protocol Analyse aanpak urineweginfectie en resistentie profiel antibiotica in woon-zorgcentra
* Diverse
  - Uitnodiging voor directie en coördinerend en raadgevend arts van het woon-zorgcentra
  - Antwoordstrookje toestemming woon-zorgcentra
  - Akkoordverklaring Master of Medicine in de huisartsgeneeskunde Dr. Misbah Raja dd. 07/07/2015
* Antwoord onderzoekers via mail dr. Misbah Raja dd. 29/03/2016 (ontv. dd. 30/03/2016) op opmerkingen EC dd. 22/03/2016
* Adviesaanvraagformulier (aangepaste versie cfr. mail dr. R. Misbah dd. 29/03/2016)
* Informatie- en toestemmingsformulier bij vragenlijsten voor artsen
* Brief met vraag om anonieme data bij huisarts

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. T. CHRISTIAENS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 12/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 12/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 12/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 12/04/2017, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/04/2016

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/04/2016

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2016/0429	12-apr-16	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0429

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. T. CHRISTIAENS - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be