Impact van de CRP-sneltest op het beleid van de huisarts bij acuut zieke kinderen

Carmen Aerts, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Marieke Lemiengre, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

2015-2017

Inhoudsopgave

Abstract **2**

Voorwoord **3**

1. Inleiding **4**

1.1 Achtergrond en epidemiologie 4

1.2 Context 4

1.3 Betekenis van C-reactief proteïne en point of care test 6

2. Onderzoeksvraag **6**

3. Literatuuronderzoek **6**

3.1 Zoekstrategie 6

3.2 Bevindingen 7

4. Methode **10**

4.1 Setting 10

4.2 Verloop 11

5. Resultaten **13**

5.1 Indicaties voor CRP-bepaling 13

5.2 Range van CRP 15

5.3 Impact op beleid 16

5.3.1 Verderzetten van het beleid 18

5.3.2 Oorzaak van verwarring 19

5.3.3 Wijziging van het beleid 20

5.4 Ziekteverloop 21

6. Discussie **23**

6.1 Korte samenvatting van de resultaten 23

6.2 Sterke en zwakke punten van de studie 24

6.3 Vergelijking met resultaten uit literatuuronderzoek 25

6.4 Implicaties voor de dagelijkse praktijk 26

7. Conclusie **27**

8. Referenties **28**

9. Bijlagen **31**

9.1 Informatiebrochure en toestemmingsformulier 31

9.2 Vragelijst arts 34

9.3 Informatiebrochure 'Koorts bij kinderen' 36

9.4 Flowchart 38

9.5 Verzoek tot advies van het ethisch comité 39

9.6 Goedkeuring protocol 48

Abstract

Context
Eén van de meest frequente aanmeldingsklachten van kinderen in een huisartsenpraktijk, is koorts of acuut ziek zijn. Minder dan 1% van de kinderen die op raadpleging komen bij de huisarts, heeft echter te kampen met een ernstige infectie. Toch zien we dat er te veel antibiotica worden voorgeschreven voor zelflimiterende infecties en dat kinderen vaak verwezen worden naar de tweede lijn voor verdere onderzoeken. Een mogelijke verklaring hiervoor is de diagnostische onzekerheid bij huisartsen en de angst om een ernstige infectie bij kinderen te missen.

Onderzoeksvraag
In deze manamathesis wordt nagegaan of het uitvoeren van een CRP point of care test bij acuut zieke kinderen impact heeft op het beleid van de huisarts in een praktijk waar men volgens de richtlijnen van de BAPCOC handelt.

Methode
Deze studie omvat een korte literatuurstudie waarbij informatie werd verzameld volgens de watervalmetafoor, gevolgd door een veldstudie. De veldstudie vond plaats in een huisartsenpraktijk in het centrum van Gent tussen 9 maart 2016 en 22 december 2016. Acuut zieke kinderen tussen 6 maanden en 16 jaar die consulteerden in de praktijk werden consecutief geïncludeerd in de studie mits voorafgaandelijke schriftelijke toestemming. Ze werden geïncludeerd indien aan minstens één van de criteria van de klinische beslisboom werd voldaan. De betrokken arts kon ook CRP bepalen bij een acuut ziek kind omwille van een andere reden, maar diende die reden dan te verduidelijken op de vragenlijst. De arts diende vervolgens een vragenlijst in te vullen en CRP te bepalen met behulp van de Afinion AS100 Analyser. Na afloop werden de vragenlijsten verzameld en werden de bekomen resultaten samengevoegd in Excel.

Resultaten
In totaal werden 43 patiënten tussen 6 maanden en 16 jaar geïncludeerd in het onderzoek. Na het uitvoeren van de test was er een toename in het aantal geruststellingen. Daarnaast was er een lichte daling in het voorschrijven van antibiotica en het aantal verwijzingen, alsook het uitvoeren van volledige bloedafnames na het kennen van de CRP-waarde.
Uit dit onderzoek bleek globaal genomen dat in de helft van de gevallen de CRP-test het beleid van de huisarts wijzigt. In 4 op 10 van de gevallen zette de huisarts het beleid verder dat hij of zij zonder de CRP-prik zou gevoerd hebben. In ongeveer 1 op 10 veroorzaakte de test verwarring.

Conclusie
Uit dit onderzoek blijkt dat een CRP POCT effectief impact heeft op het beleid in de huisartsenpraktijk. Gebruik maken van een CRP-sneltest leidt tot vaker geruststellen en minder verwijzingen.
Gezien deze studie beperkt was tot 1 huisartsenpraktijk en de onderzoeksgroep slechts 43 patiënten omvat, kan men deze resultaten echter niet veralgemenen. Bovendien dient het klinisch beeld nog steeds doorslaggevend te zijn bij beoordeling van de ernst van de infectie bij een acuut ziek kind, en mag men niet enkel afgaan op CRP-waarden.
Ten slotte is verder onderzoek naar afkapwaarden van CRP voor gebruik in de huisartsenpraktijk bij acuut zieke kinderen aangewezen.

Trefwoorden: acuut ziek kind, CRP, point of care test, kind met koorts

Voorwoord

Deze manamaproef zou niet tot stand zijn gekomen zonder de zeer gewaardeerde hulp en snelle communicatie van mijn co-promotor Dr. Marieke Lemiengre en promotor Prof. Dr. An De Sutter.
In de praktijk kon ik rekenen op het enthousiasme van mijn toenmalige praktijkopleider en collega's Stéphanie Biot, Olivier Gernay en Julie Vancaillie, om mee te helpen patiënten te includeren.
Vanzelfsprekend wil ik ook alle patiënten (en ouders) bedanken die bereid waren tot inclusie in de studie.
Daarnaast gaat mijn dankbetuiging uit naar collega Dr. Philippe Cuigniez van het klinisch laboratorium Medilab Gent en Tim T'Siobbel van de firma Alere, voor de vlotte samenwerking.

Niet te vergeten speciale dank aan mijn 2 praktijkopleiders, Dr. Stéphanie Biot en Dr. Kristien Dessers, voor het geduld en vertrouwen. Bedankt om me nieuwe inzichten en kennis aan te reiken, advies te geven omtrent de casussen die mij bezig hielden, steeds bereidwillig mijn vragen te beantwoorden, en mee te helpen de huisarts te vormen die ik nu ben geworden.

Tot slot speciale dank aan mijn ouders, die me de kans hebben gegeven om de studie geneeskunde aan te vatten en te voltooien.

1. Inleiding

1.1 Achtergrond en epidemiologie

Een van de meest frequente aanmeldingsklachten van kinderen in een huisartsenpraktijk, is koorts of acuut ziek zijn (1). De meerderheid van de zieke kinderen lijdt echter aan een zelflimiterende, niet-ernstige aandoening. Minder dan 1% van de kinderen die op raadpleging komen bij de huisarts, heeft te kampen met een ernstige infectie (2-3). Onder een ernstige infectie bij kinderen worden de volgende ziektebeelden verstaan: sepsis, meningitis, pneumonie, osteomyelitis, cellulitis en gecompliceerde urineweginfecties.
In Vlaanderen zijn deze ernstige infecties verantwoordelijk voor 8% van de overlijdens bij kinderen jonger dan 1 jaar, en voor 13,6% van de overlijdens van kinderen tussen 1 en 14 jaar oud (4). Hierbij hebben kinderen jonger dan 4 jaar het hoogste risico om te overlijden (2).
De lage incidentie van ernstige infecties staat in schril contrast met de hoge incidentie van zelflimiterende infecties bij kinderen (2, 4).

Uit het rapport van de consensusvergadering omtrent het voorschrijven van antibiotica aan een acuut ziek kind bleek dat 41% van de Belgische kinderen in 2014 antibiotica kreeg voorgeschreven voor systemisch en/of oftalmologisch gebruik. 37,8% van de Belgische kinderen kreeg systemische antibiotica voorgeschreven datzelfde jaar (5).
Een van de redenen waarom een huisarts te vaak antibiotica voorschrijft aan een ziek kind is omwille van onzekerheid en de twijfel of het al dan niet gaat om een bacteriële, dan wel een virale infectie (1).
Uit onderzoek is verder gebleken dat ouders vaak verwachten dat de arts antibiotica voorschrijft, omdat de misopvatting heerst dat antibiotica starten de enige geschikte behandeling is. Verdere studies hieromtrent toonden aan dat het daarom zeer belangrijk is dat de arts goed communiceert met de ouders bij het stellen van een bepaalde diagnose, en ook uitlegt waarom antibiotica wel of niet geïndiceerd zijn. Bovendien is het belangrijk om aan de ouders duidelijk de alarmsymptomen uit te leggen, om op die manier een vangnet te creëren (1).

1.2 Context

Tijdens mijn 8ste opleidingsjaar werkte ik als huisarts in opleiding in een praktijk in het centrum van Gent. In deze praktijk had men enkele jaren geleden deelgenomen aan de ERNIE 2 studie, een

studieproject onder leiding van Dr. Marieke Lemiengre en Dr. Jan Verbakel. Met dit project wilde men toen enerzijds de diagnostische accuraatheid nagaan van een beslisboom gebaseerd op klinische tekens. Anderzijds was het doel om de toegevoegde waarde van een CRP point of care test en de zuurstofsaturatie te onderzoeken bij het stellen van de diagnose van ernstige infecties bij acuut zieke kinderen (1, 6).

Tijdens de periode dat dit project liep, werd destijds in de praktijk een CRP POCT toestel ter beschikking gesteld.
Omwille van positieve ervaringen met het gebruik van de CRP point of care test in de huisartsenpraktijk, besloten mijn collega's om zelf zo'n toestel aan te schaffen.

Als startende huisarts in opleiding ondervond ik al snel dat kinderen meestal de huisarts consulteren omwille van een acute infectie. Daarenboven vond ik het zeker niet altijd makkelijk om de mogelijke ernst van de infectie te beoordelen bij een kind met koorts. Ik wilde zeker geen ernstige aandoening missen.
Anderzijds is het vaak moeilijk om een bloedafname uit te voeren om infectieuze parameters te bepalen bij (jonge) kinderen. In mijn toenmalige opleidingspraktijk stuurden we jonge kinderen meestal door naar het laboratorium indien we toch besloten om een bloedafname uit te voeren. Voor sommige ouders vormt dit echter een zeker ongemak, omdat ze dan een kleine verplaatsing dienen te maken met hun zieke kind.
Bovendien stelt zich het probleem dat je enkele uren dient te wachten op het resultaat van een bloedafname. In bepaalde gevallen (bijvoorbeeld op een vrijdagavond) vormt dit vaak een struikelblok, omdat je sneller resultaat nodig hebt.

Omwille van bovengenoemde redenen vond ik het gebruik van de CRP point of care test bij zieke kinderen nuttig.
Tegelijkertijd rezen echter enkele vragen: In welke mate kan de huisarts vertrouwen op het resultaat van de CRP-sneltest? Wanneer gebruikt men de test beter wel of niet? In welke gevallen kan het resultaat misleidend zijn? Gezien we in de praktijk een CRP POCT-toestel ter beschikking hadden, vond ik het dan ook interessant om hier verder onderzoek naar te doen aan de hand van een veldstudie.

1.3 Betekenis van C-reactief proteïne en point of care test

C-reactief proteïne of afgekort CRP is een parameter in het bloed die de graad van infectie en/of inflammatie aangeeft. In geval van een infectie stijgt het CRP traag gedurende de eerste 12 uur en piekt het ongeveer 36 tot 50 uur na de start van een infectie (7-8).
Een point of care test (POCT) is een sneltest, waarmee het resultaat gekend is na enkele minuten. De CRP POCT houdt in dat men via een vingerprik bij de patiënt een druppel bloed bekomt, die men vervolgens opzuigt door middel van een capillair. Dat capillair zit reeds in een cassette. De cassette wordt in het toestel geplaatst voor analyse en in minder dan 4 minuten kent men het resultaat.

2. Onderzoeksvraag

Vooreerst wordt in de literatuur nagegaan wat er voorlopig gekend is over het gebruik van de CRP POCT bij de huisarts en de impact ervan op het beleid in de eerstelijnszorg.
In de veldstudie wordt nagegaan of het uitvoeren van een CRP point of care test bij acuut zieke kinderen impact heeft op het beleid van de huisarts, in een praktijk waar men volgens de richtlijnen van de BAPCOC (9) handelt. Verder wordt nagegaan in welke gevallen de CRP POCT een extra argument vormt voor het verderzetten van het beleid en in welke gevallen de CRP POCT misleidend kan zijn of verwarring veroorzaakt bij de arts.

3. Literatuuronderzoek

3.1 Zoekstrategie

Initieel werd er gezocht in quaternaire bronnen (NHG-standaard ‘Kinderen met koorts’ (10)) en vervolgens werden tertiaire bronnen geraadpleegd (Ebmpracticenet ‘koorts bij een kind’, ‘acuut ziek kind’, Clinical Evidence). Gezien de quaternaire en tertiaire bronnen echter zeer beperkte info te bieden hadden omtrent CRP POCT, werd de informatie voornamelijk bekomen uit secundaire (Cochrane) en primaire bronnen (Pubmed).

Als trefwoorden werden ‘kind met koorts’, ‘ziek kind’, ‘children with fever’, ‘C-reactive protein’, ‘acute illness in children’, ‘CRP point of care test’, ‘CRP POCT’, ‘CRP sensitivity’, ‘CRP specificity’, ‘CRP infection’, ‘infection in children’ gebruikt.
Verder werd gezocht in de manamaproeven van afgelopen jaren, waarbij de manamaproeven van Katrijn Ghoos (‘De bijdrage van een POC CRP-test bij antibioticabeleid bij acuut zieke kinderen in de huisartsenpraktijk’), Valérie Goossens (‘Adaptatie van een Duodecim richtlijn: Koorts bij Kinderen’) en Charlotte Jansen (‘Het kind met koorts zonder focus: de ontwikkeling van een richtlijn voor Belgische huisartsen’) weerhouden werden.

3.2 Bevindingen

Uit een bevraging in Vlaanderen bleek dat slechts 3% van de Vlaamse huisartsen de CRP POCT gebruikt. 75% zou echter wel gebruik willen maken van deze test (11-12).
In Nederland daarentegen is men intussen al meer vertrouwd met het gebruik van de CRP point of care test en zag men een stijging van 0 tot 50% gebruikers van de CRP POCT over amper 3 jaar tijd (11-12).
Op dit ogenblik is er nog niet zoveel gekend in de literatuur omtrent de impact van de CRP POCT op het beleid bij kinderen in de eerstelijnszorg.
Wanneer men de NHG-standaard betreffende koorts bij kinderen beschouwt, stelt men vast dat geen enkele laboratoriumtest voldoende specifiek is om kinderen met een ernstig verlopende infectie in een vroeg stadium te herkennen (10). Uit eerder onderzoek concludeerde men ook dat CRP niet sensitief genoeg is om ernstige bacteriële infecties bij kinderen uit te sluiten, meer bepaald in een vroegtijdig stadium van de infectie (13-14).
In de Nederlandse huisartsenpraktijk stelde men echter wel reeds vast dat, in combinatie met goede algemene consultvaardigheden, bepaling van het C-reactief proteïne bij volwassenen met acute hoest leidt tot een daling van het onnodig voorschrijven van antibiotica (15-16). Volgens een meta-analyse van Aabenhus et al zou de CRP point of care test het aantal antibioticavoorschriften verminderen met 22% bij volwassenen (17-18).
Uit een bevraging die werd uitgevoerd in de Vlaamse huisartsenpraktijken bleek dat de meerderheid van de huisartsen vindt dat het gebruik van sneltesten een positief effect kan hebben op de diagnostische zekerheid, de patiëntentevredenheid, de arts-patiëntcommunicatie en het medicatie- en antibioticagebruik (11).

Tussen juli 2013 en april 2014 werd een studie uitgevoerd in Oxfordshire (Verenigd Koninkrijk) bij acuut zieke kinderen die zich presenteerden bij de huisarts tijdens de wachtdienst (18). In deze studie werden de deelnemende artsen geïnformeerd dat de kans op een ernstige infectie klein was indien het CRP lager was dan 20 mg/L, en dat het risico op een ernstige infectie toenam bij een CRP-waarde hoger dan 80 mg/L. Deze cut-off waarden om een ernstige infectie uit te sluiten, respectievelijk aan te tonen, werden reeds geconcludeerd uit een systematische review door Van den Bruel et al (19). Belangrijk om hierbij te bemerken is dat de studies die men in deze systematische review had geïncludeerd, allen plaatsvonden op spoed of op de afdeling pediatrie. Deze cut-off waarden zijn met andere woorden vastgelegd voor situaties in tweede lijn. Voor de eerstelijnszorg werden er nog steeds geen afkapwaarden vastgelegd omtrent CRP.
Uit het onderzoek in Oxfordshire is gebleken dat het gebruik van de CRP POCT haalbaar is in de huisartsenpraktijk en dat deze in de meeste gevallen wel aanvaard wordt door de ouders. Men dient hierbij wel op te merken dat er geen daling kan zijn in het aantal verwijzingen en antibioticavoorschriften, zolang de huisarts de diagnostische waarde van de CRP POCT niet accepteert. Na de eerste consultatie was er geen verschil te zien in aantal voorschriften van antibiotica tussen de kinderen die wel en niet getest werden op CRP. Bij de vervolgconsultatie na 10 dagen was het wel opvallend dat de kinderen die getest werden met een vingerprik, méér antibiotica kregen dan degenen die niet getest werden.
Verder werd uit de interviews, die men afnam bij de deelnemende artsen in deze studie, geconcludeerd dat artsen nood hebben aan duidelijke afkapwaarden die aangeven wanneer er wel of geen antibiotica dienen voorgeschreven te worden. Men stelde bovendien dat het aantal antibioticavoorschriften zou dalen van 38% naar 23%, indien er geen antibiotica zouden worden voorgeschreven aan alle kinderen bij wie het CRP lager was dan 20 mg/L (18). De veiligheid van bovengenoemde strategie moet echter eerst worden onderzocht, alvorens die kan worden geïmplementeerd in de praktijk. Zoals hierboven reeds vermeld werd, zijn deze cut-off waarden vastgelegd voor acuut zieke kinderen die zich presenteren op de spoedafdeling en bij de pediater, en kunnen deze afkapwaarden bijgevolg niet geïmplementeerd worden in eerste lijn.
Men waarschuwt bovendien dat men nog steeds bedacht moet zijn op het bestaand risico om een ernstige infectie te missen. In een vroeg stadium van de infectie kan het CRP immers nog minder dan 5 mg/L bedragen (7, 18).

Om te vermijden dat er te vaak getest wordt, dient men gebruik te maken van een klinische beslisboom, die aangevuld moet worden met de CRP POCT indien de beslisboom positief is. Die bestaat uit 3 criteria die voortkomen uit de anamnese en het klinisch onderzoek. Deze 3 criteria omvatten het niet-pluisgevoel van de arts, dyspneu van het kind en een lichaamstemperatuur van 40

graden of meer (20). Deze beslisboom met bovengenoemde criteria werd gevalideerd na een uitgebreid onderzoek bij acuut zieke kinderen tussen 2013 en 2014 in België (20). De beslisboom bleek een sensitiviteit te hebben van 100% en een specificiteit van 83,6% in de huisartsenpraktijk (20). Dit betekent dat men aan de hand van deze beslisboom ernstige infecties met grote waarschijnlijkheid kan uitsluiten, maar nog 17% van de kinderen vals positief zal scoren op de beslisboom. Indien negatief wordt gescoord op de 3 items, kan men een ernstige infectie nagenoeg uitsluiten en is er bijgevolg geen noodzaak tot uitvoeren van een CRP-sneltest (3).
Indien er positief wordt gescoord op 1 van de 3 criteria, dient bijkomend een CRP-vingerprik te worden uitgevoerd. Aan de hand van de CRP-prik wil men ernstige infecties uitsluiten, alsook onnodige verwijzingen of bijkomende onderzoeken vermijden (21).
Indien het CRP kleiner is dan 5 mg/L bij een kind dat positief scoorde op de klinische beslisboom, wordt de kans op een ernstige infectie klein. Hierdoor kan men onnodige verwijzingen naar de pediater of het ziekenhuis vermijden (3). In deze studie hanteert men de drempel van 5 mg/L, in tegenstelling tot de drempel van 20 mg/L die gebruikt werd in studies die plaatsvonden in het ziekenhuis. De reden hiervoor is dat de zieke kinderen die bij de huisarts komen, zich meestal presenteren in een vroeger stadium van de ziekte. Bijgevolg is de CRP-waarde meestal lager dan wanneer het kind zich presenteert bij de pediater of in het ziekenhuis.

Collega Katrijn Ghoos voerde in 2015-2016 een onderzoek uit dat aansluit bij dit onderzoek (22). Haar onderzoek vertrok vanuit een hypothetische vraagstelling. Er werden 5 casussen voorgelegd aan verschillende Oost-Vlaamse huisartsen die via LOK-groepen gerekruteerd werden, om te achterhalen of het kennen van de CRP-waarde al dan niet invloed heeft op het voorschrijfgedrag van artsen. Uit het onderzoek van collega Ghoos bleek dat 73% van de artsen het beleid niet veranderde na kennis van de CRP-waarde, en 13,8% besliste om een antibioticum op te starten waar men dit aanvankelijk niet deed. Verder toonde ze in deze manamaproef aan dat een POC CRP-test weinig beleidsveranderingen teweegbrengt in de huisartsenpraktijk. Uit de studie bleek ook dat wanneer artsen toch hun beleid aanpasten na kennis van de CRP-waarde, ze frequenter kozen om een antibioticum toe te voegen, dan het te stoppen. Er zijn echter enkele bedenkingen te maken bij deze bevindingen. Hiervoor verwijs ik dan ook naar de bespreking van de resultaten.

4. Methode

4.1 Setting

Deze studie vond plaats in een huisartsenpraktijk in het centrum van Gent, 'Huisartsenpraktijk Bijloke', tussen 9 maart 2016 en 22 december 2016. In de praktijk werken 2 huisartsen en 2 HAIO's, allen tussen 25 jaar en 37 jaar.
De praktijk omvat in totaal 8442 patiënten, waarvan 2778 patiënten met een GMD. Deze cijfers werden bepaald in december 2016 na het afronden van de gegevensverzameling. Er werd voor gekozen om ook patiënten zonder GMD te includeren, gezien het in deze studie vooral van belang was dat men onderzoek deed bij acuut zieke kinderen. Of deze al dan niet een GMD hadden was van ondergeschikt belang.
De patiëntenpopulatie waarin er onderzoek werd gedaan, bestond uit patiënten met een leeftijd tussen 6 maanden en 16 jaar. Dit waren er 670 in de praktijk. Het aantal patiënten tussen 6 maanden en 16 jaar dat zich presenteerde tussen maart 2016 en december 2016 bedroeg 293. Deze 293 contacten omvatten alle aanmeldingsklachten. Bijgevolg zijn dit niet alleen kinderen met acute infecties, maar ook kinderen met musculoskeletale problemen en dergelijke.

Het onderzoek werd uitgevoerd met behulp van de Afinion AS100 Analyser van Alere. De cartridges bestaan uit een glazen capillair van 1,5µl en een reagenscontainer. Via een vingerprik bij de patiënt bekomt men een druppel bloed, die men vervolgens opzuigt door middel van een capillair. Dat capillair zit reeds in een cassette. De cassette wordt in het toestel geplaatst voor analyse, en het resultaat is beschikbaar binnen 4 minuten. Het bereik van de CRP-meting bevindt zich tussen <5 en 200 mg/L.
Uit een eerder onderzoek door Dr. Jan Verbakel bleek dat de Afinion AS100 Analyser beschouwd kan worden als gebruiksvriendelijk en betrouwbaar (6, 23).
Vóór de start van de studie werd er een demonstratie gegeven door een vertegenwoordiger van de firma Alere, zodat de betrokken artsen wisten hoe het CRP POCT-toestel en de cartridges dienden gebruikt te worden. Er werd ook een logboek geleverd in de praktijk, met een lijst van de mogelijke foutmeldingen en hun betekenis.
Maandelijks werden 2 controletesten uitgevoerd met behulp van de bijgeleverde testkit. Één test voor de hoge CRP-waarden en één test voor de lage CRP-waarden. Dit om geregeld na te gaan of het toestel nog correct functioneerde.

4.2 Verloop

Acuut zieke kinderen tussen 6 maanden en 16 jaar die consulteerden in de praktijk werden consecutief geïncludeerd in de studie, indien aan (minstens) één van de volgende criteria werd voldaan: niet-pluisgevoel bij de huisarts, koorts van 40 graden of meer, of dyspneu. De betrokken arts kon ook CRP bepalen bij een acuut ziek kind omwille van een andere reden, maar diende dan te specifiëren op het formulier waarom hij het CRP bepaalde bij die bewuste patiënt. Dit kon bijvoorbeeld zijn wanneer een kind zich presenteerde met koorts op een vrijdagavond en de arts een ernstige infectie wenste uit te sluiten vlak voor het weekend, ter geruststelling van de ouders,… Er werd bij de start van de studie wel uitdrukkelijk gevraagd aan de betrokken artsen om niet bij elk ziek kind CRP te bepalen, om te vermijden dat men op die manier nodeloos gaat testen en niet meer verder gaat op de kliniek, wat een belangrijke parameter blijft.

Indien een kind opnieuw consulteerde binnen de 5 dagen en opnieuw geprikt werd voor CRP-bepaling, werden de resultaten van de tweede consultatie niet mee geïncludeerd voor analyse van de resultaten van de studie. Men gaat er immers vanuit dat dit kon gezien worden als één ziekte-episode.

Bij alle deelnemers werd voorafgaandelijk gevraagd of zij akkoord gingen met inclusie in de studie, en werd vervolgens schriftelijke toestemming gevraagd (zie bijlage ‘Informatiebrochure en toestemmingsformulier’). Het toestemmingsformulier diende ondertekend te worden door de ouder, en door het kind zelf indien hij of zij ouder was dan 12 jaar.
Bij inclusie van een patiënt in de studie werd steeds het bijgevoegde formulier ‘Vragenlijst arts’ (zie bijlage ‘Vragenlijst arts’) ingevuld door de uitvoerende arts. De arts diende hierop de eerste 8 cijfers van het telefoonnummer van de (ouders van de) patiënt te noteren als code, alsook de datum van de consultatie, het geslacht en de leeftijd van de patiënt. De code werd ook op het formulier voor geïnformeerde toestemming genoteerd.
Vervolgens diende de arts 7 vragen te beantwoorden, waaronder 5 meerkeuzevragen. De arts diende aan te duiden wat de indicatie in de bewuste casus vormde voor bepaling van het CRP. De indicaties tot afname van CRP waren de criteria van de beslisboom die werd gevalideerd na een uitgebreide studie bij Vlaamse huisartsen, zoals hierboven beschreven (20).
Er werd ook een optie ‘Andere’ voorzien, indien de arts het CRP bepaalde omwille van een andere reden. Hij of zij diende dan ook te specifiëren wat die indicatie vormde. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de arts meerdere antwoordopties kon aankruisen, gezien de arts vaak meerdere

indicaties heeft om over te gaan tot een CRP-prik.
Vooraleer de CRP-waarde gekend was, diende de arts in te vullen welk beleid hij of zij zou voeren wanneer de mogelijkheid tot uitvoeren van de CRP point of care test niet zou bestaan. Indien hij ervoor zou geopteerd hebben om antibiotica voor te schrijven, moest de arts ook aangeven wat het argument hiervoor is door te verwijzen naar de Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (BAPCOC) (9).
Na het uitvoeren van de test werd de bekomen CRP-waarde op de vragenlijst ingevuld, en diende de arts aan te duiden wat het uiteindelijk gevoerde beleid was. Indien er werd gekozen voor het voorschrijven van antibiotica, moest de arts ook het argument hiervoor aanduiden. Tot slot werd gevraagd aan de arts om voor zichzelf te evalueren of het uitvoeren van de vingerprik het beleid had gewijzigd dat hij zou voeren zonder kennis van de CRP-waarde, of dat het testresultaat net een extra argument vormde voor het doorvoeren van het vooraf gekozen beleid. De arts kon ook besluiten dat kennis van de CRP-waarde voor verwarring zorgde, waardoor niet meer duidelijk was welk beleid moest gevolgd worden.

Bij afsluiten van het consult werd de arts gevraagd om telkens een foldertje mee te geven aan de patiënt waarin de alarmsymptomen te vinden zijn (zie bijlage 'Informatiebrochure koorts bij kinderen'). Dit foldertje is gebaseerd op de richtlijnen van Kind & Gezin omtrent koorts. Op die manier werd de patiënt uniform geïnformeerd wanneer hij zeker diende terug te komen op consultatie of een arts diende te raadplegen.

De test werd uitgevoerd in de huisartsenpraktijk zelf. Vervolgens werd een aanvraagformulier voor het klinisch laboratorium gemaakt op naam van de betrokken patiënt, waarop CRP werd aangeduid. De waarde die werd bekomen na het uitvoeren van de vingerprik, werd naast de CRP-aanvraag op het aanvraagformulier genoteerd. De formulieren werden dagelijks opgehaald met de andere bloedafnames voor analyse in het klinisch laboratorium. De waardes werden vervolgens door de laboranten ingevoerd in het computersysteem. Op die manier werd de CRP-waarde ook telkens geïmporteerd in het elektronisch medisch dossier van de patiënt.

Na het afronden van de inclusies werd retrospectief nagegaan wat de latere outcome was bij elke patiënt. Hiervoor werd via de naam van de patiënt het dossier telkens opnieuw geopend en werd er teruggegaan naar het moment van CRP-afname. De 14 dagen volgend op het moment van consulteren werden vervolgens in beschouwing genomen. Er werd gekeken of de patiënt opnieuw had geconsulteerd, of hij of zij naar de wachtarts, spoed, of de pediater was gegaan. Dit met de bedoeling om te achterhalen in welke mate de clinicus in staat was geweest om de ernst van de

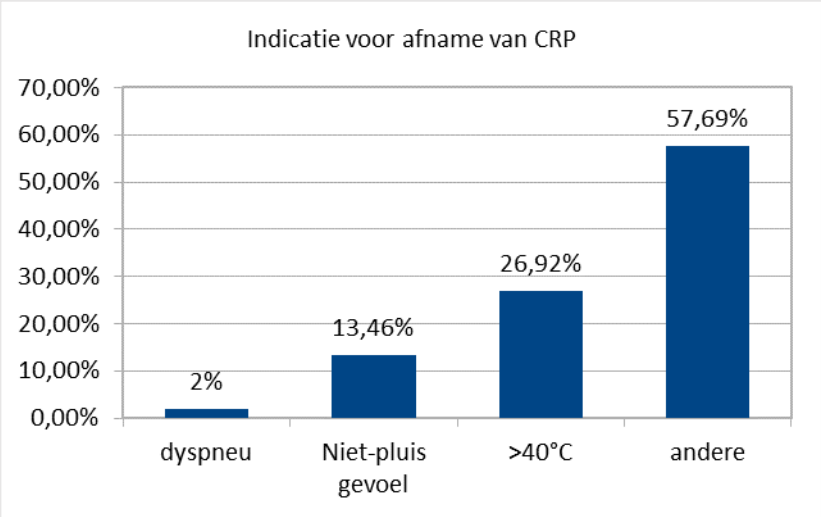
situatie in te schatten aan de hand van de combinatie van het klinisch beeld en de CRP POCT.
Alle resultaten werden handmatig samengevat in een Excel-tabel op gecodeerde wijze. Voor elke geïncludeerde patiënt werd een rij voorzien en voor elke vraag werd een kolom voorzien in de Excel-tabel, waarna de antwoorden voor elke patiënt werden ingevuld, voorzien van de nodige aanmerkingen (bijvoorbeeld aanvullingen wanneer de arts koos voor antwoordoptie 'andere'). Nadien werd berekend hoe vaak er was gekozen voor elke antwoordoptie. Vervolgens werd voor elke gekozen antwoordoptie het percentage berekend.

5. Resultaten

In totaal werden 43 patiënten tussen 6 maanden en 16 jaar oud geïncludeerd in de studie. Van deze 43 patiënten waren er 18 meisjes en 25 jongens. 9 patiënten behoorden tot de leeftijdscategorie 6 maanden tot 1 jaar, 10 patiënten waren tussen 1 en 2 jaar oud, en de overige 24 patiënten waren ouder dan 2 jaar. De oudste geïncludeerde patiënt was 10 jaar, de jongste patiënt was 6 maanden. Voor de verdere bespreking van de resultaten verwijs ik eveneens naar de flowchart (zie bijlage), die een overzicht biedt van de bekomen resultaten.

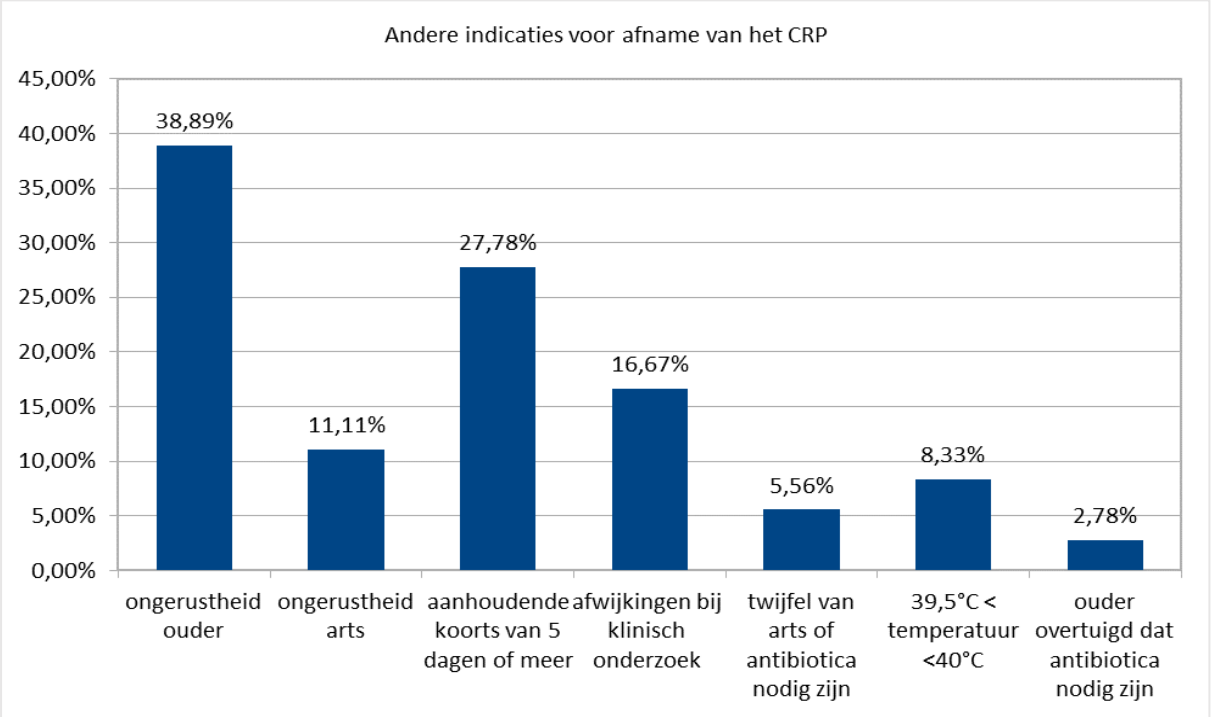
5.1 Indicaties voor CRP-bepaling

Wanneer we de indicaties voor afname van het CRP beschouwen (figuur 1), merken we dat 'dyspneu' een zeldzame reden is tot uitvoeren van de point of care test. Slechts 1 van de 43 patiënten presenteerde met dyspneu gedurende de onderzoeksperiode.
Het niet-pluisgevoel van de huisarts vormde een reden tot uitvoeren van de test in 13,5% van de gevallen en in 26,9% van de gevallen deed de arts een vingerprik omwille van koorts van 40°C of meer, al dan niet in combinatie met een ander argument.



Figuur 1

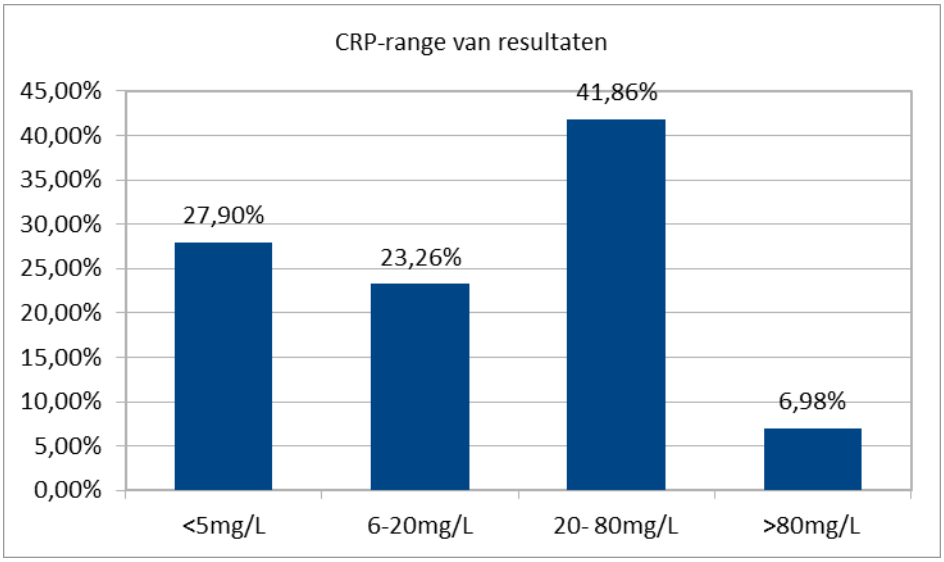
In de grote meerderheid van de gevallen bepaalde de arts het CRP omwille van een andere reden. Die andere reden was voornamelijk (39%) ongerustheid van de ouder. Daarnaast waren ongerustheid bij de arts, aanhoudende koorts van 5 dagen of meer, afwijkingen bij klinisch onderzoek (zoals crepitaties ter hoogte van de longen of een trommelvlies dat niet kon gevisualiseerd worden ten gevolge van cerumen), en twijfel bij de arts of hij al dan niet antibiotica moest geven of niet, de meest voorkomende andere redenen om het CRP te bepalen (figuur 2).



Figuur 2

5.2 Range van CRP

Bij uitvoering van de point of care test bleek het CRP in 12 van de gevallen (27,9%) kleiner dan 5 mg/L en in 23,3% van de gevallen bevond het CRP zich tussen 6 en 20 mg/L. Slechts 6,9% van de gevonden CRP-waarden was hoger dan 80 mg/L, en in de meerderheid van de gevallen (41,9%) bevond het zich in de grijze zone tussen 20 en 80 mg/L (figuur 3).



Figuur 3

5.3 Impact op beleid

Wanneer we het beleid voor en na afname van het CRP vergelijken (figuur 4), merken we dat er een toename is van het aantal gevallen waarin de arts de patiënt geruststelt. Vóór uitvoeren van de test zou de arts geruststellen in 36% van de gevallen. Na het uitvoeren van de test stelde de huisarts gerust in 61,4% van de gevallen, wat dus bijna een verdubbeling is. De arts stelde vooral gerust bij kinderen bij wie hij of zij een lage luchtweginfectie vermoedde, in geval van koorts zonder focus of een vermoeden van een viraal syndroom, of in geval van op- en afgaande koorts bij een nog actief en levendig kind. In 85,7% van de gevallen waarin de arts de CRP-test deed omwille van ongerustheid van de ouder, kon de patiënt nadien worden gerustgesteld.

Verder is het opvallend dat het aantal verwijzingen dat de arts zou doorgevoerd hebben, daalde na uitvoeren van de CRP POCT. Vóór afname van de test had de arts willen verwijzen in 13,6% van de gevallen, na afname van de test werd nog slechts verwezen in 4,6% van de gevallen. In deze studie verwees de arts in 2 gevallen naar de pediater tijdens de eerste consultatie. Enerzijds bij een casus van een kind van 1,5 jaar dat aanhoudende diarree had en koorts tot 41°C, en bij wie de arts vreesde voor dehydratatie. Ook voorafgaandelijk aan de CRP POCT wilde de arts het kind doorsturen naar de pediater. Het CRP van 46 mg/L had dus weinig meerwaarde in dit geval.

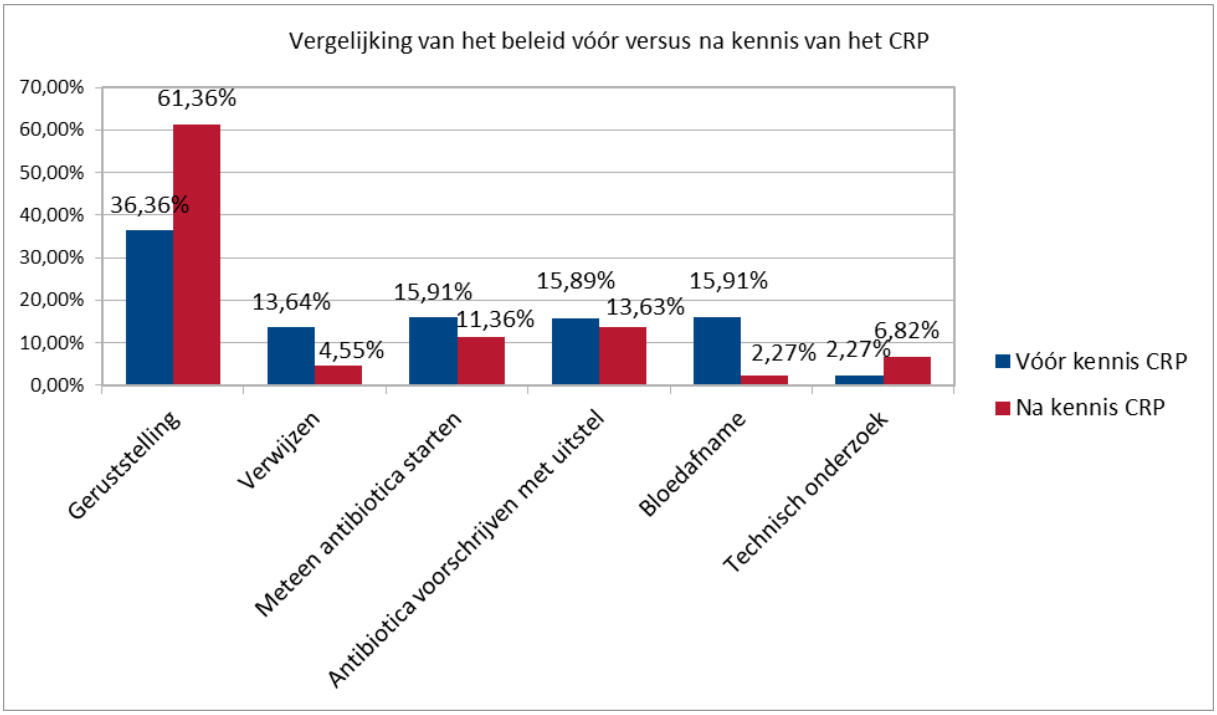
De andere casus waarin werd verwezen betrof een jongetje van 11 maanden. Hij bleek een CRP-waarde te hebben van meer dan 200 mg/L. Voorafgaandelijk aan de CRP-prik was de arts van plan om een uitgesteld antibioticumvoorschrift mee te geven omwille van een unilaterale otitis media. Bij klinisch onderzoek was er echter twijfel of er al dan niet sprake was van abdominaal spierverzet. Omdat het vrijdagavond was en het niet meer mogelijk was om een urinestaal af te nemen en een echografie van het abdomen te laten uitvoeren ter uitsluiting van pyelonefritis, werd de patiënt doorgestuurd naar de pediater. Uiteindelijk bleek de echografie niet afwijkend te zijn, en werden er geen tekens van infectie gevonden in het urinestaal.

Beschouwen we het voorschrijfgedrag met betrekking tot antibiotica, merken we kleinere verschillen op. Waar er vóór het bepalen van het CRP meteen antibiotica zou gestart worden in 15,9% van de gevallen, en een uitgesteld antibioticumvoorschrift zou worden meegegeven in eveneens 15,9% van de gevallen, dalen de percentages na het uitvoeren van de vingerprik naar 11,4% respectievelijk 13,6%.

Ook het aantal bloedafnames die zouden worden aangevraagd zonder het kennen van het CRP, nam af door uitvoering van de CRP POCT.

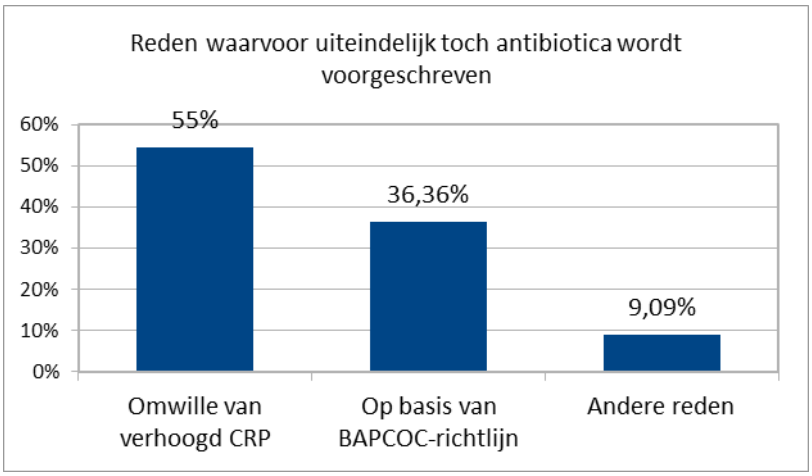
Daarentegen zien we wel een lichte toename van het aantal technische onderzoeken (echografie van het abdomen, RX thorax, stoelgangsstaal,...) die bijkomend worden gevraagd na uitvoering van het

CRP. Anderzijds is dit ook logisch, als men er rekening mee houdt dat het aantal verwijzingen daalt: de huisarts voert zelf bijkomend technische onderzoeken uit in plaats van deze over te laten aan de specialist.



Figuur 4

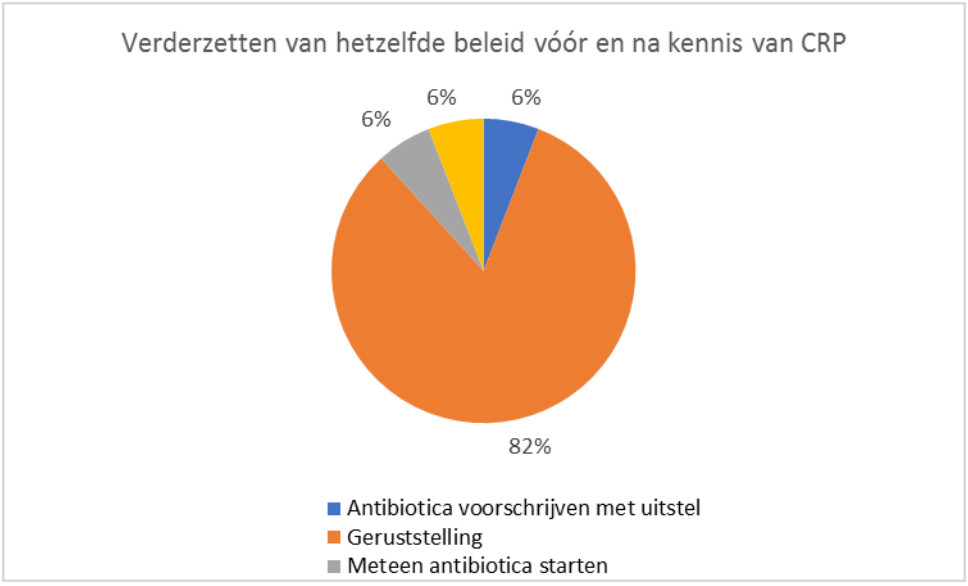
Indien een arts na het afnemen van de CRP-vingerprik uiteindelijk toch besliste om antibiotica voor te schrijven, gebeurde dit in 55% van de gevallen omwille van verhoogd CRP, al dan niet in combinatie met het voldoen aan de richtlijn. In 36,4% schreef men antibiotica voor omdat er was voldaan aan een BAPCOC-richtlijn, en in 9,1% van de gevallen koos men voor antibiotica omwille van een andere reden (bijvoorbeeld aanhoudende koorts) (figuur 5).



Figuur 5

5.3.1 Verderzetten van het beleid

In 39,5% zette de huisarts het beleid verder dat hij zonder de CRP-prik zou gevoerd hebben.
In 82,4% van de gevallen waarin de arts voor hetzelfde beleid opteerde vóór en na de CRP-test, hield dit in dat hij de patiënt geruststelde (figuur 6). Deze casussen omvatten vooral ongeruste ouders, het vermoeden van een virale luchtweginfectie, en op- en afgaande koorts bij een levendig kind.
In één geval van verderzetting van het beleid verwees de arts naar de pediater, wat hij ook voorafgaand aan de CRP-prik reeds wilde doen (figuur 6 en tabel 1). Dit was omwille van een vermoeden van dehydratatie bij een kind met aanhoudend braken, diarree en koorts van 41°C. In de andere gevallen dat de arts het beleid verderzette, hield dit in dat hij antibiotica voorschreef, waarvan éénmaal met uitstel en éénmaal met onmiddellijke ingang (figuur 6 en tabel 1).



Figuur 6

Casusomschrijving	Beleid voor en na CRP	CRP waarde in mg/L	Aantal in deze categorie	Verdere verloop
/	Geruststelling	<5 tot 28	14	/
Koorts tot 41°C, diarree, weinig intake	Verwijzen	46	1	Verwezen en opgenomen voor vochttoediening
Tonsillitis met koorts en wit beslag	AB voorschrijven	34	1	Niet meer teruggekomen
Bilaterale otitis met koorts bij kind van 1,5 jaar	Uitgesteld VS AB	46	1	Niet meer teruggekomen

Tabel 1: gevallen waarin het beleid dat zou worden gevoerd vóór het kennen van de CRP-waarde, ook werd verder gezet na het kennen van CRP-waarde
**AB: antibiotica*
***uitgesteld VS: uitgesteld voorschrift*

5.3.2 Oorzaak van verwarring

In 11,6% veroorzaakte de test verwarring, waardoor het voor de arts niet meer duidelijk was welk beleid moest worden gevolgd (tabel 2).

Wanneer meer in detail wordt bekeken in welke gevallen er verwarring wordt veroorzaakt, merken we op dat het gaat over gevallen met laag CRP die klinisch presenteerden met koorts en afwijkende longauscultatie, CRP dat zich bevond in de grijze zone tussen 20 en 80 mg/L en waarbij het klinisch beeld niet eenduidig pleitte voor het al dan niet starten van antibiotica, en aanhoudende diarree waarbij de arts vreesde voor dehydratatie.

In de casus met koorts en afwijkende longauscultatie werd de patiënt gerustgesteld gezien het CRP lager was dan 5 mg/L, maar presenteerde de patiënt zich opnieuw na enkele dagen. Uiteindelijk bleek het na een bloedafname en RX thorax om een mycoplasma-infectie te gaan waarvoor wel antibiotica dienden gestart te worden gezien het klinisch beeld verslechterde en de patiënt zich zieker voelde.

Bij de gevallen met CRP in de grijze zone betrof het enerzijds een meisje van 5 jaar dat een unilaterale otitis media had en reeds 8 dagen koorts maakte. Het CRP bedroeg 35 mg/L, en de arts besloot om een uitgesteld antibioticumvoorschrift mee te geven. De tweede casus in deze categorie handelde over een jongen van 1 jaar met koorts sedert 5 dagen waarbij klinisch een stomatitis werd vastgesteld. Het CRP bedroeg 48 mg/L, en ook hier gaf de arts een uitgesteld antibioticumvoorschrift mee gezien het voor haar niet volledig duidelijk was of antibiotica al dan niet aangewezen waren. Indien de arts geen CRP POCT ter beschikking had gehad, zou ze hetzelfde gedaan hebben. De derde casus in deze categorie betrof een meisje van 9 maanden met een unilaterale otitis, die klinisch wel

nog levendig was ondanks koorts van 39,5°C. Het CRP was 47 mg/L, waarna de arts een uitgesteld voorschrift amoxicilline mee gaf met de patiënt, wat ook het beleid zou geweest zijn zonder kennis van het CRP.

Het kind met diarree had een CRP van 42 mg/L. De arts twijfelde om het kind te verwijzen, maar de ouders wilden toch nog proberen om ambulant te behandelen. Er werd een stoelgangsstaal afgenomen en gevraagd de volgende dag terug te komen voor herevaluatie. Uiteindelijk werd het kind toch verwezen naar het ziekenhuis voor vochttoediening.

Casusomschrijving	Beleid vóór CRP	CRP waarde in mg/L	Beleid na CRP	Verdere verloop
Hoesten, koorts tot 40°C	RX thorax en antibiotica voorschrijven	<5	geruststelling	Teruggekomen en AB gestart gezien mycoplasma
4 dagen koorts, hangerig, AOM unilateraal	AB voorschrijven	35	Uitgesteld VS AB	Niet meer teruggekomen
5 dagen koorts, stomatitis, minder intake	Uitgesteld VS AB	48	Uitgesteld VS AB	Niet meer teruggekomen
39,5°C sinds 2 dagen, AOM unilateraal, wel levendig	Uitgesteld VS AB	47	Uitgesteld VS AB	Niet meer teruggekomen
Diarree sinds 9 dagen, koorts 40°C en minder actief	Verwijzen	42	stoelgangsstaal	Teruggekomen en verwezen

Tabel 2: gevallen waarin de CRP-waarde verwarring veroorzaakte
**AOM: acute otitis media*
***AB: antibiotica*
****uitgesteld VS: uitgesteld voorschrift*

5.3.3 Wijziging van het beleid

Opvallend is dat globaal genomen de CRP-test het beleid van de huisarts toch bleek te wijzigen in 48,8% van de gevallen.

Wanneer men deze gevallen in detail bekijkt (tabel 3), ziet men dat er 4 casussen (dit is 19% van de casussen waarbij het beleid werd gewijzigd) waren waarbij de huisarts de infectie minder ernstig had ingeschat vóór afname van het CRP. De arts zou de patiënt hebben gerustgesteld of een uitgesteld antibioticumvoorschrift meegegeven hebben, terwijl hij na de CRP-prik toch meteen antibiotica opstartte of de patiënt verwees naar de pediater. In deze casussen bedroeg het CRP 56, 67, 102 en >200 mg/L. Deze casussen staan op de flowchart en in de tabel in het rood vermeld.

In de andere gevallen waarbij het beleid wijzigde na het uitvoeren van de CRP-prik, was het beleid telkens minder ingrijpend na de CRP-test dan voor de CRP-test (bijvoorbeeld een uitgesteld antibioticumvoorschrift meegeven in een casus waarbij er zonder CRP-resultaat meteen antibiotica zou zijn gestart, of geruststellen in plaats van antibiotica voorschrijven,...).

Vóór CRP	CRP-waarde in mg/L	Na CRP	Aantal casussen in deze categorie	Verdere verloop
Geruststelling	56	Uitgesteld VS AB	1	Teruggekomen, AB aangepast naar breder spectrumAB
Geruststelling	67	AB starten	1	Teruggekomen en gerustgesteld
Uitgesteld VS AB	102	AB starten	1	Niet meer teruggekomen
Uitgesteld VS AB	>200	Verwijzen	1	Urinestaal en echografie abdomen op spoed negatief: AB gestart voor otitis
Verwijzen	16	Geruststelling	1	Teruggekomen: unilaterale otitis en CRP 25: AB gestart
Verwijzen	74	Echografie abdomen	1	Niet meer teruggekomen
Verwijzen	24; 60	AB verder nemen	2	Niet meer teruggekomen
AB starten	12	Uitgesteld VS AB	1	Niet meer teruggekomen
AB starten	<5; 10; 11	Geruststelling	3	<5 en 11: niet meer teruggekomen; 10: teruggekomen en AB gestart
Bloedafname	<5; 6; 12; 22; 26	Geruststelling	5	<5: teruggekomen en gerustgesteld; anderen niet meer teruggekomen
Bloedafname	97	AB starten	1	Niet meer teruggekomen
Uitgesteld VS AB	<5; 14; 32	Geruststelling	3	<5 en 14: teruggekomen en gerustgesteld; 32: niet meer teruggekomen

Tabel 3: gevallen waarin het beleid van de huisarts wijzigde na kennis van CRP-waarde
**AB: antibiotica*
***uitgesteld VS: uitgesteld voorschrift*
****De markeringen in het rood geven aan in welke gevallen de arts de infectie minder ernstig inschatte vóór de CRP-bepaling in vergelijking met na de CRP-bepaling*

5.4 Ziekteverloop

Wanneer we tot slot het latere ziekteverloop bekijken (figuur 7), zien we dat de infectie na het gevoerde beleid opklaarde in 74,4% van de gevallen zonder dat de patiënt opnieuw consulteerde. Deze patiënten werden niet meer teruggezien binnen de 14 dagen. Er waren ook geen gegevens voorhanden dat deze patiënten naar spoed of de pediater waren gegaan of een andere arts hadden geraadpleegd. Wat belangrijk is om hierbij te bemerken, is dat we natuurlijk niet weten hoeveel procent van de patiënten die uitgesteld antibiotica kregen voorgeschreven, dit voorschrift ook effectief hebben gebruikt.

Bij 18,2 % van de patiënten die opnieuw consulteerden werd opnieuw een CRP-prik uitgevoerd. De overige 81,8% die opnieuw consulteerden kreeg geen nieuwe CRP-prik.
Degenen die opnieuw een CRP prik kregen, kregen allen antibiotica voorgeschreven.
4 patiënten (9,3% van 43) kwamen terug en kregen uiteindelijk toch antibiotica ofwel een aanpassing naar een breder spectrum antibioticum.
2 patiënten (4,7%) consulteerden opnieuw en werden hierna verwezen naar de pediater of naar spoed De eerste patiënt die werd verwezen was een jongetje die leed aan dehydratatie ten gevolge van aanhoudende diarree. Het andere patiëntje dat werd verwezen was een jongen van 6,5 maanden oud, bij wie het CRP tijdens de consultatie 28 mg/L bedroeg, en bij wie later een urineweginfectie werd vastgesteld. De arts was aanvankelijk gerustgesteld gezien het CRP laag was, maar nam zoals aanbevolen wordt in de NHG-richtlijn 'kinderen met koorts' wel een urinestaal af gezien er geen focus was voor de koorts (10).
Bij 1 patiënt die opnieuw consulteerde, werd aanvullend een bloedafname uitgevoerd. In deze casus ging het over een jongetje van 13 maanden die aanhoudend minder levendig was en op- en afgaand koorts maakte. Het resultaat van de bloedafname wees uiteindelijk op een doorgemaakte CMV-infectie.



Figuur 7
**AB: antibiotica*
***TOZ: technisch onderzoek*

6. Discussie

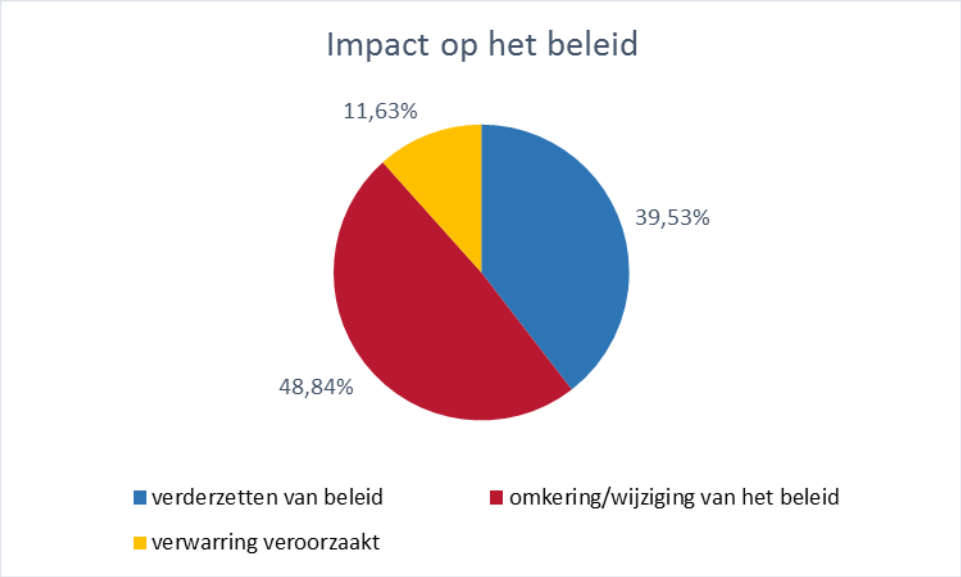
6.1 Korte samenvatting van de resultaten

Uit dit onderzoek bleek globaal genomen dat in bijna de helft van de gevallen de CRP-test het beleid van de huisarts toch doet wijzigen (figuur 8). In een deel (4 op 10) van de gevallen zette de huisarts het beleid verder dat hij of zij zonder de CRP-prik zou gevoerd hebben. In 1 op 10 van de gevallen veroorzaakte de test verwarring, waardoor niet meer duidelijk was welk beleid moest worden gevolgd.

Globaal gezien is er een opvallende toename van het aantal gevallen waarin de arts de patiënt geruststelt. Na het uitvoeren van de test stelde de huisarts gerust in twee derde van de gevallen, in vergelijking met één derde voorafgaandelijk aan de test.

Daarnaast daalde het aantal verwijzingen na uitvoeren van de vingerprik met twee derde. Ook het aantal bloedafnames nam sterk af na kennis van het CRP.

Beschouwen we het voorschrijfgedrag van antibiotica, merken we slechts een zeer beperkte daling in zowel het meteen starten van antibiotica als wat het meegeven van uitgestelde voorschriften betreft.



Figuur 8

6.2 Sterke en zwakke punten van de studie

Bij het interpreteren van de resultaten dient men rekening te houden met bepaalde factoren.
Ten eerste is dit onderzoek beperkt tot 43 inclusies, wat een kleine onderzoeksgroep vormt. De beperking hier schuilt in het feit dat er slechts werd geïncludeerd in 1 huisartsenpraktijk, en dit gedurende een beperkte periode. Dit was te wijten aan praktische redenen.
Het feit dat er geen testen werden geweigerd, maakt dan wel weer dat de steekproef relevant is voor deze praktijk.

Omwille van het beperkt aantal inclusies, is het mogelijk dat de impact van de verschillende artsen niet even groot was. Gezien de deelnemende artsen allen handelden volgens de richtlijnen, is het effect hiervan op de resultaten waarschijnlijk beperkt.

Daarnaast dient opgemerkt te worden dat er bij het opstellen van de antwoordopties enkele beperkingen zijn ingeslopen. Bij de vraag naar het beleid voorafgaand aan de POCT was bijvoorbeeld wél een antwoordoptie specifiek voor een veneuze bloedafname. Dit was niet het geval bij de vraagstelling naar het beleid na het uitvoeren van de CRP-prik. Bij de tweede vraag viel 'veneuze bloedafname' immers onder de antwoordoptie 'een technisch onderzoek uitvoeren'. Naar de toekomst toe zou er best voor elk een aparte antwoordmogelijkheid worden gecreëerd, om de antwoordopties meer te uniformiseren en duidelijk een onderscheid te maken tussen bijvoorbeeld het uitvoeren van een technisch onderzoek versus een bloedafname uitvoeren.
Dit probleem werd opgelost doordat de betrokken artsen gevraagd werden om zulke informatie te vermelden naast de antwoorden op de vragenlijsten. Gezien de vragenlijsten telkens afzonderlijk werden nagelezen, werd er bij het berekenen van de percentages wel in rekening gebracht hoe vaak de arts een bloedafname deed en hoe vaak hij een andere technisch onderzoek liet uitvoeren, en zal dit dus weinig invloed hebben gehad op de uiteindelijke resultaten van de studie.

Wat verder nog een bedenking is bij het opstellen van de vragen, is de formulering van de antwoordopties bij de laatste vraag (wat de impact was van de CRP-vingerprik op het beleid).
Antwoord A zou beter geformuleerd worden als 'verderzetten van het beleid dat zonder de CRP-waarde zou gevoerd worden', gezien kennis van de CRP-waarde niet altijd een bevestiging van de diagnose impliceert.
Antwoord B zou beter geformuleerd worden als 'een wijziging van het beleid dat u zonder CRP-waarde zou gevoerd hebben', gezien 'een omkering van het beleid' de indruk wekt dat het

tegenovergestelde wordt gedaan als aanvankelijk gedacht werd. Er kan echter ook sprake zijn van een lichte wijziging in het beleid: bijvoorbeeld een uitgesteld antibioticumvoorschrift meegeven, terwijl men aanvankelijk meteen antibiotica wilde starten. Voor artsen die de vragen moesten beantwoorden bleek dit niet altijd even duidelijk te zijn.

Men zou ook een bedenking kunnen maken bij het onderzoek naar het verdere verloop van de ziekte. Men kan immers niet met 100% zekerheid besluiten dat een patiënt geen andere huisarts heeft geconsulteerd of uiteindelijk toch naar de pediater is gegaan, gezien het kan gebeuren dat een verslag niet wordt doorgestuurd. Op 2 uitzonderingen na waren de geïncludeerde patiënten echter wel vaste patiënt in de huisartsenpraktijk waar het onderzoek gevoerd werd, wat impliceert dat men dan in de meeste gevallen wel verslagen doorgestuurd krijgt van andere artsen.
Daarenboven weten we natuurlijk niet hoeveel procent van de patiënten die een uitgesteld antibioticumvoorschrift meekregen, dit ook effectief ging afhalen.

6.3 Vergelijking met resultaten uit literatuuronderzoek

Uit de manamaproef van Katrijn Ghoos bleek dat drie vierde van de artsen het beleid niet veranderde na kennis van de CRP-waarde. Dit is een groot verschil met de bevindingen uit dit onderzoek.
Uit de studie van Katrijn Ghoos bleek ook dat indien het beleid wijzigde na kennis van de CRP-waarde, er frequenter werd gekozen om een antibioticum toe te voegen dan het te stoppen. Zo besliste 13,8% van de artsen om een antibioticum op te starten waar men dit aanvankelijk niet deed. Ook deze resultaten zijn tegenstrijdig met de resultaten die we bekwamen na dit onderzoek. Belangrijk om hierbij op te merken is dat we echter niet weten of de artsen die deelnamen aan de studie van Katrijn Ghoos al dan niet voorschreven volgens de BAPCOC-richtlijnen, terwijl de artsen die aan deze studie deelnamen wel voornamelijk voorschrijven volgens de richtlijnen van de BAPCOC.

In tegenstelling tot het eerder kwantificerend onderzoek van Katrijn Ghoos, probeert men in deze studie ook aan beschrijvend onderzoek te doen. De vragenlijsten die werden ingevuld door de artsen werden na afloop telkens afzonderlijk bekeken. Men ging niet enkel na in hoeveel procent van de gevallen de CRP POCT eerder misleidend is, maar ook in wélke gevallen het resultaat voor verwarring

zorgde, in welke gevallen het eerder een bevestiging vormde van de diagnose, en in welke gevallen het beleid werd gewijzigd na kennen van CRP.

Een ander verschil met het onderzoek van Katrijn Ghoos is dat in haar studie het onderzoek werd gevoerd aan de hand van veronderstelde casussen. Hierdoor wordt met andere elementen rekening gehouden dan wanneer men geconfronteerd wordt met een echte patiënt.
Een meerwaarde van deze studie is dat het geen veronderstelde situaties of casussen zijn, maar dat de studie ook daadwerkelijk in praktijk werd uitgevoerd. De antwoorden die gebaseerd waren op hypothese in het onderzoek van Katrijn Ghoos, zijn nu antwoorden gebaseerd op 'real life' situaties.

6.4 Implicaties voor de dagelijkse praktijk

Indien men in de huisartsenpraktijk gebruik wil maken van de CRP POCT, dient men rekening te houden met enkele belangrijke factoren.
In de eerste plaats dient men ermee rekening te houden dat het CRP traag stijgt gedurende de eerste 12 uur en pas piekt 36 tot 50 uur na start van een infectie (7-8, 24-25). Indien het CRP laag is en het kind nog maar 1 of 2 dagen koorts heeft, dient men er dus steeds op bedacht te zijn dat het CRP mogelijk nog aan het stijgen is. Indien er twijfel heerst, spreekt men daarom best een controle af na 2 dagen om in de eerste plaats klinisch te herevalueren, en eventueel opnieuw een CRP-prik uit te voeren om de evolutie te kunnen nagaan.
Safety netting advies en het duidelijk uitleggen of meegeven van alarmsymptomen aan de ouders is dan ook zeer belangrijk om geen ernstige infecties te missen.
Ten tweede is het belangrijk om te beseffen dat bij een ongecompliceerde urineweginfectie het CRP laag is, wat een gevaar vormt om een opstijgende urineweginfectie te missen. Daarom is het belangrijk in geval van koorts zonder focus steeds een urinestaal af te nemen, zoals ook beschreven in de NHG-standaard 'Koorts bij kinderen' (10).
Ook bij een mycoplasma-infectie kan het CRP laag zijn, zoals werd vastgesteld in de veldstudie. We kunnen uit deze voorbeelden besluiten dat een laag CRP bij een positieve beslisboom ernstige infecties weliswaar grotendeels uitsluit, maar dat dit niet wil zeggen dat er niet behandeld mag worden.
Tot slot kan CRP ook gestegen zijn in geval van virale infecties. Een hoog CRP kan soms de indruk wekken dat het gaat om een bacteriële infectie, terwijl het eigenlijk een virale infectie betreft. Er is echter nog maar weinig geweten over de graad van CRP-stijging en het verschil tussen virale en bacteriële infecties. Voorlopig bestaan er voor de eerstelijnszorg nog geen cut-off waarden hieromtrent.

Om overmatig voorschrijven van antibiotica te vermijden, dient de arts dan ook altijd rekening te houden met zowel het klinisch beeld als de waarde van het CRP, waarbij het klinisch beeld nog steeds doorslaggevend moet zijn.

7. Conclusie

Uit dit onderzoek bleek globaal genomen dat in ongeveer de helft van de gevallen de CRP-test het beleid van de huisarts toch doet wijzigen. In 4 op 10 van de gevallen zette de huisarts het beleid verder dat hij of zij zonder de CRP-prik zou gevoerd hebben. In 1 op 10 gevallen veroorzaakte de test verwarring, waardoor niet meer duidelijk was welk beleid moest worden gevolgd.
Deze studie toont bovendien aan dat er een hogere graad van geruststelling wordt bereikt na bepaling van CRP, en dat er minder vaak wordt verwezen naar de tweede lijn.
Wat betreft het antibioticabeleid zijn er minder opvallende wijzigingen. Er is een zeer beperkte daling in zowel het meteen starten van antibiotica als het voorschrijven van antibiotica met uitstel.
Belangrijk hierbij op te merken is dat deze studie plaatsvond in een praktijk waar men eerder restrictief is in het voorschrijven van antibiotica. Het zou interessant zijn ditzelfde experiment uit te voeren in een huisartsenpraktijk waar men vaker antibiotica voorschrijft, om hier ook de impact op het beleid na te gaan.

Gezien deze studie zich echter beperkt tot onderzoek in slechts 1 huisartsenpraktijk met 4 artsen, is dit onvoldoende om deze resultaten te veralgemenen. Om duidelijke conclusies te kunnen trekken, is er nood aan grotere studies in huisartsenpraktijken verspreid over heel België. Dan pas kan men besluiten of het uitvoeren van een CRP point of care test implicaties heeft voor het beleid van de huisarts. Ook de effectieve meerwaarde die deze test biedt in de dagdagelijkse praktijk in de eerstelijnszorg kan zo verder onderzocht worden.

Tot slot dienen we te vermelden dat er nog geen richtlijnen voorhanden zijn omtrent het gebruik van CRP-waarden in de huisartsenpraktijk. Voorlopig werden nog geen concrete cut-off waarden bepaald voor het CRP in kader van het gebruik bij kinderen.
Verder wetenschappelijk onderzoek hieromtrent is dan ook aangewezen.

8. Referenties

1. Lemiengre ML, Verbakel JY, De Burghgraeve T, Aertgeerts B, De Baets F, Buntinx F et al. Optimizing antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care (ERNIE2 study protocol, part B): a cluster randomized, factorial controlled trial evaluating the effect of a Point-of-Care C-reactive protein test and a brief intervention combined with written safety net advice. BMJ Pediatr 2014, 14: 246.

2. Van den Bruel A, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B, Truyers C, Buntinx F. Serious infections in children: an incidence study in family practice. BMC Fam Pract 2006, 7:23.

3. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Shinkins B et al. Should all acutely ill children in primary care be tested with point-of-care CRP: a cluster randomised trial. BMC Medicine 2016, 14:131.

4. Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F et al. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. Br J Gen Pract 2007, 57: 538-546.

5. Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen. Juryrapport Consensusvergadering 2 juni 2016 - Het rationeel gebruik van de antibiotica bij het kind in de ambulante zorg. Internet site Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering. Beschikbaar via: http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20160602.pdf. Geraadpleegd 2017 maart 13.

6. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Bullens DM, Aertgeerts B et al. Diagnosing serious infections in acutely ill children in ambulatory care (ERNIE 2 study protocol, part A): diagnostic accuracy of a clinical decision tree and added value of a point-of-care C-reactive protein test and oxygen saturation. BMC Pediatrics 2014, 14:207-214.

7. Putto A, Ruuskanen O, Meurman O, et al. C reactive protein in the evaluation of febrile illness. Arch Dis Child 1986, 61:24-29.

8. Standage SW, Wong H. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011, 9(1): 71–79.

9. Chevalier P, De Sutter A, Meyer A, Pineux F. BAPCOC: Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. 3de editie. Brussel: Cuypers; 2012.

10. Berger MY, Boomsma LJ, Albeda FW, Dijkstra RH, Graafmans TA, Van der Laan JR et al. NHG-Standaard Kinderen met koorts. Huisarts Wet 2008, 51(6):287-296.

11. Van Severen E, Buntinx F. Sneltesten in de Vlaamse huisartsenpraktijk: Wat is de toekomst? Huisarts Nu 2015, 44(5):196-201.

12. Howick J, Cals JWL, Jones C, Price CP, Plüddemann A, Heneghan C et al. Current and future use of point-of-care tests in primary care: an international survey in Australia, Belgium, The Netherlands, the UK and the USA. BMJ Open 2014;4: e005611.

13. De Sutter A. De waarde van CRP bij kinderen met koorts? Minerva 2009, 8(7): 94-95.

14. Sanders S, Barnett A, correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. J Pediatr 2008, 153: 570-574.

15. Hopstaken R, Verdijk N, Van den Broek N, Verspaandonk K, Meulepas M, Helder C et al. CRP-sneltest in de dagelijkse praktijk. Huisarts Wet 2012, 55(9):388-392.

16. De Sutter A. Kunnen CRP-bepaling en communicatietraining het aantal antibioticumvoorschriften beperken? Minerva 2010, 9(5):54-55.

17. Aabenhus R, Jensen JU, Jorgensen KJ, Hrobjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev 2014, 11: CD010130.

18. Van den Bruel A, Jones C, Thompson M, Mant D. C-reactive protein poinT-of-care testing in acutely ill children: a mixed methods study in primary care. Arch Dis Child 2016, 0:1-4.

19. Van den Bruel A., Thompson M., et Al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: a systematic review. BMJ 2011, 342:d3082.

20. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Bullens DM et al. Validating a decision tree for serious infection: diagnostic accuracy in acutely ill children in ambulatory care. BMJ Open 2015, 5(8): e008657.

21. Lemiengre M. Eenvoudig herkennen van ernstig zieke kinderen in de eerste lijn. Huisarts Nu 2015, 44 (6): 242-245.

22. Ghoos K. De Bijdrage van een Point-of-Care CRP test bij antibioticumgebruik bij acuut zieke kinderen in de huisartsenpraktijk [dissertation]. Leuven: KULeuven; 2016.

23. Verbakel JY, Aertgeerts B, Lemiengre MB, De Sutter A, Bullens DM, Buntinx F. Analytical accuracy and user-friendliness of the Afinion point-of-care CRP test. J Clin Pathol 2014, 67: 83-86.

24. Goossens V, Jansen C. Het kind met koorts zonder focus: Ontwikkeling van een richtlijn voor Belgische huisartsen [dissertation]. Leuven: KULeuven; 2014.

25. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2002, 156 (9):905-909.

26. Nabulsi M, Hani A , Karam M. Impact of C-reactive protein test results on evidence-based decision making in cases of bacterial infection. BMJ Pediatrics 2012, 12: 140.

27. Pulliam P, Attia M, et Al. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics 2001, 108:1275-1279.

9. Bijlagen

9.1 Informatiebrochure en toestemmingsformulier

IMPACT VAN DE CRP-SNELTEST OP HET BELEID VAN DE HUISARTS BIJ ACUUT ZIEKE KINDEREN

INFORMATIE VOOR DE OUDERS

Geachte heer, mevrouw,

Wat is het doel van dit onderzoek?
In kader van mijn thesis zou ik graag onderzoeken of het uitvoeren van een vingerprik bij zieke kinderen het beleid van een huisarts (voorschrijven van medicatie, aanvragen van onderzoeken, verwijzen naar spoed,…) verandert. Via een druppeltje bloed is het immers mogelijk om een ontstekingsparameter, het C-reactive protein, te bepalen die de arts kan helpen om de ernst van de infectie beter in te schatten.

Wie organiseert en beoordeelt dit onderzoek?
Dit onderzoek is een masterthesis en wordt georganiseerd in overleg met professoren werkzaam aan de vakgroep Huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg van UGent. Het onderzoek werd goedgekeurd door de Commissie Medische Ethiek.

Is mijn kind verplicht om deel te nemen, en heeft deze studie invloed op zijn/haar rechten als patiënt?
U bent volledig vrij om al dan niet aan het onderzoek deel te nemen. Indien u deelneemt kan u zich op elk moment uit de studie terugtrekken, zonder een reden op te geven of zonder dat dit de kwaliteit van de zorg die u krijgt, zal beïnvloeden.

Wat zal er met mij en mijn kind gebeuren als hij/zij deelneemt en wat wordt er verwacht?
U wordt door de arts gevraagd om een formulier te ondertekenen dat u de studie begrijpt en toestemt dat uw kind hieraan deelneemt.
De arts zal u ondervragen en uw kind onderzoeken en behandelen zoals gewoonlijk.
Uw kind zal daarnaast eveneens een kleine vingerprik krijgen, om de ontsteking in het bloed te meten via een sneltest.

Wat zijn de voor- en nadelen van deze studie voor mij en voor mijn kind?
Naast de extra vingerprik zijn er geen nadelen verbonden aan dit onderzoek, aangezien de arts zijn normale onderzoeks- en behandelingswijze volgt. Op consultatie betaalt u niets extra. U zal thuis van het labo nadien een factuur ontvangen, dewelke hetzelfde bedrag omvat wat u zou betalen als wanneer er bloed zou worden afgenomen om het CRP te bepalen via een veneuze bloedname.

Zal deze deelname vertrouwelijk blijven?
Alle informatie, inclusief persoonlijke informatie, zal vertrouwelijk worden behandeld. De gegevens zullen worden samengebracht op een gecodeerde manier, zonder identificatie van de patiënt.

Wat als er iets misgaat?
Het is zeer onwaarschijnlijk dat er iets misgaat door deelname aan deze studie. De arts volgt immers zijn gewone onderzoeks- en behandelingswijze. Voor alle toevalligheden zijn wij verplicht een verzekering af te sluiten ter dekking van alle mogelijke lichamelijke en materiële schade conform de Belgische wet van 7 mei 2004.

Indien u klachten of vragen hebt omtrent de studie, kan u contact opnemen met de onderzoekers (zie de contactgegevens onderaan) of een onafhankelijke arts.

Hartelijk dank dat u de tijd nam om deze informatie te lezen en om deelname aan deze studie te overwegen.

Contactinformatie

Als u nog vragen heeft, neem dan contact op met één van de onderzoekers (zie contactgegevens hieronder). Heeft uw kind een urgent medisch probleem, neem dan onmiddellijk contact op met uw huisarts of kinderarts via de gebruikelijke weg.

Dr. Carmen Aerts

(Co-)Promotoren: Prof. Dr. An De Sutter, Universiteit Gent
Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Dr. Marieke Lemiengre
Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR OUDERS EN KINDEREN VANAF 12 JAAR

1. Ik bevestig dat Dr..... (naam informerende arts in blokletters) mij geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk ontvangen heb.

3. Ik begrijp dat de deelname van mijn kind geheel vrijwillig is en dat ik mijn kind op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat de persoonlijke en klinische gegevens van mijn kind tijdens deze studie worden verzameld en dat de persoonsgegevens worden gecodeerd. Ik ga akkoord met het beschikbaar stellen van deze gegevens aan de onderzoekers van de Universiteit van Gent en Leuven.

5. In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal de persoonlijke levenssfeer van mijn kind worden gerespecteerd. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

6. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Leuven. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname van uw kind aan deze studie.

7. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit gebeurt omdat de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden, ook al houdt deze studie geen risico in voor de deelnemer.

8. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname van mijn kind aan dit onderzoek.

In te vullen door de ouder, te ondertekenen en persoonlijk te dateren:

Naam kind: ……

Geboortedatum kind: ……/……/……

Geslacht kind: M / V (schrappen wat niet past)

Datum ……/……/..... Handtekening ouder: ……

Voor kinderen vanaf de leeftijd van 12 jaar of ouder:

Datum ……/……/..... Handtekening kind: ……

Verklaring van de arts betreffende de geïnformeerde toestemming van de ouder.

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit onderzoek, zoals beschreven in het informatieformulier voor de ouders, uitgelegd aan bovengenoemde ouder.

In te vullen door de informerende arts:

Datum ……/……/..... Stempel

+ Handtekening ……

9.2 Vragenlijst arts

1. Datum:
2. Geslacht:
3. Leeftijd:
4. Code (eerste 8 cijfers van telefoonnummer, ook in te vullen op informed consent):

5. Wat vormt in deze casus de indicatie voor afname van het CRP?

   A) Niet-pluis gevoel
   B) Koorts ≥ 40°C
   C) Dyspneu
   D) Andere:

6. Wat zou u nu doen indien u geen CRP-sneltest ter beschikking had?

   A) Verwijzen naar spoed/pediater
   B) De patiënt doorsturen naar het labo voor een veneuze bloedafname
   C) Alarmsymptomen meegeven en de patiënt geruststellen
   D) Antibiotica voorschrijven
   E) Een uitstelvoorschrift van antibiotica meegeven
   F) Andere:

7. Indien u antibiotica zou hebben voorgeschreven, op basis van welk(e) criterium of criteria van de BAPCOC richtlijn zou dit dan zijn?

VOER NU DE CRP-TEST UIT

8. Gevonden CRP-waarde:

9. Beleid na gekende CRP:

   A) Verwijzing naar spoed/pediater
   B) Geruststelling en alarmsymptomen meegeven
   C) Antibiotica voorschrijven
   D) Andere technische onderzoeken laten uitvoeren (echo, volledige bloedafname,…)
   E) Andere:

10. Indien u antibiotica voorschrijft nadat de CRP gekend is, wat is hier dan de reden voor?

   A) Verhoogde CRP waarde
   B) Aanwezigheid van 1 of meerdere criteria voor voorschrijven van antibiotica volgens de BAPCOC richtlijn, namelijk:
   C) Andere:

11. Betekende het uitvoeren van de CRP-vingerprik in dit geval:

    A) Een bevestiging van de diagnose en dus verderzetten van het beleid dat u zonder de CRP waarde zou gevoerd hebben
    B) Een omkering van het beleid dat u zonder de CRP waarde zou gevoerd hebben
    C) Een oorzaak van verwarring, waardoor het niet meer duidelijk was welk beleid moest gevoerd worden

9.3 Informatiebrochure 'Koorts bij kinderen'

Temperatuursverhoging

Een kind heeft temperatuursverhoging wanneer de temperatuur lichtjes boven het normale (37,5 °C) uitstijgt.

Temperatuurverhoging kan zich voordoen:

- door te warme kleding
- door te hoge kamertemperatuur
- bij heel warm weer (in combinatie met hoge vochtigheidsgraad)
- na een huilbui of inspanning
- bij schommelingen in de loop van de dag (in de late namiddag of 's avonds kan de temperatuur wat hoger zijn dan de rest van de dag)

Wat te doen bij koorts en gebruik van koortswerende middelen

Bij koorts is het heel belangrijk om rekening te houden met de leeftijd en de algemene toestand van het kind.

Tips:

- √ Hou in het oog hoeveel het kindje juist eet en drinkt.
- √ Tel hoeveel natte luiers het kindje heeft.
- √ Geef het kind regelmatig kleine hoeveelheden vocht.
- √ Is het kindje jonger dan 6 maanden, geef dan extra melkvoeding. Leg bij borstvoeding het kind vaker aan. Geef grotere kinderen extra water te drinken.
- √ Bij lichte koorts mag het kind op een rustige manier buiten spelen wanneer het erom vraagt.
- √ Is de kamertemperatuur zeer hoog, verlaag deze dan wat.
- √ Een kind volledig uitkleden, zeer fris leggen of integendeel warm toedekken is **niet aangenaam** voor het kind en beïnvloedt de lichaamstemperatuur weinig.
- √ Een afkoelend badje om de lichaamstemperatuur van het kindje te laten zakken, **wordt afgeraden.**

Contacteer een arts

- Als de baby jonger dan 3 maanden is en de temperatuur 38 °C of meer bedraagt.
- Als de baby tussen 3 maanden en 6 maanden is en de temperatuur 39 °C of meer.
- Als de baby van om het even welke leeftijd alarmsignalen vertoont (zie hieronder)

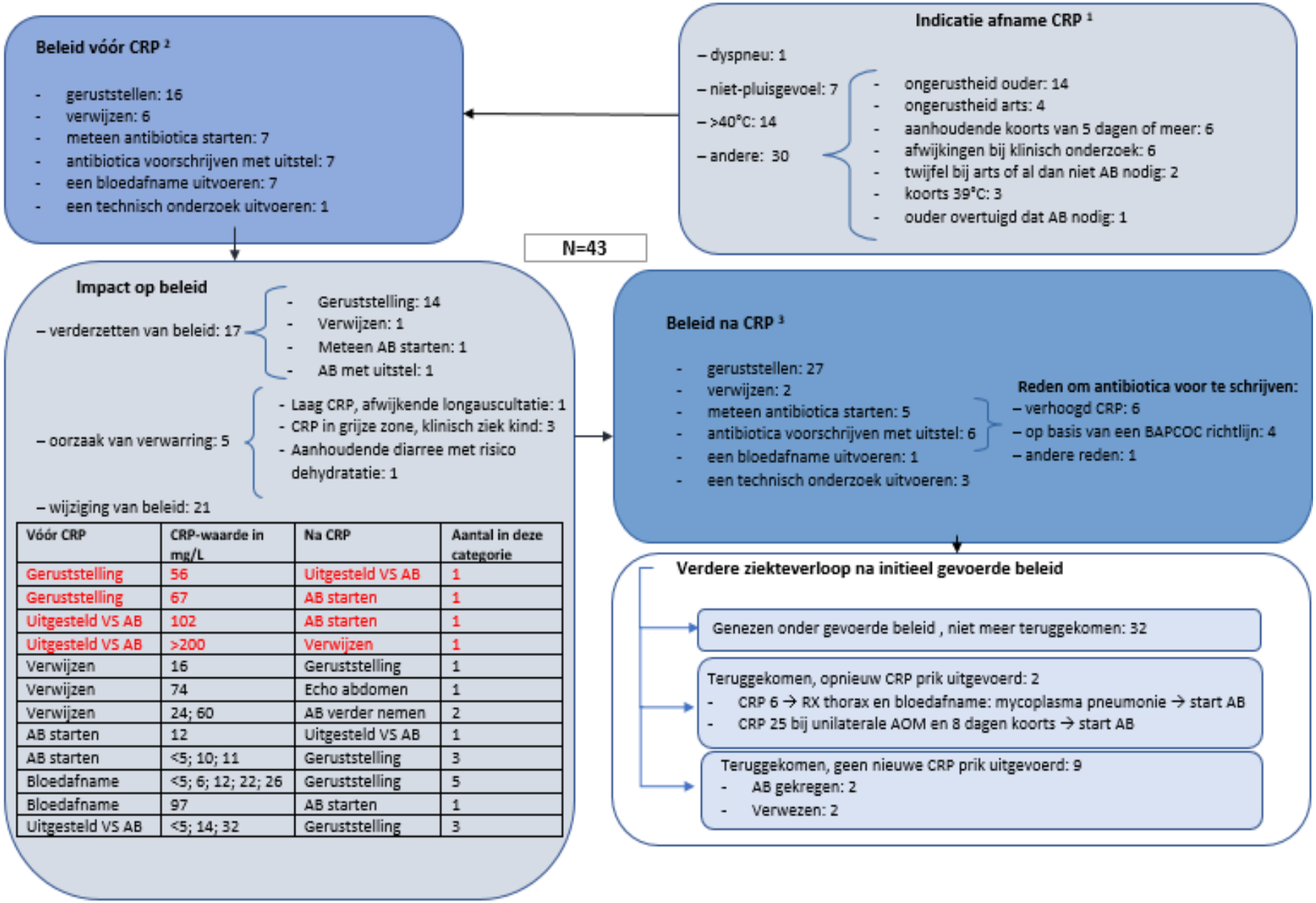
Alarmsignalen

- Het kind ziet er erg ziek uit.
- Het kind drinkt of eet niet meer, braakt.

- Het kind is uitgedroogd: minder natte luiers, droge lippen, droog mondslijmvlies, ingevallen ogen, ingevallen fontanel.
- Het kind ziet erg bleek of grauw.
- Het kind ademt moeilijk of kreunt.
- Het kind weent op een andere wijze (hoge schrei of zwakke schrei).
- Het kind is suf of moeilijk wakker te krijgen.
- Het kind praat verward.
- Het kind heeft pijn bij aanraking.
- Het kind vertoont nekstijfheid.
- Het kind heeft blauw-rode puntvormige vlekjes op de huid.
- Het kind heeft stuipen.
- Het kind mankt

Opgelet!
Zelfs als het kind géén of weinig koorts heeft, raadpleeg toch onmiddellijk een arts bij één of meer van de bovenstaande signalen.

Bron: Kind & Gezin



Vóór CRP	CRP-waarde in mg/L	Na CRP	Aantal in deze categorie
Geruststelling	56	Uitgesteld VS AB	1
Geruststelling	67	AB starten	1
Uitgesteld VS AB	102	AB starten	1
Uitgesteld VS AB	>200	Verwijzen	1
Verwijzen	16	Geruststelling	1
Verwijzen	74	Echo abdomen	1
Verwijzen	24; 60	AB verder nemen	2
AB starten	12	Uitgesteld VS AB	1
AB starten	<5; 10; 11	Geruststelling	3
Bloedafname	<5; 6; 12; 22; 26	Geruststelling	5
Bloedafname	97	AB starten	1
Uitgesteld VS AB	<5; 14; 32	Geruststelling	3

1,2,3: de optelsom van de aantallen bedraagt telkens meer dan 43, gezien bij deze vragen meerdere antwoordopties mogelijk waren
AB: antibiotica, uitgesteld VS: uitgesteld voorschrift
De gegevens in het rood geven aan in welke gevallen de arts de infectie minder ernstig inschatte vóór de CRP-prik in vergelijking met na de CRP-prik

9.5 Verzoek tot advies van het ethisch comité

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

IMPACT VAN DE CRP-SNELTEST OP HET BELEID VAN DE HUISARTS BIJ ACUUT ZIEKE KINDEREN.

2. GEGEVENS VAN DE BEGELEIDENDE EN SUPERVISERENDE ONDERZOEKER(S)

PROMOTOR

- NAAM: PROF DR DE SUTTER AN
- FUNCTIE: ZELFSTANDIG ACADEMISCH PERSONEELSLID
- UNIVERSITEIT: UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 09/3326104
- FAX:09/3324967
- E-MAIL: an.desutter@ugent.be
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF DR JAN DE MAESENEER

CO-PROMOTOR

- NAAM: DR LEMIENGRE MARIEKE
- FUNCTIE: AAP
- UNIVERSITEIT: UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG
- TELEFOONNUMMER:09/3321501
- FAX: 09/332496
- E-MAIL: marieke.lemiengre@UGent.be
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF DR JAN DE MAESENEER

3. GEGEVENS VAN DE ONDERZOEKER; HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM: AERTS CARMEN
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: KULEUVEN
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER/ HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0485/424310
- E-MAIL: CARMEN.AERTS1@GMAIL.COM

4. GEGEVENS VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK VAN DE HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR BIOT STÉPHANIE
- ADRES: GROOT-BRITTANNIELAAN 54, 9000 GENT
- TELEFOONNUMMER:09/2336620
- E-MAIL: biotstephanie@gmail.com
- TYPE-PRAKTIJK: GROEPSPRAKTIJK

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

- PROJECTNUMMER ETHISCHE COMMISSIE: …
- NAAM ONDERZOEKER: …
- DATUM GOEDKEURING: … (KOPIE TOEVOEGEN)

6. PERIODE (BEGIN- EN EINDDATUM MAAND/JAAR)

- START ONDERZOEK: FEBRUARI 2016
- EINDE ONDERZOEK: FEBRUARI 2017

7. SOORT ONDERZOEK

- ☐ PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK
  - ☐ VERZAMELEN VAN PATIENTENGEGEVENS, DIE KLINISCH STANDAARD GEGEVEN ZIJN (=GEEN ENKEL AANVULLEND ONDERZOEK, BLOED- OF ANDERE STAALAFNAME)
  - ☐ VRAGENLIJSTEN: VOOR ELKE PATIËNT GEÏNCLUDEERD IN DE STUDIE DIENT EEN VRAGENLIJST TE WORDEN INGEVULD DOOR DE ARTS DIE DE CRP SNELTEST UITVOERT BIJ HET ACUUT ZIEKE KIND
  - ☐ INTERVIEW
- ☐ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
  - ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
  - ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
    - ☐ WELKE PERIODE: ….
- ☐ INTERVENTIONEEL ONDERZOEK
  - ☐ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
    - ☐ FASE I
    - ☐ FASE II
    - ☐ FASE III
    - ☐ FASE IV
    - ☐ PROEF VOOR GENTHERAPIE EN SOMATISCHE CELTHERAPIE
    - ☐ PROEF MET GENEESMIDDELEN DIE GENETISCH GEWIJZIGDE ORGANISMEN BEVATTEN
    - ☐ PROEF MET CELTHERAPIE MET XENOGENEN
  - ☐ ANDERE SPECIFICEER (VB MEDICAL DEVICE, BLOEDAFNAME, RX,…)
    - ☐ MEDICAL DEVICE
    - ☐ CRP POCT (VINGERPRIK)

8. GEEF EEN KORTE SAMENVATTING VAN HET PROTOCOL (MINIMUM 30 ZINNEN/ EEN HALVE PAGINA EN MAXIMUM ÉÉN PAGINA), VERSTAANBAAR VOOR MENSEN NIET GESPECIALISEERD IN DE MATERIE, VERWIJS NIET ALLEEN NAAR EEN BIJGEVOEGD PROTOCOL.

Het gebruik van point of care testen in de huisartsenpraktijk is steeds meer in opmars. In Nederland is men hier reeds meer vertrouwd mee, maar ook in Vlaanderen is er toenemende vraag naar point of care testing.
Dit onderzoek zou bestaan uit enerzijds een korte literatuurstudie over wat er reeds gekend is omtrent gebruik van CRP sneltest bij acuut zieke kinderen, en anderzijds uit een veldstudie in een huisartsenpraktijk in Gent-centrum (2 huisartsen, 2 HAIO's).
In de huisartsenpraktijk waar de veldstudie wordt uitgevoerd is men geneigd om voor te schrijven volgens de richtlijnen. Opzet van de studie is dan ook om te achterhalen of het bepalen van de CRP-waarde aan de hand van de CRP point of care test een meerwaarde vormt in praktijken waar men de richtlijnen zo goed mogelijk volgt.
Acuut zieke kinderen (6 maanden tot 16 jaar) die consulteren in de praktijk worden consecutief geïncludeerd na schriftelijk geïnformeerde toestemming te hebben gegeven. Ze worden geïncludeerd indien aan (minstens) één van volgende criteria is voldaan: niet-pluis gevoel bij de huisarts, koorts van ≥40 graden of dyspnee. Bij alle deelnemers wordt een CRP-sneltest uitgevoerd. Het CRP (C-reactive protein) is een parameter in het bloed die de graad van infectie/inflammatie aangeeft. Een arts mag ook CRP bepalen bij een acuut ziek kind omwille van een andere reden, maar dient dan te specifiëren op het formulier waarom hij het CRP bepaalt bij die patiënt. Dit kan bijvoorbeeld zijn wanneer een kind zich presenteert met koorts op een vrijdagavond, en de arts een ernstige infectie wil uitsluiten omdat het weekend voor de deur staat, ter geruststelling van de ouders,… Ook in dit geval

wordt de patiënt (mits toestemming van de ouders of van de patiënt zelf indien hij/zij zelf wilsbekwaam is) geïncludeerd in de studie.
Bij inclusie van een patiënt in de studie wordt steeds het bijgevoegde formulier 'vragenlijst arts' (zie bijlage) ingevuld door de uitvoerende arts. De arts vult hierop de eerste 8 cijfers van het telefoonnummer van de (ouders van) de patiënt in als code alsook de datum van de consultatie. De code wordt ook op het formulier voor geïnformeerde toestemming genoteerd. Vervolgens geeft de arts aan wat de indicatie is voor bepaling van het CRP in dit geval. Vóóraleer de CRP-waarde gekend is, vult de arts in welk beleid hij/zij zou voeren wanneer de mogelijkheid tot uitvoeren van de CRP point of care test niet zou bestaan. Indien hij ervoor zou opteren om antibiotica voor te schrijven, kan de arts ook aangeven welk het argument hiervoor is, door te verwijzen naar de Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk.
Vervolgens vult de arts de bekomen CRP-waarde in, en duidt hij aan welk het uiteindelijk gevoerde beleid is. Indien er wordt gekozen voor het voorschrijven van antibiotica, dient ook het argument hiervoor te worden aangeduid. Tot slot evalueert de arts voor zichzelf of het uitvoeren van de vingerprik het beleid dat hij zou voeren zonder kennis van de CRP-waarde heeft gewijzigd, of dat deze waarde net een extra argument vormde voor het doorvoeren van het vooraf gekozen beleid. Hij kan ook besluiten dat kennis van de CRP-waarde enkel voor verwarring zorgde.
Daarnaast geeft de arts aan de patiënt een foldertje mee waarin de alarmsymptomen te vinden zijn (zie bijlage). Dit foldertje is gebaseerd op de richtlijnen van Kind & Gezin omtrent koorts. Op die manier wordt de patiënt uniform geïnformeerd wanneer hij zeker dient terug te komen op consultatie of een arts dient te raadplegen.
Aan het eind van de veldstudie zullen de gecodeerde gegevens verwerkt worden. Bedoeling is om enerzijds te achterhalen wat voor de arts de belangrijkste redenen zijn om gebruik te maken van de CRP sneltest bij acuut zieke kinderen, en anderzijds om na te gaan wat de impact is van het kennen van de CRP waarde op het beleid. Op deze manier hoop ik te kunnen aantonen of het gebruik van de CRP sneltest al dan niet een voordeel biedt bij acuut zieke kinderen in de huisartsenpraktijk.

9. IS HET ONDERZOEK

- ❑ DIAGNOSTISCH: AANTONEN OF UITSLUITEN VAN EEN ERNSTIGE INFECTIE BIJ ACUUT ZIEKE KINDEREN
- ❑ FYSIOLOGISCH
- ❑ MORFOLOGISCH
- ❑ THERAPEUTISCH: IMPACT VAN CRP SNELTEST OP HET BELEID (VERWIJZEN, VOORSCHRIJVEN VAN ANTIBIOTICA,…)
- ❑ FYSIOPATHOLOGISCH
- ❑ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

INDIEN JA

- ❑ 1 ZIEKENHUISDIENST
- ❑ MEERDERE ZIEKENHUISDIENSTEN
  - NAAM, ADRES, TEL, FAX EN E-MAIL VAN HET CENTRAAL ETHISCH COMITÉ: …
  - NAAM, ADRES,TEL, FAX EN E-MAIL VAN ANDERE ETHISCHE COMITÉ(S) DIE MEEWERKEN AAN HET ONDERZOEK + NAAM VAN DE LOKALE ONDERZOEKER: …

11. WIE IS DE OPDRACHTGEVER VAN DE NIET INDUSTRIE GESPONSORDE STUDIE

FACULTEIT GENEESKUNDE UGENT (= FACULTEIT PROMOTOR)

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

- ❑ JA: DE ARTSEN DIE DE CRP VINGERPRIK UITVOEREN BIJ DE ACUUT ZIEKE KINDEREN EN DE VRAGENLIJST INVULLEN, ZIJN GEZOND
- ❑ NEEN: DE KINDEREN DIE DE CRP SNELTEST ONDERGAAN ZIJN PATIËNTEN LIJDEND AAN KOORTS, DYSPNEE OF MET ANDERE MOGELIJKE TEKENS VAN EEN ACUTE INFECTIE

B. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?

- ❑ JA: 1 VAN DE 4 ARTSEN DIE DE CRP SNELTEST UITVOEREN BIJ DE ACUUT ZIEKE KINDEREN IS MOMENTEEL ZWANGER. ZIJ LOOPT ECHTER GEEN RISICO GEZIEN ZE ALLEEN EEN VINGERPRIK UITVOERT BIJ DE PATIËNTEN DIE GEÏNCLUDEERD WORDEN IN DE STUDIE, EN EEN VRAGENLIJST INVULT VOOR ELK ZIEK KIND WAARBIJ ZE DE CRP VINGERPRIK UITVOERT
- ❑ NEEN: DE ACUUT ZIEKE KINDEREN DIE WORDEN GEÏNCLUDEERD IN DE STUDIE ZIJN NIET ZWANGER

C. AANTAL PROEFPERSONEN:
A. VOOR DE GROEP PROEFPERSONEN DIE DE ACUUT ZIEKE KINDEREN OMVAT, IS HET DOEL OM TOCH MINSTENS 30 PATIËNTEN TE INCLUDEREN. HET EXACTE AANTAL IS NIET TE VOORSPELLEN EN IS AFHANKELIJK VAN DE PRESENTATIE IN DE PRAKTIJK.
B. DE GROEP PROEFPERSONEN DIE DE ARTSEN OMVAT DIE DE CRP SNELTEST UITVOEREN BIJ DE ZIEKE KINDEREN, BESTAAT UIT 4 ARTSEN (2 HUISARTSEN, 2 HUISARTSEN IN OPLEIDING). DE HUISARTSEN IN OPLEIDING VERLATEN DE PRAKTIJK 31/8/16, VANAF DAN KOMEN ER 2 NIEUWE HUISARTSEN IN OPLEIDING WERKEN IN DE PRAKTIJK.

D. LEEFTIJD :
A. VOOR DE GROEP PROEFPERSONEN DIE DE ACUUT ZIEKE KINDEREN OMVAT, LIGT DE LEEFTIJD TUSSEN 6 MAANDEN EN 16 JAAR.
B. VOOR DE GROEP PROEFPERSONEN DIE DE ARTSEN OMVAT DIE DE CRP SNELTEST UITVOEREN BIJ DE ZIEKE KINDEREN, LIGT DE LEEFTIJD TUSSEN 25 EN 37 JAAR.

E. Geslacht :
A. Voor de groep proefpersonen die de acuut zieke kinderen omvat, zijn dit zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten.
B. De groep proefpersonen die de artsen omvat die de CRP sneltest uitvoeren, omvat momenteel 1 mannelijke arts en 3 vrouwelijke artsen.

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? DE REKRUTERING GEBEURT VIA DE BEHANDELENDE ARTS. DE BEHANDELENDE ARTS VRAAGT AAN DE PROEFPERSOON DE TOESTEMMING OM DEELNAME AAN HET PROJECT TE OVERWEGEN.
VERDER GEBEURT DE REKRUTERING OP BASIS VAN PRESENTATIE IN DE PRAKTIJK (ZIE PROTOCOL).

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

- ❑ JA: WAT BETREFT DE GROEP VAN ARTSEN DIE DE CRP SNELTEST UITVOEREN BIJ DE ACUUT ZIEKE KINDEREN DIE GEÏNCLUDEERD WORDEN IN DE STUDIE.
- ❑ NEEN: WAT BETREFT DE GROEP VAN ACUUT ZIEKE KINDEREN DIE GEÏNCLUDEERD WORDEN EN WAARBIJ EEN CRP VINGERPRIK WORDT UITGEVOERD

WORDT DE TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN BEKOMEN NA EEN KLARE EN OBJECTIEVE UITEENZETTING VAN HET DOEL VAN HET ONDERZOEK ?

SCHRIFTELIJK :

- ❑ JA
- ❑ NEEN

MONDELING :

- ❑ JA
- ❑ NEEN

WORDT IN DIT LAATSTE GEVAL DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ❑ JA, INDIEN HET GAAT OM KINDEREN JONGER DAN 12 JAAR WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR DE OUDER DIE HET KIND BEGELEIDT OP CONSULTATIE
- ❑ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ? DOOR DE (GROOT)OUDER OF VOOGD/WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKE DIE DE PATIËNT VERGEZELT TIJDENS DE CONSULTATIE

ZIJN ER SPECIALE GROEPEN : EIGEN STUDENTEN, EIGEN PERSONEEL ? NEEN

B. GAAT HET OM WILSONBEKWAME VOLWASSENEN? (= SOMMIGE PSYCHIATRISCHE PATIENTEN, PERSONEN IN DE ONMOGELIJKHEID HUN WIL TE UITEN, ...)

- ❑ JA
- ❑ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ?

C. GAAT HET OM KINDEREN?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

IS ER EEN INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN VANAF 12 JAAR VOORZIEN?

- ❑ JA: IN GEVAL VAN KINDEREN VANAF 12 JAAR DIE WILSBEKWAAM ZIJN, WORDT ZOWEL AAN HEN ALS AAN DE OUDERS DE TOESTEMMING GEVRAAGD EN WORDT ER EEN KOPIE VAN HET TOESTEMMINGSFORMULIER DOOR HEN ONDERTEKEND
- ❑ NEEN:

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

- ❑ JA
- ❑ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? …

15. IS HET FORMULIER VOOR SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING IN BIJLAGE GEVOEGD ?

❑ JA
❑ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ?

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS WAARDOOR U GEDEKT BENT.
WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

17. WERD EEN ANALOOG ONDERZOEK REEDS ELDERS UITGEVOERD, HETZIJ IN ZIJN GEHEEL, HETZIJ GEDEELTELIJK ?

ZO JA, WAAR ? Ja, in verscheidene Vlaamse huisartsenpraktijken en diensten pediatrie (cfr Ernie 2 studie). Daarnaast werd een gelijkaardige studie uitgevoerd in Oxford bij kinderen die zich tijdens de wachtdienst presenteerden op een huisartsenwachtpost met koorts van 38° of meer.
WAT WAS HET RESULTAAT ? In de huisartsenpraktijk heeft de beslisboom die bestaat uit volgende criteria: niet-pluisgevoel, koorts≥40°C, dyspnee of diarree bij een kind met leeftijd van 1 jaar tot 2,5 jaar, een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 77,7%. Verder werd aangetoond dat een negatieve CRP sneltest bij hoogrisico-kinderen (kinderen die positief scoren op de bovenstaande beslisboom) een goede uitsluiter is voor ernstige infecties.
WAAROM WORDT HET IN DEZE STUDIE HERNOMEN ? In deze studie wordt meer specifiek nagegaan of het bepalen van het CRP ook een meerwaarde vormt voor het beleid in een huisartsenpraktijk waar er reeds wordt gehandeld volgens de richtlijnen. Daarnaast wordt nagegaan of de arts ook andere beweegredenen heeft om CRP te bepalen bij acuut zieke kinderen (afgezien van een positieve score op de beslisboom) en wat deze redenen dan vooral zijn.

Referenties:

Van den Bruel A, Jones C, Thompson M, Mant D. C-reactive protein point-of-care testing in acutely ill children: a mixed methods study in primary care. Arch Dis Child. 2016.

Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Bullens DM et al. Validating a decision tree for serious infection: diagnostic accuracy in acutely ill children in ambulatory care. BMJ Open 2015; 5(8).

Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Bullens DM, Aertgeerts B et al. Diagnosing serious infections in acutely ill children in ambulatory care (ERNIE 2 study protocol, part A): diagnostic accuracy of a clinical decision tree and added value of a point-of-care C-reactive protein test and oxygen saturation. BMC Pediatr. 2014;14 (207).

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

A. HEEFT HET EXPERIMENT EEN DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH DOEL DAT ONMIDDELLIJK VOORDEEL AAN DE ONDERZOCHTE ZAL BRENGEN ?

❑ JA: AANTONEN OF NET ONWAARSCHIJNLIJK MAKEN VAN EEN ERNSTIGE INFECTIE
❑ NEEN

B. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN DIAGNOSTISCH EN THERAPEUTISCH PLAN WAARVAN MEN MAG VERWACHTEN DAT DE RESULTATEN BINNEN AFZIENBARE TIJD VOOR ANDERE ZIEKEN NUTTIG ZULLEN ZIJN ?

❑ JA

❑ NEEN

C. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN GEHEEL VAN ONDERZOEKEN WAARVAN HET DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH BELANG NIET ONMIDDELLIJK DUIDELIJK IS, MAAR WAARVAN MAG WORDEN VERWACHT DAT DE RESULTATEN LATER TOT DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN OF TOT EEN BETERE KENNIS VAN DE FYSIOPATHOLOGISCHE MECHANISMEN ZULLEN LEIDEN ?

❑ JA
❑ NEEN

19. REKENING HOUDEND MET DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN VAN DE WETENSCHAP:

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

❑ WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT
❑ EEN MOGELIJK RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

❑ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : …

B. WELKE ZIJN DE MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN VAN HET PREPARAAT ONDER STUDIE ?
(DE BIJWERKINGEN MOETEN EVENEENS DUIDELIJK VERMELD WORDEN IN HET INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VAN DE DEELNEMER): NIET VAN TOEPASSING

20. ZULLEN DE PERSONEN IN DE LOOP VAN DEZE STUDIE VOORTDUREND ONDER MEDISCH TOEZICHT STAAN

❑ JA
❑ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? Dr Aerts, of de arts die de vingerprik uitvoerde bij het kind

B. ZAL DIT TOEZICHT, ZO NODIG, VERZEKERD KUNNEN WORDEN TIJDENS DE UREN DIE OP DE STUDIE VOLGEN ?

❑ JA
❑ NEEN

C. ALS DE PERSOON NAAR HUIS TERUGKEERT TIJDENS DE UREN DIE OP HET ONDERZOEK VOLGEN, ZAL IN GEVAL VAN NOOD SNEL CONTACT MET EEN ARTS KUNNEN OPGENOMEN WORDEN ?

❑ JA
❑ NEEN

D. NAAM VAN DEZE ARTS ? Dr Aerts, indien afwezig de andere collega-artsen van huisartsenpraktijk Bijloke. Indien de patiënt nood heeft aan opvolging buiten de consultatie-uren, wordt verwezen naar de huisarts van wacht of de huisartsenwachtpost.

INDIEN UW ONDERZOEK EEN INTERVENTIE BEVAT DIE AFWIJKT VAN STANDAARDDIAGNOSTISCH ONDERZOEK OF STANDAARDBELEID, GELIEVE OOK ONDERSTAANDE VRAGEN IN TE VULLEN (INTERVENTIONEEL ONDERZOEK)

21. WELKE ZIJN DE ARGUMENTEN (THEORETISCHE, EXPERIMENTELE OF ANDERE) DIE EEN VOORDEEL LATEN VERWACHTEN VAN DE TE TESTEN NIEUWE METHODE, VAN HET TE TESTEN NIEUWE PREPARAAT, ETC. BOVEN DE GEKENDE EN REEDS GEBRUIKTE ?

Een CRP POCT biedt het voordeel dat het resultaat van de CRP waarde sneller gekend is dan het resultaat van een CRP bepaling door middel van een veneuze bloedafname. Deze sneltest kan belangrijk zijn in geval van twijfel op basis van kliniek. Daarnaast biedt de test het voordeel dat hij eenvoudig uit te voeren is in de praktijk zelf, en er geen verplaatsing naar het labo moet gemaakt worden voor een veneuze bloedafname. Ernstige infecties kunnen aangetoond worden dankzij uitvoeren van de CRP sneltest. Bovendien vindt een betere selectie plaats van kinderen die al dan niet moeten verwezen worden en kan onnodige behandeling worden vermeden. Verder kan de CRP POCT ondersteuning en hulp bieden bij het geruststellen van zowel de ouders als de arts zelf. Naar de ouders toe heeft men een extra argument indien het klinisch onderzoek geruststellend is, en CRP waarde bovendien ook laag is.

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

ZO JA: …

A. LANGS WELKE WEG ? …

B. NAAM EN OORSPRONG VAN DE SUBSTANTIE : …

C. AAN WIE WORDT DE ONTVANGST, OPSLAG, VERDELING EN TERUGSTUREN VAN NIET-GEBRUIKTE CHEMISCHE SUBSTANTIES TOEVERTROUWD ? …

D. ZULLEN RADIO-ISOTOPEN TOEGEDIEND WORDEN ?

- ❑ JA

  WELKE ? …

- ❑ NEEN

23. INDIEN HET OM EEN NIEUWE SUBSTANTIE GAAT, HEEFT DE ONDERZOEKER KENNIS GENOMEN VAN HET VOLLEDIG TOXICOLOGISCH, DIERFARMACOLOGISCH EN HUMAAN DOSSIER ?

- ❑ JA
- ❑ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT : …

NIET VAN TOEPASSING (ER ZAL GEEN SUBSTANTIE WORDEN TOEGEDIEND)

24. WELKE INTERVENTIES ZIJN SPECIFIEK VOOR DE STUDIE (NAAST DE STANDAARDBEHANDELINGEN), HOE FREQUENT EN GEDURENDE WELKE TIJD ?

A. ZUIVER KLINISCHE EVALUATIES

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN

C. RADIOGRAFISCHE EN/OF ISOTOPISCHE INVESTIGATIES

D. BLOEDAFNAMEN :

E. WEEFSELAFNAME :

F. ANDERE : CRP POCT: ÉÉNMALIG

25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

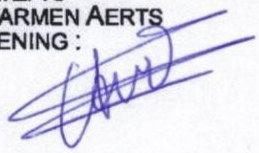
(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN) INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

- ☐ NIET VAN TOEPASSING: ER WORDT GEEN FINANCIËLE OVEREENKOMST AFGESLOTEN
- ☐ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:
  - ☐ ERELOON:
  - ☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.

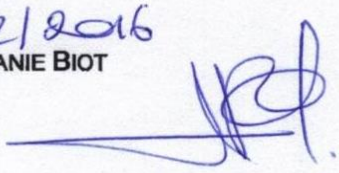
HUISARTS-IN-OPLEIDING

DATUM : 4/2/16
NAAM : CARMEN AERTS
HANDTEKENING :



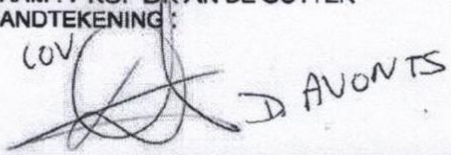
PRAKTIJKOPLEIDER

DATUM : 16/2/2016
NAAM : DR STÉPHANIE BIOT
HANDTEKENING :



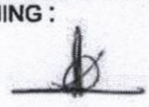
PROMOTOR

DATUM : 15/2/16
NAAM : PROF DR AN DE SUTTER
HANDTEKENING :



CO-PROMOTOR

DATUM : 15/2/16
NAAM : DR MARIEKE LEMIENGRE
HANDTEKENING :



DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :
NAAM : PROF DR JAN DE MAESENEER
HANDTEKENING :

9.6 Goedkeuring protocol

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

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

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

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**
	2016/0286	09-mrt-16	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Impact van de CRP sneltest op het beleid van de huisarts bij acuut zieke kinderen. (MaNaMa Carmen Aerts)

Belgisch Registratienummer: B670201627891

* Adviesaanvraagformulier + handtekeningpagina dd. 16/02/2016 (volledig ontvangen dd. 26/02/2016) - versie 1
* Informatieformulier voor ouders
* Toestemmingsformulier voor ouders en kinderen vanaf 12 jaar
* Informatiebrochure 'Koorts bij kinderen'
* Vragenlijsten
  - Vragenlijst arts

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 7/03/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 7/03/2017, 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 7/03/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 7/03/2017, 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 15/03/2016

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 15/03/2016

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

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

J.

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**
	2016/0286	09-mrt-16	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0286

- *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 gurant 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. A. DE SUTTER - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg