Het therapeutisch beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra

Elise Landuyt, Universiteit Gent

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

Co-promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 – 2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Voorwoord

Aan deze masterproef werd bijna 2 jaar lang intensief gewerkt en dit werk kon niet gerealiseerd worden zonder de hulp van vele anderen. Een woord van erkenning is dan ook op zijn plaats.

Grote dank gaat uit naar mijn promotor professor An De Sutter en co-promotor dokter Stefan Heytens. Dankuwel dokter Heytens voor het nalezen van deze masterproef en de immer constructieve opmerkingen. Dank ook aan Katrien Latour voor het aanreiken van de meest recente cijfers van de HALT-3-studie. Ook dank aan Karolien Aelbrecht voor het ons inleiden in de wereld van focusgroepgesprekken.

Dank aan mijn collega-haio Jasper Dumon voor de goede samenwerking en de vele opbouwende berichtjes. Met allebei een baby'tje in huis was het aangenaam samenwerken met iemand die zich in hetzelfde schuitje bevond.

Ook dank aan mijn praktijkopleider Siska Vergauwe en collega's Stefanie Vande Velde en Alexander Cuveele voor de ondersteuning en de aangename werksfeer.

Dank ook aan staco Ann Cleeren en mijn mede-seminaristen voor de steeds leerrijke samenkomsten.

Grote dank gaat uit naar mijn echtgenoot Arne en kindjes Cecilia en Leonard die altijd maar begrip opbrachten voor het feit dat er weinig tot geen quality time resteerde voor hen. Ook dankuwel aan de oma's, opa's en Lieve voor het vele thuiswachten op de kinderen terwijl mama boven aan het 'thesissen' was.

En last but not least dank aan de directie en hoofdverpleegkundigen van de deelnemende woonzorgcentra en aan alle artsen die participeerden in het onderzoek.

Abstract

Context:

Urineweginfecties vormen een frequent voorkomend probleem in woonzorgcentra en kunnen bij deze zeer oude en fragiele populatie leiden tot ernstige morbiditeit en mortaliteit. Een tijdige en adequate interventie, doorgaans met antimicrobiële middelen, is dan ook aan de orde. Er bestaan hiervoor echter geen sluitende richtlijnen. Anderzijds is er ook de zorg om de toenemende antibioticaresistentie, een relevant probleem in deze kleine gemeenschappen met intensief antibioticagebruik.

Onderzoeksvraag:

Wat is het therapeutisch handelen van huisartsen na het vaststellen van urineweginfecties in woonzorgcentra? Het uiteindelijke doel van deze masterproef is om tot inzichten en ideeën te komen die kunnen bijdragen aan een verantwoord therapeutisch beleid.

Methode:

Naast een verkennende literatuurstudie werd prospectief onderzoek verricht in 4 woonzorgcentra, waarbij huisartsen gevraagd werden een vragenlijst in te vullen telkens zij een urineweginfectie vermoedden bij een patiënt. Daarnaast werden 2 focusgroepgesprekken met huisartsen georganiseerd. Voor deze onderzoeken werd samengewerkt met een andere huisarts-in-opleiding, Jasper Dumon, die zich in zijn masterproef toespitste op de diagnose van urineweginfecties in woonzorgcentra. De gegevens werden samen verzameld en ingebracht in MS Excel en NVivo, waarna wij elk apart de resultaten passend bij ons deelonderwerp verwerkten in de eigen masterproef.

Resultaten:

Gedurende de periode juli-oktober 2017 werden in 4 West-Vlaamse woonzorgcentra 75 vragenlijsten ingevuld. In 35 gevallen werd het urinestaal naar het labo verstuurd voor kweek en antibiogram. Negen patiënten hadden een verblijfskatheter. Veertien casussen betroffen mannen. In 49 gevallen werd behandeld met antibiotica. De meest gedetecteerde kiem was *Escherichia coli* (n=19), daarnaast werden ook *Enterococcus spp* (n=3), *Klebsiella spp* (n=3) en *Proteus Mirabilis* (n=2) gerapporteerd. De antimicrobiële middelen fosfomycine (n=16), nitrofuranen (n=13) en ciprofloxacine (n=9) werden het vaakst voorgeschreven.

In oktober/november 2017 vonden de 2 focusgroepen plaats. De eerste focusgroep bestond uit recent afgestudeerde huisartsen, de tweede focusgroep voornamelijk uit huisartsen ouder dan 50 jaar. Opmerkelijk waren de discrepanties tussen onze bevindingen en de aanbevelingen in de literatuur. Zo ging de voorkeur bij behandeling van cystitis naar fosfomycine en nitrofuranen en werd trimethoprim bijna niet voorgeschreven. Ook tussen de artsen onderling was er niet steeds eensgezindheid. De meeste artsen verkozen ciprofloxacine als eerste keuzemiddel bij opstijgende infecties, maar opmerkelijk vaak werden ook andere quinolones, bèta-lactams en co-trimoxazol voorgeschreven en dit aan wisselende dosissen en behandelingsduur. Weinig artsen hielden rekening met bijwerkingen en interacties van antibiotica.

Conclusie:

Door de geringe aantallen konden er geen statistische conclusies gemaakt worden. Toch scheppen de resultaten een beeld van het gebrek aan een consistente therapeutische aanpak bij de bevraagde huisartsen. Nochtans is het van groot belang een verantwoord beleid uit te stippelen bij deze oude en kwetsbare patiënten, rekening houdende met de resistentieproblematiek. De vraag naar eenduidige richtlijnen specifiek voor deze populatie dringt zich op.

Inhoudstafel

Voorwoord 3
Abstract 4
Lijst met tabellen en figuren 7
Lijst met afkortingen 7
1. Inleiding 8
2. Literatuuronderzoek 9
2.1 Methodologie 9
2.2 Urineweginfecties in woonzorgcentra: definitie en kenmerken 9
2.2.1 Onderzoekspopulatie 9
2.2.2 Definitie en voorkomen urineweginfecties 10
2.2.3 Correcte indicatie 10
2.2.4 Pathogenen en antibioticagebruik 11
2.3 Beleid 11
2.3.1 Acute infecties 12
2.3.1.1 Cystitis 12
2.3.1.1.1 Trimethoprim 13
2.3.1.1.2 Nitrofuranen 13
2.3.1.1.3 Fosfomycine 14
2.3.1.2 Pyelonefritis 14
2.3.1.3 Acute prostatitis 15
2.3.1.4 Antimicrobiële middelen bij tekenen van weefselinvasie 15
2.3.1.4.1 Quinolones 15
2.3.1.4.2 Co-trimoxazol 16
2.3.1.4.3 Bèta-lactamantibiotica 16
2.3.2 Infectie bij bewoners met een verblijfskatheter 16
2.3.3 Recidiverende urineweginfecties 17
2.3.3.1 Antimicrobiële middelen 17
2.3.3.2 Estriol 18
2.3.3.3 Cranberries 18
2.3.3.4 Andere 18
3. Methodologie 19
3.1 Vragenlijsten in woonzorgcentra 19

3.2 Focusgroepgesprekken 20
4. Resultaten 21
4.1 Resultaten vragenlijsten in woonzorgcentra 21
4.1.1 Kweek, kiemen en resistentiepatroon 21
4.1.2 Soorten antibiotica 23
4.1.2.1 Posologie en behandelingsduur 24
4.1.2.2 Mannelijke patiënten 25
4.1.3 Patiënten met een verblijfskatheter 25
4.1.4 Andere bemerkingen 25
4.2 Resultaten focusgroepen 26
4.2.1 Therapie 26
4.2.2 Waarde van de kweek en antibiogram 27
4.2.3 Cystitis 28
4.2.3.1 Nitrofurantoïne 31
4.2.3.2 Fosfomycine 32
4.2.3.3 Trimethoprim 33
4.2.4 Pyelonefritis 33
4.2.5 Prostatitis 35
4.2.6 Antimicrobiële middelen bij tekenen van weefselinvasie 36
4.2.6.1 Quinolones 36
4.2.6.2 Co-trimoxazol 36
4.2.6.3 Bèta-lactamantibiotica 37
4.2.7 Verblijfskatheters 37
4.2.8 Recidiverende urineweginfecties 38
4.2.8.1 Aanpak met antimicrobiële middelen 38
4.2.8.2 Andere profylactische middelen 39
4.2.8.3 Profylactisch advies 40
4.2.9 Toedieningsvorm en kostprijs 41
4.2.10 Richtlijnen 42
5. Discussie 43
5.1 Belangrijkste bevindingen 43
5.2 Sterktes en beperkingen van de studie 44
5.3 Verder onderzoek 45

5.4 Persoonlijke reflectie 46
5.5 Globaal besluit 46
6. Referenties 47
7. Bijlages 50

Lijst met tabellen en figuren

Tabel 1: Gevoeligheid kiemen op antibiogram 23

Figuur 1: Gedetecteerde micro-organismes 22
Figuur 2: Verdeling antimicrobiële middelen 24

Lijst met afkortingen

ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

BAPCOC: Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid)

BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

E. coli: Escherichia coli

ESAC: European Surveillance of Antimicrobial Consumption

ESBL: Extended Spectrum Bèta-Lactamase

FG 1: Focusgroep 1 (met pas afgestudeerde artsen)

FG 2: Focusgroep 2 (met voornamelijk artsen van +50 jaar)

MRSA: Multiresistente *Staphylococcus aureus*

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

HALT: Healthcare Associated Infections in European Long-Term Facilities

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid

1. Inleiding

Urineweginfecties vormen een frequent voorkomend probleem in woonzorgcentra en kunnen bij deze fragiele populatie leiden tot ernstige morbiditeit en mortaliteit. Een tijdige en adequate interventie, doorgaans met antibiotica, is dan ook aan de orde (1-3). Echter is het gebruik van deze middelen niet zonder gevaar. Bijwerkingen en interacties met andere geneesmiddelen zijn niet ongewoon bij deze (zeer) oude, kwetsbare en vaak poly-gemediceerde patiëntengroep. Anderzijds is er ook de zorg om de toenemende antibioticaresistentie, een relevant probleem in deze kleine gemeenschappen met intensief antibioticagebruik (4, 5). Volgens de European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) studie uit 2009 en de Healthcare Associated Infections in European Long-Term Facilities (HALT-3) studie uit 2016 vormen urineweginfecties de belangrijkste indicatie voor het gebruik van antibiotica in Belgische woonzorgcentra met respectievelijk 46% en 50,4% van de zorginfecties (zowel therapeutisch als profylactisch) (6, 7).

Zowel voor de patiënt als voor de volksgezondheid in het algemeen is het dan ook belangrijk een correct beleid in te stellen. Momenteel zijn er echter geen eenduidige richtlijnen voor de aanpak van urineweginfecties specifiek voor woonzorgcentra in België en is het ook niet duidelijk hoe huisartsen handelen en waarop zij zich baseren bij hun therapeutisch beleid.

In deze masterproef trachten we eerst via een literatuurstudie tot een huidige stand van zaken te komen aangaande het therapeutisch beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra. Daarna volgt de analyse van ons prospectief en kwalitatief onderzoek met als doel gegevens te verzamelen over hoe huisartsen handelen en waarop zij zich baseren bij de aanpak van urineweginfecties in woonzorgcentra. Het uiteindelijke doel van deze masterproef is om tot inzichten en ideeën te komen die kunnen bijdragen aan een verantwoord therapeutisch beleid.

2. Literatuuronderzoek

2.1 Methodologie

Voor de literatuurstudie werd eerst en vooral gezocht naar specifieke richtlijnen of formularia betreffende urineweginfecties in woonzorgcentra of bij ouderen. Geen enkele richtlijn richtte zich nadrukkelijk tot bewoners van woonzorgcentra. Enkel het formularium van Farmaka behandelt specifiek de aanpak bij ouderen (8). Daarna werd gezocht naar huisartsenrichtlijnen over het beleid bij urineweginfecties die deels handelden over ouderen of gegevens bevatten die mogelijks te extrapoleren waren tot ouderen of patiënten in een woonzorgcentrum. Onder andere via de richtlijnen van Domus Medica, NHG, SWAB, BCFI, Bapcoc, EBM Practicenet en het schotse SIGN vonden we op deze manier informatie (9-14).

Nuttig cijfermateriaal werd overgenomen uit de rapporten van de HALT-3 studie uit 2016 en de ESAC-studie uit 2009 (6, 7).

Wetenschappelijke artikels werden gevonden via Embase en PubMed met de Emtree/Mesh termen “urinary tract infections” AND “nursing homes” Dit leidde in Embase tot 81 en in PubMed tot 106 resultaten. Alle abstracten werden gelezen en geselecteerd op relevantie voor deze masterproef. Uiteindelijk konden op deze manier 13 nuttige publicaties weerhouden worden. Ook via referenties in deze wetenschappelijke artikels of in richtlijnen werden interessante publicaties opgespoord.

Onze voorkeur ging zo veel mogelijk naar bronnen die zich richten tot de Belgische context aangezien wij onderkennen dat er verschillen zijn in pathogenen en resistentiestatus tussen regio’s onderling.

2.2 Urineweginfecties in woonzorgcentra: definitie en kenmerken

2.2.1 Onderzoekspopulatie

Deze masterproef richt zich specifiek op bewoners die verblijven in woonzorgcentra. Zij kunnen niet per definitie behandeld worden zoals jongere patiënten met een urineweginfectie omwille van leeftijd gerelateerde kenmerken zoals cognitieve en fysieke beperkingen, comorbiditeit en polymedicatie die hen vatbaarder maken voor interacties en bijwerkingen. De meeste van deze redenen zijn nog meer toepasselijk bij rusthuisbewoners dan bij thuiswonende ouderen, waardoor ook het therapeutisch beleid bij thuiswonende ouderen niet zomaar mag gegeneraliseerd worden. Nog meer dan bij andere populaties moet er bij bewoners van woonzorgcentra aandacht zijn voor de resistentieproblematiek. Dit is niet alleen een probleem omwille van de kleine gemeenschap die een zorginstelling vormt, maar ook door de lagere drempel tot voorschrijven van antibiotica net omwille van de bovengenoemde kenmerken die rusthuisbewoners kwetsbaarder maken. Dit veelvuldig

antibioticagebruik kan leiden tot kolonisatie en infectie met resistente pathogenen bij zowel gebruikers als niet-gebruikers, opnieuw gepaard gaande met verhoogde morbiditeit en mortaliteit (1, 4, 5, 15).

2.2.2 Definitie en voorkomen urineweginfecties

Met urineweginfecties bedoelen we de voor ouderen meest relevante infecties aan het urinewegstelsel, namelijk cystitis, pyelonefritis en prostatitis (8). Cystitis bij een gezonde niet-zwangere vrouw wordt beschouwd als ongecompliceerd. Urineweginfecties met tekenen van weefselinvasie, met name pyelonefritis en prostatitis, worden per definitie aanzien als gecompliceerd. Bejaarden verblijvend in woonzorgcentra en in het bijzonder mannen en patiënten met een verblijfskatheter behoren tot de groep risicopatiënten met een verhoogde kans op een gecompliceerd verloop (12).

De Nederlandse NHG-richtlijn urineweginfecties vermeldt een piekincidentie van cystitis bij +60-jarige vrouwen die bijna 200 per 1000 patiënten per jaar bedraagt op de leeftijd van 75 jaar. Voor pyelonefritis rapporteren zij een incidentie bij vrouwen van ruim 2 per 1000 per jaar die ongeveer gelijk blijft vanaf het 15^{e} levensjaar tot op hoge leeftijd. Voor mannen met een pyelonefritis wordt een gemiddelde incidentie van minder dan 1 per 1000 per jaar beschreven oplopend met de leeftijd. Ook de incidentie van acute prostatitis neemt toe met de leeftijd en zou op de leeftijd van 80 jaar ongeveer 80 per 1000 patiënten per jaar bedragen (11).

Volgens de epidemiologische gegevens op de Vlaamse INTEGO-site bedroeg het incidentiecijfer voor cystitis/andere urineweginfecties in 2013 specifiek voor de leeftijdsgroep 65 tot 94 jaar tussen de 33 en 42 gevallen per 1000 inwoners (16).

Interessant zijn ook de HALT[1]-puntprevalentiestudies. Zij meten de aanwezigheid van zorginfecties en het gebruik van antimicrobiële middelen in woonzorgcentra op één bepaalde dag. Het aandeel urineweginfecties ten opzichte van alle zorginfecties (gemiddeld 4,5%) in België bedroeg in de HALT-3 studie 29,8%, het hoogste percentage na luchtweginfecties (6).

2.2.3 Correcte indicatie

Een correct beleid kan uiteraard maar uitgevoerd worden na een correcte diagnose. De diagnose stellen van een urineweginfectie bij rusthuisbewoners is zeker niet vanzelfsprekend. Belangrijke bemerking hierbij is het feit dat urineweginfecties bij rusthuisbewoners atypisch kunnen verlopen en dus gemakkelijk gemist kunnen worden. Aan de andere kant is er ook het probleem van asymptomatische bacteriurie (5-50% bij +65-jarigen, oplopend tot 100% bij patiënten 20 dagen na het inbrengen van een verblijfskatheter) waardoor de dipstick en cultuur niet zomaar kunnen gebruikt worden voor het stellen van de diagnose.

[1] **H**ealthcare-associated Infections and **A**ntimicrobial use in **L**ong-**T**erm Care Facilities

Asymptomatische bacteriurie hoeft niet behandeld te worden met een antibioticum. Behandeling kan in tegendeel leiden tot heel wat bijwerkingen en een verhoogde frequentie van resistente bacteriën zonder enig klinisch voordeel (9, 11, 17-20).

Voor het uitwerken van het deel diagnose van urineweginfecties in woonzorgcentra verwijs ik naar de masterproef van mijn collega Jasper Dumon die zich hier specifiek op toespitst.

2.2.4 Pathogenen en antibioticagebruik

Het voorkomen van de oorzakelijke uropathogenen in woonzorgcentra kan verschillen van regio tot regio, maar *Escherichia coli* staat steeds op de eerste plaats zowel bij mannen als vrouwen. Ook bij patiënten met een langdurige verblijfskatheter komen *E. coli's* het meest voor, maar is er een verhoogde kans op infectie met ongewone pathogenen zoals *Pseudomonas aeruginosa* of *Klebsiella species* (3, 7, 11, 21, 22).

Van de 221 urineweginfecties die door de HALT-3 studie geregistreerd werden in België hadden 47,9% een microbiologische bevestiging. In totaal werden 112 micro-organismen gerapporteerd. Meer dan de helft waren infecties met *Escherichia coli* (53,6%). Op de tweede plaats kwamen *Proteus spp* (vooral *Proteus mirabilis*) met 14,3% gevolgd door *Klebsiella spp* (vooral *Klebsiella pneumoniae*) met 12,5%. Verder werden in kleine aantallen (<5%) ook *Pseudomonas spp, Enterobacter spp, Enterococcus spp* en *Staphylococcus spp* aangetroffen (23).

Uit diezelfde HALT-3 studie bleek dat nitrofuranen (Furadantine en Urfadyn) het meest werden voorgeschreven ter behandeling van acute urineweginfecties (34,6%), fosfomycine in 15,6% van de gevallen. Ciprofloxacine was bij uitstek het populairste quinolone en werd in 22,4% van alle urineweginfecties toegepast. Levofloxacine werd in 3,4% van de gevallen voorgeschreven, de andere quinolones slechts sporadisch. Amoxicilline-clavulaanzuur (7,8%) was het populairste bèta-lactam antibioticum, daarna amoxicilline (3,9%) en cefalosporines (1,9%). In 3.9% van alle urineweginfecties werd co-trimoxazol voorgeschreven. Trimethoprim zonder sulfamethoxazol slechts 1 keer (23).

Als profylactische antibiotica bleken opnieuw de nitrofuranen het meest aangewend (62,9% van de 262 geregistreerde profylactische behandelingen), gevolgd door fosfomycine (32,4%). Quinolones, bèta-lactams en co-trimoxazol werden slechts zelden voorgeschreven voor deze indicatie (23).

2.3 Beleid

Bij rusthuisbewoners is het doorgaans steeds aangewezen om een urineweginfectie te behandelen met antimicrobiële middelen. Bij de keuze van een geschikte antibiotica moet met verschillende zaken rekening gehouden worden. Onder meer met hun werkzaamheid en kostprijs, maar ook met de lokale aanwezigheid van verwekkers en hun resistentie tegen

bepaalde antibiotica. Ook patiëntspecifieke kenmerken zijn van belang. Hiermee bedoelen we de voorgeschiedenis en comorbiditeit van de patiënt, zoals aanwezigheid van een katheter, diabetes of nierinsufficiëntie (3, 10, 24).

Uiteraard moet de keuze van het antimicrobieel middel afhankelijk zijn van het feit of het een cystitis of een urineweginfectie met weefselinvasie betreft. Bij een lage urineweginfectie kan soms de cultuur en antibiogram afgewacht worden, maar bij opstijgende urineweginfecties is het belangrijk zo snel mogelijk te handelen na het stellen van de diagnose. Dan wordt empirisch een geschikt breedspectrum antibioticum opgestart. Naargelang de resultaten van het antibiogram kan het soort antibioticum nog aangepast worden (3, 24).

Het behandelen van asymptomatische bacteriurie met antibiotica vermindert het aantal urineweginfecties niet en levert geen voordeel op qua morbiditeit of mortaliteit. Antibiotica worden dan ook afgeraden (9, 14, 18). Behandelen van asymptomatische bacteriurie met een antibioticum leidt tot meer resistente bacteriën (3, 17).

Zijn er tekenen van sepsis of septische shock dan kan - behoudens afgesproken therapiebeperking - verwijzing naar het ziekenhuis geïndiceerd zijn.

Bij recidiverende infecties kan het aangewezen zijn een profylactisch beleid op te starten.

2.3.1 Acute infecties

2.3.1.1 Cystitis

Volgens het formularium van Farmaka (25) is trimethoprim de eerste keuze behandeling bij een cystitis en dit zowel bij de oudere vrouw als bij de man. Dit middel wordt door hen verkozen boven nitrofurantoïne omwille van de potentieel ernstige bijwerkingen van nitrofurantoïne bij deze zeer oude populatie met vaak een verminderde nierfunctie. Volgens een recent artikel is trimethoprim bij ouderen met urineweginfecties echter ook niet te onderschatten omwille van het risico op acute nierinsufficiëntie en hyperkaliëmie (26). Mogelijk kan de weerstand tegen het gebruik van nitrofurantoïne bij ouderen afnemen nu in de recentste update van de Beers criteria de creatinineklaring drempelwaarde tot vermijden van nitrofurantoïne verlaagd werd van 60 ml/min tot 30 ml/min (27).

Andere richtlijnen stellen zowel trimethoprim als nitrofurantoïne voor als eerste keus (9, 10). Ook fosfomycine wordt vaak gebruikt bij de behandeling van cystitis, al kan dit volgens Farmaka geen eerste keuze zijn bij ouderen omwille van de beperkte evidentie (6, 10). Andere antibiotica zoals amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur, orale cefalosporines of doxycycline kunnen als tweede keuze aangewend worden bij passende antimicrobiële gevoeligheid. Quinolones worden liever voorbehouden voor hogere urineweginfecties (3).

Voor andere dan antimicrobiële behandelingen van een cystitis bij oudere vrouwen, zoals bijvoorbeeld behandeling met cranberries, is er geen onderbouwing in de literatuur. Ook een behandeling met ibuprofen, die occasioneel voorgesteld wordt bij volwassen vrouwen, lijkt

ons niet aangewezen omwille van de mogelijke bijwerkingen van ibuprofen bij deze fragiele populatie.

2.3.1.1.1 Trimethoprim

Ondanks de toenemende resistentie wordt trimethoprim nog steeds als een volwaardig middel aanzien bij de behandeling van cystitis door het eerder beperkte risico op bijwerkingen en de lage kostprijs (12).

Trimethoprim is op de Belgische markt alleen te verkrijgen als specialiteit in de vaste associatie trimethoprim/sulfamethoxazol (co-trimoxazol), maar kan wel magistraal bereid worden. Omwille van de mogelijke allergische reacties en de kans op resistentie bij sulfamethoxazol is deze associatie geen voorkeurbehandeling. In de SIGN-praktijkgids wordt opgemerkt dat voor een cystitis trimethoprim even werkzaam is als de associatie met sulfamethoxazol (9).

Als posologie wordt in de meeste richtlijnen 300mg 1 maal per dag voorgesteld (12, 25). Voor de duur van de behandeling specifiek bij rusthuisbewoners zijn er geen regels bepaald. Farmaka (25) raadt bij consensus aan om oudere vrouwen 3 dagen te behandelen. Hierbij houden ze rekening met een Cochrane review die een korte behandelingsduur bij oudere vrouwen voldoende acht. De auteurs van de Cochrane merken echter zelf op dat geen enkele van hun geanalyseerde publicaties zich toespitst op ouderen in woonzorgcentra (28). Voor mannen wordt op basis van de SIGN-richtlijn een behandeling van 7 dagen verkozen (9).

Bij het gebruik van trimethoprim moet rekening gehouden worden met de contra-indicatie bij ernstige lever- of nierinsufficiëntie, de kans op allergische huidreacties, nausea en braken, hyperkaliëmie en verhoging van de plasmaspiegel van digoxine (25, 29). De geneesmiddelenbrief beschouwt echter een korte kuur van 3 dagen als niet risicovol (24). Bijzondere aandacht voor acute nierinsufficiëntie en hyperkaliëmie dient te gaan naar patiënten onder ace-inhibitoren, sartanen of kaliumsparende diuretica (26).

2.3.1.1.2 Nitrofuranen

Nitrofuranen zijn de meest gebruikte antibiotica bij cystitis (6). Nitrofurantoïne wordt in veel richtlijnen als eerste keus of evenwaardig beschouwd met trimethoprim bij de behandeling van (oudere) vrouwen. Belangrijkste reden hiervoor is zijn gunstig resistentieprofiel en zijn actieve werking tegen de meeste uropathogenen bij ongecompliceerde lage urineweginfecties. Meestal gebeurt de behandeling in een dosis van 100mg driemaal per dag (2x bij gereguleerde afgifte) met een behandelingsduur tussen de 3 tot 7 dagen, met 7 dagen als voorkeur bij recidiverende infecties of comorbiditeit (9-11, 29, 30).

Farmaka en het Franse agentschap ANSM[2] zijn erg gekant tegen het gebruik van nitrofurantoïne bij ouderen omwille van de ernstige risico's, vooral bij langdurig gebruik. Hiermee bedoelen ze de potentieel ernstige ongewenste effecten op lever, longen (soms immunoallergisch) en het hoger risico op toxiciteit in geval van verminderde nierfunctie. Het ANSM raadt nitrofurantoïne af bij mannen (31).

Volgens anderen kan nitrofurantoïne wel bij mannen en net zoals bij trimethoprim in een behandelingsduur van 7 dagen. Bij mannen moet men uiteraard steeds aandachtig zijn voor een prostatitis in welk geval nitrofuranen niet aangewezen zijn (9, 32).

Er moet wel opgemerkt worden dat dit middel gecontra-indiceerd is bij ernstige nierinsufficiëntie omwille van een verminderde doeltreffendheid (door een verminderde urinaire concentratie) en het gevaar op systemische toxiciteit (door accumulatie in de bloedbaan) (29). In de American Geriatrics Society 2015 Beers criteria update wordt een creatinineklaring drempelwaarde van 30 ml/min voorgesteld waaronder het gebruik van nitrofurantoïne best vermeden wordt (27). Het Farmacotherapeutisch kompas wijst erop dat bij ouderen de kans op neuropathie verhoogd is en bij ouderen chronische pulmonale reacties (zoals longfibrose en diffuse interstitiële pneumonitis) zich sluipend kunnen ontwikkelen (33).

2.3.1.1.3 Fosfomycine

Fosfomycine wordt over het algemeen niet aangewezen als eerste keusbehandeling bij oudere vrouwen. De reden hiervoor is het gebrek aan studies die het gebruik rechtvaardigen en de hogere kostprijs. Verder is er ook verminderde werkzaamheid bij een creatinineklaring lager dan 55ml/min en risico op accumulatie. Ook zou er een verhoogde kans zijn op het in de hand werken van *Clostridium difficile* (10, 12, 24, 34). De SIGN-richtlijn merkt op dat fosfomycine kan gebruikt worden op advies van de microbioloog indien er voor de andere middelen reeds resistentie opgetreden is. In het Verenigd Koninkrijk is fosfomycine echter niet geregistreerd voor deze indicatie (9).

Desondanks wordt fosfomycine in de praktijk heel vaak voorgeschreven bij ouderen, ook in woonzorgcentra (6, 10). Reden hiervoor is waarschijnlijk zijn gebruiksgemak, een eenmalig zakje poeder op te lossen in water, en de lage resistentie tegen dit middel.

2.3.1.2 Pyelonefritis

Bij een acute pyelonefritis is er consensus over het feit dat snel moet gehandeld worden en wel met een antibioticum met voldoende weefselpenetratie. Dit zijn ciprofloxacine, amoxicilline-clavulaanzuur en co-trimoxazol. De eerste keuze is afhankelijk van de lokale

[2] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

resistentiepatronen (11). Voor België raadt het formularium ouderenzorg daarom een quinolone aan, meer bepaald ciprofloxacine 2x 250mg tot 500mg per dag, gedurende 10 dagen (8). Eens het antibiogram gekend is, kan zo nodig geswitcht worden naar een ander antibioticum (11). Bij een switch naar een bèta-lactamantibioticum of co-trimoxazol is het wel belangrijk een langere behandelingsduur (14 dagen) aan te houden (10, 35).

Bij mannen krijgt een behandelingsduur van minstens 14 dagen steeds de voorkeur omwille van de kans op een concomitante prostatitis. Volgens de SIGN-praktijkgids is de prostaat betrokken bij meer dan 90% van de mannen met een febriele urineweginfectie (9-11).

Een pyelonefritis is uiteraard een ernstige infectie en kan snel leiden tot sepsis. In dit geval kan het, rekening houdende met de afspraken rond therapiebeperking, aangewezen zijn de patiënt te hospitaliseren voor intraveneuze therapie. Ook als na 24u behandeling met orale antibiotica geen beterschap te zien is, kan dit wijzen op resistentie en kan een ziekenhuisopname aangewezen zijn (8, 9).

2.3.1.3 Acute prostatitis

Ook hier is er in de literatuur overeenstemming over de nood aan behandeling met een antibioticum. Het formularium vermeldt als eerste keus ofloxacine aan 400mg per dag in 1 à 2 innames gedurende 21 dagen (8). De Bapcoc prefereert ofloxacine of levofloxacine met als alternatief 21 dagen amoxicilline-clavulaanzuur of co-trimoxazol (10). Ook de SIGN-richtlijn verkiest een quinolone omwille van de lage prostaatpenetratie van nitrofurantoïne en cefalosporines. Hun consensus is zelfs om een behandelduur van 4 weken aan te houden (9).

2.3.1.4 Antimicrobiële middelen bij tekenen van weefselinvasie

2.3.1.4.1 Quinolones

Zoals eerder vermeld zijn quinolones zowel bij pyelonefritis als bij prostatitis de middelen van eerste keus. Zij zijn actief tegen de meest voorkomende uropathogenen, maar hun resistentie neemt snel toe. Contact van sommige micro-organismen met lage concentraties van quinolones leidt vlug tot resistentie en er is kruisresistentie tussen de verschillende quinolones onderling (11, 36).

Het gebruik van norfloxacine, een ouder quinolone met lage plasmaconcentraties dient vermeden te worden, zeker bij langdurig gebruik (36).

Enkele belangrijke bemerkingen bij het gebruik van quinolones bij ouderen zijn deze:

Er is een contra-indicatie bij ernstige nier- of leverinsufficiëntie. Mogelijke bijwerkingen zijn nausea, braken, diarree, abdominale pijn, pseudomembraneuze colitis, QT-verlenging en centrale effecten als verwardheid, hallucinaties, agitatie, delier, slapeloosheid of slaperigheid.

Ook fotosensibilisatie en overgevoeligheidsreacties (rash, erytheem) komen voor. Daarnaast worden arthralgieën gemeld en bestaat er bij ouderen een significant risico op tendinitis en peesruptuur - voornamelijk ter hoogte van de achillespees - bij gelijktijdig gebruik van (inhalatie)corticosteroiden. Interacties met orale anticoagulantia kunnen leiden tot een verhoogd anticoagulerend effect en door interactie met hypoglycemiërende geneesmiddelen bestaat er een risico op hypoglycemie (24, 36).

2.3.1.4.2 Co-trimoxazol

Gezien de hoge resistentiecijfers voor trimethoprim en co-trimoxazol lijken dit geen geschikte middelen voor de behandeling van ernstige urineweginfecties. Co-trimoxazol kan gebruikt worden bij gecompliceerde urineweginfecties indien het antibiogram hier gevoeligheid voor aanwijst. Soms kan het behulpzaam zijn bij een MRSA-infectie (35, 36).

Co-trimoxazol heeft enkele belangrijke bijwerkingen, vooral gelinkt aan de sulfamethoxazol component. Zo zijn er ernstige allergische reacties vastgesteld (rash, hematologische afwijkingen en serumziekte, maar ook het DRESS-syndroom en Stevens Johnson of Lyell-syndroom). Het mogelijke hypoglycemisch effect van co-trimoxazol is naast het hoge resistentiepercentage een andere reden om dit middel niet voor te schrijven bij mensen met diabetes (35, 36).

2.3.1.4.3 Bèta-lactamantibiotica

Ook bèta-lactamantibiotica worden niet aangeduid als eerste keuze middelen. Dit omwille van de grote kans op resistente micro-organismen ondanks een goede weefselpenetratie. Na bewezen gevoeligheid op antibiogram kan dit wel. Als tweede keuze empirische behandeling is amoxicilline-clavulaanzuur wel een optie. Steeds is een voldoende lange behandelduur aan te bevelen. Bij patiënten met een verblijfskatheter zijn deze middelen minder interessant omwille van het feit dat de meeste verwekkers resistent zijn. Buiten mogelijke allergische reacties is deze groep van antibiotica betrekkelijk veilig voor ouderen (10, 11, 35).

2.3.2 Infectie bij bewoners met een verblijfskatheter

Een belangrijke groep zijn de bewoners met een verblijfskatheter. De klassieke symptomen en tekenen van urineweginfecties hebben geen voorspellende waarde bij personen met een blaassonde. Asymptomatische bacteriurie is er zeer frequent - tot zelfs 100% van de gevallen - en behoeft geen behandeling (11, 24). Toch moet men aandachtig zijn, want patiënten met een verblijfskatheter hebben een grotere kans op een gecompliceerde urineweginfectie met koorts en weefselinvasie en uiteindelijk sepsis. Een snelle empirische behandeling is in dat geval aangewezen. Antibiotica die hoge concentraties in urine, nierweefsel en prostaat geven

- zoals quinolones - dragen de voorkeur. Fosfomycine en nitrofurantoïne zijn hiervoor niet geschikt. Bèta-lactams worden niet aangeraden, omwille van de ongevoeligheid van kiemen (bijvoorbeeld *Pseudomonas aeruginosa*) die typisch zijn bij personen met een langdurige verblijfskatheter. Omdat resistentie zo vaak voor komt, is het belangrijk de antibioticatherapie steeds aan te passen aan het antibiogram (9, 35).

Belangrijk is om bij een urineweginfectie de katheter te vervangen voor het einde van de antibioticakuur. Vaak is de urineweginfectie het gevolg van een (tijdelijk) disfunctioneel zijn van de katheter met een (tijdelijke) stase van urine tot gevolg. Maar ook wanneer er een goede afvloei van urine is, wordt de katheter best verwisseld (11, 35, 37).

2.3.3 Recidiverende urineweginfecties

Omwille van de hoge frequentie van urineweginfecties in woonzorgcentra kan de vraag ontstaan naar een preventief beleid. De meest onderzochte mogelijkheden zijn een antimicrobiële aanpak, gebruik van estriol en inname van cranberries. Met recidiverende urineweginfecties bedoelen wij infectie van de urinewegen met ten minste 2 episoden op 6 maanden of ten minste 3 op één jaar (24).

2.3.3.1 Antimicrobiële middelen

In Belgische woonzorgcentra worden heel wat antimicrobiële middelen voorgeschreven ter profylaxe van urineweginfecties. Dit weten we uit de cijfers van de HALT-3 studie waaruit bleek dat 28,2% van alle antibiotica aangewend werd als uroprofylaxe. Dat is 56% van alle antibiotica voorgeschreven in kader van urineweginfecties. Uit de ESAC studie bleek dat 42% van de antibiotica voor urineweginfecties om een profylactische reden werd voorgeschreven (6, 7).

Beide studies vermelden nitrofuranen en fosfomycine als meest gebruikte profylactische antimicrobiële middelen terwijl trimethoprim voor deze indicatie zeer weinig tot niet voorgeschreven werd (6, 7). Toch opmerkelijk wetende dat veel richtlijnen nitrofuranen net afkeuren bij langdurig gebruik. Het formularium van Farmaka stelt trimethoprim voor als een te overwegen keuze bij profylaxe gedurende 6-12 maanden, ondanks de geringe bewijskracht. Reden voor deze keuze is de reeds eerder vermelde mogelijks ernstige neveneffecten van nitrofuranen bij langdurig gebruik. (25, 31, 38).

Niet alle studies zijn echter zo gekant tegen nitrofurantoïne bij profylactisch gebruik. Domus Medica vermeldt in zijn richtlijn cystitis (12) een artikel van Mody et al. Waarbij zij stellen dat nitrofurantoïne kan gebruikt worden voor de profylactische behandeling bij oudere vrouwen met recidiverende urineweginfecties. Volgens hen worden weinig bijwerkingen opgemerkt bij een dagelijkse behandeling met 50 mg nitrofurantoïne en geeft langdurig gebruik geen aanleiding tot meer resistentie van de fecale flora (30).

Opmerkelijk is dat fosfomycine veelvuldig aangewend wordt ter profylaxe in woonzorgcentra, bijvoorbeeld in een schema van 3 gram om de 10 dagen. Bij gebrek aan evidentie is dit nochtans niet aan te bevelen (10, 12).

Ook bij patiënten met een verblijfskatheter is profylaxe niet aan te raden omwille van mogelijke nevenwerkingen en resistentievorming (9, 24) .

2.3.3.2 Estriol

Farmaka stelt als eerste keus de vaginale toediening van estriol a rato van 2 maal per week 1 ovule of zalf applicatie. Ook de NHG-richtlijn urineweginfecties geeft estriol aan als optie. Zij schrijven dat de werkzaamheid mogelijks berust op het tegengaan van slijmvliesatrofie, dat indirect leidt tot een verbetering van de vaginale flora en afname van de kans op kolonisatie door uropathogenen (11, 39, 40).

2.3.3.3 Cranberries

Naar cranberries als preventie bij urineweginfecties is al veel onderzoek gedaan en het blijft een onderwerp van discussie. Een Cochrane review uit 2012 wijst op de slechts beperkte evidentie voor preventieve werkzaamheid van veenbessensap, ook bij ouderen en bij patiënten met een verblijfskatheter. Zij stellen dat veenbessensap niet mag aanbevolen worden ter profylaxe van urineweginfecties (41). Ook andere auteurs komen tot deze vaststelling, al dan niet in woonzorgcentra, en dit zowel voor veenbessensap als andere toedieningsvormen van cranberries (42-44).

De SIGN-richtlijn raadt het gebruik aan, maar vermeldt dat het minder werkzaam is bij oudere mannen en vrouwen (9). De NHG-richtlijn bespreekt het voordeel van cranberries tegenover antibioticaprofylaxe omdat cranberries niet bijdragen tot resistentie (11). Belangrijk is op te merken dat de interactie van veenbessen met warfarine kan leiden tot een hogere bloedingsneiging (9).

2.3.3.4 Andere

Probiotica worden wegens gebrek aan voldoende bewijs van werkzaamheid nog niet algemeen aanvaard als preventiemiddel bij ouderen. Een RCT met vaginale capsules gaf nochtans reeds veelbelovende resultaten (45). Voor vitamine C-gebruik als preventief middel tegen *Escherichia coli* werd geen bewijs van nut bij oudere rusthuisbewoners gevonden in de literatuur (46, 47). Ook onderzoek naar vaccins tegen *E. coli* wordt gevoerd, maar voorlopig vond men hierover nog geen evidentie van preventieve werkzaamheid bij een oudere populatie (46, 48, 49).

3. Methodologie

Het veldwerk bestond uit twee delen, een prospectief onderzoek met vragenlijsten dat plaatsvond in de woonzorgcentra zelf en een kwalitatief onderzoek aan de hand van focusgroepgesprekken met huisartsen tijdens twee LOK-vergaderingen. Twee huisartsen-in-opleiding, Jasper Dumon en ikzelf organiseerden dit alles. De bedoeling was samen zoveel mogelijk gegevens te verzamelen, maar deze wel apart te verwerken, naargelang ons deelonderwerp. Jasper focuste zich vooral op het diagnostisch deel, ikzelf op het therapeutisch beleid.

Voor beide onderzoeken werden de huisartsen uit de streek op voorhand uitgebreid geïnformeerd en zonder verplichting uitgenodigd om deel te nemen. Dit gebeurde via mail, via affiches en informatiebundels in de woonzorgcentra en via een LOK-vergadering waar naast Wingense huisartsen ook de directeurs van beide Wingense woonzorgcentra en de hoofdverpleegkundigen van 1 instelling aanwezig waren. Tijdens deze vergadering kregen wij de kans om aan de hand van een PowerPointpresentatie ons onderzoek voor te stellen en onze informatiefolders met toestemmingsformulier uit te delen (zie bijlages 3,4 en 5). Voor de hoofdverpleegkundigen van het andere woonzorgcentrum werd op een later tijdstip een aparte vergadering ingelast.

Daarnaast werd informatie over de geplande focusgroepgesprekken op voorhand via de LOK-verantwoordelijken verspreid onder de artsen van beide LOK-groepen met de bedoeling hen reeds voor het plaatsvinden van de focusgroep te informeren over het doel van ons onderzoek en het concept focusgroepgesprekken. Ook werden de vergaderingen telkens gestart met een PowerPointpresentatie waarin diezelfde uitleg nog eens herhaald werd. Er werd duidelijk vermeld dat het gesprek op geluidsband wordt opgenomen en vervolgens anoniem verwerkt, waarna de opnames vernietigd worden. Dit om de artsen te garanderen dat zij vrijuit kunnen spreken.

Voor het onderzoek in de woonzorgcentra werd uiteraard toestemming gevraagd aan de betreffende directeurs. Ook de coördinerend raadgevend arts werd op de hoogte gebracht.

3.1 Vragenlijsten in woonzorgcentra

Het prospectief onderzoek met vragenlijsten vond plaats in 4 woonzorgcentra, 2 in Wingene en 2 in Kluisbergen, samen goed voor 426 wooneenheden. Daar vroegen we gedurende 4 maanden, in de periode juli tot en met oktober 2017 aan de bezoekende huisartsen om een vragenlijst in te vullen telkens zij bij een patiënt een urineweginfectie vermoedden. In deze vragenlijst werd gepeild naar hoe de artsen tot hun diagnose kwamen en welke therapie ze startten. Vragen die gesteld werden omvatten onder andere de symptomen, het resultaat van een eventuele urinestick, het aanwezig zijn van een verblijfskatheter, de gekozen therapie met dosis en behandelingsduur en of er een urinestaal naar het labo gestuurd werd voor een kweek en antibiogram (zie bijlage 1). Bij het opstellen van het diagnostisch deel van de

vragenlijst baseerden wij ons zoveel mogelijk op de gemodificeerde McGeer criteria (50). Het bleef de keuze van de arts zelf of zij een urinedipsticktest nodig achtten en/of wensten dat het staal naar een labo opgestuurd werd. Indien de artsen verkozen een urinedipstick uit te voeren werd hen om redenen van uniformiteit gevraagd de door ons beschikbaar gestelde sticks te gebruiken.

Voor het uitvoeren van dit onderzoek werkten wij samen met trusted third parties. Dit waren telkens de hoofdverpleegkundigen van de verschillende afdelingen in de woonzorgcentra. Zij stelden een codelijst op waarbij elke bewoner een codenummer toegewezen kreeg. In voorkomend geval werd dit nummer dan door hen, of de behandelende arts, genoteerd op de vragenlijst. Via deze code en de hoofdverpleegkundigen als tussenpersoon werden wij in staat gesteld informatie over de resultaten van de kweek, antibiogram en behandeling op te vragen en deze te linken aan de juiste vragenlijst zonder dat wij hiervoor de identiteit van de bewoner dienden te weten komen.

Op deze manier konden wij 75 ingevulde vragenlijsten verzamelen. Deze werden verwerkt in Excel waarbij elke kolom een vragenlijst/patiënt voorstelde en elke rij een item uit de vragenlijst met zijn bijhorende resultaat van de kweek en antibiogram. Op deze wijze konden gemakkelijk kwantitatieve berekeningen gedaan worden - bijvoorbeeld het aantal patiënten met een verblijfskatheter - maar bleef ook het overzicht per casus beoordeelbaar waardoor vergelijkingen tussen kenmerken onderling, zoals welke antibiotica bij patiënten met een verblijfskatheter, konden gemaakt worden.

3.2 Focusgroepgesprekken

Voor het kwalitatief onderzoek maakten wij gebruik van focusgroepgesprekken. Een focusgroep is een kwalitatieve onderzoeksvorm die kan aanzien worden als een soort begeleide gestructureerde discussie. Wij gebruikten deze techniek om huisartsen op een interactieve manier te bevragen over hun handelingen, percepties, ideeën en meningen bij de aanpak van urineweginfecties in woonzorgcentra.

De voorbereiding gebeurde aan de hand van het nalezen van specifieke literatuur (51) en een gesprek met mevrouw Karolien Aelbrecht en onze co-promotor dr. Stefan Heytens. Daarna stelden Jasper en ik gezamenlijk een begeleidende vragenlijst op met vragen over onderwerpen die wij graag behandeld zagen tijdens de discussie (zie bijlage 2). Deze gids diende als leidraad om het gesprek gestructureerd te houden.

Wij kozen ervoor de focusgroepgesprekken te laten doorgaan tijdens LOK-vergaderingen met telkens de aanwezigheid van een tiental huisartsen, behorende tot dezelfde LOK-groep. De eerste LOK-groep vond plaats op 17/10/2017 en bestond uit 10 jonge recent afgestudeerde artsen. Op de tweede focusgroep op 7/11/2017 waren 9 artsen aanwezig, bijna allen ouder dan 50 jaar. Beide gesprekken duurden ongeveer 90 minuten ingedeeld in een eerste deel waarin voornamelijk gediscussieerd werd over de diagnose en een tweede deel dat zich richtte op het therapeutisch beleid.

Zoals hiervoor vermeld, werden de focusgroepen telkens ingeleid met een korte PowerPointpresentatie met uitleg over het doel van ons onderzoek en het concept focusgroep. Veel belang werd gehecht aan het feit er geen 'juiste' of 'foute' antwoorden konden gegeven worden, maar dat de eigen ideeën gewaardeerd werden. Ook werd duidelijk meegedeeld dat de gesprekken op geluidsband opgenomen werden om ons in staat te stellen het gesprek achteraf uit te typen en te analyseren, maar dat dit anoniem zou gebeuren met achteraf vernietiging van de opnames.

Beide focusgroepgesprekken werden achteraf woord per woord uitgetypt in Word, waarna het transcript verder werd verwerkt met software voor kwalitatieve gegevensanalyse, meer bepaald het programma NVivo. Hierbij werd elk stukje tekst geanalyseerd en onderverdeeld in de passende 'node'. Een node bestond uit een deelonderwerp waarover het gesprek kon gaan. Voorbeelden zijn de node 'asymptomatische bacteriurie', 'koorts', 'profylaxe van urineweginfectie', 'nitrofurantoïne' en 'cranberries'. In totaal verkregen we 34 verschillende nodes, waarvan er 16 nuttig bleken voor het onderdeel therapeutisch beleid.

4. Resultaten

4.1 Resultaten vragenlijsten in woonzorgcentra

Gedurende het onderzoek werden in totaal 75 vragenlijsten ingevuld. In 73 gevallen werd een urinedipsticktest uitgevoerd. Vijfendertig maal koos de huisarts ervoor een urinestaal naar een labo op te sturen. In 49 gevallen werd behandeld met antibiotica. Negen van de 75 patiënten hadden een verblijfskatheter. Veertien patiënten waren mannen.

4.1.1 Kweek, kiemen en resistentiepatroon

In 35 gevallen werd een urinestaal naar het labo opgestuurd ter bepaling van de kiemen en het antibiogram. Bij 1 man met troebele urine werd in plaats van een urinestaal een wisser met afscheiding uit de penis naar het labo verzonden, het bleek te gaan om een *Proteus mirabilis*-infectie. Veertien keer werd in de vragenlijst niet aangeduid of al dan niet een kweek uitgevoerd werd en kon dit niet achterhaald worden via de trusted third parties.

Vijf urinestalen bevatten minder dan 10 000 kiemen/ml waardoor het antibiogram niet werd ingezet.

Drie van de urinestalen werden door het labo geclassificeerd als vermoedelijk gecontamineerd wegens aanwezigheid van meerdere kiemen, dit was telkens bij patiënten met een verblijfskatheter. Ook hier werd het antibiogram niet ingezet.

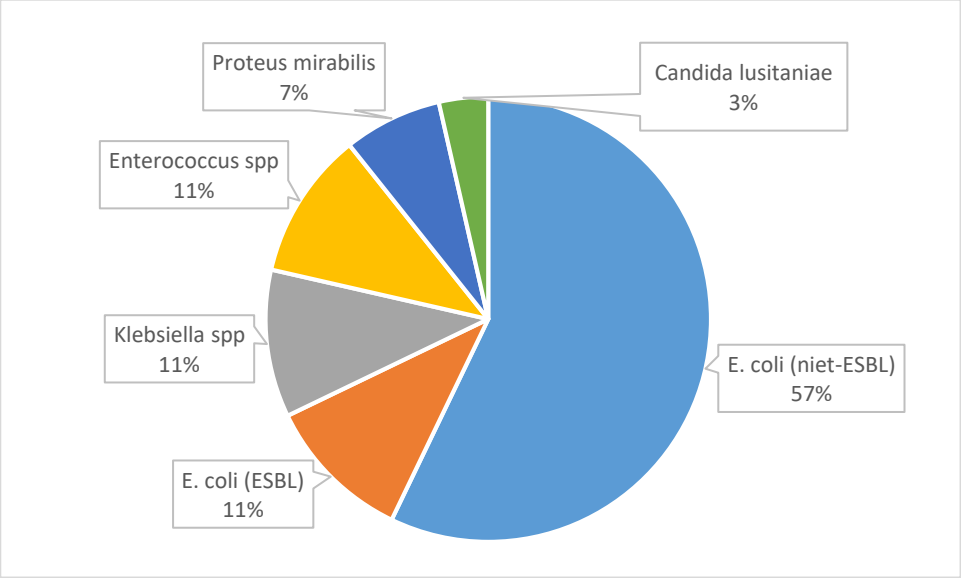
In totaal werden 28 kiemen geïsoleerd. In 2 urinestalen werden 2 kiemen aangetroffen.

De meest gedetecteerde kiem was *Escherichia coli*, 19 keer (68%). Drie keer ging het om een Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL)-producerende kiem, die echter telkens van dezelfde patiënt afkomstig bleek te zijn.

Driemaal werd *Enterococcus species* geïsoleerd en 3 maal *Klebsiella spp* (1 *oxytoca* en 2 *pneumoniae*)

Daarnaast werd in 2 stalen *Proteus mirabilis* gedetecteerd, beide bij mannen.

Eenmalig werd een *Candida lusitaniae* gekweekt die niet behandeld werd.



Figuur 1: Gedetecteerde micro-organismes

De geëvalueerde antibiotica op antibiogram verschilden enigszins van labo tot labo. Bijna steeds werd getest op ampicilline of amoxiciline, amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime (axetil), ciprofloxacine, co-trimoxazol, fosfomycine en nitrofurantoïne. Slechts 1 maal werd de gevoeligheid van een *E. coli* getest op trimethoprim (zonder sulfamethoxazol), eenmalig werd een *Enterococcus spp* getest op doxycycline. In enkele gevallen werd ook levofloxacine geïncludeerd.

De antibiogrammen voor de 16 *Escherichia coli* (niet-ESBL) verschilden beduidend naargelang resistentie en gevoeligheid. Acht *E. coli's* bleken resistent aan ampicilline of amoxicilline, 2 waren resistent aan amoxicilline-clavulaanzuur en 2 aan cefuroxime. Drie *E. coli's* bleken resistent aan ciprofloxacine en 1 intermediair gevoelig. Aan co-trimoxazol bleken 3 *E. coli's* resistent. Het antibiogram voor trimethoprim werd slechts 1 maal afzonderlijk bepaald (zonder sulfamethoxazol) en de kiem bleek gevoelig. Aan nitrofurantoïne bleken de *E. coli's* drie keer resistent, tegenover 2 maal aan fosfomycine.

De ESBL-producerende *E. coli's* bleken telkens zowel resistent aan ampicilline, amoxicilline-clavulaanzuur, cefuroxime als aan ciprofloxacine. Eén kiem was gevoelig aan co-trimoxazol. Alle drie de ESBL's bleken gevoelig aan fosfomycine en nitrofurantoïne.

Enterococcus species waren steeds omnigevoelig, behalve bij 1 patiënt waar de kiem resistent bleek aan ampicilline en fosfomycine.

De pathogeen *Klebsiella oxytoca* was resistent aan amoxicilline met en zonder clavulaanzuur, aan cefuroxime en aan fosfomycine. Beide gerapporteerde *Klebsiella pneumoniae* bleken resistent aan amoxicilline, waarvan 1 ook resistent aan fosfomycine.

Proteus mirabilis gedetecteerd via de urethrale wisser bleek enkel gevoelig aan cefuroxime en co-trimoxazol (nitrofurantoïne en fosfomycine werden niet geëvalueerd). *Proteus mirabilis* geïsoleerd via urinestaal was enkel gevoelig aan cefuroxime en bleek resistent tegen zowel nitrofurantoïne als fosfomycine.

	Escherichia coli (niet-ESBL) ***(n=16)***		***Escherichia coli (ESBL)*** ***(n=3)***		***Enterococcus spp*** ***(n=3)***		***Klebsiella spp*** ***(n=3)***		***Proteus mirabilis*** ***(n=2)***	
Resistent (R) Gevoelig (S)	**R**	**S**	**R**	**S**	**R**	**S**	**R**	**S**	**R**	**S**
Ampicilline/Amoxicilline	8	8	3	0	1	2	3	0	2	0
Amoxicilline-clavulaanzuur	2	13	3	0		1	1	2	1	
Cefuroxime (axetil)	2	14	3	0		1	1	2	0	2
Ciprofloxacine	3	12	3	0		1	0	3	2	0
Levofloxacine	1					2			1	
Doxycicline						1				
Trimethoprim		1								
Co-trimoxazol	3	13	2	1		1	0	3	1	1
Nitrofurantoïne	3	12	0	3	0	3	0	3	1	
Fosfomycine	2	13	0	3	1		2	1	1	

Tabel 1: Gevoeligheid kiemen op antibiogram

4.1.2 Soorten antibiotica

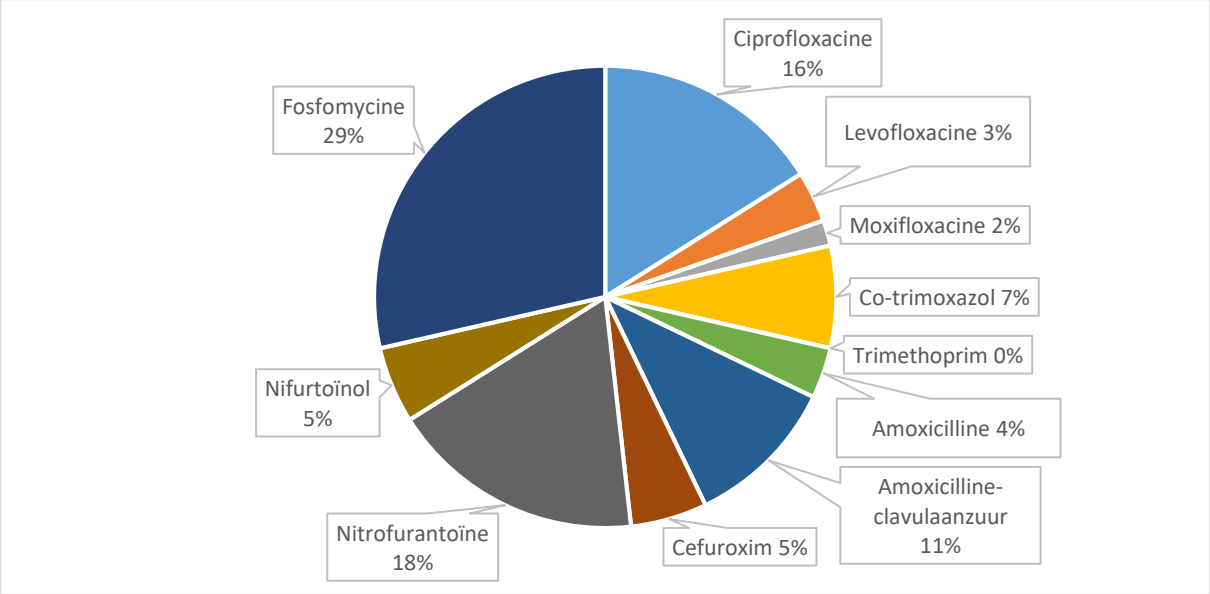
Bij 49 patiënten werd behandeld met antibiotica. Bij 4 van hen werd gewacht met de opstart van antibiotica tot de kweek gekend was. Bij 6 patiënten werd tijdens de behandeling geswitcht naar een ander antibioticum. Eenmalig werd een behandeling opgestart met 2 antibiotica tegelijk.

In 2 gevallen werd de patiënt onmiddellijk doorverwezen naar het ziekenhuis. In 2 andere gevallen gebeurde dit pas na enkele dagen wegens geen beterschap onder antibiotherapie, waar 1 van hen uiteindelijk overleden is.

Het vaakst werd fosfomycine (Monuril) voorgeschreven (29%; n=16), daarna nitrofuranen onder de vorm van Furadantine (n=10) of Urfadyn (n=3).

Geen enkele keer werd trimethoprim voorgeschreven, wel 4 keer co-trimoxazol (Bactrim forte).

Ciprofloxacine werd 9 keer voorgeschreven, levofloxacine 2 maal en moxifloxacine 1 maal. Amoxicilline met clavulaanzuur 6 keer, amoxicilline 2 keer. Cefuroxime axetil (Zinnat) werd 3 keer voorgeschreven.



Figuur 2: Verdeling antimicrobiële middelen

4.1.2.1 Posologie en behandelingsduur

Fosfomycine werd - behoudens 2 gevallen - als eenmalige therapie onder de vorm van 1 zakje Monuril voorgeschreven. In de andere 2 casussen werden 2 zakjes voorgeschreven met 3 en 7 dagen tussentijd.

Furadantine werd steeds aan een dosis van 100mg voorgeschreven, maar de duurtijd varieerde tussen de 5 en 10 dagen. Meestal werd geopteerd voor een driemaal daagse toediening. In twee gevallen werd 2 maal per dag geprefereerd, waarbij in 1 casus vermeld werd dat dit zo gebeurde om reden van ernstige nierinsufficiëntie. Urfadyn 100mg werd telkens toegediend aan 2 maal per dag voor 7 dagen.

De quinolones en bèta-lactams werden bijna steeds voorgeschreven aan standaarddosis met een behandelingsduur overeenkomend met de verpakkingsgrootte. Zo werd ciprofloxacine 500mg 2 maal per dag voorgeschreven voor ofwel 5 ofwel 10 dagen, slechts eenmalig aan een dosis van 250mg 2 maal per dag. Levofloxacine en moxifloxacine werden voorgeschreven aan 1 toediening per dag voor 10 dagen.

Bij Bactrim forte 800mg werd geopteerd voor een tweemaal daagse behandeling gedurende 10 dagen. Eén huisarts rapporteerde Bactrim forte aan eenmaal per dag. Een andere huisarts prefereerde tweemaal per dag, maar slechts gedurende 5 dagen.

Amoxicilline-clavulaanzuur 875mg/125mg werd telkens driemaal per dag gedurende 7 dagen voorgeschreven, net zoals amoxicilline 1g. Zinnat (cefuroxime axetil) 500mg werd telkens aan 2 dosissen per dag gedurende 10 dagen voorgeschreven.

4.1.2.2 Mannelijke patiënten

Van de 14 mannelijke patiënten werden er 10 behandeld met antibiotica. Slechts 1 maal werd een man behandeld met Furadantine voor een duur van 7 dagen. Er werd 4 keer behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur gedurende 7 dagen en 3 keer met ciprofloxacine voor 10 dagen waarvan eenmalig de ciprofloxacine werd geswitcht naar Bactrim forte 10 dagen wegens resistentie op ciprofloxacine. Verder werd nog een man 10 dagen behandeld met moxifloxacine en een andere man 10 dagen met levofloxacine.

4.1.3 Patiënten met een verblijfskatheter

Negen vragenlijsten betroffen bewoners met een verblijfskatheter. Er werd 4 keer een urinestaal van deze patiënten naar het labo gestuurd, in 3 van deze gevallen besloot het labo dat het om meer dan 3 kiemen ging en daardoor waarschijnlijk een gecontamineerd staal. Bij deze stalen werd het antibiogram niet ingezet. Uit het andere staal werd *E. coli* geïsoleerd.

In 6 van de 9 casussen werd behandeld met antibiotica. Drie keer met ciprofloxacine, 1 keer met amoxicilline-clavulaanzuur, eenmalig met moxifloxacine en 1 keer met nitrofurantoïne.

Eenmalig werd op de vragenlijst genoteerd dat een blaasspoeling volstond ter behandeling en antibiotica niet diende opgestart te worden. In 2 casussen werd de vragenlijst ingevuld, maar werd om onduidelijke reden beslist om niet te behandelen.

4.1.4 Andere bemerkingen

De patiënte met de recidiverende ESBL-infecties werd 2 maal doorverwezen naar het ziekenhuis ter behandeling. Bij een daaropvolgende episode met als enige symptoom troebele/abnormale kleur van de urine werd zij behandeld met Bactrim forte. Op geleide van antibiogram werd uiteindelijk geswitcht naar Monuril 2 zakjes met 3 dagen tussen.

In 9 casussen werd gewacht op de resultaten van de kweek alvorens een eventuele behandeling te starten. In 5 van die gevallen werd na bekendraken van het antibiogram

behandeld met een antibioticum: driemaal met Furadantine, 1 maal met Monuril en eenmalig met ciprofloxacine. Deze laatste bij de infectie met *Klebsiella oxytoca*.

Bij 6 van de 49 patiënten waar antibiotica gestart werd, werd door de trusted third party gemeld dat tijdens de behandeling geswitcht werd naar een ander antibioticum. Dit omwille van geen beterschap onder huidige therapie of op geleide van antibiogram. Tweemaal werd geswitcht naar ciprofloxacine, 2 maal naar co-trimoxazol en eenmalig naar fosfomycine en cefuroxime axetil.

De patiënt waarbij 2 antibiotica tegelijk opgestart werden betrof een vrouw met koorts zonder duidelijke oorzaak en met mentale achteruitgang. Zij had een voorgeschiedenis van urineweginfecties. De urinedipstick toonde leukocyturie en hematurie, maar een negatieve nitriettest. Een urinestaal werd naar het labo verzonden, waarin minder dan 10000 kiemen/ml gedetecteerd werden. Als therapie kreeg zij amoxicilline 1g 3 maal per dag voor 7 dagen samen met 1 zakje fosfomycine voorgeschreven.

In 73 van de 75 casussen werd een urinedipstick uitgevoerd, waarvan in 63 gevallen tenminste leukocyturie, hematurie of positieve nitrieten gerapporteerd werden. In de andere 10 gevallen bleek de urinedipstick volledig negatief. In 8 van deze 10 gevallen werd het staal niet naar het labo gestuurd en werd ook niet behandeld met antibiotica. Eenmalig werd toch een kweek ingezet en behandeld met Monuril 1 zakje omwille van de klachten dysurie en incontinentie. Uit deze kweek bleek een aanwezigheid van minder dan 10000 kiemen/ml aan contaminanten en het antibiogram werd niet ingezet. Bij een andere patiënt met volledig negatieve urinedipstick, maar met mentale en algemene achteruitgang en voorgeschiedenis van urineweginfecties werd toch Ciproxine 500mg tweemaal per dag voorgeschreven. Dit staal werd niet naar het labo verzonden.

4.2 Resultaten focusgroepen

In het tweede deel van beide focusgroepgesprekken werd de therapeutische aanpak van urineweginfecties bij bewoners van woonzorgcentra besproken. Steeds werd gestart met de open vraag hoe de huisartsen urineweginfecties behandelden eens zij de diagnose gesteld hadden. Later in het gesprek werd specifieker ingegaan op de behandeling van cystitis, pyelonefritis, prostatitis en infecties bij bewoners met een verblijfskatheter. Daarnaast werden de artsen bevraagd hoe zij urineweginfecties preventief aanpakten.

4.2.1 Therapie

In beide focusgroepen bleek er overeenstemming over de noodzaak (al dan niet meteen) aan antimicrobiële middelen ter behandeling van urineweginfecties bij deze fragiele populatie.

Ook waren de artsen erover eens dat een onderscheid diende gemaakt te worden naargelang de ernst van de infectie. Bij tekenen van weefselinvasie werd sneller overgegaan tot

behandeling met empirische middelen met voldoende weefselpenetratie zoals quinolones en bèta-lactamantibiotica. Bij een ongecompliceerde cystitis werd veeleer behandeld met nitrofuranen of fosfomycine.

'- ik wil altijd beginnen met Monuril.
- Moderator: ook bij koorts?
- Nee nee, dan niet, bij een gewone blaasontsteking. Koorts is in mijn ogen geen gewone blaasontsteking, dat is een opstijgende infectie, dan geef ik moxifloxacine
- Moderator: Altijd moxifloxacine?
- Ja, of het is Amoxiclav, maar meestal moxifloxacine' (FG 1)

'- …maar het is ook te zien als ge inderdaad een euhm een gecompliceerde urineweginfectie hebt of niet hé want allé als je een gewone hebt dan zou ik al gauw ne keer ne Furadantine of ne Monuril geven terwijl als ge nu een gecompliceerde hebt, zou ik eerder naar euhm ciprofloxacine gaan of zoiets.'
(FG 1)

4.2.2 Waarde van de kweek en antibiogram

Een kweek met antibiogram werd door de meeste artsen als waardevol beschouwd, ook bij ongecompliceerde infecties. Dit vooral omwille van de hoge kans op resistentie bij ouderen in een woonzorgcentrum. Sommige artsen hadden echter hun twijfels over de mogelijkheid tot correcte staalafname.

'- maar ik ga wel een staal opsturen voor zeker te zijn welke kiem dat het is. Als je dan met resistentie zit ofzo
…
- awel ja ge doet een stick voor direct een twa te weten. Ik stuur, zeker als het positief is, nog door voor te kijken of het een …, awel ja, ik start een standaardbehandeling, voor te kijken of er eventueel resistentie is zo dak als de klachten niet opklaren dat ik weet van ja, ik moet iets anders geven'
- Moderator: sturen jullie op vanaf het staaltje positief tekent of als er twijfel is of zeggen jullie soms de stick tekent positief maar ik ga het nu niet meer opsturen.
- hangt ervan af de hoeveelste keer dat het is dat je geroepen wordt
- ja, als het den eerste keer is
- den eerste keer ga ik dat wel niet altijd opsturen
- bij rusthuispatiënt?
- bij ouderen heb je toch vaak resistentie?
- ja
- ik stuur direct standaard altijd op
- ja, pff, het moet dan maar ne keer 1 zijn die resistent is hé
…
- omdat de kans op resistentie zo hoog is' (FG 1)

'Moderator: en sturen jullie dan een staaltje op voor een kweek?
- ja
- liefst

- voor een antibiogram
…
- maar bij hoeveel mensen in een rustoord kun je nog aan een staal geraken waar je een antibiogram kunt op bepalen, zonder te sonderen? Die bekwaam zijn om in een potje te plassen?' (FG 2)

'- en hoe is dat afgenomen in het rusthuis? Niet altijd volgens de regels van de kunst.' (FG 1)

We vroegen de artsen of zij steeds het antibiogram volgden of eerder de klinische toestand van hun patiënt vooropstelden. De meningen bleken verdeeld. Enkelen vonden de kliniek prioritair, anderen hadden schrik voor recidieven. Zeker bij mannen werd getracht met correcte antibiotica te behandelen om zo een eventuele chronische prostatitis te vermijden.

'- Moderator: stel nu het is een urineweginfectie en ge geeft ciprofloxacine en drie of misschien 4 dagen, als het weekend is, later kom je uit dat dat eigenlijk resistent is maar ondertussen is de patiënt helemaal opgeklaard?
- dat is super hé
- Moderator: vind je het dan nog nodig om te switchen of denk je van het heeft geholpen?
- neen
- neen dat zal dan wel zijn dat de dosis hoog genoeg is om de resistentie te overtreffen
- waardoor dat je dan uiteindelijk, als je dan klachtenvrij zijt dat het dan beter is om het gewoon zo te laten peis ik
- Moderator: denken jullie er ook zo over?
- ik ben dan bang dat het gaat terugkomen
- als je cipro geeft en het is gecompliceerd, stel dat het een man is en het is bewezen dat het een bacterie is maar dat het niet gevoelig is, maar het is al beter, allé het kan nog altijd prostatitis zijn; maar dan heb je toch het gevaar dat er problemen van chronische prostatitis zijn als je ziet van hij heeft koorts gehad hij heeft een bacterie maar het is al beter, maar dan moet je het wel 3 weken behandelen
- zou je dan switchen van AB?
- ik heb dat nog nooit gehad
- ik zou dan toch switchen denk ik
- maar als je behandelt bij een man en hij is beter na een week dan ga je toch niet stoppen, dat is juist goed en dan doe je drie weken door dat is toch een beetje hetzelfde principe allé als het een bacterie is, hij heeft koorts gehad. Dan blijf je toch gewoon behandelen;
- ik zou switchen
- ik ook
- ik heb nog gehad dat ik niet geswitcht had, en bijna altijd als het resistent is gaat dat terugkomen
- ja
- dat zijn persoonlijke ervaringen, sorry maar dat is geen studiemateriaal hé' (FG 1)

4.2.3 Cystitis

Ook bij cystitis was er eensgezindheid over de noodzaak tot behandeling met antimicrobiële middelen. Toch vonden enkelen dat het niet steeds nodig was om meteen te handelen en kon bij milde of onduidelijke gevallen wel eens het resultaat van de kweek afgewacht worden.

'- ik wacht soms totdat de kweek daar is

- om te starten met uw antisepticum of antibiotica?
- als ze echt niet veel klachten hebben? /…/ en troebele urine dan wacht ik meestal
- ja ik ook
- ja dan wacht ik ook meestal
- als ze klachten hebben dan direct wel
- ik vraag aan de verpleegkundige dat ze mij zouden opbellen als het erger wordt' (FG 1)

- nee, ik start onmiddellijk
- je verliest twee dagen he
- drie, vier' (FG 2)

Als therapeutisch middel werd het meest gebruik gemaakt van nitrofurantoïne of fosfomycine.

'- Moderator: Mag ik eens weten van jullie wat jullie voorkeur antibiotica is bij een niet gecompliceerde gewone blaasontsteking?
- Furadantine en Monuril
- ja' (FG 2)

'- bij iemand met dementie ga ik Monuril geven. Als het iemand is die wel nog, die niet echt dement is zou ik eventueel wel Furadantine geven' (FG 1)

'-Moderator: maar gij behandelt altijd met Monuril hé heb je gezegd? Begin je daar standaard mee?
- ja
- altijd?
- verre, verre. Maar het is een uitdaging, ik wil altijd beginnen met Monuril' (FG 2)

Twee oudere artsen behandelden occasioneel een cystitis met norfloxacine.

'- ik geef wel norflaxacine
- ja
- drie dagen.
- drie dagen?
- Ja.
- norfloxacine 2 per dag?
- ja, drie dagen
- ik doe dat vijf dagen.
- vijf dagen? Dus bij een gewone blaasontsteking he?
- gewone blaasontsteking.
- ja, maar ik doe dat niet veel hé' (FG 2)

Bij een man was men terughoudender om de infectie als een banale cystitis te beoordelen en werd verkozen om langer te behandelen of antibiotica met voldoende weefselpenetratie voor te schrijven:

'- bij ne man zijt ge veel sneller geneigd om het (staal) op te sturen.

- en ga je het niet als banaal behandelen
…
- ne man is sowieso gecompliceerd
…
- bij mannen is het sowieso cipro
- Furadantine kan je langer geven
- is het echt?
- ik heb dat ook nog nooit gedaan Furadantine bij ne man
- ik ook nog nooit
- wat zegt de Bapcoc daarvan?
- ik denk dat de NHG Furadantine zegt
- NHG zegt: Furadantine' (FG 1)

'- Moderator: een blaasontsteking, sorry een blaasontsteking
- ik vind dat dat niet bestaat bij een man hé
- dat bestaat wel hé
- maar niet veel.
- dat is sowieso verdacht
- voor mij is het altijd de prostaat die ontstoken is, nooit een blaas alleen zoals bij een vrouw.
- een man met een blaasontsteking is sowieso verdacht.
- ik kom dat nooit tegen' (FG 2)

Over het idee om andere middelen dan antibiotica te gebruiken ter behandeling van een cystitis bij rusthuisbewoners bleken de artsen weinig enthousiast.

Cranberries werden niet voorgeschreven ter behandeling van een acute ongecompliceerde cystitis, wel als profylaxe.

'- Uricran
…
- in het rusthuis niet als behandeling, wel als preventie' (FG 1)

'- met geen Femannose of zo, ken je dat? Dat helpt toch niet? En ook niet die cranberry.
- fytotherapie of zo.
- is dat Cranberry of zo?
- nee die Femannose euh, ja, misschien ook wel iets cranberry
- die cranberries zijn meer voor chronische dingen.
- preventief' (FG 2)

Eén arts maakte de bemerking dat hij wel eens gehoord had dat ongecompliceerde infecties konden behandeld worden met enkel water drinken.

'- bij ongecompliceerde hé, had ik eens iemand horen zeggen: dus gewoon veel water drinken. ' (FG 1)

Waarop de opmerking volgde dat dit in een woonzorgcentrum niet vanzelfsprekend is:

'- het probleem is, dat bejaarden niet genoeg water krijgen of dat het niet genoeg toegankelijk is of dat ze (de verzorging) daar dan een glas water zetten en die bejaarde kan het dan niet vasthouden en niet drinken en dan zeggen ze: "ja, we hebben wel water aangeboden", maar ja, zo werkt dat niet …' (FG 1)

4.2.3.1 Nitrofurantoïne

Nitrofuranen bleken samen met fosfomycine de meest aangewende antimicrobiële middelen bij een cystitis. In beide focusgroepen bleken echter de mogelijke gevaren en bijwerkingen slechts weinig gekend.

Van nitrofurantoïne leefde zelfs het idee dat het maar een antisepticum is en geen antibioticum en daardoor veiliger:

'- Furadantine is ook niet echt een antibioticum, dat is meer echt een antisepticum. Ik denk dat ge daar dan ook niet veel kwaad mee kunt doen' (FG 1)

Longfibrose was de best gekende bijwerking van nitrofurantoïne:

'- Maar volgens mij, van Urfadyn, je kunt daar longfibrose krijgen.
- ja, maar ook van Furadantine
- dat is gevaarlijk he.
- dat is bij chronisch gebruik he.
- ik schrijf dat niet meer voor.' (FG 2)

'- als er dan Furadantine wordt opgestart met die longfibrose
- Moderator: daar zitten jullie niet mee in met die longfibrose?
- neen
- op korte termijn
- neen' (FG 1)

Enkel bij extreme nierinsufficiëntie werden nitrofuranen minder gebruikt.

'-Urfadyn
…
- bij extreme nierinsufficiëntie ja, dan geeft dat geen nut he.' (FG 2)

Over de behandelingsduur en dosis was er geen overeenstemming. De duur varieerde van 5 dagen tot een week tot 10 dagen. De dosis varieerde tussen 2 en 3 tabletten per dag.

'- Furadantine moet je zeker tien dagen geven he? Drie per dag? Je moet dat tien dagen geven drie per dag hé.
…
- vijf dagen.
- vijf dagen? Hoeveel dagen geef je dat dan?

- een week, ik geef dat een week, twee per dag.
- van mij is het al lang geleden dat ik dat voorgeschreven heb' (FG 2)

4.2.3.2 Fosfomycine

Fosfomycine, onder de merknaam Monuril, bleek een populair middel omwille van het gebruiksgemak, maar ook omdat het idee heerste dat het een veilig middel is met weinig resistentie.

'- ik ga zeggen, kga eerlijk zijn, ik ga Monuril voorschrijven gewoon voor het gemak.'
…
- je hebt ook minder resistentie met Monuril hé dacht ik' (FG 1)

'- het werkt drie dagen als je eentje geeft een zakske
- het is vrij gemakkelijk he
- hoe lang werkt dat?
- drie dagen.
- ik zeg vijf dagen.
- volgens mij werkt Monuril 10 dagen.' (FG 2)

'- ik denk dat Monuril dan veiliger is, ik ben het niet zeker. ' (FG 1)

'- Monuril dat interageert toch niet?
- dat gaat niet in de bloedbaan.' (FG 2)

Fosfomycine wordt bij twijfelgevallen over de diagnose cystitis wel eens voorgeschreven als proefbehandeling.

'- dus ge moet 1 zakske geven, ge gaat rap weten dat het beter is hé, dus voor de diagnose te stellen kunt ge een proefbehandeling doen, sommigen zijn daar misschien tegen hoewel dat dat weinig resistentie geeft hé
- over 20 – 30 jaar heb ik weinig resistentie tegen gekomen' (FG 2)

'- één van de redens waarom ik dat vaak voorschrijf is omdat dat 2 keer niets is, geeft ze een zakske zeggen ze dus, ge geeft dat rapper bij een echt twijfel geval hé das ook al iets hé' (FG 2)

De evidentie voor het gebruik van fosfomycine is echter niet zo duidelijk.

'- ik gebruik nogal graag Monuril, maar t zijn er in bepaalde streken vele tegen, maar ik weet nu niet waarom' (FG 2)

'- het staat in de NHG op de tweede plaats
- uhu
- ja

- ah is dat daar ook in opgenomen
- ik heb dat ook nog niet veel voorgeschreven.
- ik heb dat nog nooit voorgeschreven, tenzij een patiënt dat vraagt, maar nog nooit zelf.
- ik heb dat staan in de praktijk, in de noodkast, voor 's avonds een keer, dan ne keer
- omdat dat een staaltje is dat ge krijgt
- overlaatst was er een vertegenwoordiger van Monuril en die zei dat de BAPCOC het als eerste keuze zou zetten
- hoe lang bestaat Monuril al? Waarom zouden ze dat in godsnaam van niets tot eerstelijnsbehandeling doen?
- resistentie' (FG 1)

Er was enige discussie over het aantal zakjes fosfomycine dat voorgeschreven moest worden. Gevoelsmatig vonden enkele artsen 1 zakje te weinig omdat ze liever langer behandelden. Zij gaven toe dat dit gebruik niet stoelde op evidentie.

'- Moderator: en 1 zakje of 2 zakjes of?
- eentje
- eentje
- maar vaak, mijn collega doet soms 1 zakje en dan drie dagen later nog eentje
- het is waarschijnlijk omdat dat 5 dagen werkt en als ze dan weer hervalt, we gaan nog eentje geven. Het werkt wel, maar ze hervallen dan en dat ze dan na 3 dagen nog 1 geven voor zo een langere periode zogezegd te behandelen
-Moderator: En zou dat dan ergens op gebaseerd zijn of?
- nee
- ik denk niet, dat is dan uit eigen ervaring eerder' (FG 1)

4.2.3.3 Trimethoprim

Trimethoprim blijkt een middel te zijn dat in de praktijk maar uitzonderlijk voorgeschreven wordt in woonzorgcentra. Het magistraal laten bereiden van de toepassing bleek hier een struikelblok.

'- Moderator: ja, ja, en trimethoprim, wat denken jullie daar dan van?
- moet je laten maken bij de apotheker
- Moderator: ja en dat is moeilijk dan in een rusthuis?
- ingewikkelder
- ik denk dat dat iets is dat ik pas geef als ik merk dat er veel resistentie is op Furadantine of Monuril en dat je nog geen cipro wil geven
- ik gebruik dat meer bij de patiënt als die Furadantine niet verdraagt en Monuril niet' (FG 1)

4.2.4 Pyelonefritis

Ook voor de behandeling van een pyelonefritis was er overeenstemming tussen de artsen over de noodzaak aan antimicrobiële middelen en dit zo snel mogelijk na het stellen van de

diagnose. Quinolones en dan vooral ciprofloxacine werd door de meesten als eerste keuze aanzien, in een dosis van 250 mg of 500 mg tweemaal per dag voor 7 à 10 dagen. Maar ook andere quinolones als ofloxacine, levofloxacine en zelfs moxifloxacine werden regelmatig voorgeschreven, alsook amoxicilline-clavulaanzuur en co-trimoxazol. Bij deze laatste 2 middelen was er echter meer onduidelijkheid over de dosis en de behandelingsduur.

'- Moderator: Wat is jullie eerste keus antibiotica als het duidelijk gecompliceerd is? Als het een pyelonefritis is?
- Augmentin
- Cipro
- Ciprofloxacine
- Cipro is het beste spectrum gram-negatieven eventueel in twee keer 250, maar als het kan ga ik naar twee keer 500 direct.
- Tarivid 400 zou ik geven.
- Cipro is de beste dacht ik.
-Ik ben ermee akkoord dat het ciprofloxacine is als je zeker bent dat het een urineweginfectie is, maar als je twijfelt dat het misschien een longinfectie is dan geef ik moxifloxacine.' (FG 2)

'-… Koorts is in mijn ogen geen gewone blaasontsteking, dat is een opstijgende infectie, dan geef ik moxifloxacine
- altijd moxifloxacine?
- ja, of het is Amoxiclav, maar meestal moxifloxacine' (FG 2)

'- Eusaprim
- Bactrim is ook een zeer goed medicament voor zo een dingen
- Moderator: En hoe lang doe je dan ongeveer? Een weekje of direct twee weken of tien dagen? Voor een hogere?
- voor een hogere tien dagen.
- ja, minstens' (FG 2)

Alle artsen gingen ermee akkoord dat nitrofurantoïne of fosfomycine niet geschikt waren ter behandeling van een pyelonefritis.

'- ik zou soms wel bloed trekken omdat bij dementerende patiënten of oudere patiënten, heb je vaak geen koorts en dat kan toch een pyelonefriet zijn. Die voelen dat niet aan en dan kan je 't wel zien in het bloed. Als dat hele hoge waarden zijn, dan moet je toch antibioticabeleid aanpassen, geen Urfadyn opstarten' (FG 1)

De artsen werden bevraagd wanneer zij zich genoodzaakt zagen patiënten met een hoge urineweginfectie door te sturen naar het ziekenhuis. Dit bleek vooral bij tekenen van sepsis of als de patiënt niet verbeterde na enkele dagen. Er werd rekening gehouden met de codes voor therapiebeperking of afspraken met de familie. De artsen vonden het over het algemeen wel de moeite om hun patiënten naar het ziekenhuis te sturen omwille van de grote kans op genezing na correcte behandeling.

'- bij sepsis
- urosepsis
- ja, bij tachycardie, tachypnoe bij een oudere ga ik rapper doorsturen. Ook als je de leukocyten telt en dat is zeer hoog dan ga ik het ook rapper doorsturen
- leukocyten in de urine?
- neenee, euh, leukocytose.
- ook een beetje de DNR volgen.' (FG 1)

'-Moderator: En wanneer denk je van die patiënt is zo ziek dat ik hem naar het ziekenhuis ga brengen. Dus een rusthuispatiënt hé, of kijk je dan eerst wat de afspraken zijn met de familie?
- ja, natuurlijk
- ja, voor een urineweginfectie moet je de patiënt niet laten gaan he, je moet hem behandelen dus is het nog de moeite.
- en als het niet meer lukt in het rustoord?
- dan moet je hem naar het ziekenhuis doen he, voor een urineweginfectie gaan ze hem er wel nog doorkrijgen.
- als ze na twee dagen niet beter zijn is dat niet goed he
- maar voor een urineweginfectie gebeurt dat toch niet veel, of wel? Dat je ze moet binnen doen in het ziekenhuis?
- als ze niet beteren na 2 dagen.
- als ze algemeen achteruitgang hebben, 100 procent als ze niet meer eten.' (FG 2)

'- de ouderwetse methode om iemand binnen te sturen is als je u er geen doen maar aan ziet. Dat is de ouderwetse methode. Als je ziet dat je u er geen doen meer aan ziet.' (FG 2)

4.2.5 Prostatitis

Bij het vermoeden van een prostatitis werd als voorkeursmiddel gekozen voor quinolones of amoxicilline-clavulaanzuur. Zowel ofloxacine als levofloxacine als ciprofloxacine werden voorgeschreven. Over de behandelingsduur was er discussie, maar de meesten leken zich ervan bewust dat de behandeling voldoende lang diende voortgezet te worden.

'- …bij mannen ofloxacine
- uhu
-ik vind dat gemakkelijk die ofloxacine is eentje per dag'
…
- bij prostatitis geef ik levofloxacine
- ik weet niet meer precies waarom.
- ik geef gemakkelijk ciprofloxacine
- ik ook' (FG 1)

'- ik denk dat het sowieso drie weken is bij prostatitis
- ik dacht dat ook
- Augmentin dat is toch maar 14 dagen of ?
- ik weet het niet; k zou ne keer moeten kijken.' (FG 1)

4.2.6 Antimicrobiële middelen bij tekenen van weefselinvasie

De artsen werden bevraagd over hun ervaringen met empirische antibiotica. We vroegen hen of ze rekening hielden met bepaalde bijwerkingen of interacties. Dit laatste bleek ook bij pyelonefritis en prostatitis slechts voor weinigen een zorg. Een reden hiervoor was de absolute noodzaak tot behandelen met antibiotica dat primeerde op eventuele bijwerkingen.

- goh rekening mee houden, nierinsufficiëntie ga ik altijd opzoeken, ik heb ook altijd de laptop mee en als ze bellen ik kijk er dan ne keer op of er nierinsufficiëntie is of niet, maar diarree, intolerantie ga ik niet altijd op letten want ik vind het soms belangrijker om te behandelen.
-als er ne patiënt over klaagt dan geef ik vaak Enterol' (FG 1)

4.2.6.1 Quinolones

Ciprofloxacine is het meest gebruikte antibioticum bij urineweginfecties met tekenen van weefselinvasie. Maar zoals reeds aangehaald worden ook moxifloxacine, ofloxacine en levofloxacine regelmatig voorgeschreven. Moxifloxacine is een gegeerd middel bij twijfel over de diagnose, aangezien het ook werkzaam is bij luchtweginfecties. Ofloxacine en levofloxacine zijn dan weer populair omwille van hun gebruiksgemak.

'- ik vind dat gemakkelijk die ofloxacine is eentje per dag'
…

- ja en die levofloxacine dat is ook maar eentje per dag' (FG 1)

'- ik ben ermee akkoord dat het ciprofloxacine is als je zeker bent dat het een urineweginfectie is, maar als je twijfelt dat het misschien een longinfectie is dan geef ik moxifloxacine.' (FG 2)

4.2.6.2 Co-trimoxazol

Dit middel werd door de oudere artsen uit de tweede focusgroep graag voorgeschreven.

'- Eusaprim
- Bactrim is ook een zeer goed medicament voor zo een dingen.' (FG 2)

De jongere artsen uit de eerste focusgroep hadden er echter minder ervaring mee. Zij schreven het occasioneel voor op geleide van de kweek, maar niet als middel van eerste keuze.

'- we hebben er precies minder ervaring mee
- ik heb dat nog nooit voorgeschreven
- ik heb dat ook nog nooit voorgeschreven
- tenzij op geleide van de kweek, dan wel
- ja ja
- uhu' (FG 1)

4.2.6.3 Bèta-lactamantibiotica

Amoxicilline-clavulaanzuur werd door de meeste artsen aanzien als een geschikt antibioticum bij gecompliceerde urineweginfecties, al dan niet als tweede keuze. Ook hier werd toegegeven dat het middel wel eens aangewend werd bij onzekerheid over de diagnose.

'- Soms behandel ik met amoxiclav omdat ik soms twijfel over een urineweginfectie of longontsteking' (FG 1)

4.2.7 Verblijfskatheters

De artsen bleken enig verschil in visie te hebben betreffende de behandeling van urineweginfecties bij patiënten met een verblijfskatheter.

De jongere artsen uit de eerste focusgroep reageerden wat terughoudender met het opstarten van quinolones of bèta-lactamantibiotica. Zij verkozen eerder de kweek en antibiogram af te wachten en zo nodig te start met fosfomycine of nitrofurantoïne. Wel leidde de aanwezigheid van een verblijfskatheter tot extra alertheid.

'- ik wacht op de kweek
- ja
- uhu
- en als t nodig is om direct te behandelen zou ik ook met antiseptica beginnen.
- ja
- ja denk ik toch
-uhu
- Moderator: ge denkt niet zo van oei een verblijfsonde we hebben zwaarder materiaal nodig?
- neen
- neen
- ge zijt wel alerter dan' (FG 1)

De oudere artsen uit de tweede focusgroep hadden een voorkeur voor zwaardere antibiotica bij deze indicatie en waren minder geneigd te behandelen met fosfomycine of nitrofurantoïne. Als reden hiervoor vermeldden zij het vaker voorkomen van infecties met resistente kiemen en de hogere kans op een opstijgende infectie.

'- Moderator: Patiënten met een verblijfsonde gaan jullie daar ook soms Monuril of Furadantine aan geven of gaan jullie direct zwaardere medicatie geven?
- zwaardere
- zwaardere he, want over het algemeen ook als je een antibiogram neemt zeer veel resistentie is. Het is een keer gebeurd dat er maar een is die goed is. Dat ik maar die kan geven. Heel resistent, dus het moet dan heel gericht zijn.' FG 2

'- Moderator: Verandert er iets als de patiënt een verblijfsonde heeft voor jullie?

- absoluut
- en wat verandert er dan?
- dan ga je nog meer gevoelig zijn voor die diagnoses he
- dan ga je niet meer voor op de stick he, er zitten altijd microben in
- je hebt dan nog meer kans op infectie.
- dan geef ik elke week een Monuril. Het is waar
- ik niet, maar dan heb je geen gewone blaasontsteking meer he dan is het direct verdacht voor een opstijgende infectie, pyelonefritis. Dus dan vind ik wel dat dat veel verandert natuurlijk, dan ga je denken als ze koorts hebben, als ze bijkomende koorts hebben aan pyelonefritis. Dan gaan we ja, moxifloxacine, dan schrijf ik moxifloxacine voor.
- Een verblijfsonde dat is het begin van miserie.' (FG 2)

De artsen konden zich vinden in het idee dat de verblijfskatheter best gewisseld wordt bij een infectie. Al bleek dat in de praktijk niet steeds te gebeuren.

'- ik denk dat dat je het moet laten wisselen. Ik stuur ze dan door naar het ziekenhuis
- Moderator: ah ja en na de behandeling met antibiotica of direct bij de start van de antibiotica?
- dat vind ik toch wel moeilijk
- ik denk dat het betere is dat ge toch wel eerst diene wissel doet en dan
- ja anders wordt dat gecontamineerd denk ik
- anders slaat dat niet aan
- eerste het bevuild materiaal verwijderen en dan behandelen
- ja
- Moderator: en zou dat in de praktijk gebeuren die wissel?
- ik laat dat doen
- ik heb ene keer gehad dat ik er een periode niet was en ik heb daarop zitten vloeken en ik heb dan de uroloog gebeld en die is dat dan laten komen wisselen
- misschien bij een suprapubische, dat wel
- Moderator: en een gewone sonde?
- dat kunnen ze in het rusthuis in principe versteken
- ik zou zien hé, ik zou ze eventueel zelf uithalen' (FG 1)

4.2.8 Recidiverende urineweginfecties

4.2.8.1 Aanpak met antimicrobiële middelen

Profylaxe van urineweginfecties met antibiotica bleek een veelvoorkomende praktijk te zijn in woonzorgcentra. De populairste middelen waren fosfomycine en nitrofurantoïne.

'Moderator: Een rusthuispatiënt die heel regelmatig een urineweginfectie heeft, ga je die iets profylactisch geven?
- Ja, dat gebeurt.
- de urologen doen dat.
- Iedere week een Monuril
- alle maand.
…

- chronisch was het praktisch altijd Urfadyn, dat werd van de markt genomen nu dus je moet nu iets anders geven hé. Je kunt ook Furadantine geven chronisch. De urologen schrijven dat veel voor he. Iemand die het om de veertien dagen moet. Maar je kunt natuurlijk als je dat geeft, toch nog een infectie hebben, dan moet je zeker een antibiogram nemen om te weten welkeen dat het is. Als het dan ook een is waar er maar een is die gaat juist zijn.' (FG 2)

'- Moderator: En als je iets wilt geven als profylaxe, wat zou je dan geven? Furadantine of Uricran of…?
- Uricran of veenbessensap laten drinken
- ik gebruik ook Furadantine
- ik ook
- ik ook
- preventief?
- ja' (FG 1)

Met uitzondering van enkele artsen, werd weinig rekening gehouden met de nevenwerkingen van nitrofurantoïne bij langdurig gebruik.

'- Urfadyn werd veel chronisch gegeven he, heel veel. Eentje per dag.
…
- Maar volgens mij, van Urfadyn, je kunt daar longfibrose krijgen.
- Ja, maar ook van Furadantine
- Dat is gevaarlijk he.
- Ik schrijf dat niet meer voor' (FG 2)

Monuril was opnieuw een geliefd middel omwille van zijn gebruiksgemak.

'- Moderator: Ik hoorde ook Monuril is dat dan alle week of alle maand?
- ik zei alle maand, zij zei alle week.
- ik ook, alle weken.
- het werkt drie dagen als je eentje geeft een zakske
- het is vrij gemakkelijk he
- hoe lang werkt dat?
- drie dagen.
- ik zeg vijf dagen.
- volgens mij werkt Monuril 10 dagen.' (FG 2)

4.2.8.2 Andere profylactische middelen

Ook cranberries werden geregeld preventief voorgeschreven, al ging niet iedereen hier mee akkoord.

'- Uricran
- bij zo chronische
- in het rusthuis niet als behandeling als preventie

- meestal bij oudere vrouwen die vaak last hebben een beetje preventief
- vaak preventief
- ja preventie
- de studie die vertegenwoordigers mee hebben is vaak een studie die niet zo heel sluitend is, ze zijn er vree van overtuigd, maar…' (FG 1)

'- die cranberries zijn meer voor chronische dingen.
- preventief
- ja, maar in mijn ogen helpt dat niet he
- dat gebruiken we sowieso niet hé kom, in een rusthuis al zeker niet en laat zeggen in een andere setting.
- ook niet preventief' (FG 2)

Slechts 1 arts schreef oestrogenen voor.

'- Moderator: estriol, gebruik je dat ook? Dat is een vaginale crème met vrouwelijk hormoon.
- ja, je hebt dat ook in pillekes hé.
- ik doe meestal die ovulekes
- Moderator: 1 keer per week?
- twee keer' (FG 1)

Probiotica als profylaxe werd niet toegepast.

'- Moderator: en probiotica als profylaxe?
- probiotica?
- neen
- neen
- Moderator: heb je nog nooit ergens tegen gekomen?
- er zijn vertegenwoordigers die dat komen promoten' (FG 1)

4.2.8.3 Profylactisch advies

De artsen werden gevraagd welk advies ze de bewoners en verpleging gaven om urineweginfecties te voorkomen.

'- goh ik leg dat wel een beetje uit van waar dat dat komt een blaasontsteking. Maar ik zeg toch altijd dat ze van voor naar achter moeten euhm vegen want dat is een frequent probleem. Dat is wel ambetant om te zeggen maar ik leg het wel nog ne keer uit dat ze daar moeten op letten.' (FG 1)

De tips om veel water te drinken en de urine niet te lang op te houden, kregen als bijkomend commentaar dat dit in een woonzorg-omgeving niet zo vanzelfsprekend was.

'- Moderator: wat geef je dan zoal allemaal van advies?
- voldoende drinken.
- ik denk dat dat bij oudjes het belangrijkste is voldoende drinken

- inderdaad
- dus allé das 1 van de enige, voldoende drinken geven' (FG 1)

'- al de rest ligt allemaal moeilijk in het rusthuis want lijk op tijd gaan plassen, ze moeten wachten op de verpleegster om te mogen gaan of te kunnen gaan dus ge moet ook niet zeggen aan de verpleegkundige, ge moet ze om het uur allé ne keer gaan vragen moet ge ne keer naar toilet.
- dat ga niet
- dat gaat toch niet
- ja' (FG 1)

4.2.9 Toedieningsvorm en kostprijs

Omwille van de soms moeilijke orale inname van medicatie bij rusthuisbewoners werden de artsen gevraagd of zij rekening hielden met de toedieningsvorm. Zij antwoordden dat de medicatie zeer vaak geplet werd. Slechts uitzonderlijk gebeurde intramusculaire toediening of toediening in siroopvorm.

'Moderator: Houden jullie rekening met of dat antibiotica pletbaar is, of in siroopvorm is, houd je daar dan rekening mee?
- ja
- soms wel
- bij sommige patiënten wel ja
…
- pletmedicatie.be
- ik ken dat niet vanbuiten
- ik ook niet, maar ik zoek dat wel op
- de verpleging, meestal weten zulder dat wel
- ja alles' FG 1

'- maar het gebeurt ook dat hetgene dat je voorschrijft wel correct is maar dat je patiënt het niet meer kan of wil inslikken.
- ja, en intramusculair voor urineweginfecties?
- moderator: iemand die intramusculair medicatie toedient?
- nee
- wat bestaat er nog intramusculair? Clamoxyl en het is al.
- of Kefzol
- ja, Kefzol vroeger maar ja.
- Moderator: Of iemand die een siroop geeft? Antibiotica in siroopvorm? …
- je geeft nu Bactrim siroop, hoeveel milliliter moet die mens nu nemen?
- dan moet je veel geven he
- dat is siroop voor kinders he
…
- Bactrim bestaat voor het moment enkel nog in pillen, forte. Misschien Eusaprim.' (FG 2)

Met de kostprijs werd over het algemeen geen rekening gehouden:

'- Moderator: en hou je soms rekening met de kostprijs van de antibiotica, van de medicatie?

- neen
- meestal is dat op stofnaam of hetgeen wat meest aangewezen is hé
- ja' (FG 1)

4.2.10 Richtlijnen

Tot slot vroegen wij de artsen op welke richtlijnen of evidentie zij zich baseerden bij de beslissingen over hun therapeutisch handelen. Eigen ondervinding en hun vroegere opleiding bleken belangrijk bij zowel de jongere als de oudere artsen. Maar ook Domus Medica, Bapcoc, NHG, Minerva, de Folia Pharmacotherapeutica, Tijdschrift voor Geneeskunde en Farmaka werden geconsulteerd als bronnen van informatie.

'- maar natuurlijk NHG is Nederlands hé federaal kenniscentrum is helemaal anders hé ge kunt er niet vanuit gaan vind ik voor de Belgische populatie
- het is dat ook qua antibioticagebruik ga ik meer de Bapcoc ga vertrouwen dan de NHG
- ja hé
- Moderator: zijn er nog richtlijnen die jullie gebruiken?
- domus
- domus
- of soms ne keer op Minerva allé om te kijken of het evidence based is. Ik weet nu niet voor UWI's ofzo dat er daar goeie artikels over zijn maar soms zoek ik daar ook ne keer iets op
- ja
- Moderator: iemand die Farmaka gebruikt?
- ja
- ja
*- ja' (*FG 1)

'- opleiding
- opleiding van vroeger.
- Moderator: Dat is nog van jullie opleiding van vroeger, dat jullie je nog herinneren?
- eigenlijk wel.
- monuril niet.
- wat dat ook is, is dat we ondervinden dat het wel best is ook hé.
- Moderator: Dus eigenlijk uit ervaring.
- en ook een boekje, een tijdschrift, je leest een keer.
- Moderator: En welke tijdschriftjes lees je dan?
- Tijdschrift voor geneeskunde.
- Folia farmacotherapeutica vind ik heel interessant.
- de folia zijn wel zeer conservatief he.
- Farmaka?
- Farmaka, is het dat dat je bedoelt? Nee, de folia zijn goed.
- ik vind het zeer spijtig dat de gedrukte versies zijn stopgezet. Ik vind dat onverantwoord.' FG 2

5. Discussie

5.1 Belangrijkste bevindingen

De soms intense discussies tijdens beide focusgroepen toonden aan dat er over de aanpak van urineweginfecties nog geen consensus bestaat. Ook verschilden de meningen tussen de recent afgestudeerde en de oudere artsen op een aantal punten. Maar toch konden ook over heel wat items tot gelijklopende visies besloten worden. Sommige van deze visies kwamen overeen met de bevindingen in de literatuur en vragenlijsten. Maar opvallend werden toch ook enkele discrepanties opgemerkt.

Bijna alle artsen erkenden het belang van een kweek en antibiogram bij deze resistentiegevoelige populatie, maar merkten daarbij op dat een correcte staalafname niet vanzelfsprekend is in woonzorgcentra. Dit weerspiegelde zich in de vragenlijsten, waar slechts 35 urinestalen opgestuurd werden naar het labo terwijl 49 keer behandeld werd met antibiotica.

Ook over de noodzaak tot opstart van antimicrobiële middelen bij deze fragiele populatie was er eensgezindheid. Bij een ongecompliceerde cystitis werd wel eens afgewacht tot het resultaat van de kweek en antibiogram beschikbaar was, maar bij opstijgende infecties werd unaniem beslist snel te handelen en dit met breedspectrumantibiotica met voldoende weefselpenetratie.

De meeste artsen uit beide focusgroepen verkozen nitrofurantoïne en fosfomycine als eerste keuze middelen bij een cystitis. Ook in de vragenlijsten bleken deze middelen populair. Dit in tegenstelling tot de literatuur waar enkele richtlijnen trimethoprim adviseren bij ouderen en waarschuwen voor de bijwerkingen van nitrofurantoïne. De artsen merkten op dat dit te maken had met het feit dat trimethoprim magistraal dient bereid te worden. In de literatuur wordt fosfomycine niet aangeraden wegens gebrek aan evidentie. Uit de focusgroepen blijkt echter dat huisartsen fosfomycine ten zeerste waarderen omwille van zijn gebruiksgemak en lage resistentiepercentages. Het middel wordt ook geregeld voorgeschreven als proefbehandeling.

Als eerste keuze middel bij opstijgende infecties kwam tijdens de focusgroepen ciprofloxacine naar voor, wat overeenstemt met de literatuur. Maar toch werden andere quinolones, amoxicilline-clavulaanzuur en co-trimoxazol opvallend vaak aangehaald. Ook uit de vragenlijsten blijkt dat deze middelen naast ciprofloxacine regelmatig worden voorgeschreven. De huisartsen gaven daarnaast toe dat moxifloxacine en amoxicilline-clavulaanzuur dankbare middelen zijn bij diagnostische twijfel.

Over bijwerkingen en interacties van antibiotica bleken de artsen zich weinig zorgen te maken. Zij vermeldden dat een correcte en tijdige behandeling voor hen primeerde op de eventuele gevaren van het middel.

Bij mannen werd volgens de focusgroepen sneller overgegaan tot empirische antibiotica met een goede weefselpenetratie en werd er, net zoals besproken in de literatuurstudie, verkozen om langer te behandelen. Deze stelling kon echter in de vragenlijst niet weerhouden worden, wat uiteraard te maken kan hebben met het kleine aantal geïncludeerde mannelijke patiënten.

In tegenstelling tot wat in de literatuur aangeraden wordt, schrijven de artsen uit de focusgroepen geregeld cranberries voor als profylaxe. Ook nitrofuranen en zelfs fosfomycine worden hiervoor toegepast.

Bij patiënten met een verblijfskatheter bleken de oudere artsen sneller empirisch op te starten met quinolones of bèta-lactamantibiotica uit vrees voor opstijgende infecties en de grote kans op resistentie. Op dit vlak leken de jongere artsen echter wat terughoudender. Zij wachtten liever op het resultaat van kweek en antibiogram en hadden een voorkeur voor fosfomycine of nitrofurantoïne als startbehandeling.

Als belangrijke resultaten uit de vragenlijsten weerhouden we verder het duidelijke overwicht van *Escherichia coli*. Daarnaast werden ook enkele infecties met *Enterococcus spp, Proteus spp* en *Klebsiella spp* gerapporteerd. Fosfomycine en nitrofuranen werden het vaakst voorgeschreven. Ciprofloxacine bleek het meest voorgeschreven antibioticum passend bij urineweginfecties met weefselinvasie, gevolgd door amoxicilline-clavulaanzuur. Zowel de gegevens over de uropathogenen als de antibiotica zijn in grote lijnen vergelijkbaar met de data verkregen uit de HALT-3 studie, hierboven in de literatuurstudie beschreven (23).

5.2 Sterktes en beperkingen van de studie

Sterktes:

Een sterkte van deze studie is het veldwerk dat op 2 vlakken georganiseerd werd. Een kwalitatief gedeelte, waarbij huisartsen tijdens focusgroepgesprekken hun ideeën en handelingen beschreven en een prospectief deel waarbij gevraagd werd om op het moment van diagnose een vragenlijst in te vullen. Zo konden wij op zowel een kwalitatieve als kwantitatieve manier gegevens verzamelen en vanuit verschillende opzichten tot inzichten komen over deze problematiek.

Een sterk punt betreffende het onderzoek met de vragenlijsten in de woonzorgcentra was ongetwijfeld de goede samenwerking met de hoofdverpleegkundigen die hun werk als trusted third party ter harte namen en de huisartsen aanmoedigden deel te nemen aan het onderzoek. Dit heeft gezorgd voor een aanzienlijke medewerking van de artsen waardoor wij in een relatief korte tijdspanne voor een toch niet alledaagse aandoening 75 casussen konden verzamelen.

De sterkte van de focusgroepen berustte op de open sfeer waarin wij de artsen lieten vertellen. Elke focusgroep bestond uit huisartsen die elkaar goed kenden en hadden ongeveer dezelfde leeftijd. Bijzondere aandacht ging naar onze stelling dat men eerlijk zijn mening kon

geven, dat er geen ‘juiste’ of ‘foute’ antwoorden bestonden en dat alles anoniem verwerkt zou worden. Zo werd de weerstand tot meedelen van hun ideeën en percepties geminimaliseerd en hoefden de artsen zich niet beperkt te voelen in het kritisch reageren op bemerkingen van hun collega’s. Dit alles zorgde ervoor dat de gesprekken uitdraaiden op leerrijke discussies.

Beperkingen:

Een belangrijke zwakte van zowel de focusgroepen als de vragenlijsten in de woonzorgcentra waren de kleine aantallen. Twee focusgroepen zijn niet genoeg om te kunnen veralgemenen en ook de duurtijd van het prospectief onderzoek was veel te beperkt. Ondanks de grote medewerking van de huisartsen konden wij in deze korte tijd niet genoeg cases bekomen om sterke conclusies te trekken.

Ook speelden zowel de focusgroepen als de onderzoeken in de woonzorgcentra zich af in West-Vlaanderen met uitsluitend West-Vlaamse artsen. Het is zeer plausibel dat het handelen van deze artsen regiogebonden is en niet te generaliseren valt naar de rest van Vlaanderen of verder.

Specifiek voor de vragenlijst is er de opmerking dat deze niet gevalideerd werd. Er werd verkozen om alle vragen te beperken tot 1 A4-blad en deels gebruik te maken van multiple choice in plaats van open vragen. De beweegreden hierachter was het vergroten van de participatiegraad, maar dit ten koste van het aantal inlichtingen dat bevraagd werd en ons dus ook beperkte in het maken van conclusies. Zo werden bijvoorbeeld de nierfunctie of comorbiditeiten van de patiënten niet nagevraagd. Ook over de wijze van staalafname en of deze correct verlopen was, hadden we geen info.

Wat betreft de focusgroepen moeten we nog wijzen op onze eigen beperkingen. Door onervarenheid is het voorgevallen dat wij suggestieve vragen stelden en was het niet altijd even gemakkelijk structuur te houden in het gesprek. Daarnaast liepen de discussies soms hoog op en werd door elkaar gepraat, waardoor het gesprek op geluidsband bij momenten onverstaanbaar bleek en er mogelijks enkele interessante opmerkingen verloren gegaan zijn.

5.3 Verder onderzoek

Naast gelijklopende algemene standpunten, vielen ons vooral de vele inconsistenties en onduidelijkheden op. Dit zowel in de literatuur, tijdens de focusgroepen als in de vragenlijsten. Dit kon gaan van dosis tot behandelingsduur tot eerste keuze antibiotica, maar ook over de aanpak bij mannen of patiënten met een verblijfskatheter tot de waarde van een kweek en antibiogram. Veel heeft te maken met het gebrek aan eenduidige richtlijnen voor deze specifieke populatie.

Wij achten het dan ook nuttig verder onderzoek te voeren op grotere schaal naar het handelen van huisartsen bij urineweginfecties in woonzorgcentra, om zo te achterhalen waarom zij kiezen voor een bepaalde therapie, hoe zij tot hun keuze van antimicrobiële middelen komen

en wat de moeilijkheden zijn die zij ondervinden. In het ideale geval kan dergelijk onderzoek, samen met gedegen antimicrobieel onderzoek, als basis dienen ter opstelling van specifieke richtlijnen en zo leiden tot een verantwoord antibioticabeleid bij deze kwetsbare populatie.

5.4 Persoonlijke reflectie

Urineweginfecties bij bewoners van een woonzorgcentrum zijn een vaak voorkomend probleem waar de behandeling door de huisarts van essentieel belang is. Deze masterproef heeft er mij toe aangezet grondig na te denken over deze ingewikkelde problematiek en tot inzichten te komen die hiervoor niet aanwezig waren of niet blijven hangen waren tijdens mijn opleiding. Nog meer dan vroeger werd mij het belang duidelijk van een verantwoord antibioticabeleid, rekening houdende met de specifieke kenmerken van deze kwetsbare populatie. Door deze masterproef werd mijn interesse gewekt voor deze problematiek en zullen urineweginfecties en het antibioticabeleid bij rusthuisbewoners in het algemeen hoogstwaarschijnlijk steeds een onderwerp van interesse blijven gedurende mijn verdere carrière.

5.5 Globaal besluit

Het beleid bij urineweginfectie in woonzorgcentra is niet alleen op diagnostisch vlak, maar ook op therapeutisch vlak een complexe aangelegenheid. Dit weerspiegelt zich zowel in de literatuur als in het door ons uitgevoerd onderzoek met vragenlijsten en focusgroepen. Uit ons onderzoek blijkt een therapeutisch beleid dat niet steeds consistent en onderbouwd gevoerd wordt. Een voorbeeld is het veelvuldig gebruik van nitrofuranen en fosfomycine in de praktijk, terwijl in veel literatuur trimethoprim de voorkeur krijgt en fosfomycine niet aanbevolen wordt. Over het gebruik van ciprofloxacine bij opstijgende infecties is er eensgezindheid, al worden andere quinolones, bèta-lactams en co-trimoxazol toch opvallend vaak voorgeschreven. Ook is er weinig overeenstemming over dosis en behandelingsduur. Op heden bestaan er dan ook geen eenduidige richtlijnen. Nochtans gaat het hier over een frequente problematiek met een aanzienlijk risico op morbiditeit en mortaliteit bij deze (zeer) oude populatie dikwijls gekenmerkt door comorbiditeit, polymedicatie en fragiliteit. Daarnaast is er de problematiek van de antibioticaresistentie. Een onderbouwd en verantwoord therapeutisch beleid dringt zich dan ook op.

6. Referenties

1. Mackay WG, Smith K, Williams C, Chalmers C, Masterton R. A review of infection control in community healthcare: new challenges but old foes. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2014 Dec;33(12):2121-30. PubMed PMID: 24993151.
2. Beveridge LA, Davey PG, Phillips G, McMurdo ME. Optimal management of urinary tract infections in older people. Clinical interventions in aging. 2011;6:173-80. PubMed PMID: 21753872. Pubmed Central PMCID: 3131987.
3. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. Clinics in geriatric medicine. 2016 Aug;32(3):523-38. PubMed PMID: 27394021.
4. van Buul LW, van der Steen JT, Veenhuizen RB, Achterberg WP, Schellevis FG, Essink RT, et al. Antibiotic use and resistance in long term care facilities. Journal of the American Medical Directors Association. 2012 Jul;13(6):568 e1-13. PubMed PMID: 22575772.
5. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newman AM, Fischer HD, Rochon PA, et al. Variability in Antibiotic Use Across Nursing Homes and the Risk of Antibiotic-Related Adverse Outcomes for Individual Residents. JAMA internal medicine. 2015 Aug;175(8):1331-9. PubMed PMID: 26121537.
6. Ben Abdelhafidh L, Latour K. Zorginfecties en antimicrobieel gebruik in Belgische woonzorgcentra. Resultaten van de HALT-3 puntprevalentiestudie. Dienst Zorginfecties en Antimicrobiële Resistentie, Epidemiologie en Volksgezondheid, Sciensano, 2016.
7. ESAC-3: Nursing Home Subproject Group. Het antibioticumvoorschrift in woonzorgcentra in België: resultaten van de ESAC Nursing Home studie. 2009.
8. Farmaka. Formularium Ouderenzorg: Urogenitale infecties 2017 [15/12/2017]. Available from: https://www.farmaka.be/nl/formularium.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. Edinburgh: SIGN.2012 [updated July 201201/03/2018]. Available from: http://www.sign.ac.uk.
10. Bapcoc. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk 2012. Available from: https://upb-avb.be/assets/antibioticagids-NL-d96b19ad.pdf.
11. Van Pinxteren B, Knottnerus B, Geerlings S, Visser H, Klinkhamer S, Van der Weele G, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties Huisarts Wet2013 [23/02/2018]. Available from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-urineweginfecties.
12. Heytens S, Delvaux N, Christiaens T, De Sutter A. Richtlijn cystitis bij de vrouw. In opdracht van de EBMPracticeNet Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn oktober 2016.
13. SWAB Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. SWAB Guidelines for Antimicrobial Therapy of Complicated Urinary Tract Infections in Adults 2013.
14. EBM Practice Net Werkgroep Ontwikkeling Richtlijn Eerste Lijn. Cystitis bij de vrouw 2016. Available from: https://www.ebmpracticenet.be/nl/paginas/default.aspx?ebmid=ebm0109b.
15. Farmaka. Rol van de coördinerende en raadgevende arts 2017 [15/12/2017]. Available from: https://www.farmaka.be/nl/formularium/315#main.
16. INTEGO. U 71 cystitis/urineweginfecties 2013. Available from: https://intego.be/.
17. Cai T, Nesi G, Mazzoli S, Meacci F, Lanzafame P, Caciagli P, et al. Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2015 Dec 1;61(11):1655-61. PubMed PMID: 26270684.
18. Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. The Cochrane database of systematic reviews. 2015 Apr 8;4:CD009534. PubMed PMID: 25851268.

19. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. Current opinion in infectious diseases. 2014 Feb;27(1):90-6. PubMed PMID: 24275697.
20. Newman DK. Urinary incontinence, catheters, and urinary tract infections: an overview of CMS tag F 315. Ostomy/wound management. 2006 Dec;52(12):34-6, 8, 40-4. PubMed PMID: 17204825.
21. Mittal R, Aggarwal S, Sharma S, Chhibber S, Harjai K. Urinary tract infections caused by Pseudomonas aeruginosa: a minireview. Journal of infection and public health. 2009;2(3):101-11. PubMed PMID: 20701869.
22. Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. American family physician. 2010 Sep 15;82(6):638-43. PubMed PMID: 20842992.
23. Ben Abdelhafidh L, Latour K. Zorginfecties en antimicrobieel gebruik in Belgische woonzorgcentra. (persoonlijke communicatie met Katrien Latour). Dienst Zorginfecties en Antimicrobiële Resistentie, Epidemiologie en Volksgezondheid, Sciensano, 2018.
24. Farmaka. Geneesmiddelenbrief: Urineweginfecties bij ouderen 2014 [updated november 2014]. Available from: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/urineweginfecties-bij-ouderen.pdf.
25. Farmaka. Formularium Ouderenzorg: Cystitis 2017 [15/12/2017]. Available from: https://www.farmaka.be/nl/formularium/334#main.
26. Crellin E, Mansfield KE, Leyrat C, Nitsch D, Douglas IJ, Root A, et al. Trimethoprim use for urinary tract infection and risk of adverse outcomes in older patients: cohort study. Bmj. 2018 Feb 9;360:k341. PubMed PMID: 29438980. Pubmed Central PMCID: 5806507 form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf
27. Hoang P, Salbu RL. Updated Nitrofurantoin Recommendations in the Elderly: A Closer Look at the Evidence. The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists. 2016 Jul;31(7):381-4. PubMed PMID: 27412314.
28. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. The Cochrane database of systematic reviews. 2008 Jul 16(3):CD001535. PubMed PMID: 18646074.
29. Belgisch centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Urinaire antibacteriële middelen [10/03/2018]. Available from: www.bcfi.be.
30. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. Jama. 2014 Feb 26;311(8):844-54. PubMed PMID: 24570248. Pubmed Central PMCID: 4194886.
31. ANSM Agence national de sécurité du medicament et des produits de santé. Nitrofurantoïne : rappel sur le respect des indications et le bon usage - Point d'Information 2016. Available from: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nitrofurantoine-rappel-sur-le-respect-des-indications-et-le-bon-usage-Point-d-Information.
32. Schaeffer AJ, Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Older Men. The New England journal of medicine. 2016 Jun 2;374(22):2192. PubMed PMID: 27248641.
33. Het farmacotherapeutisch kompas. Nitrofurantoïne: Zorginstituut Nederland; 2018 [updated 01/03/2018]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/nitrofurantoine.
34. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2010 Sep;65(9):1862-77. PubMed PMID: 20587612.
35. SWAB Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. SWAB richtlijn antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties. juni 2006.
36. Belgisch centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). Antibacteriële middelen [14/03/2018]. Available from: www.bcfi.be.
37. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. The Journal of urology. 2000 Oct;164(4):1254-8. PubMed PMID: 10992375.

38. Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. BMJ clinical evidence. 2008 Jul 17;2008. PubMed PMID: 19445741. Pubmed Central PMCID: 2907990.
39. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. The Cochrane database of systematic reviews. 2009 Oct 7(4):CD001405. PubMed PMID: 19821277.
40. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. The Cochrane database of systematic reviews. 2008 Apr 16(2):CD005131. PubMed PMID: 18425910.
41. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. The Cochrane database of systematic reviews. 2012 Oct 17;10:CD001321. PubMed PMID: 23076891.
42. Caljouw MA, van den Hout WB, Putter H, Achterberg WP, Cools HJ, Gussekloo J. Effectiveness of cranberry capsules to prevent urinary tract infections in vulnerable older persons: a double-blind randomized placebo-controlled trial in long-term care facilities. Journal of the American Geriatrics Society. 2014 Jan;62(1):103-10. PubMed PMID: 25180378. Pubmed Central PMCID: 4233974.
43. Nicolle LE. Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infection?: Time to Move On. Jama. 2016 Nov 8;316(18):1873-4. PubMed PMID: 27787544.
44. Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L, Rink A, Rubeck S, Ginter S, et al. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016 Nov 8;316(18):1879-87. PubMed PMID: 27787564. Pubmed Central PMCID: 5300771.
45. Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a Lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011 May;52(10):1212-7. PubMed PMID: 21498386. Pubmed Central PMCID: 3079401.
46. Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. Pathogens. 2016 Apr 16;5(2). PubMed PMID: 27092529. Pubmed Central PMCID: 4931387.
47. Bergman J, Schjott J, Blix HS. Prevention of urinary tract infections in nursing homes: lack of evidence-based prescription? BMC geriatrics. 2011 Nov 1;11:69. PubMed PMID: 22040144. Pubmed Central PMCID: 3224767.
48. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Leverson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. The Journal of urology. 2007 Apr;177(4):1349-53; quiz 591. PubMed PMID: 17382730.
49. O'Brien VP, Hannan TJ, Nielsen HV, Hultgren SJ. Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections. Microbiology spectrum. 2016 Feb;4(1). PubMed PMID: 26999391. Pubmed Central PMCID: 4887100.
50. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, Crnich CJ, Crossley K, Drinka PJ, et al. Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the McGeer criteria. Infection control and hospital epidemiology. 2012 Oct;33(10):965-77. PubMed PMID: 22961014. Pubmed Central PMCID: 3538836.
51. Mortelmans Dimitri. Handboek kwalitatieve onderzoeksmethoden. 4de, herziene druk: 2013 ed: Acco; 2013.

7. Bijlages

Bijlage 1: Vragenlijst woonzorgcentra

VRAGENLIJST ARTS

Codenummer patiënt …
Geslacht patiënt: M/V

Geachte arts,

Indien u een urineweginfectie vermoedt bij uw patiënt, zou u dan deze vragen willen beantwoorden?

<u>Vragen over beleid</u>

1) Welke **symptomen** doen u vermoeden dat het hier om een urineweginfectie gaat? (Vink aan wat past, meerdere antwoorden mogelijk)

- ❑ Koorts zonder duidelijke oorzaak
- ❑ Sterk ruikende urine
- ❑ Troebele of abnormale kleur urine
- ❑ In voorgeschiedenis gevoelig voor urineweginfecties
- ❑ Dysurie
- ❑ Plotse (verergering) incontinentie
- ❑ Suprapubische pijn
- ❑ Nierslagpijn
- ❑ Mentale achteruitgang
- ❑ Algemene achteruitgang
- ❑ Andere: …
- ❑ Geen vermoeden van urineweginfectie, enkel ter screening een staal genomen

2) Wat is uw verdere **beleid**?

- ❑ Opstart antibiotica (soort, dosis en duur vermelden):
- ❑ Afwachten of symptomen erger worden
- ❑ Afwachten tot er koorts optreedt
- ❑ Afwachten resultaat sediment
- ❑ Afwachten resultaat kweek
- ❑ Onmiddellijke verwijzing naar spoed of specialist
- ❑ Andere:…

3) Heeft de patiënt een **verblijfsonde?** Ja/nee

<u>Vragen over testuitslagen</u>

Indien uitgevoerd:
4) Wat is het resultaat van de **urinestick** (omcirkel het passende antwoord)

Leukocyten: vierkantje neg./1+/2+/3+
Erytrocyten: vierkantje neg./1+/2+/3+/4+
Nitriet: negatief of zwak/sterk positief

5) Resultaat **kweek** (hiervoor nemen wij achteraf contact op met de hoofdverpleegkundige) …

Bijlage 2: Vragenlijst focusgroep

Vragenlijst focusgroep

Inleiding
Powerpoint en uitleg

Vragen

Onderdeel symptomatologie

Openingsvraag:
Wanneer vermoeden jullie dat een rusthuispatiënt een urineweginfectie heeft, met andere woorden, welk symptoom doet jullie denken aan een urineweginfectie eerder dan een andere aandoening?

Volgende symptomen zouden spontaan aan bod moeten komen:
- koorts (>38°) of rillingen
- verergering of recent ontstaan van dysurie, pollakisurie of urge-klachten
- verergering of recent ontstaan van (druk)pijn of gevoeligheid in de flank, suprapubisch of nierslagpijn.
- verandering in geur, kleur (bloed?) of uitzicht van de urine (troebel, bezinksel)
- mentale of functionele achteruitgang (bv. verergering of recent ontstaan van incontinentie).
- verergering incontinentie

Indien niet zelf aangebracht vragen:
- Welke waarde hechten jullie aan koorts, dysurie, kleur urine… als symptoom ?
- Waarom hechten jullie belang aan dat bepaalde symptoom, is dat uit eigen ervaring, tips van anderen, uit richtlijnen? Welke richtlijnen gebruiken jullie dan?
- Wanneer wordt voor jullie een UWI gecompliceerd in plaats van niet-gecompliceerd (een gewone cystitis) Wanneer een prostatitis?
- Wat verandert er aan jullie diagnostisch criterium als de patiënt een verblijfsonde heeft. En wat als hij dement is?
Wat is het belangrijkste symptoom voor jullie?

Extra mogelijke vragen:
Bij het benoemen van een symptoom; is dat voor jou een zekerheidssymptoom?
Hoe is de diagnose voor jullie anders bij rusthuispatiënten dan bij andere bejaarden?
Waarom volg je de richtlijnen wel/niet?

Onderdeel technische onderzoeken

Openingsvraag:
Hoe stellen jullie de diagnose van een urineweginfectie in een woonzorgcentrum?

Zaken die zeker aan bod moeten komen:
- urinestick: WBC, RBC, Nitriet, waarde die daaraan wordt gehecht, wat met asymptomatische bacteriurie

- urinestaaltje

Extra mogelijke vragen:
- Laten jullie steeds een kweek uitvoeren, wanneer wel en wanneer niet?
- Doen jullie ook bloedafnames en waarom dan?
- Doen jullie een PPA bij mannen?

Onderdeel therapie:

Openingsvraag:
Stel nu dat je de diagnose van een urineweginfectie stelt. Hoe pak je dat dan aan? (meteen antibiotica, (kweek) afwachten, doorsturen,...)

Indien niet zelf aangebracht:
- Op welke parameters baseren jullie zich bij de keuze van het beleid? Welk belang hechten jullie aan de urinestick/kweek/antibiogram?
- Welke is jullie voorkeursantibiotica en wanneer of waarom wijk je daarvan af?
- Verschillende aanpak bij cystitis, pyelonefritis, prostatitis?
- Welke dosis en behandelingsduur bij cystitits/pyelonefritis/prostatitis?
- Wat denken jullie over monuril/fosfomycine/nitrofurantoine/trimethoprim/quinolones/bèta-lactams/cotrimoxazol? Houden jullie rekening met de bijwerkingen/interacties?
- Waarom kiezen jullie voor dat bepaald beleid/antibiotica, is dat uit eigen ervaring, tips van anderen, uit richtlijnen? Welke richtlijnen gebruiken jullie dan?
- Behandelen jullie anders bij mannen en vrouwen?
- Behandelen jullie soms met iets anders dan antibiotica?
- Wanneer kies je voor doorverwijzen?
- Starten jullie soms antibioticaprofylaxe op?
- Aan welke dosis en behandelingsduur?
- Kiezen jullie voor een andere aanpak bij patiënten met een verblijfssonde?
- Met welke comorbiditeit houden jullie rekening bij de keuze van het antbioticum (allergieën, nierinsufficientie, gevoeligheid voor diarree…)
- Houden jullie rekening met de toedieningsvorm en kostprijs?

Bijlage 3: Informatiebrief onderzoek in woonzorgcentra

Informatiebrief voor de behandelende arts

Titel van de studie:

Het diagnostisch/therapeutische beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra.

Doel van de studie:

Het doel van dit onderzoek betreft inzicht te verkrijgen in het diagnostisch en therapeutisch handelen van artsen bij het vermoeden van een urineweginfectie bij patiënten in een woonzorgcentrum.

Beschrijving van de studie:

Het huidige beleid bij vermoeden van urineweginfecties in woonzorgcentra is niet eenduidig, dit zowel op vlak van diagnose als op vlak van therapie. Het gaat hier nochtans om een fragiele populatie met specifieke kenmerken en noden waarbij het stellen van een correcte diagnose samen met een optimale behandeling van zeer groot belang is.

Wat wordt verwacht van de arts?

Voor deze studie zouden wij u willen vragen om, telkens wanneer u een vermoeden hebt van een urineweginfectie bij een van uw patiënten in het woonzorgcentrum, een korte vragenlijst in te vullen. Deze peilt naar hoe u tot deze diagnose gekomen bent en wat uw verdere beleid inhoudt. Indien een urinekweek wordt afgenomen, mogen wij dan de resultaten opvragen via u of de hoofdverpleegkundige? Er zal een blad beschikbaar liggen met de codes van elke patiënt van dit woonzorgcentrum. Graag wensen wij dat u ook deze code noteert op de vragenlijst. Zo kunnen wij achteraf het resultaat van de kweek opvragen zonder kennis te hebben van de identiteit van de patiënt in kwestie. Indien u wenst een urinestick uit te voeren op het staal van uw patiënt, vragen wij daarvoor, om redenen van uniformiteit, gebruik te maken van de urinesticks die wij u ter beschikking stellen.

Deelname en beëindiging:

Het staat u volkomen vrij om al dan niet deel te nemen aan dit onderzoek. U kunt weigeren de vragenlijst in te vullen zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven. Als u toestemt, wordt u gevraagd éénmalig het toestemmingsformulier te ondertekenen.

Kosten, risico's en voordelen:

Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor u, maar ook geen financieel voordeel. De studie brengt voor u en uw patiënt weinig tot geen risico's mee.

Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

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

Vertrouwelijkheid:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 zal uw persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd. Wij zullen ervoor zorgen dat de gegevens door u verstrekt volledig anoniem verwerkt worden waarbij geen terugkoppeling naar u of naar uw patiënten meer mogelijk zal zijn.

Contactpersonen

Dr. Elise Landuyt (elise.landuyt@ugent.be), tel.: 0472/91 83 64

Dr. Jasper Dumon (jasper.dumon@ugent.be), tel.: 0479/63 71 22

Toestemmingsformulier

Ik verklaar hierbij dat ik het document "Informatiebrief voor artsen" pagina 1 tot en met 2 heb gelezen en er een kopij van heb gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik stem erin toe deel te nemen aan het wetenschappelijk onderzoek en dit op vrijwillige basis.

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

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

Naam van de arts: _____

Datum: _____

Handtekening:

Bijlage 4: Informatiebrief focusgroepen

Informatiebrief voor huisartsen

Geachte collega's,

Wij zijn Dr. Jasper Dumon en Dr. Elise Landuyt, in september 2016 zijn wij gestart als huisarts in opleiding in respectievelijk de praktijk van Dr Frans Josson te Wevelgem en Dr Siska Vergauwe te Zwevezele. In het kader van onze opleiding werken wij aan een thesis over het beleid van huisartsen betreffende diagnose en therapie van urineweginfecties in woonzorgcentra.

Het huidige beleid bij vermoeden van urineweginfecties in woonzorgcentra is niet eenduidig, dit zowel op vlak van diagnose als op vlak van therapie. Hier gaat het nochtans om een fragiele populatie met specifieke kenmerken en noden. De microbiologische diagnose wordt bemoeilijkt door het hoge percentage van asymptomatische bacteriurie bij vrouwelijke residenten. Dit kan aanleiding geven tot onnodige toediening van antibiotica met een grote impact op het welzijn van de bejaarde door directe bijwerkingen of interacties met andere medicaties. Er is ook de problematiek van de toenemende resistentie vorming. Anderzijds moeten we erover waken bij deze fragiele patiënten acute infecties correct te diagnosticeren, adequaat te behandelen en geen belangrijke infecties te missen.

De bedoeling van onze thesis is met behulp van kwalitatief onderzoek het huidige beleid van huisartsen bij het vermoeden van urineweginfecties in woonzorgcentra in kaart te brengen en een beter inzicht te krijgen in de problemen die huisartsen ondervinden teneinde oplossingen te kunnen formuleren die het antibioticabeleid kunnen verbeteren.

Praktisch zal er een focusgroep interview – dit is een begeleide gestructureerde discussie – georganiseerd worden met 2 LOK-groepen van huisartsen uit de regio Kluisbergen en Wingene.

Verdere informatie over het onderzoek:

Het interview wordt begeleid door de huisarts in opleiding, de co-promotor of de praktijkopleider. Zij stellen enkel open vragen. U vertelt, u kan inpikken op de reacties van collega's, zij luisteren enkel en begeleiden het gesprek. Aangezien de organisatie voor huisartsen verloopt via een LOK-vergadering, zijn er tijdens het interview enkel huisartsen van die LOK-groep aanwezig. De discussie zal opgenomen worden op geluidsband. Alle gegevens worden anoniem verwerkt en zullen enkel gebruikt worden voor deze studie. In de uitgetypte tekst zal er geen verwijzing zijn naar uw identiteit. De geluidsbanden worden achteraf gewist. Het interview zelf zal ongeveer 90 min. duren. Deelname aan dit onderzoek wordt niet vergoed. Deelname aan dit onderzoek is niet verplicht. U kan weigeren om deel te nemen aan de studie, en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven. Als u deelneemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te ondertekenen.

Wij danken U alvast voor Uw medewerking!

Dr. Elise Landuyt en dr. Jasper Dumon

Mede in naam van Prof. Dr. Ann De Sutter, onze promotor, en Dr. Stefan Heytens, onze co-promotor.

Toestemmingsformulier artsen

NAAM HUISARTS: .....

1. Ik bevestig dat Dr. …… (naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid 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 gekregen heb. 3. Ik begrijp dat mijn deelname aan het interview alsook het invullen van de vragenlijst geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit het onderzoek, zonder nadelige gevolgen. 4. Ik begrijp dat mijn persoonlijke gegevens en mijn praktijkervaringen tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd zijn. In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd. De audio- en/of video-opnames zullen bovendien vernietigd worden na verwerking van de gegevens. 5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan Universiteit Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient U de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie. 6. Ik verleen bevoegde vertegenwoordigers van Universiteit Gent toestemming voor directe inzage in mijn persoonlijke medische gegevens om na te gaan of het onderzoek uitgevoerd is volgens de wetten en voorschriften. 7. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten, omdat de wet omschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden, ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer. 8. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de huisarts te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum Handtekening

Ik, ondergetekende, Dr. Elise Landuyt / Dr. Jasper Dumon, bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over deze kwalitatieve studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de huisarts heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen.

Door de informerende arts te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum Handtekening

Bijlage 5: informatiebrief directie/CRA

Informatiebrief voor de directie/CRA van het woonzorgcentrum

Geachte directeur, geachte dokter,

Betreft: Master na master onderzoek rond urineweginfecties

Wij zijn dr. Jasper Dumon en dr. Elise Landuyt, huisartsen in opleiding, in september 2016 gestart in respectievelijk de praktijk van dr Frans Josson te Wevelgem en dr. Siska Vergauwe te Zwevezele. In het kader van onze opleiding werken wij aan een thesis over het beleid van huisartsen betreffende diagnose en therapie van urineweginfecties in woonzorgcentra.

Graag hadden wij een deel van dit onderzoek uitgevoerd in uw woonzorgcentrum. Hierbij zouden wij vragen aan de behandelende artsen om een vragenlijst in te vullen telkens zij een urineweginfectie vermoeden bij een van hun patiënten. Deze vragenlijst omvat een beperkt aantal vragen omtrent de diagnosestelling en het gekozen beleid. Om de anonimiteit van uw patiënten te vrijwaren zouden wij werken met een cijfercode uniek voor elke patiënt waarvan wij als onderzoekers de link tussen code en patiënt niet kennen. Bij vragen over de uitslag van een kweek, kunnen wij deze navragen via een trusted third party, bijvoorbeeld de hoofdverpleegkundige, door middel van vermelden van deze cijfercode. Praktisch zullen wij vragen aan de behandelende arts om op het vragenformulier de cijfercode van de patiënt te noteren. Deze code zal te vinden zijn op een lijst die zichtbaar is voor de artsen en de trusted third party, maar niet voor de onderzoekers.

Hiernaast zouden wij ook urinesticks ter beschikking stellen zodat indien een urinestick verricht wordt, deze uniform kunnen beoordeeld worden.

Graag nodigen we uw woonzorgcentrum uit om deel te nemen. Dit kan ofwel met de instelling in zijn geheel of met enkele afdelingen van het woonzorgcentrum.

Wenst uw instelling deel te nemen, wilt u dan bijgevoegd antwoordstrookje invullen? Dit komen wij dan bij u ophalen.

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

Met de meeste Hoogachting,

Elise Landuyt en Jasper Dumon

Elise Landuyt
Gsmnr: 0472/918364
Email: elise.landuyt@ugent.be

Jasper Dumon
Gsmnr: 0479/63 71 22O
Email: jasper.dumon@ugent.be

Antwoordstrookje toestemming woonzorgcentra

Naam en adres van het woonzorgcentrum:

_____

Naam en functie van ondergetekende:

_____

Datum: _____

- Wenst niet deel te nemen aan deze studie
- Wenst deel te nemen aan deze studie

Handtekening:

Bijlage 6: Protocol

Het huidige beleid bij vermoeden van urineweginfecties in woonzorgcentra is niet eenduidig, dit zowel op vlak van diagnose als op vlak van therapie. Het gaat hier nochtans om een fragiele populatie met specifieke kenmerken en noden. Een belangrijk probleem is het voorkomen van een hoog percentage (tot 50%) asymptomatische bacteriurie bij vrouwelijke patiënten die het stellen van de diagnose bemoeilijkt en leidt tot het onnodig toedienen van antibiotica. Een correct therapeutisch beleid is nochtans van zeer groot belang rekening houdende met onder meer de grote impact van interacties en bijwerkingen en toenemende resistentie bij deze rusthuispopulatie. Anderzijds is het belangrijk om en acute infectie correct te diagnosticeren en adequaat te behandelen.

In deze thesis wordt dieper ingegaan op de huidige problemen en mogelijke verbeteringen betreffende het beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra. Hierbij zal ik mij voornamelijk concentreren op het gedeelte therapie, terwijl mijn collega Jasper Dumon zich focust op de problematiek van diagnose. Het onderzoek voeren wij samen uit en we gebruiken hiervan de resultaten passend bij ons deelonderwerp.

Naast een literatuuronderzoek wordt hiervoor gebruik gemaakt van focusgroep gesprekken waarbij met verschillende huisartsen in groep zal gediscussieerd worden over hoe zij urineweginfecties in woonzorgcentra aanpakken en waar zij problemen of mogelijkheden zien. Concreet gaan we hiervoor een samenkomst met een kleine groep huisartsen organiseren waarbij wij als moderator vraagstellingen in verband met deze problematiek zullen opbrengen waarover dan gediscussieerd kan worden. Dit gebeuren zal opgenomen worden op geluidsband om ons in staat te stellen het gesprek achteraf uit te typen en te analyseren. Achteraf worden deze geluidsopnames vernietigd. Via deze weg willen wij aanvullend aan het literatuuronderzoek tot nieuwe praktijk gerelateerde inzichten komen betreffende deze problematiek en mogelijkheden tot verbetering.

Hiernaast zullen wij ook een prospectief onderzoek uitvoeren in meerdere woonzorgcentra waarbij artsen gevraagd zullen worden om een vragenlijst in te vullen telkens ze bij een patiënt een urineweginfectie vermoeden. Hierbij zal gepeild worden naar hoe ze tot dit vermoeden komen en welke therapie ze starten. Om ook gegevens te verkrijgen over het resultaat van de kweek, als die noodzakelijk geacht wordt door de behandelende arts, zal gewerkt worden met gecodeerde patiëntgegevens waarbij elke rusthuisbewoner een nummer toegewezen krijgt die door de behandelende arts genoteerd wordt op de vragenlijst. Achteraf contacteren wij een trusted third party (normaal gezien de hoofdverpleegkundige) die ons via de cijfercode de resultaten van de kweek kan meegeven. Zelf zullen wij als onderzoeker dus nooit de identiteit van de patiënt in kwestie te weten komen. Dit stelt ons in staat deze gegevens te verzamelen zonder toestemming te vragen aan de patiënt zelf. Dit verkiezen wij omwille van de moeilijkheden die gepaard kunnen gaan met het verzamelen van patiënten consent bij een rusthuispopulatie. Wij vragen echter wel toestemming aan de behandelende arts om hun input te gebruiken, alsook aan de directie van het woonzorgcentra om aldaar het onderzoek te mogen uitvoeren. Om uniformiteit van resultaten te bekomen zullen wij de woonzorgcentra voorzien van urinesticks. Met dit onderzoek hopen wij een duidelijker beeld te krijgen van het beleid van artsen bij een vermoeden van urineweginfecties betreffende diagnose en therapie, het resultaat van de sticks en de pathogenen die uiteindelijk bij de kweek teruggevonden worden. In bijlage kunt u reeds een eerste versie van de betreffende vragenlijst vinden samen met de toestemmingsformulieren.

Bijlage 7: Goedkeuring ethisch comité

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**
	2017/0384	10-mei-17	Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:
Het therapeutisch beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra. MAnaMA Elise Landuyt

Belgisch Registratienummer: B670201732049

* Informatie- en toestemmingsformulier voor artsen focus groep
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de directie/CRA van het woonzorgcentrum
* Vragenlijst arts in woonzorgcentrum
* Antwoord onderzoekers via mail dd. 26/04/2017 op opmerkingen EC dd. 22/03/2017
* Begeleidende brief
  Overzicht aanpassingen (versie 2) dd. 14/04/2017
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 14/04/2017
* Informatie- en toestemmingsformulier voor artsen woonzorgcentrum (aangepaste versie ontv. dd. 26/04/2017)

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 26/04/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 26/04/2018, 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 26/04/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 26/04/2018, 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 16/05/2017
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 16/05/2017

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

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

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2017/0384	10-mei-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0384

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

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

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

i.o. Prof. dr. R. Rubens

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

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

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