Het gebruik van een point-of-care CRP-test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum: een haalbaarheidsonderzoek

Julie Eeckhout, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. An De Sutter

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018 – 2019

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

Deze masterproef is het resultaat van 2 jaar intensief werk en was niet tot stand gekomen zonder de hulp van vele anderen. Een woord van dank is dan ook op zijn plaats.

In de eerste plaats dank aan mijn promotor, Prof. Dr. An De Sutter, om de begeleiding van mijn scriptie geheel op zich te nemen. Bedankt voor uw beschikbaarheid en om mij met ervaring bij te sturen in de relatief onbekende wereld van het wetenschappelijk onderzoek. Bedankt voor het nalezen van mijn werk en de vele duwtjes in de goede richting.

Het welslagen van mijn onderzoek is in belangrijke mate ook te danken aan de directie van het WZC Deken Darras, die mij de kans gaf om dit onderzoek te voeren.
Grote dank gaat hierbij ook uit naar alle verpleegkundigen, in het bijzonder de 4 hoofdverpleegkundigen. Nadine, Lieselot, Griet en Stefaan: zonder jullie medewerking had ik dit niet tot een goed einde kunnen brengen.
Bedankt aan alle artsen die zich engageerden om deel te nemen.

Speciale dank aan Labo Maenhout en Thomas Maenhout voor de nodige achtergrondinformatie en hun hulp om de studie financieel mogelijk te maken.

Bedankt aan mijn praktijkopleider, Heidi Denolf, om mij gedurende 2 jaar met raad en daad bij te staan. Het was en is een plezier om samen te werken. Dank ook aan collega's Tom en Wouter, voor het voorzien van de nodige "*mood food*" in de praktijk en jullie immer gewaardeerde advies.

Brecht: bedankt voor je geduld, je tekstverwerkingstalent en vooral voor je groot relativeringsvermogen.

Abstract

Achtergrond
In woonzorgcentra vormen infecties een probleem met een belangrijke impact op mortaliteit en morbiditeit. Huisartsen worden voor diagnose en beleid met veel onzekerheid geconfronteerd. Mede hierdoor ligt het antibioticagebruik in WZC onnodig hoog. De point-of-care CRP-test (POCT-CRP) meet in de onmiddellijke nabijheid van de patiënt een ontstekingsparameter in het bloed. Tot op heden is het gebruik van deze test bij bejaarden nog niet onderzocht. Het doel van deze haalbaarheidsstudie is om na te gaan dit kan bijdragen aan snelle herkenning van ernstige infecties bij fragiele, geïnstitutionaliseerde bejaarden en op die manier een rationeel antibioticabeleid kan ondersteunen.

Onderzoeksvraag
Is het zinvol en haalbaar om een point-of-care CRP-test in woonzorgcentra te implementeren?

Methode
In het WZC Deken Darras te Tielt is sinds enkele jaren een Alere Afinion POCT-CRP in gebruik. Van deze gelegenheid werd gebruik gemaakt om een haalbaarheidsonderzoek op te zetten.
In eerste instantie werd een verkennende literatuurstudie verricht. Via een prospectief observationeel onderzoek bij alle 180 bewoners van het WZC werden het huidige gebruik van de POCT-CRP in kaart gebracht. We vroegen de huisartsen een vragenlijst in te vullen telkens wanneer zij beslisten om een CRP-sneltest uit te voeren. De gegevens werden statistisch verwerkt en geanalyseerd via SPSS Statistics. Nadien werden de meningen en ervaringen van de artsen en de verpleegkundigen met het gebruik van de POCT-CRP bevraagd via semigestructureerde interviews. Deze gegevens werden verwerkt en geanalyseerd via Nvivo.

Resultaten
Tijdens de registratieperiode van 1 april 2018 tot en met 30 november 2018 werden 74 vragenlijsten door 17 verschillende huisartsen ingevuld. De gemiddelde CRP-waarde bedroeg 41.8 mg/L en de meeste waarden situeerden zich in de categorie 6 – 50 mg/L. De test werd meest gebruikt voor luchtwegklachten, koorts en vage klachten zoals verwardheid of somnolentie. Vooral voor luchtwegklachten waren de CRP-waardes laag en werd dan ook meest voor een afwachtend beleid gekozen. In de groep waar de artsen kozen om antibiotica voor te schrijven vonden we statistisch significant hogere CRP-waardes ($p < 0.001$).
Acht artsen werden geïnterviewd, waarvan de helft jonger was dan 40 jaar. Zij gaven aan de CRP-sneltest als een objectieve aanvulling op hun klinisch oordeel te gebruiken. Het snelle resultaat ter plaatse vangt hun onzekerheid bij een bejaarde populatie op. Het ondersteunt hun beslissing tot het al dan niet opstarten van antibiotica voornamelijk bij luchtweginfecties, waarbij lage waarden een afwachtend beleid verantwoorden. Omgekeerd geeft het diagnostisch richting bij vagere klachten. Ze waren van mening door de test voorzichtiger met het voorschrijven van antibiotica om te springen. Opvallend was dat de meesten onder hen de test telefonisch al aanvroegen via verpleegkundigen voor ze de patiënt gezien hadden. Een financiële drempel zou voor de meesten een extra belemmering betekenen. Daarnaast werden ook de 4 hoofdverpleegkundigen geïnterviewd. Unaniem zeiden zij dat de tijdsdruk een belangrijke praktische barrière is die de efficiëntie van het gebruik van de test ondermijnt. Geen van hen vond dit opwegen tegen de voordelen van gebruik. Opvallend was dat ook zij de CRP test gebruiken in hun communicatie naar familie toe.

Conclusie
De aanwezigheid van een POCT-CRP in het WZC werd in deze studie zinvol en haalbaar geacht. Artsen nemen het resultaat mee in hun beleidskeuze als objectieve aanvulling op hun klinische indruk. Zowel artsen als verpleegkundigen gaven aan dat de POCT-CRP een bijdrage zou kunnen leveren aan een verantwoord antibioticabeleid. We kunnen onze bevindingen evenwel niet veralgemenen naar andere woonzorgcentra. Vooraleer implementatie op grotere schaal kan worden overwogen, moet gerandomiseerd onderzoek gebeuren naar de juiste indicaties waar de test een duidelijk klinisch voordeel voor de bewoner kan opleveren, naar richtlijnen over de interpretatie ervan en naar kosteneffectiviteit.

Inhoudsopgave

Voorwoord 3
Abstract 4
Inhoudsopgave 5
Lijst met tabellen en figuren 7
Lijst met afkortingen 7
1. Inleiding 8
2. Literatuurstudie 10
2.1. Methodologie 10
2.2. Resultaten 11
2.2.1. Infecties en antibioticagebruik in WZC 11
2.2.1.1. Prevalentie 11
2.2.1.2. Antibioticagebruik 11
2.2.2. Infectiediagnostiek 12
2.2.2.1. Klinisch: waarde van symptomen en klinische tekens 13
2.2.2.2. Biochemisch: betekenis van CRP 14
2.2.3. Point-of-care testen 16
2.2.3.1. Definitie 16
2.2.3.2. POCT-CRP 16
2.2.3.2.1. Wetenschappelijke evidentie in de eerste lijn 16
2.2.3.2.2. Ervaringen van huisartsen 18
2.2.3.2.3. Aanbevelingen voor correct gebruik 19
2.2.3.2.4. Kosteneffectiviteit 20
3. Methodologie 21
3.1. Voorstelling van het onderzoeksproject 21
3.2. Onderzoekspopulatie 21
3.3. De POCT-CRP 21
3.4. Onderzoeksopzet: een praktijkgericht haalbaarheidsonderzoek 21
3.4.1. Onderzoeksvraag 22
3.4.2. Observationeel onderzoek 22
3.4.3. Interviews met huisartsen en verpleegkundigen 22
3.5. Kwaliteitsbewaking 23
3.6. Financiering 23
3.7. Ethisch comité 23
4. Resultaten 24
4.1. Resultaten van de vragenlijsten 24

4.1.1. Populatiekenmerken 24
4.1.2. Indicaties tot POCT-CRP 24
4.1.3. Gemeten CRP-waarden 26
4.1.4. Werkdiagnoses 27
4.1.5. Nutsperceptie 27
4.1.6. Beleidskeuzes 27
4.2. Interviews met de huisartsen 31
4.2.1. Gebruik van de POCT-CRP in het WZC 31
4.2.2. Voordelen 34
4.2.3. Nadelen 35
4.2.4. Impact op beleid 35
4.3. Interviews met de hoofdverpleegkundigen 36
4.3.1. Praktische aspecten 36
4.3.2. Meerwaarde 37
5. Discussie 38
5.1. Voornaamste bevindingen 38
5.2. Sterktes en zwaktes 40
5.3. Verder onderzoek 41
6. Conclusie 42
7. Referentielijst 43

Bijlage 1: protocol Ethisch Comité 46
Bijlage 2: begeleidende motviatiebrief aan het Ethisch Comité 48
Bijlage 3: goedkeuring Ethisch Comité 49
Bijlage 4: registratieformulier WZC 51
Bijlage 5: topiclijst interviews huisartsen 52
Bijlage 6: topiclijst interviews verpleegkundigen 53
Bijlage 7: Informatiebrochure voor de patiënt/vertegenwoordiger 54
Bijlage 8: Toestemmingsformulier voor de patiënt/vertegenwoordiger 57
Bijlage 9: Opting out clausule 58
Bijlage 10: Informatieformulier voor de huisartsen 59
Bijlage 11: Informatieformulier voor verpleegkundigen 60
Bijlage 12: financiële overeenkomst met Labo Maenhout 61

Lijst met tabellen en figuren

Figuur 1: aantal geteste bewoners per leeftijdscategorie
Figuur 2: procentuele verdeling indicaties tot POCT-CRP
Figuur 3: histogram van de gemeten CRP-waarden
Figuur 4: aantal testen per CRP-categorie
Figuur 5: procentuele verdeling beleidskeuzes
Figuur 6: beleidskeuze per indicatie tot POCT-CRP
Figuur 7: boxplot – spreiding van de CRP-waarden per beleidskeuze

Tabel 1: geslachtsverdeling van de geteste bewoners
Tabel 2: procentuele verdeling indicaties tot POCT-CRP
Tabel 3: reden tot POCT-CRP 'andere'
Tabel 4: aantal testen per CRP-categorie
Tabel 5: kruistabel – categorische verdeling CRP-waarde per indicatie
Tabel 6: beleidskeuze per indicatie tot POCT-CRP
Tabel 7: aantal beleidskeuzes per CRP-categorie

Lijst met afkortingen

BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

CRA: Coördinerend en Raadgevend Arts

CRP: C-reactive protein

ECDC: European Centre for Disease Control

HALT: Healthcare Associated Infections in European Long-Term Facilities

MeSH: Medical Subheadings

MRSA: multiresistente Staphylococcus Aureus

NHG: Nederlands Huisartsengenootschap

NNT: number needed to treat

NPV: negative predictive value (negatief voorspellende waarde)

PPV: positive predictive value (positief voorspellende waarde)

POCT : point-of-care test

RCT: randomised controlled trial

WZC: woonzorgcentrum, woonzorgcentra

1. Inleiding

Vergrijzing is één van de belangrijkste demografische trends van de laatste decennia: het aantal ouderen (65 +) en ook hoogbejaarden (80 +) neemt exponentieel toe. Enerzijds is dit fenomeen een maatschappelijk succesverhaal, anderzijds plaatst het de samenleving voor nieuwe uitdagingen. Het toenemend aantal kwetsbare bejaarden verhoogt immers de nood aan residentiële zorg. Binnen deze chronische zorginstellingen komen infecties frequent voor en ze hebben een belangrijke impact op morbiditeit en mortaliteit (1,2). Waarom is dit zo'n substantieel probleem? Ten eerste is de hoogbejaarde patiënt vatbaarder voor infecties door een multimorbide gezondheidstoestand, een verouderd immuunsysteem en een verminderde functionele status. Hierdoor hebben ze eveneens een hoger risico op complicaties. Ook de aanwezigheid van invasieve technieken zoals blaassondes, maagsondes en andere katheters verhoogt het infectierisico. Daarnaast zorgt het samenleven in een woonzorgcentrum er voor dat bejaarden met veel verschillende zorgverleners en andere fragiele bewoners in contact komen. Bovendien komen zij door een hogere incidentie van hospitalisatie meer in aanraking met multiresistente kiemen (3,4,5,6).

Het diagnosticeren en het inschatten van de ernst van een infectie kan moeilijk zijn bij ouderen. De symptomen en klinische tekens zijn soms vager en bijgevolg moeilijker in richtlijnen te vatten (7). Cognitieve beperkingen maken een grondige anamnese minder evident. In de zorginstellingen zijn doorgaans ook minder technische middelen onmiddellijk ter beschikking om de diagnose te ondersteunen. Dit maakt dat huisartsen bij de fragiele rusthuispatiënt met veel onzekerheid worden geconfronteerd omtrent diagnostiek en therapie van een infectie. Mede hierdoor ligt het antibioticagebruik in WZC hoog en is het voorschrijfgedrag niet altijd adequaat, wat voor potentieel gevaarlijke bijwerkingen kan zorgen en de resistentieproblematiek doet toenemen (5,8,9).

De opkomst van point-of-care testen probeert aan die onzekerheid tegemoet te komen. Door biochemische diagnostiek buiten de muren van het labo en in de onmiddellijke nabijheid van de patiënt mogelijk te maken, kunnen artsen snel en ter plaatse extra klinische informatie verzamelen waarmee zij hun diagnose en beleid kunnen onderbouwen. De POCT-CRP is een test die in enkele minuten het C-reactive protein, een belangrijke ontstekingsparameter in ons bloed, bepaalt. De meerwaarde, het doelmatig gebruik en de impact van deze test op het voorschrijven van antibiotica is in de huisartsenpraktijk reeds onderzocht bij kinderen en voor lage luchtweginfecties bij volwassenen.

Point-of-care testing bij bejaarde patiënten in een WZC is een gebied dat tot op heden niet is onderzocht. In het WZC Deken Darras te Tielt is sinds enkele jaren een POCT-CRP in gebruik. Van deze gelegenheid willen wij gebruik maken om te onderzoeken of het gebruik van een CRP-sneltest ook een meerwaarde kan betekenen voor het herkennen van ernstige infecties bij kwetsbare ouderen verblijvend in een chronische zorginstelling. We voeren een haalbaarheidsstudie uit waarin we het huidige gebruik van de test in kaart brengen en het nut en de impact ervan op kleine schaal bij deze nieuwe doelgroep onderzoeken. Dit zullen we doen door middel van kwantitatieve en kwalitatieve gegevensverzameling.

In een verkennende literatuurstudie brengen we eerst de huidige aanpak van infectiediagnostiek bij ouderen in kaart: bestaan er klinische beslisregels? Wat is de betekenis van CRP als diagnostische parameter? We gaan daarnaast ook na wat de beschikbare evidentie is rond POCT-CRP in de eerste lijn, zowel in de huisartsenpraktijk als in chronische zorginstellingen.

Via een prospectief observationeel onderzoek verzamelen we gegevens over het gebruik van de POCT-CRP in het WZC Deken Darras. Dit doen we door de bezoekende huisartsen korte vragenlijsten te laten invullen wanneer ze gebruik maken van de test. In een laatste fase zullen we de deelnemende artsen en verpleegkundigen interviewen om na te gaan wat hun ervaringen zijn en waar de praktische knelpunten liggen. Zo zullen we proberen tot een conclusie te komen wat betreft de haalbaarheid en het zinvol gebruik van de CRP-sneltest bij een bejaarde residentiële populatie.

Aangezien het POCT-toestel al enkele jaren in gebruik is in het WZC, voerden we geen nieuwe interventie in. Door het kleinschalige karakter van het onderzoek en de beperkte tijdspanne is hypothesetoetsing door middel van gerandomiseerd onderzoek niet het doel van deze manama-studie. We beogen tot bevindingen te komen waar men in de toekomst verder op kan bouwen en die eventueel een extra bijdrage kunnen leveren aan een correct infectie- en antibioticabeleid in woonzorg.

2. Literatuurstudie

2.1. Methodologie

De literatuurstudie werd opgesplitst in drie onderdelen: infecties en antibioticagebruik in WZC, infectiediagnostiek bij ouderen en POCT-CRP in de eerste lijn. Er werd per topic eerst gezocht naar bestaande huisartsenrichtlijnen. Daarna werd via de zoekmotor Pubmed in Medline gezocht naar systematische reviews, meta-analyses en originele studies. Aanvullend werden de referentielijsten van de gevonden artikels doorzocht. We zochten naar publicaties over acute infectieziekten bij een geïnstitutionaliseerde, oudere (minstens 70 jaar) populatie met comorbiditeiten. Er werd waar mogelijk gefocust op een Belgisch-Nederlandse zorgcontext. Artikels gepubliceerd voor het jaar 2000 werden niet weerhouden. Artikels over specifieke, multiresistente kiemen (bijvoorbeeld MRSA) werden buiten beschouwing gelaten, alsook onderzoek in een ziekenhuissetting.

Wat is de prevalentie van zorginfecties en antibioticagebruik bij bejaarden in Belgische WZC? Wat zijn de aanbevelingen voor een restrictief antibioticabeleid in WZC?

Via een collega werden cijfergegevens uit het HALT-3 rapport en het draaiboek 'Infectiebeleid in de Vlaamse WZC' geraadpleegd (1,13). Een zoekopdracht met de MeSH-termen 'homes for the aged' of 'long term care facilities', 'anti-bacterial agents' en 'infectioncontrol' of 'infection' leverde na screening van titel en abstract 5 artikels op (5,8,10,11,12).

Bestaan er klinische richtlijnen voor diagnostiek van (ernstige) infecties bij geïnstitutionaliseerde ouderen?

We zochten naar richtlijnen via NHG, Domus Medica, BCFI, Farmaka, Cebam en EB Practicenet. Slechts 1 publicatie van Farmaka kon worden weerhouden (9).

Combinaties van de MesH-termen 'aging', 'infection/diagnosis' en 'homes for the aged' of 'long term care facilities' via de search builder in Pubmed leverden na screening van titel en abstract 5 bruikbare artikels (3,4,6,7,16).

Wat is de diagnostische waarde van CRP bij ouderen?

De MeSH-termen 'c-reactive protein', 'geriatrics' of 'aged', 'infection/diagnosis' werden tot een zoekopdracht gecombineerd. Toevoeging van 'long term care facilities' of 'homes for the aged' leverde slechts 2 artikels op (22,23). Daarom werden deze weggelaten nadien om ook gehospitaliseerde populaties te kunnen includeren. Dit leverde nog 3 artikels op (18,19,20). De manier waarop het CRP werd bepaald (meestal op serum) speelde bij deze zoekopdracht geen rol.

Wat is de huidige evidentie over het gebruik van een POCT-CRP in de huisartsenpraktijk?

Vooreerst werd via de websites van NHG, Domus Medica en Ebpracticenet gezocht naar bestaande richtlijnen waarin het gebruik van point-of care CRP-testen werd geïntegreerd. Vooral uit de Nederlandse zorg werden drie publicaties weerhouden (17,29,35).

Pubmed werd doorzocht aan de hand van de MeSH-termen 'point of care testing', 'c-reactive protein', 'infection', 'primary care'. Enkel studies die plaatsvonden in eerste lijn werden

geïncludeerd. Gezien de afwezigheid van evidentie bij ouderen, werd zo breed mogelijk verkend naar resultaten in verschillende populaties (kinderen, volwassenen). Ook studies in ambulante, niet-residentiële setting werden geïncludeerd (24 – 40). Studies met serum-CRP-bepalingen werden in dit deel niet weerhouden.

Labo Maenhout stelde relevante literatuur en gegevens ter beschikking omtrent point-of-care testing en meer specifiek over POCT-CRP en het Afiniontoestel van Alere (38). Zij verschaften nuttige informatie omtrent kwaliteitsnormen en het wettelijk kader voor implementatie van point-of-care testen (39,41).

2.2. Resultaten

2.2.1. Infecties en antibioticagebruik in WZC

2.2.1.1. Prevalentie

In 2016 werd in België de derde HALT-studie georganiseerd: een puntprevalentiestudie naar het voorkomen van zorginfecties en antibioticagebruik in chronische zorginstellingen, georganiseerd door het ECDC (European Centre for Disease Control) in verschillende Europese landen. De bedoeling was om trends in infectieprevalentie en intensiteit van antibioticagebruik in kaart te brengen, om zo een correct infectie- en antibioticabeleid in WZC te kunnen aansturen (1,2).

Uit het rapport van Latour en Ben Abdelhafidh blijkt dat in 158 WZC 4,5 % van de bewoners een zorginfectie (gedefinieerd als opgelopen in eender welke zorginstelling en volgens de herziene McGeer criteria) had op het moment van de metingen. 5,5 % van de patiënten gebruikte op dat moment een antibioticum. Luchtweginfecties komen meest voor, met daarna respectievelijk urineweginfecties en huidinfecties. Urineweginfecties kennen echter de hoogste prevalentie van antibioticagebruik, luchtweginfecties en huidinfecties komen respectievelijk op plaats 2 en 3. Dit zijn stabiele trends ten opzichte van de vorige twee HALT-studies. De auteurs besluiten ook dat de meeste WZC een goed uitgewerkt infectiepreventie- en controlebeleid hebben: protocollen voor handhygiëne, staand orders voor infectieherkenning door personeel, isolatiemaatregelen bij uitbraak van bepaalde infectieziekten, vaccinatiecampagnes etc. zijn meestal uitgewerkt. Frappant is dat veel minder deelnemende WZC (slechts 18,9%) aan surveillance van antibioticagebruik deed.

2.2.1.2. Antibioticagebruik

Antibiotica behoren tot de meest voorgeschreven geneesmiddelen in woonzorgcentra (10). Een aanzienlijk deel daarvan is overbodig. Dit vormt een gezondheidsrisico voor de oudere patiënt: er zijn belangrijke potentiële bijwerkingen en polyfarmacie kan gevaarlijke interacties tot stand brengen. Daarnaast betekent het ook een substantiële kost voor de maatschappij. Tenslotte vormt de bijdrage aan het ontstaan van (multi)resistente bacteriën een probleem voor de volksgezondheid.

Een prospectieve studie van D'Agata et al. toonde aan dat patiënten in een WZC met gevorderde dementie een subgroep zijn die vaak antibiotica voorgeschreven krijgen, zelfs

frequenter en intensiever naarmate het levenseinde nadert. Zeker in de laatste fase kan men vragen stellen over het nut en de indicatie: levensverlenging is geen therapeutisch doel meer en zorgen antibiotica wel altijd voor symptoomverlichting? Toch dragen ook deze patiënten in belangrijke mate bij aan resistentievorming (8).

Cijfergegevens met betrekking tot ongepast antibioticagebruik zijn echter moeilijk te interpreteren: er zijn weinig uniforme, gevalideerde criteria beschikbaar die bepalen wanneer een antibioticavoorschrift 'geschikt' is voor een patiënt in een WZC (11,12).

Woonzorgcentra worden aangespoord om een restrictief antibioticabeleid in hun infectiecontroleprogramma te implementeren. Hiermee bedoelt men een rationeel voorschrijfgedrag na correcte diagnostiek: het juiste middel, met juiste dosering en behandelingsduur voor de juiste indicatie. Men wil proberen op die manier de vicieuze cirkel van het uitselecteren van multiresistente kiemen te doorbreken (5). Er wordt aanbevolen om empirisch te starten zodra men het vermoeden heeft dat het om een bacteriële verwekker gaat. Breedspectrumantibiotica zoals amoxicilline-clavulaanzuur, fluorochinolones en cefalosporines moeten vermeden worden. Waar mogelijk moet men steeds proberen de kiem te identificeren door microbiologisch onderzoek. In de dagelijkse praktijk is dit echter moeilijk haalbaar: de precaire gezondheidstoestand van de bejaarde laat vaak niet toe om te wachten op die resultaten. Daarom is het opstellen van een beperkte lijst antibiotica ter empirisch gebruik wenselijk in chronische zorginstellingen (10,12,13).

The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) formuleerde in een consensusdocument minimumcriteria om empirisch antibiotica op te starten bij ouderen verblijvend in een chronische zorginstelling. Dit deed men voor urineweginfecties, luchtweginfecties, huid- en weke deleninfecties en koorts van ongekende oorsprong. Men hanteerde enkel symptomen en klinische tekens, geen enkel aanvullend technisch onderzoek werd meegenomen in de evaluatie. Ook hier benadrukken de auteurs dat dit geen strikte behandelingsrichtlijnen zijn, maar de criteria moeten op zijn minst aanwezig zijn alvorens de empirische opstart van een antibioticum te overwegen. Ze vervangen geen klinisch oordeel. Volgens de auteurs kan toepassing van deze praktische richtlijnen bijdragen tot een rationeel en geschikt antibioticabeleid in chronische zorginstellingen (12).

Uit deze literatuur blijkt dat de nood aan een rationeel antibioticabeleid binnen chronische zorginstellingen hoog is, maar dat verder onderzoek naar bruikbare strategieën en hulpmiddelen nodig is om dit empirisch gebruik te onderbouwen.

2.2.2. Infectiediagnostiek

Herkenning van infecties is niet evident bij fragiele ouderen omwille van diverse redenen die in de inleiding reeds werden aangehaald. In de dagelijkse praktijk komt diagnostiek neer op het onderscheiden van de zelflimiterende en de potentieel levensbedreigende infectie. Raadplegen van de bestaande huisartsgeneeskundige richtlijnen biedt bij kwetsbare bejaarden zelden een houvast. In deze richtlijnen baseert men zich op een standaard volwassen populatie en men maakt slechts een kanttekening dat klachten en klinische tekens bij ouderen anders, vager en uiteenlopender zijn. Uit veiligheidsoverwegingen starten artsen vaker dan nodig empirisch een breedspectrumantibioticum.

2.2.2.1. Klinisch: waarde van symptomen en klinische tekens

Van Den Bruel et al. voerden onderzoek naar de diagnostische accuraatheid van symptomen en klinische tekens bij het herkennen van een ernstige infectie bij een andere moeilijke doelgroep, namelijk kinderen. Gecombineerd gebruik van specifieke symptomen en klinische tekens in een beslisregel bewees in een prospectieve eerstelijnsstudie een NPV van 100% en sensitiviteit van 96.8 %. Dit betekent dat de beslisregel een betrouwbaar klinisch instrument is om een ernstige infectie bij kinderen te kunnen uitsluiten (14).

Bij ouderen werd minder kwaliteitsvol onderzoek teruggevonden naar de diagnostische waarde van symptomen en klinische tekens. De heterogeniteit van deze populatie is jammer genoeg één van de belangrijkste redenen waarom ze uit studies wordt geweerd en er bijgevolg weinig wetenschappelijke evidentie ter beschikking is. We vonden wel een aantal pogingen tot standaardisering en definiëring van infecties bij een bejaarde, residentiële populatie terug.

McGeer et al. stelden vast dat de bestaande syndroomcriteria voor nosocomiale infecties niet toepasbaar zijn in chronische zorginstellingen. Door de toenemende nood aan kwalitatieve preventie- en controleprogramma's voor infecties in woonzorgcentra, stelde een consensusgroep nieuwe definities op die zich specifiek richten op een oudere, residentiële populatie die chronische zorg nodig heeft. Criteria voor 4 infectieuze syndromen werden opgesteld: lage luchtweginfecties, urineweginfecties, huid- en wekedeleninfecties en gastro-intestinale infecties (15). In 2009 werden deze definities geüpdatet door Stone et al. omwille van een veranderende oudere populatie en toenemende evidentie met betrekking tot zorginfecties in chronische verblijfsinstellingen. Naast symptomen en klinische tekens includeert men in de definiëring ook gegevens uit aanvullend technisch onderzoek (perifeer bloedonderzoek met leukocytose en sedimentatie, microbiologie, dipstick onderzoek op urine, pulsoximetrie). De auteurs benadrukken wel dat deze definities geen direct diagnostisch doel hebben en geen leidraad mogen vormen bij therapeutische beslissingen. Ze zijn vooral ontwikkeld voor gebruik bij (onderzoek naar) infectiepreventie en -controle, om op uniforme wijze gegevens te kunnen verzamelen (16).

The Infectious Disease Society of America (ISDA) publiceerde wel een klinische praktijkrichtlijn, samengesteld door een expertpanel, voor de evaluatie van koorts en infectie bij bejaarden verblijvend in een chronische zorginstelling. Men formuleerde aanbevelingen omtrent welke symptomen en klinische tekens een infectie moeten doen vermoeden:

A. Achteruitgang in functionele status, omschreven als (toegenomen) verwardheid, vallen, acuut verminderde mobiliteit, incontinentie, verminderde eetlust, EN/OF
B. Koorts, omschreven als > 37.8° C, herhaalde temperaturen van > 37,2° of een toename van > 2 °C ten opzichte van de normale temperatuur.

Verder adviseren zij ook hoe en door wie een eerste evaluatie van de bewoner bij vermoeden van een infectie moet gebeuren, welk aanvullend (labo-)onderzoek meest aangewezen is om een diagnose te kunnen stellen en hoe verpleegkundigen efficiënt met artsen kunnen communiceren (7).

Helaas zijn er weinig studies beschikbaar die de externe validiteit van deze diagnostische criteria bij ouderen hebben onderzocht. Alle bestaande klinische richtlijnen baseren zich op expertopinies, waardoor we weinig gegevens hebben over sensitiviteit, specificiteit, aantonende of uitsluitende kracht van deze syndroomcriteria. Puur klinisch vinden we dus weinig betrouwbare houvast terug in de literatuur om de diagnose van een ernstige infectie bij ouderen vast te stellen of uit te sluiten.

2.2.2.2. Biochemisch: betekenis van CRP

C-reactive protein is een acuut fase eiwit dat door de lever wordt aangemaakt in respons op acute inflammatie. De relevantie en accuraatheid van CRP voor diagnostiek, prognose en therapie van acute bacteriële infecties in een volwassen populatie is gekend (17,21). We weten echter dat ons immuunsysteem veroudert en daardoor anders reageert: er is chronische en snellere activatie van bepaalde inflammatoire pathways, terwijl de reactie van onze immuniteit op nieuwe antigenen vertraagt (4,18). Dit impliceert dat de kinetiek van biomarkers zoals CRP ook verandert. Bovendien zorgen comorbiditeiten, verminderde functionele status en frailty voor een grotere interindividuele variabiliteit. Er bestaat bijgevolg nog veel onduidelijkheid over hoe we CRP-waarden bij ouderen met een acute infectie moeten interpreteren (18).

Ticinesi et al. deden een systematische review van de huidige evidentie omtrent de klinische betekenis van CRP bij ouderen gehospitaliseerd in kader van een acute infectie. Zij gingen na of en hoe CRP-bepalingen kunnen bijdragen tot de diagnose van een ernstige, bacteriële infectie. Men kon besluiten dat volgens de huidige literatuur CRP de diagnose van acute systemische infectie bij ouderen ondersteunt. CRP zou de biomarker met de hoogste diagnostische accuraatheid zijn, meer dan bijvoorbeeld sedimentatie of procalcitonine. Globaal blijkt CRP ook bij ouderen een betere sensitiviteit dan specificiteit te hebben. De stijging van CRP zou minder uitgesproken zijn bij ouderen, maar dit bleek afhankelijk van de aard van de infectie en de kiem. Voor de meest voorkomende bacteriële verwekker, S. Pneumoniae, was er geen verschil (18).

In een prospectieve cohortestudie van Liu et al. onderzocht men de betekenis van serum CRP-bepalingen voor diagnose van acute bacteriële infecties bij ouderen (> 70 jaar) doorgestuurd voor opname op geriatrie. Zij onderzochten eveneens de relatie tussen CRP en andere (klinische en biochemische) diagnostische parameters[1]. Men concludeerde dat bij onduidelijke klinische tekens CRP een bruikbare biomarker kan zijn om de diagnose van een ernstige infectie bij ouderen te ondersteunen. CRP bleek ten opzichte van de andere parameters de beste accuraatheid (de grootste 'area under the curve') te vertonen. Voor een cut off-waarde van 60 mg/L werd de beste combinatie sensitiviteit (80.7%) en specificiteit (96.0%) gevonden, met een PPV van 91.9% en een NPV van 89.8% voor de diagnose van een bacteriële infectie. Concreet betekent dit dat de diagnose van een bacteriële infectie vanaf een CRP > 60 mg/ L waarschijnlijker wordt. Bij lagere waardes kan men bacteriële infecties met een hogere waarschijnlijkheid uitsluiten (19). Interessant is dat Nouvenne et al. in een retrospectieve studie een gelijkaardige cut off-waarde van 61 mg/L vonden voor diagnose van

[1] Temperatuur, bloeddruk, hartritme, zuurstofsaturatie, leukocytose en neutrofilie

pneumonie bij gehospitaliseerde, multimorbide 65-plussers met respiratoire symptomen (20). Dit waren echter allebei studies in ziekenhuissetting: de cut off-waarde ligt een stuk hoger dan bijvoorbeeld de CRP-waarde die door Van Vugt et al. werd gevonden voor de diagnose van pneumonie bij volwassenen in de eerste lijn. Daar verhoogde een afkapwaarde van CRP > 30 mg/L in aanvulling op een combinatie van symptomen en klinische tekens de kans op pneumonie significant (21). In de huisartsenpraktijk worden patiënten immers in een vroeger stadium van de infectie gezien. Ook zijn het de infecties die klinisch reeds als ernstig worden ingeschat die naar het ziekenhuis worden verwezen. Dergelijke diagnostische eerstelijnsstudies bij ouderen werden niet teruggevonden. Porfyridis et al. onderzochten de diagnostische waarde van bepaalde biomarkers bij gehospitaliseerde patiënten met 'nursing home acquired pneumonia' (NHAP). Deze patiënten vormen een volledig andere categorie dan CAP wat betreft klinische presentatie, verwekkers en prognose. De auteurs concluderen dat onder andere CRP een betrouwbare biomarker is voor vroege diagnose van NHAP en dus een nuttige merker kan zijn om al dan niet empirisch antibiotica te starten (22). Opnieuw zijn dit resultaten voor patiënten die naar het ziekenhuis werden verwezen.

Er is minder onderzoek terug te vinden naar de prognostische betekenis van CRP bij ouderen met een acute infectie. Enkele studies zouden hebben aangetoond dat hoge CRP-niveaus geassocieerd zijn met een hoger risico op mortaliteit gedurende de eerste 3 maand na opname voor een acute infectie (18,23). Andere auteurs ondersteunen de hypothese dat deze bewering eerder een epi-fenomeen zou zijn: hogere CRP-waardes worden meer gezien bij kwetsbare ouderen met multimorbiditeit en verminderde functionele status. In deze categorie ligt de basis CRP-waarde en het mortaliteitsrisico sowieso hoger.

Tenslotte stelden Ticinesi et al. zich de vraag of seriële CRP-bepalingen in follow-up therapie en ontslagbeleid bij gehospitaliseerde ouderen met een acute infectie kunnen sturen. Zij besluiten dat er meer onderzoek naar de kinetiek van CRP bij acute infecties bij ouderen moet gebeuren alvorens hierover conclusies te kunnen formuleren (18).

We kunnen concluderen dat er weinig eenduidige gegevens bestaan over de interpretatie en betekenis van CRP voor de diagnose van een ernstige bacteriële infectie bij ouderen. Wel zijn de bestaande studies het erover eens dat CRP een bruikbare diagnostische parameter is, aanvullend op (vaak onduidelijke) klinische informatie. CRP heeft in dat opzicht globaal een betere uitsluitende dan aantonende kracht (4, 18, 21). Er is geen evidentie gevonden over de betekenis van CRP bij ouderen verblijvend in een WZC.

2.2.3. Point-of-care testen

2.2.3.1. Definitie

Point-of-care testen, de zogenaamde 'bedside testing' of de 'rapid diagnostics', zijn al geruime tijd aan een opmars bezig binnen de huisartsgeneeskunde. Het gaat om eenvoudige diagnostische procedures die niet door laboranten uitgevoerd moeten worden, maar door andere professionele zorgverleners. Een recente Nederlandse studie van Schols et al. kwam tot een consensus over een internationale definitie van een point-of-care test in de huisartsenpraktijk: *'a test to support clinical decision making, which is performed by a qualified member of the practice staff nearby the patient and on any part of the patient's body of its derivatives, during or very close to the time of consultation, to help the patient and physician to decide upon the best suited approach.'* (24)

In 2014 hielden onderzoekers een enquête over het gebruik van POCT bij huisartsen in Australië, de VS, het Verenigd Koninkrijk, Nederland en België. Globaal bleek de vraag naar POCT onder de huisartsen groot te zijn. Bij de Belgische huisartsen waren de urine dipstick, capillaire glycemiemeting en de urinaire zwangerschapstest de meest gebruikte POCT-systemen op dat moment. In België is er meest vraag naar POCT voor acute diagnostiek voor bepaling van troponines (85%), D-dimeren (83%) en CRP (75%) (25).

2.2.3.2. POCT-CRP

2.2.3.2.1. Wetenschappelijke evidentie in de eerste lijn

In de eerste lijn is al behoorlijk wat onderzoek verricht naar het gebruik van de point-of-care CRP-test. Hiermee bepaalt men de CRP-waarde op capillair bloed verkregen via een vingerprik. Men stelde zich voornamelijk de vraag hoe deze POCT kan bijdragen aan een betere herkenning van ernstige, bacteriële infecties en of dit het overmatig voorschrijven van antibiotica kan terugdringen.

In Nederland onderzochten Cals et al. in een geclusterde RCT bij 40 huisartsen in Nederland het effect van POCT-CRP en/of communicatietraining op het voorschrijven van antibiotica voor lage luchtweginfecties. Primaire uitkomstmaat was het voorschrijven van antibiotica tijdens de consultatie, secundair keek men naar antibioticagebruik tijdens een follow-up periode van 4 weken en naar het herstel van de patiënt. Men vond een statistisch significant lager aantal antibioticavoorschriften bij de CRP-ondersteunde groep dan bij de niet-CRP ondersteunde patiënten. Het verschil was ook significant tussen de groepen met en zonder communicatietraining. Men vond een NNT van 3 voor de POCT-CRP: dit zou betekenen dat men bij 3 patiënten een CRP moet prikken om 1 ongepast antibioticavoorschrift te vermijden. Het effect op het terugdringen van het aantal overbodige antibioticavoorschriften zou het sterkst zijn wanneer de interventies worden gecombineerd (17,26).

Cals et al. verrichtten daarna een tweede onderzoek specifiek op het gebruik van de POCT-CRP gericht. In een open RCT in verschillende huisartsenpraktijken onderzochten ze opnieuw het effect van een POCT-CRP op het antibioticavoorschrift voor acute luchtweginfecties bij volwassenen (lage luchtwegen en rhinosinusitis). De onderzoekers hanteerden volgende cut-off waarden en therapeutische aanbevelingen: CRP < 20 mg/L geen antibiotica, CRP> 100 mg/L

onmiddellijk antibiotica, intermediair CRP 20-99 mg/L overwegen van een uitgesteld voorschrift. Huisartsen mochten steeds van deze richtlijnen afwijken, gebaseerd op hun klinisch oordeel. Patiënten uit de CRP-ondersteunde groep kregen significant minder antibiotica voorgeschreven, dit gedurende een follow-up periode van 4 weken. Dit verschil was voornamelijk te verklaren doordat significant minder uitgestelde voorschriften werden gebruikt waardoor het finale antibioticagebruik lager lag. Bij intermediaire CRP-waarden, zou de combinatie met een uitgesteld voorschrift ook tot een reductie van antibioticagebruik kunnen leiden. Men concludeert dat een POCT-CRP nuttig kan zijn om huisartsen te ondersteunen bij de beslissing tot het al dan niet voorschrijven van antibiotica bij patiënten met lage luchtweginfecties of rhinosinusitis. Het is een bruikbare interventie om overmatig antibioticagebruik voor deze indicaties terug te schroeven, zonder het herstel in het gedrang te brengen en met een positief effect op de patiënttevredenheid (27).

In 2013 verrichtten Huang et al. een meta-analyse van 13 studies (zowel gerandomiseerd als observationeel) die onderzoek deden naar het effect van een POCT-CRP op het voorschrijven van antibiotica voor luchtweginfecties in de huisartsenpraktijk. Ondanks de significante heterogeniteit in de studies, waren de resultaten consistent: het gepoolde resultaat gaf aan dat significant minder antibiotica voorgeschreven worden op het moment van de consultatie wanneer een POCT-CRP werd uitgevoerd. Er was geen significant verband met het antibioticavoorschrift in de 4 weken na het consult of met het herstel van de patiënt. De auteurs concluderen eveneens dat een POCT-CRP een bijdrage kan leveren aan het reduceren van onnodig antibioticagebruik voor luchtweginfecties bij volwassenen (28).

Het onderzoek van Cals et al. leidde tot implementatie van de CRP-sneltest in de NHG-richtlijn ‘acute hoest’. Daarin staat dat bij matig zieke volwassenen zonder duidelijke en objectieve klinische verschijnselen een CRP-waarde kan helpen om een pneumonie van een zelflimiterende onderste luchtweginfectie te onderscheiden. Zij bevelen een CRP-sneltest aan omdat de resultaten betrouwbaar zijn en het resultaat het beleid tijdens de consultatie kan bijsturen (17). Bij kinderen beveelt de NHG geen CRP-bepaling aan wegens het gebrek aan evidentie omtrent de onderscheidende waarde voor potentieel ernstige infecties. Ook in de NHG-standaard ‘diverticulitis’ is de CRP-sneltest opgenomen ter ondersteuning van de diagnose bij een onduidelijk klinisch beeld en ter herkenning van mogelijks gecompliceerde diverticulitis (29).

In België werd recent een grootschalig onderzoek gevoerd naar de effecten van het gebruik van een POCT-CRP bij kinderen met acuut infectieuze klachten. In een geclusterde RCT onderzochten Lemiengre et al. het effect van een POCT-CRP en/of een korte bevraging van de bezorgdheden bij de ouders met het meegeven van een veiligheidsadvies op het voorschrijven van antibiotica bij kinderen die geen verhoogd risico op een ernstige infectie hadden. Er werden geen richtlijnen ter interpretatie van de CRP-waarde voorgesteld. De auteurs concluderen dat systematisch gebruik van een POCT-CRP bij acuut zieke kinderen niet leidt tot een vermindering in antibioticagebruik (30). Een andere RCT binnen diezelfde onderzoeksgroep onderzocht bij welke acuut zieke kinderen men een POCT-CRP zou moeten uitvoeren. In deze RCT vergeleek men systematische toepassing met gebruik bij een verhoogd klinisch risico op ernstige infectie (ingeschat door gebruik van een gevalideerde klinische

beslisregel, Van De Bruel et al. (14)). De diagnostische waarde van de POCT-CRP bleek hoger wanneer uitgevoerd bij kinderen die minstens 1 andere risicofactor op ernstige infectie vertoonden: men kon aantonen dat gebruik van de POCT-CRP tot minder hospitalisaties leidde bij kinderen met een verhoogd risico op een ernstige infectie. Antibioticagebruik was hier geen uitkomstmaat. Bij een lage drempelwaarde van een CRP < 5 mg/L kon men met hoge waarschijnlijkheid een ernstige infectie uitsluiten. Deze drempel beschouwde men als veilig om een kind niet door te verwijzen (31). Ook Lemiengre et al. beschrijven dat artsen gebruik maken van de CRP-test als deze beschikbaar is, ondanks het niet-significante effect van systematische toepassing op het onmiddellijk voorschrijven van antibiotica. Normale CRP-waarden (< 5 mg/L) lijken artsen te ervan te weerhouden om antibiotica voor te schrijven, ongeacht wat de richtlijnen zeggen. Verder onderzoek naar betrouwbare cut off-waarden om kinderen te identificeren die wél voordeel zouden hebben bij antibiotica is nodig (40).

In 2014 publiceerde het Nederlandse Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu een onderzoek naar het adequaat gebruik van point-of-care testen in woonzorgcentra. In deze observationele studie trachtte men na te gaan of aan de kwaliteitseisen en veiligheidsvoorschriften qua gebruik van POC-testen wordt voldaan. Men concludeerde dat het gebruik van POCT reeds wijdverspreid is in de Nederlandse WZC. De glycemiebepaling en de nitriettest worden meest toegepast. Ook point-of-care INR-bepalingen worden in een toenemend aantal zorgfaciliteiten uitgevoerd. Men specifieert in het rapport niet of er reeds gebruik gemaakt wordt van de POCT-CRP in Nederlandse WZC. De auteurs besloten ook dat er voldoende aandacht wordt besteed aan hygiënische maatregelen, correcte omgang met de stalen en patiëntidentificatie. Voornaamste tekortkomingen zijn het ontbreken van een kwaliteitsverantwoordelijke, gebruikershandleidingen en periodieke training in gebruik van personeel (32).

Er werden geen studies gevonden die onderzoek deden naar het gebruik van POCT-CRP bij infecties in een oudere populatie, ook niet in een WZC.

2.2.3.2.2. Ervaringen van huisartsen

Wetenschappelijk is dus aangetoond dat de POCT-CRP doeltreffend kan zijn om het voorschrijven van antibiotica voor lage luchtweginfecties bij volwassenen te verminderen (26,27,28). Er is echter weinig geweten over hoe huisartsen de POCT-CRP bij hun therapeutische beslissing gebruiken. In een Zweedse observationele studie trachtte men na te gaan hoe de CRP-sneltest de beslissing van huisartsen precies ondersteunt (33). In 44 % van de geregistreerde consultaties werd een POCT-CRP gebruikt bij de beleidskeuze. Dit betekende dat in die gevallen artsen hadden aangegeven de sneltest noodzakelijk te vinden om te kunnen beslissen en/of dat de beslissing na kennis van de CRP-waarde werd veranderd. Veranderingen in het antibioticavoorschrift gingen in de meeste gevallen van ‘niet’ naar ‘wel’. Meestal was dit omdat de arts de CRP-waarde had onderschat. Veranderingen in therapiekeuze vonden echter nog steeds in een minderheid van de gevallen plaats. Dit illustreert dat artsen de POCT-CRP vooral gebruiken om hun onzekerheid weg te nemen en hun klinische inschatting te bevestigen. De auteurs concluderen dat hierdoor sprake is van een overmatig gebruik van de test zonder duidelijk klinisch voordeel voor de patiënt. De

resultaten van de studie zijn echter gekleurd door het wijdverspreide gebruik van de POCT-CRP én het globaal lage antibioticagebruik in de Scandinavische landen.

Cals et al. voerden in navolging van hun RCT een kwalitatieve studie naar de ervaringen van de deelnemende huisartsen met het gebruik van de POCT-CRP voor lage luchtweginfecties bij volwassenen. Alle artsen vonden de sneltest een nodig en nuttig diagnostisch hulpmiddel dat onmiddellijk aan hun onzekerheid tegemoetkomt. Men gaf aan dat de test hun klinische inschatting in zekere zin kan objectiveren. De test wordt vooral gebruikt ter exclusie van ernstige infecties. De meeste artsen gaven aan dat de test hen wel helpt om voorzichtiger om te springen met het voorschrijven van antibiotica. Ze vinden hun klinische indruk echter nog altijd meest doorslaggevend. Het helpt hen ook om hun therapiekeuze naar patiënten te kunnen verduidelijken. Men vond de test gebruiksvriendelijk met een lage impact op de werklast. In de Nederlandse zorgcontext wordt de test uitgevoerd door een praktijkassistent. Bij enkele artsen rees bezorgdheid omtrent het risico van overmatig gebruik: te veel voortgaan op het testresultaat zou het klinisch oordeelsvermogen en het zelfvertrouwen van de arts kunnen afzwakken. Een andere kritische opmerking was dat intermediaire testwaarden veel twijfel kunnen zaaien. Men gaf aan bij dergelijke waarden niet sneller antibiotica voor te schrijven dan men zonder test zou gedaan hebben, maar artsen vonden het cruciaal om ook in deze categorie richtlijnen te krijgen (34).

2.2.3.3. Aanbevelingen voor correct gebruik van POCT in een eerstelijnssetting

Vanuit de groeiende interesse bij huisartsen in het gebruik van POCT en het stijgende aanbod, stelde een Nederlandse werkgroep de richtlijn 'Point-Of-Care Testing (POCT) in de huisartsenzorg' op. De werkgroep bestond uit verschillende betrokken beroepsgroepen: de NHG, Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC), Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) en de Samenwerkende Artsenlaboratoria Nederland (SAN). In deze richtlijn formuleert men algemene aanbevelingen voor veilig en kwaliteitsvol gebruik van POCT in de huisartsenpraktijk, met mogelijkheid tot extrapolatie naar andere settingen binnen de eerste lijn (35).

Ten eerste bevelen zij aan dat er nog meer eerstelijnsonderzoek moet gebeuren naar de klinische meerwaarde en het doelmatig gebruik van POCT: op het juiste moment, voor de juiste indicatie, bij de juiste patiënt. In een voorafgaand visiedocument haalde de NVKC ook al aan dat vóór implementatie een grondige analyse moet gevoerd worden naar het nut en de noodzaak van het inzetten van een POCT-systeem, in samenspraak met het verantwoordelijke labo: wegen de pro's op tegen de contra's? Hierbij moet men onder andere de zorgwinst voor de patiënt, de belasting voor de uitvoerder en de patiënt, het gebruiksgemak en de kosten bekijken. Onze studie over de haalbaarheid van implementatie van de POCT-CRP in de setting van een WZC sluit zich bij deze doelstelling aan.

Ook Cals benadrukt de noodzaak aan wetenschappelijk onderzoek alvorens een point-of-care test in de praktijk te implementeren. Gebruik voor ruimere indicaties dan wat bewezen effectief is kan resulteren in een lagere diagnostische accuraatheid van de test met meer vals positieve resultaten. De exacte voorspellende waarde van de test voor andere dan de onderzochte indicaties is immers niet gekend. Daarnaast moet men weten hoe de

testresultaten geïnterpreteerd moeten worden en of dit een onmiddellijke impact op de beslissing van de huisarts kan hebben. Voorafgaand aan implementatie moet in gerandomiseerd onderzoek onderzocht worden of invoering van de POCT tot betere zorg voor de patiënt zal leiden (bijvoorbeeld minder onnodig antibioticagebruik, minder overbodige verwijzingen). Daarnaast moet men ook onderzoeken of de interventie kosteneffectief is (36,37).

Over de kwaliteit van POCT-systemen is niet altijd veel gepubliceerd. Meestal beperken laboratoria zich tot het intern onderzoeken van de reproduceerbaarheid en evaluatie van de gebruiksvriendelijkheid (39). Weinig is geweten over de validiteit en de robuustheid bij gebruik in een reële setting.

Wanneer men ervoor kiest om in de eerste lijn een POCT-systeem in gebruik te nemen, gebeurt dit best in samenwerking met een erkend medisch laboratorium. Men moet kiezen voor eenvoudige en gebruiksvriendelijke apparatuur. Implementatie en kwaliteitsmanagement van een POCT-systeem buiten het ziekenhuis valt onder de verantwoordelijkheid van de betrokken klinisch bioloog. Kort samengevat hanteren labo's hiervoor volgende omkadering: een goede samenwerking tussen een POCT-coördinator vanuit het labo, een verantwoordelijke huisarts en een medewerker ter plaatse is vereist. Schriftelijke protocollen en een duidelijke handleiding voor gebruikers moeten beschikbaar zijn. Periodieke training van POCT-gebruikers moet voorzien worden. Systematisch onderhoud en evaluatie van de POCT-apparatuur is wenselijk, waarbij men best ook een foutenlogboek bijhoudt. Er moet een elektronisch identificatiesysteem voor de stalen en POCT-gebruikers beschikbaar zijn, waarbij connectie met de gebruikte medische softwaresystemen mogelijk is (35, 41).

2.2.3.4. Kosteneffectiviteit

Tot op heden is er nog geen wettelijke terugbetaling vastgelegd voor de POCT-CRP in België. De kostprijs hangt dus van verschillende factoren af: de kostprijs van het toestel en de cartridges, het onderhoud, controlemateriaal, de rapportering en connectiviteit met de dossiersystemen, …

Cals et al. deden een economische evaluatie van hun studie waarin ze het effect van een POCT-CRP bij volwassenen met symptomen van een lage luchtweginfectie op het voorschrijven van antibiotica nagingen. In hun studie bedroeg de kost voor een POCT-CRP € 4,72. Zij kwamen tot de conclusie dat dit een kosteneffectieve strategie zou kunnen zijn om het onnodig gebruik van antibiotica terug te dringen (38).

3. Methodologie

3.1. Voorstelling van het onderzoeksproject

Op 23 januari 2018 werd het manama-onderzoek voorgesteld op een vergadering in WZC Deken Darras te Tielt waarop de directie, de hoofdverpleegkundigen van de 4 afdelingen en de CRA (eveneens de praktijkopleider) aanwezig waren. De betrokken partijen engageerden zich om mee te werken.

Er werden per afdeling informatiebrochures voor verpleegkundigen, patiënten en/of vertegenwoordigers uitgedeeld. Ook de toestemmingsformulieren en de opting out clausule voor de patiënten en/of vertegenwoordigers werden verdeeld over de 4 afdelingen. De hoofdverpleegkundigen namen de verantwoordelijkheid op zich om hun team in te lichten en de brochures stelselmatig te verdelen onder de bewoners. Zij verzamelden eveneens de informed consent documenten en de ingevulde registratieformulieren. Ook de digitale registratie van de uitgevoerde CRP-testen op hun afdeling gebeurde finaal door hen. Via periodieke aanwezigheid op de CRA-vergadering in het WZC werd het onderzoek opgevolgd en konden problemen gesignaleerd worden.

De bezoekende huisartsen in het WZC werden met een informatieformulier via e-mail opgeroepen tot deelname. Dit werd naar het einde van de registratieperiode toe nog eens herhaald. De verpleegkundigen zullen bij het uitvoeren van een POCT-CRP het registratieformulier klaarleggen.

3.2. Onderzoekspopulatie

Het WZC telt 180 bewoners. Elke bewoner werd uitgenodigd voor bereidheid tot deelname, er waren geen in- of exclusiecriteria aangezien de sneltest voordien al voor iedereen ter beschikking was. De behandelende huisarts bepaalt of een POCT-CRP wordt uitgevoerd en voor welke klinische indicatie. Tijdens het verloop van de studie hadden in totaal 30 huisartsen een patiënt verblijvend in het WZC.

3.3. De POCT-CRP

In het WZC is de Alere Afinion™ AS100 Analyzer ter beschikking, samen met Afinion CRP Test Cartridges. Uitvoering van de test bestaat uit het verkrijgen van een capillaire bloeddruppel via een vingerprik. Het buisje in de testcartridge wordt hiermee gevuld, waarna de cassette in het toestel wordt geplaatst voor analyse. Na 4 minuten wordt een CRP-waarde afgelezen, met een bereik van 5 – 200 mg/L.

3.4. Onderzoeksopzet: een praktijkgericht haalbaarheidsonderzoek

In een haalbaarheidsonderzoek is het de bedoeling een interventie op kleine schaal te evalueren: kan het werken? Verschillende deelgebieden kunnen getoetst worden: de noodzaak, de aanvaardbaarheid voor de betrokken partijen, de implementatie en de praktische uitvoerbaarheid van de interventie bij een specifieke populatie. Een haalbaarheidsstudie kan als precursor voor grotere studies dienen (42).

We kozen voor een onderzoeksopzet waarin op kwantitatieve en kwalitatieve wijze gegevens werden verzameld om de haalbaarheid van implementatie van een POCT-CRP in een WZC na te gaan.

3.4.1. Onderzoeksvraag

Is het zinvol en haalbaar om een POCT-CRP te implementeren in een WZC?

We willen nagaan of deze interventie een bijdrage kan leveren aan betere zorg voor een acuut zieke, oudere populatie door snellere herkenning van ernstige infecties. Concreet zoeken we een antwoord op volgende deelvragen:

- In welke mate wordt de POCT-CRP bij ouderen in het WZC nu toegepast: wordt de test doelmatig gebruikt?
- Wat zijn de ervaringen van de huisartsen en de verpleegkundigen met het gebruik van een POCT CRP in een WZC?
- Heeft deze test een invloed op het beleid van de huisartsen: zou een dergelijke interventie een bijdrage kunnen leveren aan een adequaat antibioticabeleid in woonzorgcentra?
- Wat zijn de praktische knelpunten verbonden aan de POCT-CRP in het WZC? Is het een haalbare strategie?

3.4.2. Observationeel onderzoek

Tijdens de periode van 1 april 2018 tot en met 30 november 2018 werden in een prospectief onderzoek gegevens verzameld omtrent het gebruik van de POCT-CRP. Dit gebeurde door middel van korte vragenlijsten die ter beschikking waren in de verpleegpost van elke afdeling in het WZC (bijlage 4). Concreet kon de huisarts, wanneer hij werd opgeroepen voor een patiënt in het WZC, er voor kiezen om een POCT-CRP toe te passen. Hij kon dit zelf doen of de verpleegkundige de toestemming verlenen om de test in zijn/haar plaats uit te voeren. Die toestemming kon ook telefonisch gegeven worden.

Achteraf werd door de verpleegkundigen aan de huisarts gevraagd om de vragenlijst in te vullen. Hierin werd gepeild naar de indicatie voor de CRP-sneltest, de werkdiagnose, het beleid en de nutsperceptie van de huisarts. De mogelijke indicaties werden bewust heel breed gekozen, maar waren symptomen die werden teruggevonden in de (geüpdatete) McGeer criteria. De huisarts mocht ook zelf een indicatie toevoegen indien deze niet op de lijst stond.

De CRP-waarde, de leeftijd en het geslacht van de bewoner werden ook op het formulier genoteerd. Statistische verwerking van de resultaten gebeurde met het programma SPSS Statistics.

3.4.3. Interviews met huisartsen en verpleegkundigen

Op de laatste CRA-vergadering eind november 2018 brachten de vier hoofdverpleegkundigen alle resultaten van hun afdeling mee. Zij werden gevraagd om deel te nemen aan een interview, dat op 11 december 2018 plaatsvond. Bedoeling was dat zij ook als klankbord voor de ervaringen van de ganse afdeling zouden dienen.

Dertig huisartsen werden via e-mail uitgenodigd tot een interview om te peilen naar hun ervaringen. Er werd een doodle opgesteld, maar gezien de beperkte respons werden zij ook nog eens persoonlijk uitgenodigd. Van de 17 deelnemende artsen werden er 8 bevraagd, uit 4 verschillende praktijken. Na deze 8 interviews werden geen nieuwe zaken meer gehoord. Van de artsen in het WZC die geen gebruik maken van de POCT-CRP kon niemand gemotiveerd worden tot deelname aan het interview.

Vooraf werd een onlinecursus voor kwalitatief onderzoek via Universiteit Gent doorlopen (43). Er werd een begeleidende topiclijst met richtvragen opgesteld (bijlage 5 en 6). De semigestructureerde interviews werden opgenomen en nadien woordelijk getranscribeerd. Analyse van de interviews gebeurde met het programma NVivo, apart voor de verpleegkundigen en de huisartsen. De antwoorden werden geclusterd via 8 nodes: 'klinische indicaties', 'beïnvloedende factoren', 'interpretatie CRP-waarden', 'meerwaarde', 'praktische aspecten', 'voordelen', 'nadelen', 'implementatie'. Achteraf werden de opnames vernietigd.

3.5. Kwaliteitsbewaking

Het POCT-CRP toestel Afinion van de firma Alere is reeds geruime tijd aanwezig in het WZC en in gebruik door de bezoekende huisartsen. Labo Maenhout is het verantwoordelijke laboratorium. Zij stellen het toestel en de reagentia ter beschikking en staan ook in voor de installatie, kalibratie en kwaliteitscontrole. Zij voorzien ook de opleiding van de gebruikers. Via hun online platform 'Cyberlab' worden de stalen geïdentificeerd en de resultaten geregistreerd.

Labo Maenhout hield een intern validiteitsonderzoek naar de precisie en reproduceerbaarheid van het toestel dat zij ter beschikking stellen. Zij konden een significante overeenkomst tussen de POC-CRP-waarden en respectievelijke CRP-bepalingen op serum aantonen.

Bij het toestel zijn schriftelijke protocollen voor de gebruikers beschikbaar. Voor de interpretatie van de waarden baseren zij zich op wetenschappelijk onderzoek. Het labo organiseert de gebruikersopleidingen.

3.6. Financiering

Op 30 januari 2018 vond een overleg plaats met de verantwoordelijke klinisch bioloog, Dr. Apr. Thomas Maenhout. Er werd bekeken hoe de kostprijs van de CRP-sneltest als drempel tot deelname aan de studie kon worden opgelost. Labo Maenhout stond, in samenwerking met de firma Alere van het POCT-CRP-toestel, in voor de kosten van elke CRP-test die in studieverband werd uitgevoerd. De reagentia werden kosteloos geleverd, de analyses werden zonder extra kost uitgevoerd (bijlage 12). Om het onderscheid te kunnen maken werd in de webapplicatie Cyberlab een aparte categorie voor registratie voorzien: 'CRP-studie'.

3.7. Ethisch comité

Deze manama-studie werd goedgekeurd door de Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent op 28/03/2018 (bijlage 3).

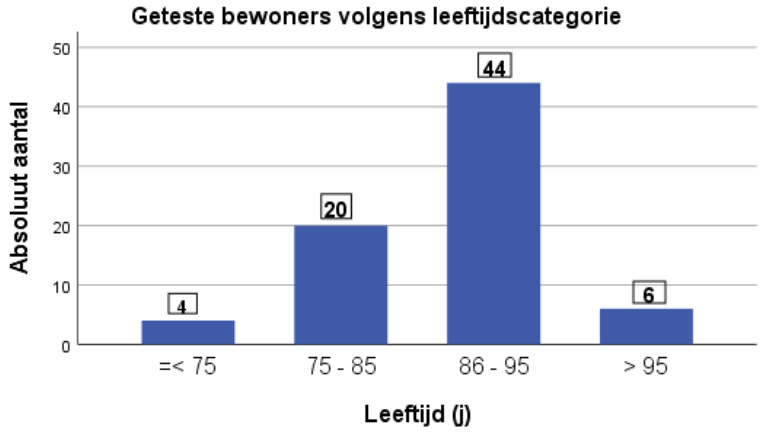
4. Resultaten

4.1. Resultaten van de vragenlijsten

4.1.1. Populatiekenmerken

Tijdens de registratieperiode werden in totaal 74 vragenlijsten voor afgenomen CRP-testen ingevuld. Volgens de gegevens van Labo Maenhout werden in totaal 108 point-of-care testen uitgevoerd. De vragenlijsten werden ingevuld door 17 verschillende huisartsen. De gemiddelde leeftijd van de deelnemende huisartsen was 44 jaar.

De gemiddelde leeftijd van de geteste bewoners bedroeg 88 jaar. De meesten onder hen bevonden zich in de leeftijdscategorie 86 – 95 jaar. Vier testen werden uitgevoerd bij bewoners van 75 jaar of jonger. Zestig geteste personen waren vrouwen. De CRP-test kan ook meerdere keren op verschillende tijdstippen bij dezelfde patiënt zijn uitgevoerd.



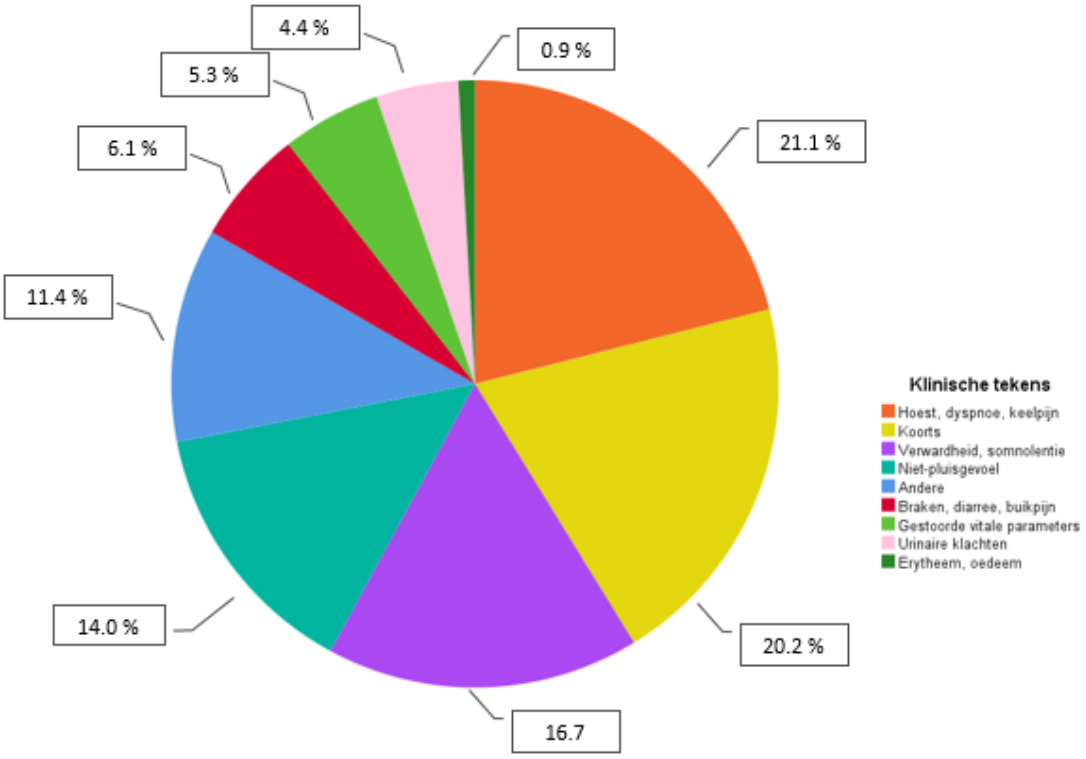
Figuur 1: aantal geteste bewoners per leeftijdscategorie

		Aantal	Procent
Geslacht	**vrouw**	60	81,1
	man	14	18,9
	Totaal	74	100,0

Tabel 1: geslachtsverdeling geteste bewoners

4.1.2. Indicaties tot POCT-CRP

Artsen konden meerdere klinische argumenten op de vragenlijst aanduiden als reden tot uitvoering van de sneltest. Respiratoire klachten ‘hoest, dyspnoe, keelpijn’ waren de voornaamste reden om een CRP-test te doen. Op de tweede en respectievelijk derde plaats kwamen ‘koorts’ en ‘verwardheid, somnolentie’. Ook het ‘niet-pluisgevoel’ werd door de artsen vaak als klinisch argument aangegeven. De artsen konden bijkomend ook zelf een reden specifiëren. In tabel 3 zien we dat dit meestal ter opvolging van een klinisch beeld en eerder geprikte CRP-waarde was.



Figuur 2: procentuele verdeling indicaties tot POCT-CRP

Procentuele verdeling reden tot POCT-CRP

		Aantal	
		N	Procent
Reden tot POCT-CRP uitvoering	Koorts	23	20,2%
	Verwardheid, somnolentie	19	16,7%
	Gestoorde vitale parameters	6	5,3%
	Hoest, dyspnoe, keelpijn	24	21,1%
	Braken, diarree, buikpijn	7	6,1%
	Erytheem, oedeem	1	0,9%
	Urinaire klachten	5	4,4%
	Niet-pluisgevoel	16	14,0%
	Andere	13	11,4%
Totaal		114	100,0%

Tabel 2: procentuele verdeling indicaties tot POCT-CRP

Reden tot POCT-CRP: 'andere'

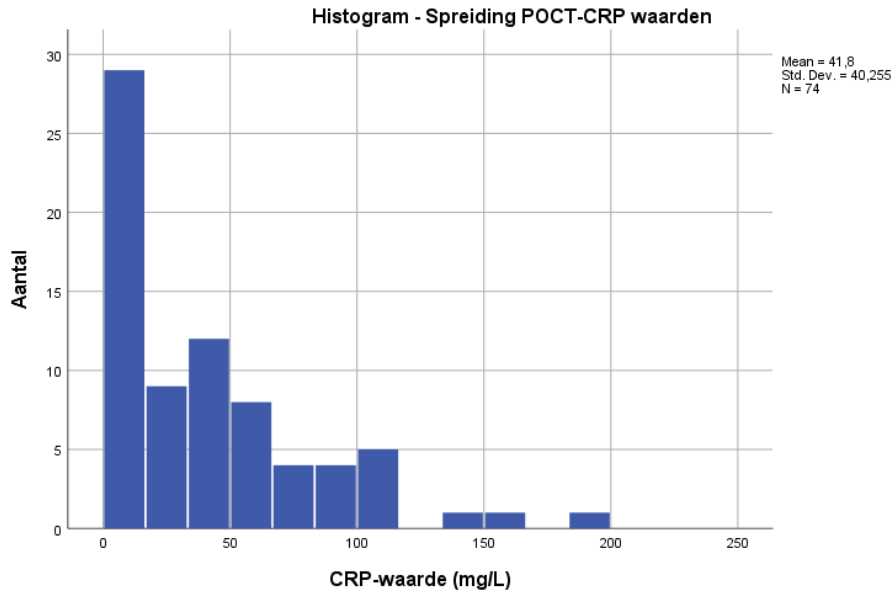
		Aantal
	Algemene achteruitgang	1
	abdominale zwelling	1
	algemene malaise	1
	opvolging waarde	10
	wondje	1
	Totaal	14

Tabel 3: reden tot POCT-CRP 'andere'

4.1.3. Gemeten CRP-waarden

De gemiddelde CRP-waarde bedroeg 41.80 mg/L. Het meetbereik van het Afinion-toestel ligt tussen 5 en 200 mg/L. Waarden buiten deze range worden door het POCT-toestel als < 5 en > 200 aangegeven.

De CRP-waarde is een continue variabele. De spreiding van de gemeten CRP-waarden vertoont geen normale verdeling, zoals af te leiden valt uit het histogram in figuur 3. De CRP-waarden werden voor verdere analyses gehergroepeerd in klinisch werkbare categorieën (figuur 4 en tabel 4). De indeling is gebaseerd op de richtlijnen die bij het toestel worden gegeven. De meeste CRP-testen situeren zich in de categorie 6 – 50 mg/L.

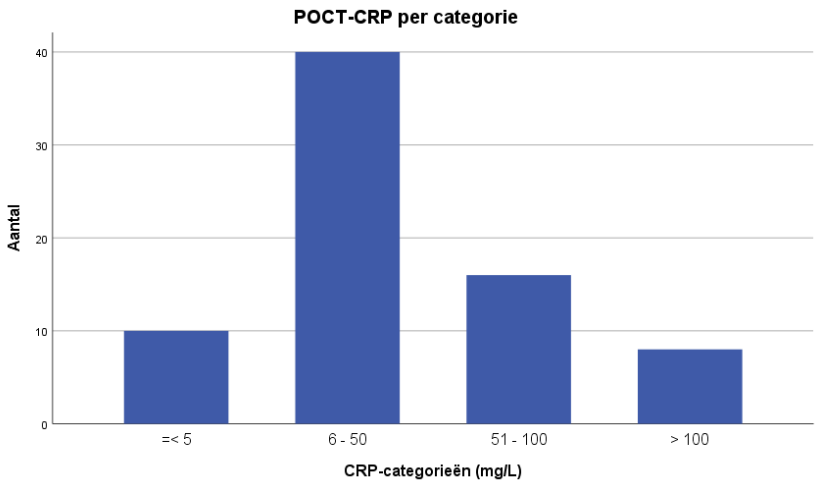


Figuur 3: histogram – gemeten POCT-CRP waarden

CRP-categorieën

		Aantal	Procent
CRP (mg/L)	=< 5	10	13,5
	6 - 50	40	54,1
	51 - 100	16	21,6
	> 100	8	10,8
	Totaal	74	100,0

Tabel 4: aantal testen per CRP-categorie



Figuur 4: aantal testen per CRP-categorie

De categorische verdeling van de gemeten CRP-waarde per indicatie tot POCT-CRP wordt voorgesteld in een kruistabel (tabel 5). Hieruit kunnen we afleiden dat voor elke indicatie de meeste testresultaten zich in de categorie 6 – 50 mg/L bevinden. Voor 'koorts' was de verdeling evenwichtiger gespreid, met evenveel testresultaten in 6 – 50 mg/L als in 50 – 100 mg/L. Opvallend is dat wanneer de meest voorkomende indicatie 'hoest, dyspnoe, keelpijn' werd aangeduid geen enkele CRP-waarde boven de 100 mg/L lag.

CRP-waarde per indicatie

			CRP-waarde (mg/L)				
			=< 5	6 – 50	50 – 100	> 100	Totaal
Indicatie	Koorts	N	2	9	9	3	23
	Verwardheid, somnolentie	N	2	12	2	3	19
	Gestoorde vitale parameters	N	0	4	1	1	6
	Hoest, dyspnoe, keelpijn	N	4	16	4	0	24
	Braken, diarree, buikpijn	N	0	5	1	1	7
	Erytheem, oedeem	N	1	0	0	0	1
	Urinaire klachten	N	1	3	1	0	5
	Niet-pluisgevoel	N	4	6	5	1	16
	Andere	N	1	7	4	1	13
Totaal		N	10	39	16	8	73

Tabel 5: kruistabel - categorische verdeling CRP-waarde per indicatie

4.1.4. Werkdiagnoses

Bij 23 (31.1%) uitgevoerde testen werd geen werkdiagnose ingevuld. De meest voorkomende werkdiagnose was '(virale) bovenste luchtweginfectie' (13 bewoners, 17.6 %). Bij 4 patiënten (5.4%) werd besloten tot 'viraal syndroom'. De tweede meest beschreven werkdiagnose was een urineweginfectie (11 bewoners, 14.9 %). Urinaire klachten waren slechts in 4.4 % van de gevallen een aangekruiste reden om een CRP-sneltest uit te voeren. Dit illustreert dat symptomen en klinische tekens bij ouderen inderdaad minder duidelijk zijn. Vaak zullen urineweginfecties bijvoorbeeld onder de aanmeldingsklacht koorts of verwardheid vallen. Bij 8 bewoners (10.8 %) werd de diagnose 'pneumonie' gesteld.

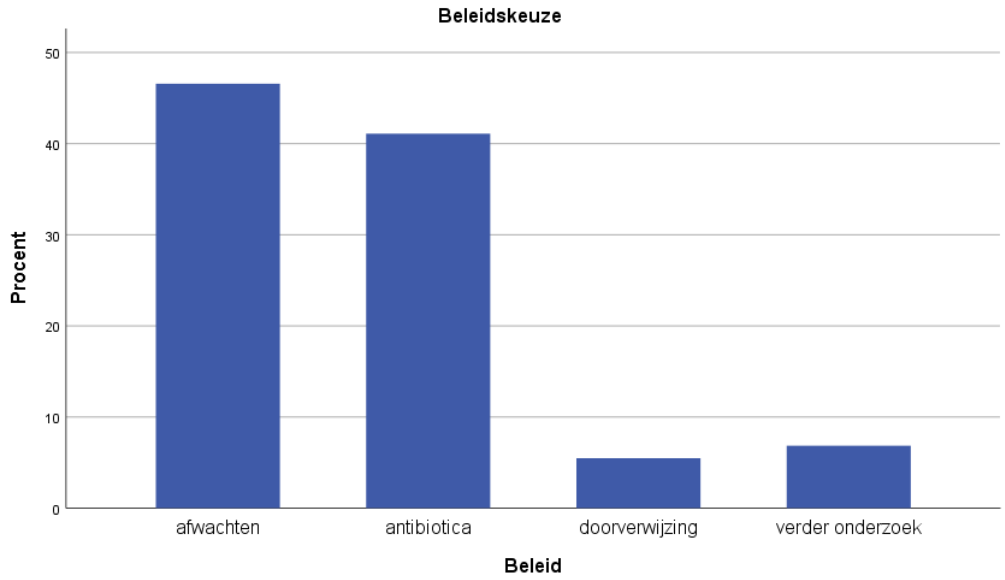
4.1.5. Nutsperceptie

In 67 gevallen duidden de huisartsen aan dat ze de test nuttig vonden voor hun beleid. Twee huisartsen vonden dit niet. Vijf artsen lieten deze vraag open.

4.1.6. Beleidskeuzes

Het staafdiagram in figuur 5 toont de procentuele verdeling van de beleidskeuze van de arts. Bij 34 (45.9%) patiënten koos de arts om af te wachten en symptomatisch te behandelen. Antibiotica werd voorgeschreven aan 30 (40.5%) geteste bewoners. Vijf artsen kozen voor

verder onderzoek, 4 artsen verwezen door naar het ziekenhuis. Op één vragenlijst werd de beleidskeuze niet aangeduid.



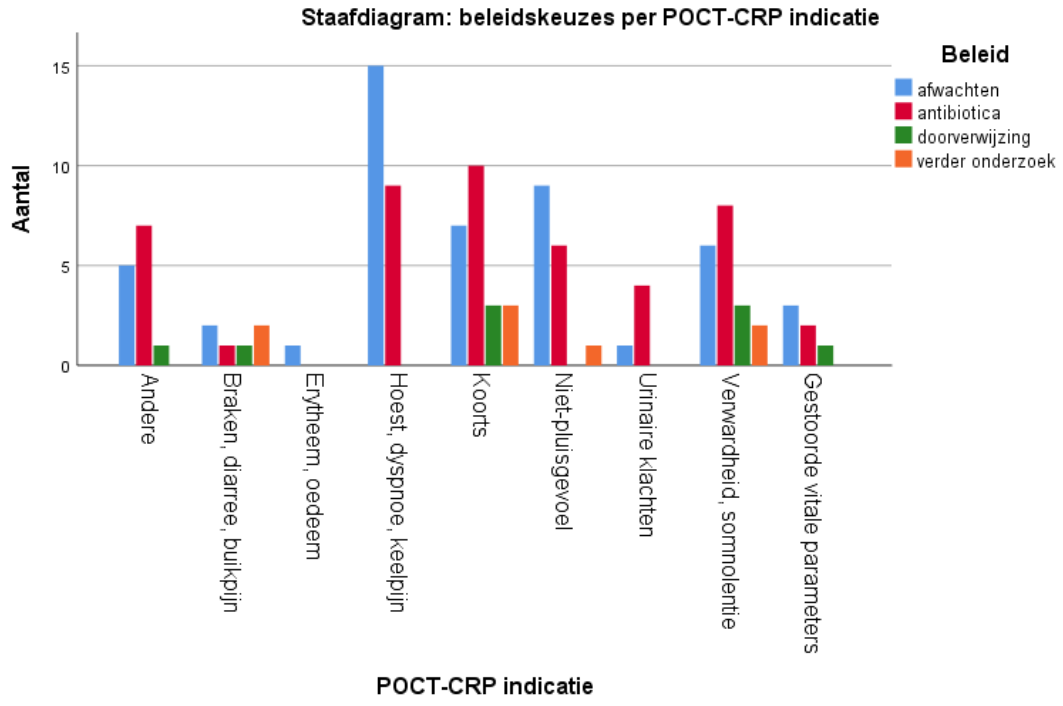
Figuur 5: procentuele verdeling beleidskeuzes

In tabel 6 en figuur 6 worden de beleidskeuzes per klinische indicatie tot POCT-CRP vergeleken. Hieruit valt af te lezen dat bij twee van de meest voorkomende indicaties 'koorts' en 'verwardheid, somnolentie' in de meeste gevallen voor antibiotica werd gekozen. Ook voor 'urinaire' klachten was dit zo. Hierbij maken we opnieuw de opmerking dat de diagnose van een urineweginfectie vaak ook uit 'koorts' en 'verwardheid, somnolentie' naar voor gekomen zal zijn. Bij 'hoest, dyspnoe, keelpijn' koos men vaker voor een afwachtend beleid dan voor antibiotica.

Beleidskeuze per indicatie

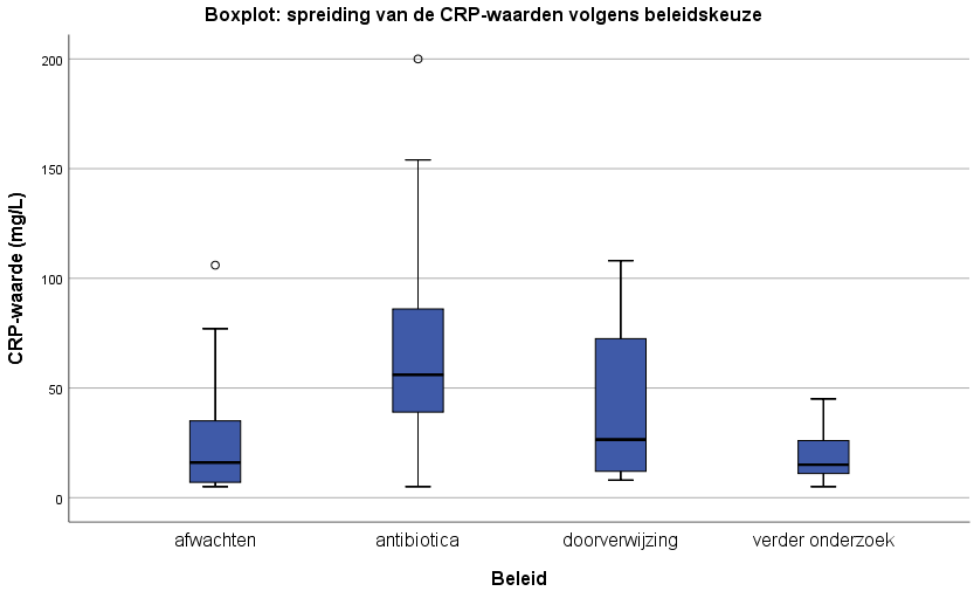
			Beleid				
			afwachten	antibiotica	doorverwijzing	verder onderzoek	Totaal
Indicatie[a]	Koorts	N	7	10	3	3	23
	Verwardheid, somnolentie	N	6	8	3	2	19
	Gestoorde vitale parameters	N	3	2	1	0	6
	Hoest, dyspnoe, keelpijn	N	15	9	0	0	24
	Braken, diarree, buikpijn	N	2	1	1	2	6
	Erytheem, oedeem	N	1	0	0	0	1
	Urinaire klachten	N	1	4	0	0	5
	Niet-pluisgevoel	N	9	6	0	1	16
	Andere	N	5	7	1	0	13
Totaal		N	34	29	4	5	72

Tabel 6: beleidskeuze per indicatie tot POCT-CRP



Figuur 6: beleidskeuze per indicatie tot POCT-CRP

Als we kijken naar de spreiding van de gemeten CRP-waarden per beleidskeuze, vallen de grootste verschillen op tussen de groep waarin werd gekozen voor een afwachtend beleid en de groep die antibiotica voorgeschreven kreeg (figuur 7). Bekijken we de kruistabel met de CRP-categorieën per beleidskeuze, zien we dat voor 'afwachtend beleid' de meeste CRP-waardes lager dan 50 mg/L liggen. Voor de antibioticagroep ligt meer dan de helft van de testen hoger dan 50 mg/L (tabel 7).



Figuur 7: boxplot – spreiding van de CRP-waardes per beleidskeuze

Kruistabel: vergelijking CRP-waarde - beleidskeuze

			CRP-categorieën				
			=< 5	6 - 50	51 - 100	> 100	Totaal
Beleid	afwachten	N	8	22	3	1	34
		%	11,0%	30,1%	4,1%	1,4%	46,6%
	antibiotica	N	1	11	13	5	30
		%	1,4%	15,1%	17,8%	6,8%	41,1%
	doorverwijzing	N	0	3	0	1	4
		%	0,0%	4,1%	0,0%	1,4%	5,5%
	verder onderzoek	N	1	4	0	0	5
		%	1,4%	5,5%	0,0%	0,0%	6,8%
Totaal		N	10	40	16	7	73
		%	13,7%	54,8%	21,9%	9,6%	100,0%

Tabel 7: aantal beleidskeuzes per CRP-categorie

Dit is geen gerandomiseerde studie: de POCT-CRP is reeds voor elke bewoner in het WZC in gebruik waardoor we hen niet konden onderverdelen in groepen waarbij de test wel of niet werd toegepast. Er wordt niet vergeleken met een WZC waar de POCT-CRP nog niet in gebruik is. Zodoende kunnen we de hypothese of een CRP-sneltest significant bijdraagt aan minder onnodig antibioticagebruik bij ouderen in een WZC niet statistisch toetsen. We kunnen wel een inschatting maken of er zich inderdaad een bepaalde trend voordoet in CRP-waardes waarop artsen zich lijken te baseren om al dan niet antibiotica voor te schrijven. De groepen 'doorverwijzing' en 'verder onderzoek' omvatten te kleine aantallen bewoners om uitspraken over te doen en worden voor verdere analyse buiten beschouwing gelaten.

We onderzoeken of de CRP-waardes in de groep waar voor antibiotica werd gekozen significant hoger liggen dan in de categorie 'afwachtend beleid'. We toetsen dit door toepassing van de Mann Whitney U test voor de vergelijking van een niet normaal verdeelde continue variabele (CRP-waarde, mg/L) tussen 2 groepen ('antibiotica' en 'afwachtend beleid').

Mann-Whitney Test ranks

	Antibiotica	N	Mean Rank	Sum of Ranks
CRP-waarde (mg/L)	Nee	34	23,01	782,50
	Ja	30	43,25	1297,50
	Totaal	64		

Test Statistics[a]

	CRP-waarde (mg/L)
Mann-Whitney U	187,500
Wilcoxon W	782,500
Z	-4,346
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Antibiotica

Uit de tabel kunnen we aflezen dat de CRP-waarden in de groep die antibiotica voorgeschreven kreeg significant hoger waren (P<0.001).

4.2. Interviews met de huisartsen

De semigestructureerde interviews met de huisartsen gingen voornamelijk over hoe en waarom de huisartsen de POCT-CRP gebruiken, waarom ze het al dan niet een nuttig instrument in het WZC vinden en wat de impact op hun beleid is. De bedoeling was om de artsen zo vrij mogelijk te laten spreken en nadenken over het gebruik van de POCT-CRP in het WZC. Zoals beschreven in de methodologie baseerden we ons gesprek op een topiclijst met enkele richtvragen (zie bijlage 5).

Alle 8 geïnterviewde artsen maakten gebruik van de POCT-CRP in het WZC. Slechts 2 artsen gebruikten dit nog niet in de eigen praktijk. Vier artsen waren jonger dan 40 jaar. De leeftijd van de oudste geïnterviewde arts bedroeg 62 jaar.

4.2.1. Gebruik van de POCT-CRP in het WZC

4.2.1.1. Indicaties

We vroegen de artsen voor welke klinische indicaties zij de POCT-CRP in het WZC meest gebruiken en in welke situaties zij de test meest zinvol vinden. Vier artsen gaven aan dat luchtwegklachten (hoest, dyspnoe) voor hen de belangrijkste reden zijn om een POCT-CRP uit te voeren. Opvallend was dat dit de 4 jongste artsen waren. Zij vonden dat het in die gevallen meestal neerkomt op een beslissing om wel of niet antibiotica te starten. Een CRP-waarde ondersteunt voor hen het klinische onderscheid tussen een zelflimiterende en een ernstige, bacteriële infectie.

> *"Koorts en luchtwegproblemen zijn voor mij de voornaamste redenen. Buikpijn ging ik misschien al sneller eens een volledige bloedafname doen. Bij abdominale klachten heb je misschien een iets wijder diagnostisch landschap, bij abdominale klachten vind ik het onderzoek bij de oudere populatie vaak moeilijker in te schatten. Bij luchtwegklachten kan ik veel meer het onderscheid maken 'moet ik wel of niet iets geven'." (arts 4)*

> *"Omdat daar de dichotomie tussen wel of niet antibiotica veel meer berust op het feit of het CRP verhoogd is of niet, als je een zware luchtweginfectie of longontsteking hebt of niet."* (arts 1)

> *"Om nu heel concreet te zijn, bij een luchtweginfectie van een oudere zou je nu nog kunnen denken is het nu viraal of toch eerder bacterieel, dan vind ik dat een reden om een CRP-testje te doen. De reden is dan ook: antibiotica of niet. En zelfs bijvoorbeeld als het al duidelijk een urineweginfectie blijkt, dan moet je toch sowieso antibiotica geven en hangt verwijsbeleid vooral af van de klinische toestand. Dus daar vind ik het misschien toch minder zinvol."* (arts 2)

Alle artsen vermeldden dat zij het ook gebruiken bij koorts zonder duidelijke focus en vage klachten (verwardheid, somnolentie). Vooral de oudere artsen vinden dit de voornaamste reden tot uitvoering van de test.

> *"Ik zou het eerder als objectieve parameter van vage klachten gebruiken: is er iets gaande ja of nee. Ik heb het zeker ook gedaan voor luchtwegklachten, maar als je mij vraagt wat de voornaamste reden voor mij persoonlijk is, dan zijn het de vage klachten. Daarin zie ik de grootste meerwaarde. Al gebruik ik de CRP ook bij luchtwegklachten om mijn beslissing om al dan niet antibiotica te starten te ondersteunen."* (arts 3)

"Voor koorts. Zaken waar ik niet direct de ernst van kan inschatten. Ik ga het niet vaak doen bij andere pathologie. Het moet voor mij echt wel rond infectie gaan, niet rond andere zaken. Als het iemand is met al andere ernstige comorbiditeiten, ga ik sneller toch gewoon bloed afnemen, omdat ik meer dingen kan inschatten." (arts 5)

Op één na alle artsen zeiden de test ook in follow-up te gebruiken. Men zei dit onder andere te doen bij blijvende twijfel na een eerste CRP-test. Het tijdstip in de evolutie van de infectie waarop die eerste waarde werd geprikt speelt ook een rol in de keuze voor een opvolgtest. Ook objectieve opvolging van de klinische evolutie na een therapeutische beslissing wordt als reden aangehaald. De arts die POCT-CRP ter follow-up in het rusthuis zelden deed, vertrouwde voor de opvolging van de kliniek op de inschatting van de verpleegkundigen of ging zelf automatisch op controleconsultatie wanneer hij het niet pluis vond.

"Als we iemand hebben die op antibiotica staat en er is zo wat twijfel of het de goede richting uitgaat, vraag ik ook dikwijls om een CRP'tje te prikken."(arts 6)

"Ik heb dat deze winter vaak gedaan. Als ze zeer ziek zijn, je start antibiotica aan hoge CRP, na 3 dagen doen we een CRP en het zakt, dan heb je ook een objectieve parameter dat het aan het beteren is." (arts 3)

Over de vraag of ze vaker een CRP-sneltest zouden gebruiken bij een patiënt met dementie waren de meningen verdeeld: 5 van de 8 artsen antwoordden dat ze dit sneller zouden doen, voornamelijk omwille van de onbetrouwbare anamnese en het moeten voortgaan op een heteroanamnese.

"Ja, zeker. Ze kunnen niet meer verwoorden hoe ze zich voelen. Dat is zeker een extra reden." (arts 7)

"Ik denk het wel, aangezien je anamnese nog een stuk minder betrouwbaar is. Je bent daar afhankelijk van de heteroanamnese van verpleegkundigen, wat ook vaak moeilijk is: ze hebben dan niet gewerkt, de collega die er het meest van weet is afwezig, … Dat is ook niet altijd zeer objectief: voor de één is hoest 'een verschrikkelijke hoest', de ander heeft ze nog de ganse dag niet horen hoesten." (arts 3)

"Bij een dementerende weet je dat je meer op je hoede moet zijn dus denk ik dat ik meer om me in te dekken vaker een CRP ga prikken." (arts 8)

"Ik denk niet dat ik dat noodzakelijkerwijs meer gedaan heb. Ik denk zelfs iets minder. Ik denk dat ik daar met een andere ingesteldheid therapeutische beslissingen neem." (arts 5)

4.2.1.2. Interpretatie

De artsen werden eerst gevraagd of zij zich op bepaalde CRP-drempelwaarden baseren om beslissingen te nemen. In de gebruikershandleiding en opleiding die het labo bij de POCT-CRP voorziet, zegt men dat vanaf een CRP van 50 mg/L algemeen de kans op een bacteriële infectie toeneemt. Deze drempelwaarde komt logischerwijs vaak terug in de antwoorden. De artsen die in de praktijk van hetzelfde POCT-CRP-toestel gebruik maken kregen immers ook een toelichting van het labo bij implementatie in de praktijk. Globaal besluiten de artsen bij een CRP-waarde < 20 mg/L vaak nog af te wachten, vanaf 50 wordt frequenter voor antibiotica gekozen. Bij waarden in de grijze zone tussen 20 en 50 geven ze allemaal aan dat hun klinische inschatting van de ernst doorslaggevend is. In die gevallen wordt dikwijls ook voor een follow-up CRP gekozen wanneer men beslist om af te wachten.

"Het is niet helemaal officieel denk ik, maar ik neem 50. Alles boven de 50 eerder bacterieel, alles onder de 20 zie ik toch eerder als viraal. Bij alles wat daartussen zit, houd ik rekening met het klinisch beeld. Als ze een CRP van 40 hebben en ze zijn echt niet goed, dan ga ik ook antibiotica starten." (arts 2)

"Ik denk dat voor luchtwegklachten mijn grenswaarden zijn: onder de 25 ga ik niet snel iets geven, boven de 50 wel. Daartussen ligt voor mij wat de grijze zone en dan beslis ik afhankelijk van hoe de patiënt is, wie de patiënt is, hoe ik hem ken." (arts 1)

"*Je hebt richtlijnen sowieso bij je CRP-toestel. Ik combineer dat met mijn klinisch beeld en de toestand van mijn patiënt. Als hij een CRP heeft van 50 en hij hoest, maar er is voorlopig geen koorts dan ga ik bijvoorbeeld nog geneigd zijn te wachten dan wanneer hij 39 ° koorts heeft. Het is ook te zien op welk tijdstip je het CRP afneemt: als iets al 3 dagen bezig is, en ze hebben op dag 3 een CRP van 50 dan maak ik me meestal ook nog niet zoveel zorgen. Je kan niet louter je beslissing laten afhangen van je CRP. Als het meer is dan 100, vind ik dat overduidelijk bacterieel. Als ik minder heb dan 30-40 dan ben ik ook meestal nog redelijk op mijn gemak, maar alles daartussen is voor mij in principe grijze zone. Ik weet wel dat dat vrij breed is, maar dan moet je echt wel kijken naar je patiënt en je buikgevoel ook volgen. Zijn voorgeschiedenis speelt ook mee: hoe is het al gelopen in het verleden? Is dat iemand die vaak luchtweginfecties doet waarmee het zelden opgelost geraakt zonder antibiotica."* (arts 6)

"R: Onder de 20 sowieso, start ik nooit. Eigenlijk onder de 50 is het meestal toch ook viraal en is het afhankelijk van de algemene toestand van de patiënt. Hoe slechter die is, hoe meer ik geneigd ben om toch iets te starten of een uitgesteld voorschrift achter te laten. Alles meer dan 50, bij die oudjes, ga ik toch wel iets starten.
I: Wat doe je dan in de grijze zone: stel dat je een patiënt hebt waarvan je vindt dat hij niet goed is, maar je prikt een CRP van 30? Ga je dan toch iets starten?
R: Ik heb het nu nog niet voorgehad, maar ik denk dat ik in dat geval eerder een CRP'tje in opvolging zou vragen de volgende dag. En zijn algemene toestand opvolgen. Mijn klinisch oordeel staat daar wel nog altijd op nummer 1. Het is wel nog anders dan in de thuissituatie: in het rusthuis heb je opgeleide mensen die de evolutie mee in het oog kunnen houden." (arts 5)

Daarnaast werd gevraagd op welke manier een CRP-sneltest bijdraagt aan de besliskunde. Ongeacht de indicatie, waarom vallen zij terug op het gebruik van een POCT-CRP? Daarop antwoordden alle artsen dat het hun onzekerheid voor een stuk wegneemt. Dat werkt voor de meesten in 2 richtingen: ze durven bij lage CRP-waarden afwachten, bij hoge CRP-waarden ondersteunt het hun beslissing om antibiotica op te starten, verder onderzoek te doen of te verwijzen. Terwijl ze de denkoefening maakten besloten een aantal artsen toch dat het voornamelijk als een vorm van geruststelling kan dienen.

Iedereen benadrukte dat ze zich niet puur op de CRP-waarde baseren, maar dat hun klinische inschatting primeert.

"Voor mij kan het beide zijn: zowel een aantoner als een uitsluiter. Maar misschien toch een overwicht als uitsluiter. Maar toch blijft het vooral de interpretatie in het geheel, in het klinisch beeld. Je moet wel eerst wat kennis hebben omtrent het normaal verloop van een infectie." (arts 2)

"*Moet ik een keuze maken? Soms is het beide. Je kan een niet-pluisgevoel hebben bij iemand en een CRP prikken, en dan toch een heel lage waarde hebben: dan is het toch wat ter geruststelling. Maar ook wel diagnostisch kan dat zeker een richting geven. Eigenlijk wil ik dat niet louter als geruststelling hebben, omdat ik vind dat je je klinisch oordeel nog altijd op de eerste plaats moet komen*." (arts 7)

"Ik denk dat ik mezelf bij ouderen dan meer op mijn gemak voel om al dan niet met antibiotica te starten" (arts 1)

4.2.2. Voordelen

Als belangrijkste voordeel van de beschikbaarheid van de POCT-CRP in het WZC wordt bijna unaniem de snelle kennis van het resultaat tijdens hun bezoek naar voor geschoven. Artsen geven aan gemakkelijker onmiddellijk te kunnen beslissen en zich daar zekerder bij te voelen. Daarbij wordt vaak het nut van de test tijdens wachtdiensten beklemtoond, omdat daar de onzekerheid nog groter is. Bejaarden worden ook als een zinvolle doelgroep benoemd wegens de grotere onzekerheid bij anamnese en klinisch onderzoek.

> "Het snelle resultaat. Als je een bloedname moet verrichten, wat vaak ook al niet gemakkelijk is bij bejaarden, verlies je heel veel tijd. Een vingerprikje is op zich ook veel minder belastend dan een bloedafname, zeker als ze slechte aders hebben, dan vind ik dat ook wel handig om te hebben." (arts 4)

> "Je hebt veel sneller een houvast voor ernstige dingen, een heel pak van de acute pathologie kan gekaderd worden of uitgesloten worden." (arts 1)

> "Je staat iets sterker in je schoenen bij je beslissing om antibiotica te starten of inschatten van de ernst van de infectie. Ook op een wachtdienst bijvoorbeeld, je hebt snel je resultaat." (arts 5)

> "Je weet snel het resultaat ten eerste, je moet niet wachten op je laboresultaat, je kan sneller beslissen. Ter opvolging ook wel, en dat kan je dan vragen aan de verpleegkundigen. Je hoeft niet persé langs te gaan. Als je hoort dat je CRP zakt en dat ze klinisch beter zijn, dan heb je ook iets van oké, ik kan het nog een beetje bekijken en hoef niet noodzakelijkerwijs al terug te gaan. Het helpt inderdaad om te beslissen 'antibiotica of niet'." (arts 8)

Zes van de acht geïnterviewde artsen zagen het als een voordeel om telefonisch al een test de kunnen aanvragen via de verpleegkundigen. Eén arts benoemde het als een extra klinische parameter die op voorhand kan genomen worden. Twee artsen gaven aan liever eerst ter plekke te gaan, maar deden het toch voornamelijk zelf om de verpleegkundigen niet te overbelasten.

> "De verpleging kan daar wel weg mee, ik vraag het hen wel op voorhand. We kunnen daar niet veel verkeerd mee doen hé, met zo'n testje." (arts 3)

> "Het zou wel gebruikt kunnen worden als extra vooronderzoek eventueel: als ze al een bloeddruk, temperatuur, saturatie meten." (arts 5)

> "Afhankelijk van wat de verpleegkundigen zeiden aan de telefoon of wat ik zie staan op de agenda van de huisbezoeken. Dan heb ik dikwijls als beslist als ik een CRP wil kennen of niet. Als het luchtwegklachten zijn of algemene achteruitgang. Ik denk dat ik voor luchtwegklachten al snel eens ga zeggen 'doe eens een CRP'tje' en dat ik bij een algemeen niet-pluisgevoel eerst ga kijken en dat ik dan beslis om al dan niet een CRP te doen." (arts 1)

> "Ik ga meestal eerst ter plaatse. Ik prik ook niet altijd als ze koorts hebben. Als ik een testje wil, doe ik het meestal zelf. Afhankelijk van hoe druk het daar is, want die mensen hebben daar ook wel andere dingen te doen. Als het in opvolging is enkele dagen later, dan vraag ik het wel aan hen." (arts 7)

Sommigen gaven toe dat dit in bepaalde situaties tot overbodig gebruik van de test kan leiden als de patiënt niet eerst klinisch gezien werd. Toch vinden zij de eerste beoordeling door de verpleegkundigen betrouwbaar en klinisch al van belangrijke waarde.

4.2.3. Nadelen

De belangrijkste genoemde nadelen waren vooral van praktische aard. De meeste artsen zeggen dat ze ter plaatse er soms lang moeten op wachten, wat hen stimuleert om meer op voorhand aan te vragen. Ook de afstand naar het toestel en het hogere risico op falen van de test waardoor er opnieuw geprikt moet worden benoemen ze als een praktisch knelpunt. Eén arts vond dat er discrepantie is tussen de POCT-CRP waarden en de resultaten op serum.

> "De verre afstand, het wachten. Soms moet je hierdoor ook 2 keer prikken, en het blijft een invasief iets voor de mensen, voor iemand die niet goed is of dement is, is elke extra belasting te veel." (arts 6)

> "Voor ons is het vervelend het feit dat je er soms moet op wachten. Maar dat zijn praktische problemen die wel oplosbaar zijn denk ik. Als je op voorhand al de opdracht geeft om al een CRP-test te prikken, spaar je die tijd al uit." (arts 2)

> "Wel, ik doe het voornamelijk om hen te sparen, maar dan is het vaak ten koste van mijn tijd (lacht). Bijvoorbeeld, als het dan wat moeilijk is om bloed te krijgen en je test geeft dan een foutmelding omdat er een luchtbel inzit, dan word je daar toch eventjes kregelig van. Zeker als het druk is. Het zou ook handiger zijn moest er een toestel op beide verdiepingen staan." (arts 5)

> "Ik vind ook wel, de CRP-test komt niet altijd zo goed overeen met de waarde op serum in het labo. Daar is het soms wel wat hoger. En het gaat ook maar tot aan 200" (arts 8)

Twee artsen halen het risico van overmatig gebruik aan. Eén arts vreest dat de verpleegkundigen de CRP-waarde te veel als houvast gaan gebruiken. Ook het risico op overbodige testen door het op voorhand aanvragen werd aangehaald. De overige artsen vinden persoonlijk niet dat er tussen de aangevraagde POCT-CRP veel overbodige testen zitten.

> "Misschien enkel dat de verpleegkundigen zich daar te veel op fixeren en de waarde onvoldoende kaderen in het geheel, wat wij dan weer wel doen. Ze zouden ons oordeel kunnen mis interpreteren. Maar eigenlijk moeten we daar niet wakker van liggen. Zij zien dat nu ook als een parameter als een bloeddruk, een glycemie, een saturatie,… Maar dat is het niet. Een bloeddruk blijft een bloeddruk, een temperatuur blijft een temperatuur. Een CRP moet je interpreteren in het ganse verhaal." (arts 3)

> "Door de telefonische aanvragen misschien wel. Dat is een beetje zoals in het ziekenhuis: patiënt komt binnen op spoed, er wordt een batterij aan onderzoeken op los gelaten en dan pas komt de anamnese en het klinisch onderzoek. Het zou wel handig zijn moesten er richtlijnen bestaan qua gebruiksindicaties en interpretatie." (arts 2)

Een extra kost voor de patiënt wordt globaal als een barrière beschouwd. Het merendeel van de artsen gaf aan indien voor elke test een bedrag van 4 à 5 euro aan de patiënt gevraagd zou worden, ze toch voorzichtiger met de test zouden omspringen. Slechts 1 arts vond dit geen drempel.

4.2.4. Impact op beleid

Alle artsen bevestigden dat ze van mening zijn dat een POCT-CRP in het WZC hun antibioticagebruik vermindert. Slechts 1 arts drukte zijn twijfels over de wetenschappelijke bewijskracht hiervan uit. Alle artsen benadrukten het belang van hun eigen klinische

inschatting van de ernst, maar ze zeiden allemaal dat de CRP-waarde hun oordeel ook kan veranderen.

"I: Ben je ook van mening dat het je antibioticavoorschrijfgedrag wat kan beperken?
R: Ja. Ik vind dat zowel in de praktijk als in het rusthuis. Het is niet dat ik zonder POCT altijd vanalles ertegenaan gooi van antibiotica, maar ik denk dat mijn drempel daardoor wel veranderd is. Ik durf ook meer eens afwachten." (arts 4)

"Ja, ik spring er bewuster en voorzichtiger mee om"(arts 2)

" Ja, dat denk ik wel. Maar ik had een artikeltje gelezen dat dat niet zo zou zijn, of wat was dat nu weer?" (arts 5)

"Ik denk van wel. Ik durf op basis daarvan afwachten en niets geven, terwijl ik anders voor het weekend bijvoorbeeld sneller iets zou starten uit onzekerheid." (arts 8)

"I: Kan het CRP je oordeel ook veranderen?
R: Zeker. Dat is vaak de miserie met bejaarde mensen: het klinisch beeld volgt niet altijd het klassieke plaatje." (arts 3)

"Soms ben ik ook eens verrast. Soms heb ik een duidelijk niet-pluis gevoel, ben ik ervan overtuigd dat het iets bacterieels is en is het uiteindelijk niets en passeert het zonder dat je iets moet doen. Maar uiteraard ook in de andere richting kan de waarde mij verrassen." (arts 4)

Op de vraag of zij dit een nuttig instrument vinden, dat in meerdere WZC geïmplementeerd zou moeten worden, antwoordden ze allen positief.

"Eigenlijk wel, ik vind dat een grote meerwaarde. Eens je het gewend bent… Zou je het nog kunnen missen?" (arts 8)

4.3. Interviews met de hoofdverpleegkundigen

Het WZC telt 4 afdelingen. Aan de 4 hoofdverpleegkundigen werd gevraagd hun mening te delen en ook opmerkingen te sprokkelen bij hun collega's op de afdeling. Bij hen werd hoofdzakelijk gepeild naar de praktische haalbaarheid van het gebruik van de POCT-CRP.

4.3.1. Praktische aspecten

Alle verpleegkundigen gaven aan dat de CRP-test meestal door hen wordt uitgevoerd na telefonisch contact met de huisarts. Slechts 2 artsen staan erop om de test zelf te doen en eerst bij de patiënt te komen kijken. In het begin werd de test vooral gevraagd door artsen die in de praktijk ook vertrouwd waren met het gebruik, maar naarmate de studie vorderde maakten meer artsen er gebruik van. De verpleegkundigen verklaren dit door hun eigen groeiend automatisme om het te suggereren bij telefonisch contact. Vooral de oudere artsen gebruiken de test volgens hen minder. Verder zagen zij ook dat een groot deel van de testen tijdens wachtdiensten werd gevraagd.

Eén van de voordelen voor hen is dat de onmiddellijke nabijheid van de test soms communicatief ondersteunend kan werken naar de familie toe.

"Wij zien vaak de ongeruste familie als de arts al weg is. Het helpt als wij dan al kunnen verduidelijken dat er een extra test is gebeurd die bijvoorbeeld een ernstige infectie kan uitsluiten of die aantoonde dat antibiotica of verder onderzoek noodzakelijk was." (VPK 1)

Het stelt hen zelf ook in zekere zin gerust.

"*Vrijdagnamiddag is altijd moeilijk. Moeten we de dokter bellen, komt hij nog lang of niet, moeten we nog medicatie bestellen voor het weekend, … De test heeft daarover al vaak snel uitsluitsel kunnen bieden."* (VPK 4)

Als voornaamste nadeel halen zij de tijdsdruk aan. Dit ervaren zij vooral wanneer de arts op het resultaat staat te wachten. Het toestel staat op een zo centraal mogelijke plaats, maar de afstand van de verste kamer in het WZC naar het toestel moet al lopend overbrugd worden. Het gebeurde vaak dat een foutmelding werd gegenereerd omdat de tijd tot analyse (amper 3 à 4 minuten) was overschreden. Geen van hen 4 gaf aan dit als een extra werklast te ervaren. Anderzijds reduceert het de werklast voor hen niet door vermindering in aantal bloedafnames omdat de meeste artsen ervoor kiezen dit zelf te doen in acute setting.

4.3.2. Meerwaarde

Op de vraag of zij dit een nuttig instrument in het WZC vinden met een meerwaarde voor de zorg voor hun bewoners, antwoordden ze alle 4 unaniem bevestigend. Zij gaven aan een CRP-test vooral nuttig te vinden bij onduidelijke, vage klinische tekens zoals verwardheid, sufheid of vallen. Zij gingen zelf voornamelijk de suggestie doen wanneer ze merken dat een bewoner helemaal niet in zijn normale doen is. Dit is een inschatting die de huisarts soms minder kan maken dan de zorg- en verpleegkundigen die dagelijks contact met de bewoner hebben. Daarom hebben zij niet de indruk dat de test niet doelmatig wordt gebruikt. Zelf hebben ze nooit het initiatief genomen om zonder toestemming van de arts een test af te nemen.

Het resultaat is volgens hen meest zinvol wanneer het kan helpen om patiënten en familie gerust te stellen.

Op de vraag of het een interventie is die zou kunnen bijdragen aan een meer verantwoord antibioticagebruik in het WZC, antwoordde slechts 1 hoofdverpleegkundige 'ja'.

"Moesten de testen er niet geweest zijn, ben ik er zeker van dat er meer antibiotica zou worden voorgeschreven. Het merendeel van de testen was zelfs laag, wat dus in de meeste gevallen een geruststelling betekende." (VPK 3)

De anderen waren iets voorzichtiger met hun conclusie.

"Ik heb er geen zicht op. Ik denk dat artsen hierdoor wel gerichter kunnen handelen op vlak van medicatiegebruik en doorverwijzing." (VPK 2)

5. Discussie

5.1. Voornaamste bevindingen

De POCT-CRP wordt door meer dan de helft van de bezoekende huisartsen in het WZC gebruikt. Voornamelijk jonge artsen maken er gebruik van. In realiteit ligt het gebruik wellicht nog hoger dan we in de studie konden registreren: enerzijds konden de huisartsen niet altijd gemotiveerd worden om een formulier in te vullen, anderzijds misten we tijdens de registratieperiode een belangrijk deel van het infectieseizoen.

De resultaten van de vragenlijsten tonen aan dat enerzijds luchtwegklachten en anderzijds vage symptomen zoals koorts, somnolentie en verwardheid de voornaamste redenen zijn om een POCT-CRP aan te vragen. Ook een niet-pluisgevoel wordt vaak als argument aangehaald. De artsen bevestigen dit in de interviews.

Globaal beschouwen de artsen de POCT-CRP als een objectieve aanvulling op hun klinische inschatting van de ernst om hun onzekerheid op te vangen. Ze gebruiken de CRP-waarde bij luchtwegklachten voornamelijk om hun beslissing tot het voorschrijven van antibiotica te ondersteunen. Vooral voor de jongste artsen was dit een belangrijk argument. Lage waarden (gemiddeld benoemd als < 20 à 30 mg/L) sluiten voor hen ernstige infecties uit. De meeste artsen gaan vanaf 50 mg/L toch iets starten. Dit leiden we ook af uit de resultaten van de vragenlijsten: we konden aantonen dat de CRP-waarden significant hoger waren in de groep die antibiotica voorgeschreven kreeg. Bij vage klachten geeft het hen eerder diagnostisch richting: kan een infectie de oorzaak zijn? De klinische indruk blijft voor alle artsen doorslaggevend, zeker bij waarden in de zogenaamde grijze zone. Bij twijfelachtige CRP-waarden gebruikt men de POCT-CRP ook in follow-up om de evolutie van het klinisch beeld te volgen, zowel bij een afwachtend beleid als bij opstart van een antibioticum.

De vragenlijsten tonen ook aan dat de meeste POCT-CRP-waarden eigenlijk laag zijn: gemiddeld 41.8 mg/L, omhooggetrokken door enkele forse outliers. Dit kan onder andere verklaard worden door het gebruik ter geruststelling om ernstige infecties te willen excluderen, maar ook door het gebruik in follow-up waarin men een goede evolutie bevestigd wil zien. Vooral in de categorie 'luchtwegklachten' zien we gemiddeld lage CRP-waardes. Hier werd ook meest gekozen voor een afwachtend beleid. Dit ondersteunt de bevinding dat artsen in deze categorie voornamelijk ernstige infecties willen uitsluiten. Het illustreert ook dat ze de CRP-waarde wel meenemen in hun beslissing om al dan niet antibiotica te starten. Een andere verklaring is dat ook de cardiale, niet-infectieuze pathologie binnen deze categorie kan vallen. In de categorieën 'koorts' en de vage klachten 'verwardheid, somnolentie' waren de CRP-waarden wat gelijkmatiger verdeeld. Wel werd vaker voor antibiotica gekozen. Een belangrijke verklaring is dat onder die categorie ook veel urineweginfecties zullen vallen. Voor deze indicatie geven de artsen aan quasi altijd een antibioticum te starten.

Opvallend is dat de POCT-CRP in het WZC meestal op voorhand telefonisch wordt aangevraagd op basis van wat de verpleegkundigen vertellen. Dit spaart de artsen naar eigen zeggen tijd en verhoogt hun efficiëntie. Slechts een paar artsen gaan ter plaatse om eerst de klinische ernst zelf in te schatten. Dit staat wat in contrast ten opzichte van het belang dat ze bij bejaarden

hechten aan hun eigen klinische inschatting van de algemene toestand van de patiënt. Dit zou kunnen resulteren in een aanzienlijk deel 'overbodige testen': testen die de arts na zijn eigen klinische beoordeling toch niet zou aangevraagd hebben en die dus geen klinisch voordeel inhouden voor de patiënt. Ook deze testen kunnen bijgedragen hebben aan de globaal lage waardes. Ook afname van een urinestaal met dipstick test vóór de uitvoering van een POCT-CRP zou een aantal testen overbodig maken: koorts of verwardheid met een bevestigde urineweginfectie is meestal een reden tot opstart antibiotica. De kennis van het CRP heeft in die gevallen niet altijd een meerwaarde.

Alle geïnterviewde artsen vonden de aanwezigheid van de POCT-CRP in het WZC zinvol. De onmiddellijke kennis van het resultaat bij de patiënt vangt voor een stuk hun onzekerheid op en dit zien zij als de grootste meerwaarde. Ook het gebruiksgemak draagt daaraan bij. Cijfers bevestigen dat het antibioticagebruik in onze Vlaamse WZC nog altijd hoog ligt. Een aanzienlijk deel daarvan is overbodig. Men benadrukt de noodzaak aan effectieve strategieën voor een rationeel antibioticabeleid in WZC (1, 12,13). De deelnemende artsen zijn van mening dat gebruik van de POCT-CRP hun antibioticagebruik bij bejaarde patiënten heeft doen dalen. Ze springen er bewuster mee om, vooral bij luchtweginfecties.

De voornaamste struikelblokken zijn van praktische aard en worden door de verpleegkundigen gesignaleerd. Zij geven aan dat 1 beschikbaar toestel voor 180 bewoners beperkt is. Dit zorgt voor tijdsdruk en soms inefficiëntie. Over het algemeen weegt dit niet op tegen de voordelen die zij in de sneltest zien. Ze gebruiken de test ook in hun communicatie naar familie toe: een extra test via de huisarts die ernstige infecties heeft uitgesloten kan ook voor hen geruststelling bieden.

Het onderzoek van Cals et al. toonde aan dat gebruik van de POCT-CRP voor lage luchtweginfecties bij volwassenen in de huisartsenpraktijk het voorschrijven van antibiotica kan terugdringen (27). Lemiengre et al. konden dit voor infecties bij kinderen niet aantonen (30). Bejaarden in een WZC zijn opnieuw een volledig andere populatie qua fysiologie, biochemie, diagnostische en therapeutische aanpak. Ook de infecties en de verwekkers vormen een aparte categorie. De POCT-CRP wordt in deze studie eveneens gebruikt in een omgeving waar er betrouwbare klinische opvolging door geschoolde verpleegkundigen wordt gegarandeerd. Ook al oordelen de gebruikers dat de POCT-CRP hun antibioticagebruik in het WZC doet dalen, we mogen de resultaten van Cals et al. niet zomaar naar onze doelgroep extrapoleren. Dit is ook geen gerandomiseerde studie die ons toelaat deze hypothese in het WZC te toetsen. De motieven van de huisartsen om de sneltest te gebruiken en hun ervaringen in deze studie liggen wel in dezelfde lijn als wat Cals et al. vonden in hun kwalitatief onderzoek (34). Ook Lindström et al. vonden dat huisartsen de POCT-CRP voornamelijk gebruiken ter geruststelling en om hun onzekerheid weg te nemen. Men was kritisch over de dunne grens tussen nuttig en overmatig gebruik zonder klinisch voordeel voor de patiënt, wanneer artsen de test voornamelijk voor hun eigen geruststelling gebruiken (33). Ondanks het niet-significante effect in hun studie besloten ook Lemiengre et al. dat artsen gebruik maken van de POCT-CRP wanneer deze voorhanden is (40). Artsen objectiveren er hun klinisch oordeel mee en nemen het mee in hun beslissingen, ongeacht wat de richtlijnen zeggen. Ook ons onderzoek suggereert dat er nood is aan beslissingsondersteuning bij moeilijke doelgroepen.

Studies hebben aangetoond dat CRP ook bij een oudere populatie een sensitieve biomarker is ter ondersteuning van de diagnose van ernstige infecties (18,19,20,22,23). Er is echter nog onvoldoende geweten over de correcte interpretatie van de waarden. Ons onderzoek toont aan dat artsen zich inderdaad baseren op een leidraad die door het labo werd aangereikt bij gebruik van het POCT-CRP toestel. Deze richtlijn is niet specifiek voor de populatie in het WZC onderzocht.

5.2. Sterktes en zwaktes

Een sterkte van dit haalbaarheidsonderzoek is dat we in een realistische setting het gebruik van de POCT-CRP konden observeren. We verzamelden gegevens uit de dagelijkse praktijkvoering van huisartsen bij een niet-geselecteerde populatie. Er werden geen richtlijnen vanuit de studie voorzien voor het gebruik van de test. Zo konden we objectief inschatten hoe de artsen gebruik maken van de sneltest in een nog niet-onderzochte setting en de knelpunten blootleggen, met als hamvraag: kan het werken?

Een tweede sterkte is de duale manier van gegevensverzameling. Via kwantitatieve en kwalitatieve registratie probeerden we onze vraagstelling op een zo volledig mogelijke manier te belichten. De samenwerking met de verpleegkundigen en hun motivatie zorgde voor een aanzienlijke participatie in de vragenlijsten. Ook hun ervaringen op de werkvloer met de POCT-CRP vormden een belangrijk onderdeel van de studie.

De samenwerking met het labo zorgde ervoor dat de test voor de patiënten geen extra financiële belasting was. De huisartsen werden tijdens de studie niet geremd door financiële overwegingen voor hun patiënt. Anderzijds vormt dit op heden een minder realistisch aspect zolang er geen regelgeving is omtrent de terugbetaling voor POCT en kan dit ook voor bias zorgen. Het labo voorziet ook een degelijke kwaliteitswaarborg van de POCT-CRP in het WZC.

Dit onderzoek heeft echter ook een aantal belangrijke beperkingen. Ten eerste betreft het een monocentrische studie. We kunnen onze bevindingen niet veralgemenen voor andere WZC. De POCT-CRP was hier immers al een drietal jaar in gebruik. Bovendien is ook de omvang van de verzamelde gegevens, zowel kwalitatief als kwantitatief, te laag. Ook de registratieperiode was kort waardoor het grootste deel van het infectieseizoen werd gemist. Onze data suggereren weliswaar dat een POCT-CRP in een WZC op verschillende vlakken nuttig zou kunnen zijn, maar we kunnen niet zonder meer besluiten dat het zinvol zou zijn om dit ook in andere WZC te implementeren.

De respons onder de huisartsen op de uitnodiging voor een interview was bijzonder laag, zelfs na persoonlijke uitnodiging. We konden alleen meningen verzamelen van artsen die de POCT-CRP test in het WZC al gebruikten. Het was interessant geweest om ook de meningen te horen van de huisartsen die er geen gebruik van maken. Zes van de acht geïnterviewde artsen waren ook in de eigen praktijk al met de test vertrouwd. We hebben dus vooral de mening van artsen die op voorhand al overtuigd waren van het nut. Verder wijzen we ook op onze eigen beperkingen wat het afnemen van interviews betreft: door gebrek aan ervaring en door vertrouwdheid van de interviewer met de POCT-CRP, was de vraagstelling mogelijks niet steeds neutraal. De opgestelde topiclijst werd ook niet door een onafhankelijk onderzoeker

nagezien. De interviewer kende het merendeel van de deelnemers persoonlijk uit het werkveld, wat ook een risico op suggestieve vragen inhoudt.

Verder houdt onze studie geen rekening met de specifieke comorbiditeiten van de patiënten. Elke bewoner werd geïncludeerd, maar bij bejaarden zijn er veel beïnvloedende factoren op het al dan niet uitvoeren van de test. De artsen werden in de interviews wel gevraagd naar de invloed van dementie, dit kon echter bij de registratie van de testen niet worden geanalyseerd.

Tenslotte geven de registratieformulieren maar een beperkt beeld van het beleidsproces. We hebben geen zicht op hoe de klinische inschatting van de ernst bijdraagt aan de beleidskeuze en hoe dit in relatie staat tot de CRP-waarde. Dit wordt nochtans door de artsen zelf als het een cruciaal onderdeel beschouwd.

5.3. Verder onderzoek

Het gebruik van een POCT-CRP bij een fragiele, bejaarde populatie in een WZC is een domein dat tot op heden nog niet is onderzocht.

Enerzijds zou er vóór implementatie verder onderzoek moeten gebeuren naar de indicaties waarbij het gebruik van een POCT-CRP doeltreffend kan zijn met een duidelijk klinisch voordeel voor de patiënt (35, 37). Gebruiksgemak, eenvoud en geruststelling voor de arts zijn niet noodzakelijkerwijs gelijk aan betere zorg voor de patiënt. Niet-evidence based gebruik resulteert vaak in overmatig gebruik, wat alleen maar een negatieve impact heeft op de sensitiviteit en specificiteit van de POCT-CRP (37). Misschien is het zinvol om ook onderzoek te voeren naar een gevalideerde klinische beslisregel bij ouderen die artsen kan sturen in welke situaties een POCT-CRP nuttig kan zijn. Grootschalig gerandomiseerd onderzoek is vereist om na te gaan of de POCT-CRP een effect kan hebben op het terugdringen van het antibioticagebruik in WZC.

Daarnaast weten artsen vaak niet wat ze met een verhoogde waarde moeten aanvangen. Ook in onze studie gaven enkele artsen aan hierbij meer richtlijnen te wensen. Meer onderzoek is nodig naar de betekenis van CRP bij ouderen. We weten niet in welke mate de cut off-waarden bij volwassenen toepasbaar zijn op een geriatrische populatie.

Tenslotte moeten er duidelijke richtlijnen komen rond de terugbetaling van de POCT-testen. Pas dan kan men onderzoeken of het ook een kosteneffectieve strategie kan zijn.

6. Conclusie

Wat is de betekenis van onze bevindingen voor de praktijk?

De aanwezigheid van een POCT-CRP in het WZC werd in deze studie zinvol en haalbaar geacht. Er wordt frequent gebruik van gemaakt, hoofdzakelijk voor luchtwegsymptomen en vage klachten. Artsen nemen het resultaat mee in hun beleidskeuzes als objectieve aanvulling op hun klinische indruk. Bij een doelgroep waar veel diagnostische onzekerheid bestaat is de onmiddellijke kennis van het resultaat een groot voordeel. Aanvullend op een klinische inschatting laat het ook bij ouderen eenvoudig toe om ernstige infecties uit te sluiten. Het geeft artsen diagnostisch richting bij onzekere anamnese en kliniek, maar ondersteunt ook de klinische opvolging. Zowel artsen als verpleegkundigen vinden dat het een bijdrage kan leveren aan een verantwoord, restrictief antibioticabeleid. De praktische barrières wegen hier volgens de geïnterviewden niet tegen op, waardoor men het een werkbare strategie vindt. Doelmatig gebruik zou echter nog veel meer gegidst moeten worden door richtlijnen omtrent de juiste indicaties en interpretatie van de CRP-waarden om het een kosteneffectieve strategie te maken met een positieve impact op het antibioticabeleid in WZC. Dit vereist grootschaliger gerandomiseerd onderzoek waarbij men ook rekening houdt met relevante factoren zoals dementie en zorgcodering. Ook zijn er duidelijke richtlijnen met betrekking tot terugbetaling nodig. Pas dan kan implementatie op grotere schaal worden overwogen. Want meer point-of-care is niet automatisch betere zorg.

7. Referentielijst

1. 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.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcareassociated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. April–May 2013. Stockholm: ECDC 2014
3. Kline KA, Bowdish DM. Infection in an aging population. Curr Opin Microbiol. 2016;29:63-7.
4. Gavazzi G, Krause K-H. Ageing and infection. The Lancet Infectious Diseases. 2002;2(11):659-66.
5. 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. J Am Med Dir Assoc. 2012;13(6):568 e1-13.
6. Büla CJ, Ghilardi G, Wietlisbach V, Petignat C, Francioli P. Infections and functional impairment in nursing home residents: a reciprocal relationship. Journal of the American Geriatrics Society. 2004;52(5):700-6.
7. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(2):149-71.
8. D'Agata E, Mitchell SL. Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia. Archives of internal medicine. 2008;168(4):357-62.
9. Farmaka. Geneesmiddelenbrief: infecties in WZC. 2011. Available from: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/infecties.pdf
10. Nicolle LE, Bentley DW, Garibaldi R, Neuhaus EG, Smith PW. Antimicrobial use in long-term-care facilities. SHEA Long-Term-Care Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(8):537-45.
11. Benoit SR, Nsa W, Richards CL, Bratzler DW, Shefer AM, Steele LM, et al. Factors associated with antimicrobial use in nursing homes: a multilevel model. J Am Geriatr Soc. 2008;56(11):2039-44.
12. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(2):120-4.
13. Van Houtte T, De Lepeleire J, Claesen B, Haenen R, Schuermans A, Beke A. Draaiboek infectiebeleid in Vlaamse woonzorgcentra (WZC). 2012.
14. Van den Bruel A, Hall H, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. Br J Gen Pract. 2007;57(540):538-46.
15. McGeer A, Campbell B, Emori TG, Hierholzer WJ, Jackson MM, Nicolle LE, et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. American journal of infection control. 1991;19(1):1-7.
16. 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. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(10):965-77.
17. Nederlands Huisartsengenootschap. NHG standaard acuut hoesten (eerste herziening). 2011.[Internet] Available from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acuut-hoesten [accessed 21st November 2018]
18. Ticinesi A, Lauretani F, Nouvenne A, Porro E, Fanelli G, Maggio M, et al. C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection. Eur J Intern Med. 2017;37:7-12.
19. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong B, Shen Q, Kamalasena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. Age Ageing. 2010;39(5):559-65.
20. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, Cerundolo N, Prati B, Morelli I, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. BMC Geriatr. 2016;16:16.
21. Van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict

pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. BMJ. 2013;346:f2450.
22. Porfyridis I, Georgiadis G, Vogazianos P, Mitis G, Georgiou A. C-reactive protein, procalcitonin, clinical pulmonary infection score, and pneumonia severity scores in nursing home acquired pneumonia. Respir Care. 2014;59(4):574-81.
23. Arinzon Z, Peisakh A, Schrire S, Berner Y. C-reactive protein (CRP): an important diagnostic and prognostic tool in nursing-home-associated pneumonia. Arch Gerontol Geriatr. 2011;53(3):364-9.
24. Schols AMR, Dinant GJ, Hopstaken R, Price CP, Kusters R, Cals JWL. International definition of a point-of-care test in family practice: a modified e-Delphi procedure. Family practice. 2018;35(4):475-80.
25. Howick J, Cals JW, Jones C, Price CP, Pluddemann A, Heneghan C, et al. Current and future use of point-of-care tests in primary care: an international survey in Australia, Belgium, The Netherlands, the UK and the USA. BMJ open. 2014;4(8):e005611.
26. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. BMJ. 2009;338:b1374.
27. Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. Ann Fam Med. 2010;8(2):124-33.
28. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. Br J Gen Pract. 2013;63(616):e787-94.
29. Nederlands Huisartsengenootschap. NHG Standaard diverticulitis. 2011. Available from: https://www.nhg.org/?tmp-no-mobile=1&q=node/1789. [Accessed on 21st november 2018]
30. Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R, De Burghgraeve T, Buntinx F, Aertgeerts B, et al. Reducing inappropriate antibiotic prescribing for children in primary care: a cluster randomised controlled trial of two interventions. Br J Gen Pract. 2018;68(668):e204-e10.
31. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Shinkins B, et al. Should all acutely ill children in primary care be tested with point-of-care CRP: a cluster randomised trial. BMC Med. 2016;14(1):131.
32. Van Kerkhof LWM et al. Point-of-care testing in nursing homes in the Netherlands. Management of patient related safety aspects. RIVM Report 2014-0060/2014.
33. Lindstrom J, Nordeman L, Hagstrom B. What a difference a CRP makes. A prospective observational study on how point-of-care C-reactive protein testing influences antibiotic prescription for respiratory tract infections in Swedish primary health care. Scand J Prim Health Care. 2015;33(4):275-82.
34. Cals JW, Chappin FH, Hopstaken RM, van Leeuwen ME, Hood K, Butler CC, et al. C-reactive protein point-of-care testing for lower respiratory tract infections: a qualitative evaluation of experiences by GPs. Family practice. 2010;27(2):212-8.
35. Hopstaken RM, Kleinveld HA et al. Richtlijn Point-of-care testing (POCT) in de huisartsenzorg. 2015. [internet]. Available from: https://www.nhg.org/actueel/nieuws/nieuwe-richtlijn-point-care-testing-de-huisartsenzorg [accessed on 21st November 2018]
36. Howick J, Bossuyt PM, Cals JWL. Point of care testing in family practice: common myths debunked. Family practice. 2017;34(4):373-5.
37. Cals JW, Van Weert H.Point-of-care tests in general practice: Hope or hype?, The European Journal of General Practice, 2013, 19:4, 251-256.
38. Cals JW, Ament AJ, Hood K, Butler CC, Hopstaken RM, Wassink GF, et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. J Eval Clin Pract. 2011;17(6):1059-69.
39. Labo Maenhout. Accuraatheid CRP Afinion Alere.
40. Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R, Van Roy K, De Burghgraeve T, Buntinx F, et al. Point-of-care CRP matters: normal CRP levels reduce immediate antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: a cluster randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care. 2018;36(4):423-36.

41. Labo Maenhout. Wettelijk kader POCT.
42. Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, Cofta-Woerpel L, Linnan L, Weiner D, et al. How we design feasibility studies. American journal of preventive medicine. 2009;36(5):452-7.
43. Verhaeghe S., Beeckman D., Van Hecke A., David L. & Vandecasteele T. (2016) Qualitative methods: Electronic Self-study Tool, Onderwijsinnovatieproject Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Gent.

Bijlage 1: protocol Ethisch Comité

Point-of-care testen maken laboratoriumanalyses mogelijk buiten de muren van het labo, snel en ter plaatse. De vraag ernaar vanuit de eerste lijn blijft stijgen, aangezien ze tegemoet kunnen komen aan de diagnostische onzekerheid waarmee huisartsen vaak geconfronteerd worden. Een point-of-care CRP test meet binnen enkele minuten het C-reactive protein, een ontstekingsparameter in het bloed.
In het WZC waar het onderzoek zal lopen is reeds geruime tijd een Alere POC-CRP-toestel van de firma Afinion aanwezig. Het doel van deze studie is het nut en de haalbaarheid van een POCT-CRP evalueren bij acuut zieke ouderen in een WZC. Kan deze interventie een bijdrage leveren aan snelle herkenning van ernstige infectie en op die manier een rationeel antibioticabeleid mee helpen onderbouwen?
Voor uitgebreidere achtergrond en vraagstelling, verwijs ik naar de motivatiebrief in bijlage 1.

FASE 1: literatuuronderzoek
We voeren vooraf een verkennend onderzoek naar:

- Een correct infectie- en antibioticabeleid in WZC: wat zijn de huidige moeilijkheden?
- Infectiediagnostiek bij ouderen: waarop kunnen artsen zich baseren?
- Reeds gekende resultaten van onderzoeken met point-of-care CRP-testen in diverse eerstelijnssettingen.
- De voorwaarden voor implementatie van POCT-testen in de eerste lijn.

FASE 2: voorstelling van het project in het WZC en informeren van de huisartsen.
Op de vergadering met de directie, hoofdverpleegkundigen en CRA van 23/01/2018 werd het project voorgesteld. Het CRP-toestel is al enkele maanden aanwezig in het WZC, waardoor de meeste verpleegkundigen reeds met de werking vertrouwd zijn. Labo Maenhout stelt de reagentia ter beschikking. Zij staan in voor installatie, kalibratie en controle van het toestel, alsook voor opleiding van de gebruikers.
Informatieformulieren voor de verpleegkundigen worden verdeeld op elke afdeling, alsook de informatiebrochures en toestemmingsformulieren voor de patiënten en hun vertegenwoordiger(s) voor het gebruik van hun gegevens. Samen met de hoofdverpleegkundigen zal ik, als HAIO, de verantwoordelijkheid nemen voor de verspreiding van informatie en het bekomen van toestemming onder de bewoners. Huisartsen worden via mail ingelicht en opgeroepen tot deelname.
Voor alle formulieren verwijs ik naar de bijlagen.

Via een duale manier van gegevensverzameling proberen we het haalbaarheidsonderzoek zo volledig mogelijk te belichten.

FASE 3: prospectief observationeel onderzoek
Deze fase gaat van start zodra goedkeuring van het EC wordt bekomen en alle bewoners zijn geïnformeerd. De registratieperiode loopt tot en met eind november 2018. Alle 180 bewoners worden geïncludeerd voor deelname. De verpleegkundigen worden gevraagd om huisartsen de mogelijkheid tot een snelle CRP-test voor te stellen, indien de bewoner mogelijks symptomen van een acute infectie vertoont (zoals vermeld op de registratieformulieren). Dit kan zowel telefonisch als ter plaatse gebeuren. Wanneer de huisarts hiervoor de uitdrukkelijke toestemming geeft mogen de verpleegkundigen de test afnemen. De huisarts kan dit ook zelf doen.
In het verpleegkundig bureau zullen registratieformulieren ter beschikking liggen. De huisartsen worden gevraagd om bij elke afname het formulier in te vullen met volgende gegevens:

- Leeftijd en geslacht van de patiënt
- CRP-waarde
- Reason for encouter: indicatie tot POCT-CRP
- Werkdiagnose
- Beleid
- Nut van de test voor hun beleid

Deze gegevens zullen statistisch verwerkt worden met het programma SPSS Statistics. Op die manier wordt gepoogd een inschatting te maken van hoe vaak en waarom een CRP-sneltest wordt afgenomen in het WZC, en of hieraan gevolgen voor het beleid zijn verbonden.

Fase 4: bevraging huisartsen en verpleegkundigen

Door middel van interviews zal bij de deelnemende huisartsen gepeild worden naar hun ervaringen met het gebruik van een CRP-sneltest in een woonzorgcentrum: wat was voor hen de meerwaarde, waarom wensen zij dit te gebruiken, zijn ze van mening dat ze hierdoor een ander beleid voeren (met name minder voorschrijven van antibiotica, minder ziekenhuisopnames).

Bij de 4 hoofdverpleegkundigen zal een kort interview plaatsvinden over de haalbaarheid van het gebruik van de point-of-care test, met als bedoeling praktische pijnpunten aan het licht te brengen.

De interviews zullen worden opgenomen en nadien geanalyseerd met het transcriptieprogramma NviVo. Nadien zullen de opnames worden vernietigd.

Bijlage 2: begeleidende motivatiebrief aan het Ethisch Comité

Omgaan met onzekerheid is een kernaspect van de huisartsgeneeskunde. Als onervaren HAIO val je veelal terug op boekenkennis en richtlijnen om zo '*evidence based*' mogelijk te werk te gaan. De meeste praktijksituaties zijn echter geen kant en klare pathologie. Hoewel de tijd als diagnosticum een waardevol instrument is, moet de huisarts in acute omstandigheden snel beslissingen kunnen nemen, gebaseerd op klinisch inzicht, ervaring en het befaamde "niet pluis"-gevoel. De opkomst van de point-of-care testen probeert aan die onzekerheid tegemoet te komen. Door laboratoriumdiagnostiek buiten de muren van het labo mogelijk te maken, kunnen artsen snel en ter plaatse klinisch-technische informatie verzamelen. De vraag ernaar vanuit eerste lijn blijft toenemen. Eén van de recente evoluties in dit domein binnen de huisartsenpraktijk is het gebruik van een point-of-care CRP bepaling.

Infecties behoren tot de meest voorkomende pathologie in de eerste lijn. In eerste instantie moet je als huisarts de banale, zelflimiterende infecties kunnen onderscheiden van de ernstige, levensbedreigende ziektes. Dit is niet altijd een evidente inschatting, waardoor huisartsen geneigd kunnen zijn om vaker dan nodig antibiotica voor te schrijven. Een recent onderzoek in Nederlandse huisartsenpraktijken bewees reeds dat een snelle CRP-test nuttig kan zijn om het aantal antibioticavoorschriften bij lage luchtweginfecties bij volwassenen terug te dringen. Ook in mijn opleidingspraktijk is sinds enkele jaren een POCT-CRP-toestel in gebruik.

Het toenemend aantal hoogbejaarden met een multimorbide gezondheidstoestand doet de nood aan residentiële zorg toenemen. Door grote aantallen kwetsbare ouderen te laten samenleven in woonzorgcentra vormen infecties ook daar een belangrijk probleem. Bij ouderen kan het herkennen van een ernstige infectie nog moeilijker zijn: de klachten zijn vaag en de communicatie is vaak beperkt. Het verhoogde risico op complicaties kan artsen sneller antibiotica doen voorschrijven of doorverwijzen voor opname, met respectievelijk toenemende resistentiecijfers en hogere mortaliteit tot gevolg.

Sinds geruime tijd werd in het WZC waar mijn praktijkopleider coördinerend en raadgevend arts is, beslist om een POCT-CRP in gebruik te nemen. Deze sneltest wordt reeds af en toe uitgevoerd door bezoekende huisartsen. Vanuit mijn interesse in ouderenzorg en de positieve resultaten met deze sneltest in de huisartsenpraktijk, wil ik nagaan of deze point-of-care test ook bij een andere populatie én in de residentiële setting van een woonzorgcentrum haalbaar en nuttig is.

Concreet zoeken we een antwoord op de volgende onderzoeksvragen:

- Wat zijn de voornaamste indicaties om een snelle CRP-test bij ouderen in een woonzorgcentrum uit te voeren? In welke situaties vinden huisartsen dit nuttig?
- Heeft dit, naar de mening van de uitvoerende artsen, een invloed op hun beleid: zou het kunnen dat ze door een directe kennis van de CRP-waarde minder snel antibiotica voorschrijven? Kan dit een invloed hebben op het aantal ziekenhuisopnames?
- Zijn er praktische knelpunten verbonden aan het gebruik van Point-Of-Care testen in een residentiële settin, zoals een WZC?

Gezien de beperkte tijd en de kleinschalige omvang van het onderzoek, zullen we op basis van de verzamelde data geen harde conclusies kunnen formuleren. Het is de bedoeling om tot bevindingen te komen waar in de toekomst verder kan op gebouwd worden.

Bijlage 3: goedkeuring Ethisch Comité

Att.: Commissie voor Medische Ethiek

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

contact	telefoon	e-mail
Sandra De Paepe Commissie voor medische Ethiek	+32 (0)9 332 26 88	Ethisch.comite@uzgent.be sandra.depaepe@uzgent.be

Ons kenmerk	Uw kenmerk	datum	pagina
2018/0342		3-apr-18	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Het nut van een point-of-care CRP test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum: een haalbaarheidsstudie
(MaNaMs Julie Eeckhout)

Belgisch Registratienummer: B670201835748

* Antwoord onderzoekers
  via mail dr. J. Eeckhout ontv. dd. 25/03/2018 op opmerkingen EC dd. 13/03/2018
* Begeleidende brief Dr. J. Eeckhout dd. 24/03/2018
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 24/03/2018
* Informatieformulier
  Informatieformulier voor bewoners/hun vertegenwoordigers (bijlage 2) - (versie 2 dd. 24/03/2018)
* Toestemmingsformulier
  Toestemmingsformulier voor bewoners/hun vertegenwoordigers (bijlage 3) - (versie 2 dd. 24/03/2018)
* Informatieformulier voor de huisartsen (bijlage 4) - versie 2 dd. 24/03/2018
* Informatieformulier voor verpleegkundigen (bijlage 5) - versie 2 dd. 24/03/2018
* Diverse
  - Motivatiebrief aan het ethisch comité (bijlage1) - versie 2 dd. 24/03/2018
  - Opting out clausule voor de patiënt/ zijn vertegenwoordiger (bijlage 3) - versie 2 dd. 24/03/2018
  - Financiële overeenkomst met Labo Maenhout (bijlage 6) - (versie 2 dd. 24/03/2018)

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 28/03/2018.
INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 28/03/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.**
Voorafgaand 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 28/03/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 28/03/2019, 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).

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER
Prof.dr. D. Mathys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriël Fouquet
T +32(0)9 332 93 36
Sabine Van de Moortele
T +32(0)9 332 66 54

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(0)9 332 56 23
Sandra De Paepe
T +32(0)9 332 26 88
Ann Heerebaut
T +32(0)9 332 22 66
Davina Verbeke
T +32(0)9 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. HeymansLaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 17/04/2018

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/04/2018

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

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

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

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

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B-9000 Gent
www.uzgent.be

Bijlage 4: registratieformulier WZC

CRP : mg/l

PATIËNT: M V LEEFTIJD:

Indicatie voor POCT

- Koorts ☐
- Verwardheid, somnolentie ☐
- Gestoorde vitale parameters ☐
- Hoest, dyspnoe, keelpijn ☐
- Braken, diarree, buikpijn ☐
- Erytheem, oedeem ☐
- Urinaire klachten ☐
- Niet-pluisgevoel ☐
- Andere ☐
    - Specifieer:……

WERKDIAGNOSE: ……

BELEID

- Afwachten/symptomatisch ☐
- Antibiotica ☐
- Doorverwijzing ☐
- Verder onderzoek (bloedafname, beeldvorming, …) ☐

VOND U DE CRP-SNELTEST NUTTIG VOOR UW BELEID?

JA NEE IK WEET HET NIET

Bijlage 5: topiclijst interviews huisartsen

1. Inleiding
   - Kadering project, doelstelling, uitleg interview
   - POCT-CRP in de eigen praktijk? Frequent gebruik in WZC?

2. Indicaties en beïnvloedende factoren
   - Waarvoor meest gebruikt? Waarom?
   - Invloed comorbiditeiten op gebruik van de test? (Dementie, zorgcodering)

3. Interpretatie
   - Drempelwaarden? Waarop gebaseerd?
   - Wat bij intermediaire waarden?

4. Nut van POCT-CRP
   - Nuttige test bij ouderen? Waarom?
   - Grootste meerwaarde?
   - Beslissingsondersteuning: hoe?
   - Overmatig gebruik?
   - Nood aan richtlijnen?

5. Impact op beleid
   - Voorschrijfgedrag antibiotica?
   - Verandering klinisch oordeel?

6. Praktisch
   - Hoe uitvoeren: zelf, telefonisch? Waarom?
   - Nadelen?
   - Voordelen?
   - Barrières? Financieel?

7. Implementatie in andere WZC en waarom?

Bijlage 6: topiclijst interviews verpleegkundigen

1. Praktisch
   - Uitvoering: telefonisch, arts zelf?
   - Knelpunten?
   - Impact op workload?
   - Verantwoordelijke?
   - Voldoende vertrouwd met gebruik?

2. Ervaringen
   - Frequent gebruikt? Door welk deel van de artsen? Zelf nog veel stimuleren?
   - Efficiënt gebruikt? Te veel gebruikt?
   - Voordelen
   - Nadelen
   - Impact op voorschrijfgedrag antibiotica van de artsen?

Bijlage 7: Informatiebrochure voor de patiënt/vertegenwoordiger

"Het gebruik van een point-of-care CRP-test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum: een haalbaarheidsstudie"

Onderzoeker: Dr. Julie Eeckhout, huisarts in opleiding bij huisartsenpraktijk Denolf, Tielt
Praktijkopleider: Dr. Heidi Denolf, huisarts, coördinerend en raadgevend arts van WZC Deken Darras te Tielt
Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, diensthoofd Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Via deze informatiebrochure wordt u uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. Gelieve de informatie aandachtig door te nemen. Indien u beslist om deel te nemen, wordt u gevraagd om de toestemmingsverklaring te ondertekenen. Gelieve de opting out clausule te ondertekenen en aan de hoofdonderzoeker terug te bezorgen indien u niet wenst dat er gegevens uit uw dossier geraadpleegd worden. Wanneer we binnen de 4 weken na ontvangst van dit document geen antwoord ontvangen, gaan we uit van uw medewerking.

In geval van wilsonbekwame patiënten, vragen wij de vertegenwoordiger te beslissen over deelname.

Wat is de bedoeling van dit onderzoek?

In Woonzorgcentra (WZC) leven grote aantallen ouderen samen, vaak met een kwetsbare gezondheidstoestand. Infecties zijn in deze omgeving een frequent en soms moeilijk probleem. Bij oudere patiënten kunnen de symptomen van een infectie zich minder duidelijk tonen dan bij volwassen patiënten. De gevolgen van een infectie kunnen daarentegen ernstig zijn: kwetsbare ouderen zijn hier minder tegen bestand. Mede hierdoor wordt de huisarts met veel onzekerheid geconfronteerd en moet hij toch snel de ernst kunnen inschatten: kan er worden afgewacht, moet u antibiotica nemen, of moet u naar het ziekenhuis? In deze studie willen we nagaan of een vingerpriktest, die de ontsteking in het bloed meet binnen enkele minuten, een meerwaarde kan betekenen voor de huisarts bij het nemen van dergelijke beslissingen: kan hij hierdoor sneller ernstige infecties bij ouderen herkennen? Beïnvloedt deze test zijn behandelingskeuze?

Uw huisarts zal zelf inschatten of het nodig is om bij u de priktest uit te voeren. Mits toestemming van uw huisarts, mogen ook de verpleegkundigen dit doen. Deze test is al een tijdje in gebruik in het WZC: mogelijks is dit bij u reeds toegepast. De gegevensverzameling in kader van de studie wordt verwacht tot augustus 2019 te lopen.

Dit onderzoek maakt deel uit van een masterscriptie in kader van de opleiding tot huisarts en wordt uitgevoerd binnen de vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van Universiteit Gent. De studie wordt begeleid door Prof. Dr. An De Sutter, voorzitter van de vakgroep.

Deze studie werd vooraf goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het Universitair Ziekenhuis van Gent en de Universiteit Gent. De studie 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.

Waarom ben ik uitgekozen om deel te nemen?

U bent bewoner van het woonzorgcentrum Deken Darras, waar recent een toestel voor de sneltest ter beschikking werd gesteld. Deelname werd gevraagd aan alle 180 bewoners.

Wat gaat er gebeuren?

Wanneer u toestemt om deel te nemen aan de studie, zal uw huisarts een vingerpriktest bij u uitvoeren wanneer hij dat, naargelang uw medische toestand, nodig acht. Dit bloedstaal wordt in een toestel aanwezig in het WZC geanalyseerd: zo meet men in enkele minuten tijd de ontsteking in het bloed. In het kader van de studie zullen

wij een aantal gegevens uit uw patiëntendossier moeten opvragen: uw leeftijd, geslacht, de medische reden waarom de test werd uitgevoerd en de behandeling die uw huisarts eraan koppelde.

Deze gegevens zullen nadien door ons worden onderzocht om na te gaan of dit een nuttig werkinstrument kan zijn voor uw huisarts bij het herkennen en behandeling van ernstige infecties bij bewoners van een WZC. Uw persoonlijke gegevens blijven anoniem.

Ben ik verplicht om deel te nemen?

De keuze om deel te nemen ligt volledig bij u of uw vertegenwoordiger.

U kan weigeren om deel te nemen, en u kan zich op eender welk moment uit de studie terug te trekken. Wij zullen de gegevens dan niet gebruiken. Dit heeft geen enkele impact op de kwaliteit van uw zorgverlening in het WZC of op de relatie met uw behandelend arts.

Wat zijn de voor- en nadelen? Zijn hier risico's aan verbonden?

Het grootste voordeel van de vingerpriktest is de snelheid waarmee het resultaat gekend is: analyse van het staal gebeurt ter plaatse, en neemt slechts een 5-tal minuten in beslag. Dit kan uw huisarts al dan niet ondersteunen in zijn inschatting van de ernst van uw symptomen.

Behoudens een kleine vingerprik, zijn geen extra nadelen aan het onderzoek verbonden. Uw huisarts volgt zijn normale denkwijze en overweegt de normale behandelingsopties.

Het is zeer onwaarschijnlijk dat er iets misloopt door deel te nemen aan deze studie. Uw huisarts oordeelt zelf in welke situatie hij de sneltest gebruikt. Hij kiest onafhankelijk zijn behandelingswijze en hoeft zich hierdoor niet te laten beïnvloeden.

U hebt het recht op elk ogenblik vragen te stellen over de mogelijke en/of gekende risico's, nadelen van deze studie. Als er in het verloop van de studie gegevens aan het licht komen die een invloed zouden kunnen hebben op uw bereidheid om te blijven deelnemen aan deze studie, zult u daarvan op de hoogte worden gebracht. Mocht u door uw deelname toch enig nadeel ondervinden, zal u een gepaste behandeling krijgen.

Kost deze studie mij iets?

Deelname levert u geen extra kosten op, maar biedt u ook geen extra financieel voordeel. De kosten van een test uitgevoerd binnen studieverband, worden in samenspraak met het labo door de producent van de sneltest vergoed.

Vertrouwelijkheid

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal u persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en zal u toegang krijgen tot de verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op uw verzoek verbeterd worden.

Vertegenwoordigers van de opdrachtgever, auditoren, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden hebben rechtstreeks toegang tot uw medische dossiers om de procedures van de studie en/of de gegevens te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Dit kan enkel binnen de grenzen die door de betreffende wetten zijn toegestaan. Door het toestemmingsformulier, na voorafgaande uitleg, te ondertekenen stemt u in met deze toegang.

Als u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, zullen uw persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en geanonimiseerd (hierbij is er totaal geen terugkoppeling meer mogelijk naar uw persoonlijk dossier).

Verslagen waarin U wordt geïdentificeerd, zullen niet openlijk beschikbaar zijn. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal uw identiteit vertrouwelijke informatie blijven.

Letsels

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan de studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze

aansprakelijkheid conform de wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004. Op dat ogenblik kunnen uw gegevens doorgegeven worden aan de verzekeraar.

Wie kan ik contacteren bij verdere vragen?

Het verpleegkundig personeel en uw huisarts werden ook over dit onderzoek geïnformeerd. U kan hen steeds aanspreken voor meer informatie. Uiteraard kan u ook bij de onderzoeker zelf terecht met uw vragen. De contactgegevens staan hieronder vermeld.

Contactgegevens
Dr. Julie Eeckhout
Tramstraat 37/1
8700 Tielt
051/50 16 86
julie.eeckhout@hotmail.com

Hartelijk dank om deze informatie door te nemen en deelname aan de studie te overwegen!

Bijlage 8: Toestemmingsformulier voor de patiënt/vertegenwoordiger

"Het gebruik van een point-of-care CRP-test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum: een haalbaarheidsonderzoek."

Onderzoeker: Dr. Julie Eeckhout, huisarts in opleiding bij Huisartsenpraktijk Denolf, Tielt.
Praktijkopleider: Dr. Heidi Denolf, huisarts, coördinerend en raadgevend arts van WZC Deken Darras, Tielt.
Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, diensthoofd vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

1. Hierbij bevestig ik de informatiebrochure voor bewoners/vertegenwoordigers van het WZC schriftelijk te hebben ontvangen.
2. Ik heb de informatie omtrent de studie gelezen en begrepen. Ik heb uitleg gekregen over de aard, het doel, de duur, en de te voorziene effecten van de studie en over wat men van mij verwacht. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie. Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde toestemmingsformulier.
3. Ik weet dat ik voor verdere vragen terecht kan bij mijn huisarts, het verpleegkundig personeel van het WZC of de verantwoordelijke arts voor dit onderzoek.
4. Ik begrijp dat mijn deelname op vrijwillige basis is en dat ik mij ten allen tijde kan terugtrekken uit deze studie, zonder gevolgen voor mijn verdere zorgverlening.
5. Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om deel te nemen aan deze studie.
6. Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.
7. Ik ben akkoord dat klinische en persoonlijke gegevens met betrekking tot mijn gezondheidstoestand worden verzameld, bekeken en verwerkt door de betrokken onderzoekers. Mijn anonimiteit blijft gewaarborgd. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en verbetering van deze gegevens.
8. Door het plaatsen van mijn handtekening geef ik toestemming tot deelname aan het onderzoek, zoals beschreven in de informatiebrochure.

Naam bewoner (+ vertegenwoordiger)	Datum:	Handtekening:
Naam huisarts	Datum:	Handtekening:

Bijlage 9: Opting out clausule

OPTING OUT

“Het gebruik van een point-of-care CRP test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum”

Ik,……., ben **niet akkoord** om mijn toestemming te verlenen om mijn patiëntengegevens te gebruiken voor deze studie.

Datum:

Naam Patiënt/vertegenwoordiger:

Handtekening:

Bijlage 10: Informatieformulier voor de huisartsen

Beste huisartsen,

Binnenkort zal in het WZC Deken Darras te Tielt een studie van start gaan in het kader van mijn masterthesis. In samenwerking met mijn praktijkopleider Dr. Heidi Denolf en het WZC, willen we een onderzoek voeren naar **het nut en de haalbaarheid van een CRP-sneltest bij acuut zieke ouderen**. Ik vraag kort even uw aandacht om dit onderzoek toe te lichten.

Vanuit de eerste lijn neemt de vraag naar snelle, point of care testen in de nabijheid van onze patiënten toe. Het gebruik van een POCT-CRP in de huisartsenpraktijk is reeds grondig onderzocht: men stelt zich voornamelijk de vraag of de test kan bijdragen tot snellere herkenning van ernstige infecties en een positieve impact heeft op het terugdringen van overmatig antibioticagebruik. Implementatie van Point Of Care Testen vraagt echter een kritische voorafgaande analyse van de zinvolheid en de haalbaarheid. Hiervoor vragen wij uw medewerking.

Concreet vragen we u om, wanneer u wordt **opgeroepen voor een patiënt in het WZC** die mogelijks symptomen van een (ernstige) infectie vertoont, op basis van uw klinische inschatting **te overwegen om een CRP-sneltest** te doen. De beslissing tot het uitvoeren ligt volledig bij u. De verpleegkundigen van het WZC zijn opgeleid om het toestel correct te gebruiken, waardoor u ook hen kan vragen (al dan niet reeds telefonisch en op voorhand) om de test uit te voeren. Zij zullen u ook helpen herinneren aan de beschikbaarheid van de test. Wanneer u de patiënt gezien heeft, zullen er in het verpleegkundig bureau **registratieformulieren** klaarliggen: hierop kan u de symptomen aanvinken, de CRP-waarde invullen alsook uw werkdiagnose en beleid. Het registratieformulier zal zo kort mogelijk worden opgesteld, zodat u hier zo weinig mogelijk tijd mee verliest.

Op het einde van de studie zal ik u uitnodigen tot een interview om te **peilen naar uw ervaring** met de CRP-sneltest. Dit zal ik persoonlijk bij u komen afnemen en zal ongeveer een kwartier in beslag nemen. Het gesprek wordt opgenomen op geluidsband en nadien anoniem verwerkt. De gegevens zullen alleen in deze studie worden gebruikt.

Deelname is niet verplicht en wordt niet vergoed. U kan weigeren om deel te nemen aan de studie en u kan er zich op elk moment uit terug trekken, zonder gevolg.

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. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 ook 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 uzelf of uw patiënt.

Hopelijk kon ik u overtuigen om uw medewerking te verlenen aan dit onderzoek. De opzet is erop gericht om zo weinig mogelijk extra tijd van u te vragen. Het kan een verschil voor onze dagelijkse praktijkvoering betekenen.

Alvast bedankt!

Julie Eeckhout
HAIO Huisartsenpraktijk Denolf
Tramstraat 37/1, 8700 Tielt
051 40 16 86

Bijlage 11: Informatieformulier voor verpleegkundigen

Beste verpleegkundige,

Binnenkort zal in het WZC Deken Darras een studie van start gaan in het kader van mijn masterthesis. Reeds geruime tijd is hier een toestel ter beschikking voor de afname van een CRP-sneltest bij bewoners. In samenwerking met mijn praktijkopleider Dr. Heidi Denolf en het WZC, wil ik een onderzoek voeren naar **het nut en de haalbaarheid van zo'n CRP sneltest bij acuut zieke ouderen**.

U bent goed opgeleid in het **herkennen van mogelijke symptomen van een infectie** en wanneer de huisarts moet verwittigd worden. **Het inschatten van de ernst** van de infectie is een ander paar mouwen: bij ouderen zijn de symptomen soms vager en de communicatie kan moeilijk zijn. Ook voor de artsen, zeker op een wachtdienst, kan het moeilijk zijn om de acute situatie juist te interpreteren. Tijd om te wachten op uitgebreider verder onderzoek is er niet altijd. Er is vaak geen duidelijke diagnose, wat kan leiden tot het **onnodig voorschrijven van antibiotica of onnodige ziekenhuisopnames.**

Juist om die onzekerheid op te vangen, kan een snelle CRP-bepaling ter plaatse nuttig zijn. Dit zou de huisarts kunnen ondersteunen in zijn diagnosestelling. De bedoeling is om gedurende een langere periode (vanaf april 2018) bij te houden hoe vaak en waarom er CRP-testen worden afgenomen, of de huisartsen dit een nuttig instrument vinden en of dit het beleid beïnvloedt.

Wij weten echter ook dat bezoekjes van de huisartsen in het WZC niet zelden in vliegende vaart gebeuren. Dit kan één van de redenen zijn waarom de CRP-sneltest tot op heden nog vrij weinig wordt toegepast. Voor een vlot verloop van de studie, **vragen wij uw medewerking bij de afname van de testen. De beslissing tot het afnemen van een test ligt volledig bij de verantwoordelijke huisarts.** Wanneer bij vermoeden van een infectie de huisarts wordt verwittigd, probeer dan steeds **de mogelijkheid tot een CRP-test voor te stellen**, telefonisch of wanneer de arts langskomt. Er worden **registratieformulieren** ter beschikking gesteld voor de huisartsen in het bureau van de hoofdverpleegkundige, waarin we peilen naar de reden voor afname, het beleid en het nut. Wij vragen u om hen indien mogelijk te stimuleren om deze formulieren in te vullen. Ook alle bewoners of vertegenwoordigers worden geïnformeerd.

Ook uw mening is belangrijk: het is de bedoeling om na afloop van de studie ook te peilen naar uw ervaringen met de CRP-sneltest.

Ik hoop u hiermee tot medewerking te kunnen overtuigen. Alvast bedankt!

Julie Eeckhout
HAIO Huisartsenpraktijk Denolf
Tramstraat 37/1, 8700 Tielt
051 40 16 86

Bijlage 12: financiële overeenkomst met Labo Maenhout

Financiële overeenkomst

'***Het nut van een point-of-care CRP-test bij acuut zieke ouderen in een woonzorgcentrum: een haalbaarheidsstudie.'***

Onderzoeker: Julie Eeckhout, HAIO huisartsenpraktijk Denolf te Tielt.
Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, Universiteit Gent.

Een CRP Alere Afinion™ toestel is reeds aanwezig voor gebruik in het woonzorgcentrum Deken Darras te Tielt. Op vraag van Julie Eeckhout worden door Labo Maenhout de reagentia ter beschikking gesteld voor gebruik binnen het onderzoeksproject. De studie gebeurt in samenwerking met hen.

Labo Maenhout zorgt voor de installatie, callibratie en controle van het toestel. Zij staan ook in voor de opleiding van de gebruikers.

Zij zullen onderhandelen met de producent van het CRP-toestel om samen in te staan voor het financieren van de CRP- testen die worden uitgevoerd in kader van de manama-studie. Hiertoe werd een aparte elektronische aangifte voorzien via de applicatie Cyberlab.

Thomas Maenhout
Dr. Apr. Bioloog
Klinisch Labo Maenhout
Roger Vansteenbruggestraat 64/1
8790 Waregem

Handtekening:

Datum:

Julie Eeckhout
HAIO Huisartsenpraktijk Denolf
Tramstraat 37/1, 8700 Tielt

Handtekening:

Datum: