Point-of-care testen bij seksueel overdraagbare aandoeningen: een systematische review

Toon Meyers, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Verbakel Jan, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 - 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.

Abstract

Achtergrond: Er wordt verwacht dat Point-of-care testen (POCT) voor seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's) een belangrijke rol kunnen spelen in de toekomst. Hun impact op de gebruikelijke zorg is echter nog onduidelijk.

Methode: Een systematische review van POCT bij soa's versus gebruikelijke zorg bij soa's in de ambulante zorgsetting. Systematisch geselecteerde studies uit 6 databanken werden geselecteerd en beoordeeld met de Cochrane risk-of-bias tool. Via een meta-analyse werden risk ratio's en de heterogeniteit berekend.

Resultaten: 12,925 publicaties werden gescreend. We includeerden 9 randomised controlled trials, 6 cohort studies, 6 observationele studies, 2 case-control studies en 2 kosten-effectiviteitsanalyses. De risk-of-bias was gemiddeld laag voor deze studies. POCT bij HIV gaven in de gerandomiseerde studies een positief effect op het ontvangen van de resultaten (RR 1.58, 95% CI 1.53 - 1.63, I^2= 98%) en het initiëren van antiretrovirale therapie (RR 2.15, 95% CI 2.08 – 2.23, I^2=93%). Enkele niet-gerandomiseerde studies beschreven ook een beperkt positief effect op het ontvangen van de resultaten (RR 1.11, 95% CI 1.06 – 1.17, I^2= 33%).

Conclusie: Point-of-care testen voor HIV beïnvloeden het ontvangen van de resultaten van de test en het initiëren van antiretrovirale therapie positief. Verder onderzoek naar de plaats van deze POCT in de eerstelijnszorg is hiervoor essentieel.

Kernwoorden. HIV; diagnostiek.

1 Inleiding

Seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's) hebben een hoge prevalentie en een grote impact op de wereldbevolking. Volgens studies van de wereld gezondheidsorganisatie (WHO) leefden er in 2017 bijvoorbeeld wereldwijd 36,9 miljoen inwoners met HIV, dit is driemaal de bevolking van België. Hiervan werden er 1,8 miljoen nieuwe diagnoses gesteld en zijn er 940000 aan HIV gerelateerde overlijdens vastgesteld in 2017.(1) Datzelfde jaar werden er in België 890 nieuwe HIV-diagnoses vastgesteld. Dit stemt overeen met 2,4 diagnoses per dag. Naar schatting leefden er in 2017 in België 18908 mensen met HIV en wisten 2059 mensen nog niet dat ze HIV-positief waren. Hoewel er in België een dalende prevalentie van HIV is, blijft dit toch een belangrijk gezondheidsprobleem.(2)

Chlamydia is zowel in België als wereldwijd de meest voorkomende soa. Het aantal geregistreerde gevallen in België is gestegen van 988 gevallen in 2002 tot 6063 gevallen in 2015. Een stijgende trend is ook te vinden bij gonorroe en syfilis, al is deze minder uitgesproken. (3)

In het huidige gezondheidszorglandschap wordt de diagnose van soa's veelal gesteld na het uitvoeren van een PCR-test, een bloed- of urineonderzoek. Voor de diagnostiek van HIV is momenteel de serologische bloedtest de gouden standaard. Hierbij wordt er een vierde generatie PCR ELISA-test uitgevoerd met een hoge sensitiviteit (99.9-100%) en specificiteit (99.4-100%). Indien deze test positief is, moet

er op hetzelfde serummonster een confirmatietest uitgevoerd worden door middel van een immunoblot. Hiermee kan er ook gedifferentieerd worden tussen HIV-1 en HIV-2. Deze laatste test wordt enkel uitgevoerd in gespecialiseerde laboratoria. Bij de initiële PCR ELISA-test bezorgt het laboratorium de uitslag binnen de 24 uur na het afhalen van het serumstaal. (4)

PCR-testen genieten wegens een hoge sensitiviteit en specificiteit de voorkeur voor de diagnose van zowel chlamydia als gonorroe. Dergelijke testen kunnen uitgevoerd worden op stalen afkomstig van vagina, cervix, urethra, anus of keel. Bij vrouwen wordt er bij voorkeur een vaginale wisser afgenomen onder de optimale omstandigheden. Bij mannen is de eerste-straalsurine superieur voor deze test. De maximale aflevertijd van het resultaat van deze testen vanuit het laboratorium is 5 dagen.(4)

In de huidige en toekomstige eerstelijnszorg spelen juiste en tijdige diagnoses een centrale rol. De latentieperiode van diagnostische onzekerheid speelt zowel bij de patiënt als de arts een belangrijke rol. Point-of-care (POCT) testen hebben het potentieel om dit te veranderen. Met deze testen kan er on-the-spot een onderzoek uitgevoerd worden waarbij het resultaat zeer snel gekend is. Dit kan mogelijks de diagnostische accuraatheid en efficiëntie ten goede komen. Verder kan het ook leiden tot meer evidence-based beslissingen gedurende de consultatie. In de afgelopen jaren zijn er verschillende soa-sneltesten ontwikkeld die antistoffen aantonen in urine, bloed en/of speeksel. Deze testen zijn volop in ontwikkeling en worden steeds accurater.

2 Methode

Het doel van deze studie was het bestuderen van de invloed van point-of-care testen op de diagnostische snelheid bij soa's. Er werd ook onderzocht of dit een verandering in het klinisch handelen teweeg bracht. Dit werd gedaan uitgevoerd door middel van een systematische review die geschreven werd consistent met de PRISMA criteria.

2.1 Zoekstrategie

Deze masterproef is een onderdeel van een breder onderzoek naar de invloed van Point-of care testen in de ambulante zorg. Voor deze systematische review werden er artikels geselecteerd volgens de standaard methodologie zoals beschreven in 'The Cochrane Handbook of Systematic Reviews'.(5) Hierbij is er een zoekopdracht opgesteld met onderstaande PICO die uitgevoerd is in de belangrijkste medische databanken (MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), DARE en Science Citation Index). Er is gezocht naar randomised controlled trials (RCT) en observationele studies. In de literatuurlijst van deze zoektocht werd er door een onafhankelijk onderzoeksteam verder geselecteerd op basis van de titel.

Patiënt: Patiënt die zich in de ambulante zorgsetting presenteert met klachten suggestief voor een soa
Intervention: Point-of-care test
Comparison: Gebruikelijke zorg
Outcome:
Primaire uitkomstmaat: veranderingen in klinisch handelen
Secundaire uitkomstmaat: verwijsratio, mortaliteit, morbiditeit, complicaties, duur van ziekenhuisverblijf en kost efficiëntie

2.2 Studieselectie

De resultaten van deze zoektocht werden verder onderverdeeld in POCT bij acute cardiale pathologie, acute nierinsufficiëntie, verwardheid, influenza, longembolieën/diepe veneuze trombose en soa's. Deze systematische review is verder in gegaan op deze laatste subgroep. Twee review auteurs, Maxim Castro en Toon Meyers (MC en TM) hebben onafhankelijk van elkaar de zoekresultaten van de subdivisie soa's overlopen en geëvalueerd op basis van de volledige artikeltekst. Hierbij is er een risk-of-bias assessment uitgevoerd ter controle van de kwaliteit van de geselecteerde studies. Voor RCT's en observationele studies werden andere criteria getoetst op basis van de Cochrane Risk-of-bias Tool(5). Discrepanties werden bediscussieerd en indien nodig werd er advies gevraagd bij een derde review auteur, prof. Dr. Verbakel Jan (VJ).

2.3 Data extractie

De data extractie werd door de 2 onafhankelijke review auteurs (MC en TM) uitgevoerd en nadien gecontroleerd bij elkaar. De volgende gegevens werden geëxtraheerd uit de geselecteerde studies: studie setting, studiepopulatie, beschrijving van de interventie en controlegroep, test specificaties, patiënten karakteristieken en resultaten.

2.4 Data analyse

De meta-analyses werden voor RCT's en niet-gerandomiseerde studies afzonderlijk uitgevoerd. Individuele studie uitkomsten werden gepoold in een meta-analyse gebruik makend van het Mantel-Haenszel random-effect model met een 95% betrouwbaarheidsinterval. Er werden risk ratio's berekend voor dichotome uitkomstmaten. De studie heterogeniteit werd geëvalueerd aan de hand van een I^2 test in combinatie met de visuele inspectie van de forest plots. Dit werd uitgevoerd met het statistisch programma Revman 5.3.(6) Deze analyses konden enkel uitgevoerd worden indien er meer dan 2 studies dezelfde uitkomstmaten bestudeerden.

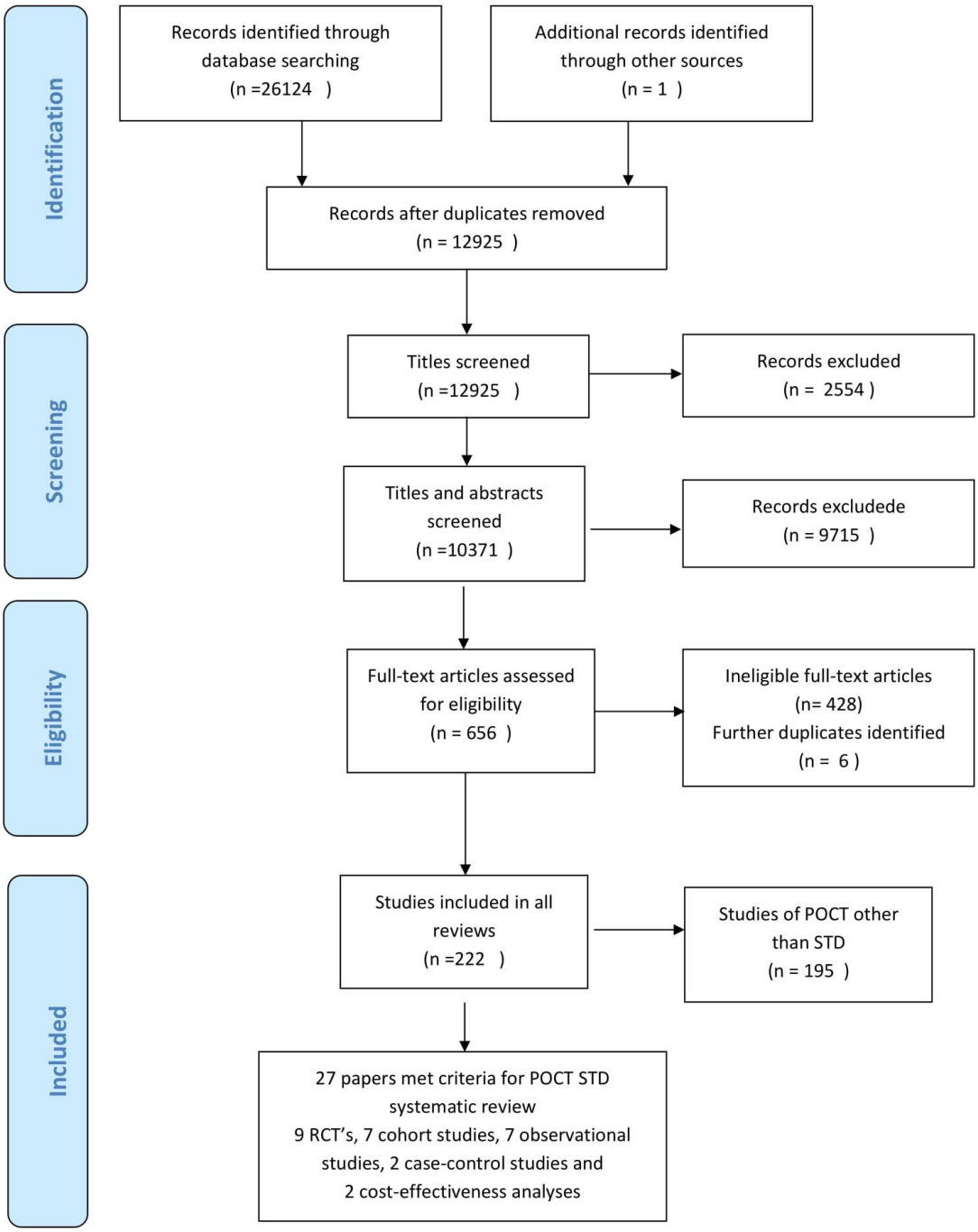
3 Resultaten

3.1 Beschrijving studies

Bij die initiële zoekopdracht werden er 12925 unieke studies gevonden. Na de screening op basis van titel en abstract werden er 656 artikels weerhouden voor een volledige tekst beoordeling. Hiervan zijn er uiteindelijk 222 artikels geselecteerd voor de verschillende sub-analyses. Voor de subanalyse met betrekking tot soa's werden er 27 artikels geselecteerd. (*Zie figuur 1)*

3.2 Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Op basis van de analyse van de volledige artikeltekst werd 1 artikel niet verder opgenomen in de studie aangezien hier enkel een studieprotocol beschikbaar was zonder dat er resultaten gepresenteerd werden.(7) De standaard laboratoriumtest werd niet in alle studies als controlegroep gebruikt, 2 studies weken hiervan af. Hier werd er in 1 studie in 2 periodes dezelfde POCT gebruikt maar werden kwaliteitsverbeteringen doorgevoerd in het hele proces van het afnemen van de POCT.(8) In de andere studie werden bij de interventiegroep alle hoog risico patiënten getest terwijl in de controlegroep enkel patiënten met urogenitale symptomen voor gonorroe getest werden.(9) Om bovenstaande reden werden deze 2 studies geëxcludeerd. Uiteindelijk werden er 24 studies geïncludeerd. Hiervan zijn er 8 randomised controlled trials, 6 cohort studies, 6 observationele studies, 2 case-control studies en 2 kosten effectiviteit analyses. *(Zie*



Figuur 1: *Prisma Flowchart van geïncludeerde en geëxcludeerde artikels*

tabel 1) In 17 studies werden point-of-care testen bij HIV onderzocht, 5 studies onderzochten het effect bij syfilis en er waren 2 studies over zowel gonorroe/chlamydia als trichomoniasis. De studies werden wereldwijd uitgevoerd. In Noord-Amerika werden 10 studies uitgevoerd, in Afrika 8, in Zuid-Amerika 4, in Europa en Australië 2 en 1 in Azië. De studies die HIV bestudeerden gebruikten verschillende HIV POC-testen. De Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test werd het meest gebruikt, vijfmaal. Verder waren er nog 2 testen die in meerdere studies gebruikt werden. De Alere Pima™ POC CD4 test werd viermaal gebruikt als interventie en de Determine™ HIV 1/2 antigen/antibody Combo test driemaal. Vijf testen werden slechts éénmalig gebruikt (Fast check HIV 1/2 whole blood, HIV SUDS testing Abbott-Murrex,

	country	test	studypopulation (inclusion/exclusion)	n
1.1 HIV RCT				
Malonza 2003(10)	Kenia	Capillus HIV1/2 test	zwangere vrouwen in de antenatale zorg	1249
Metcalf 2005(11)	USA	HIV 1 SUDS testing Abbott-Murrex	Patiënten tussen 15-39 jaar die zich aanmelden in soa-kliniek in Denver	3342
Reynolds 2008(12)	USA	Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test	Patiënt met een verhoogd soa risico o.b.v. Gedrag (MSM, lesbienne, druggebruikers ouder dan 18j	2031
Bottero 2015(13)	Frankrijk	Vikia® HIV 1/2 bioMérieux	Patiënten ouder dan 18j met een gezondheidsverzekering en beschikbaar voor follow up	327
Read 2013(14)	Australië	Determine™ HIV 1/2 antigen/antibody Combo	MSM die seksueel actief is en een negatieve HIV test in de afgelopen 2 jaar	400
Metsch 2012(15)	USA	Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test	Alle patiënten die zich aanmelden ouder dan 18 jaar die het afgelopen jaar geen HIV test hebben gehad	1281
Amanyire 2016(16)	Uganda	Alere Pima™ POC CD4 test	Patiënten met een CD4 level van minimum 310 /µl die in aanmerking komen voor ART en ouder zijn dan 18j	11813
1.2 HIV non-randomised trials				
Haukoos 2007(17)	USA	Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test	Patiënten via spoedgevallen, ouder dan 18j met een verhoogd risico van niet-gediagnosticeerd HIV, exclusie: gekende HIV patiënt, aanranding in het verleden of drugsverslaving	681
Guenter 2008(18)	Canada	Fast check HIV 1/2 whole blood	Alle patiënten die een HIV test vragen	1610
White 2011 (19)	USA	Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test	Patiënten ouder dan 12j zonder HIV voorgeschiedenis	50708
Lubelcheck 2005(20)	USA	Oraquick Advanced® Rapid HIV-1/2 antibody test	Patiënten tussen 18 en 54 jaar op spoedgevallen zonder HIV voorgeschiedenis exclusie: obstetrie en heelkunde patiënten	103
Myer 2015(21)	Zuid-Afrika	Alere Pima™ POC CD4 test	zwangere vrouwen in de antenatale zorg	19432
Cabié 2011(22)	Franse Antillen	Determine™ HIV 1/2 antigen/antibody Combo	alle patiënten die vragen voor een soa test	2571
Smith 2015(23)	Guatemala	Determine™ HIV 1/2 antigen/antibody Combo	zwangere vrouwen in de antenatale zorg	3450

Larson 2012(24)	Zuid-Afrika	Alere Pima™ POC CD4 test	Telefonisch contact na 56 dagen met patiënten uit HIV counseling en testing-program met positieve HIV test	508
Hyle 2014(25)	Mozambique	Alere Pima™ POC CD4 test	Patiënten net gediagnosticeerd met HIV in het ziekenhuis	/
Cho Ryok Kang 2015(26)	Zuid-Korea	SD bioline HIV 1/2 3.0 rapid test kit	Patiënten die zich presenteren in een volksgezondheidscentrum	3356

2. Syfilis

Bonawitz 2015(27)	Zambia	Rapid syphilis tests	Zwangere vrouwen uit het Kalomo district	4148
Dassah 2015(28)	Ghana	syphilis POCT	Zwangere vrouwen in de antenatale zorg	390
Myer 2003(29)	Zuid-Afrika	rapid plasma reagin syphilis test becton-dickinson	Zwangere vrouwen in de antenatale zorg	7618
Mallma 2016(30)	Peru	SD bioline syphilis 3.0	Materniteitsziekenhuis van het tertiaire niveau	21899

3. Chlamydia/gonorroe

Rivard 2016(31)	USA	GeneXpert CT/NG	Patiënten op spoedgevallen die ouder dan >15j zijn	400

4. Trichomoniasis

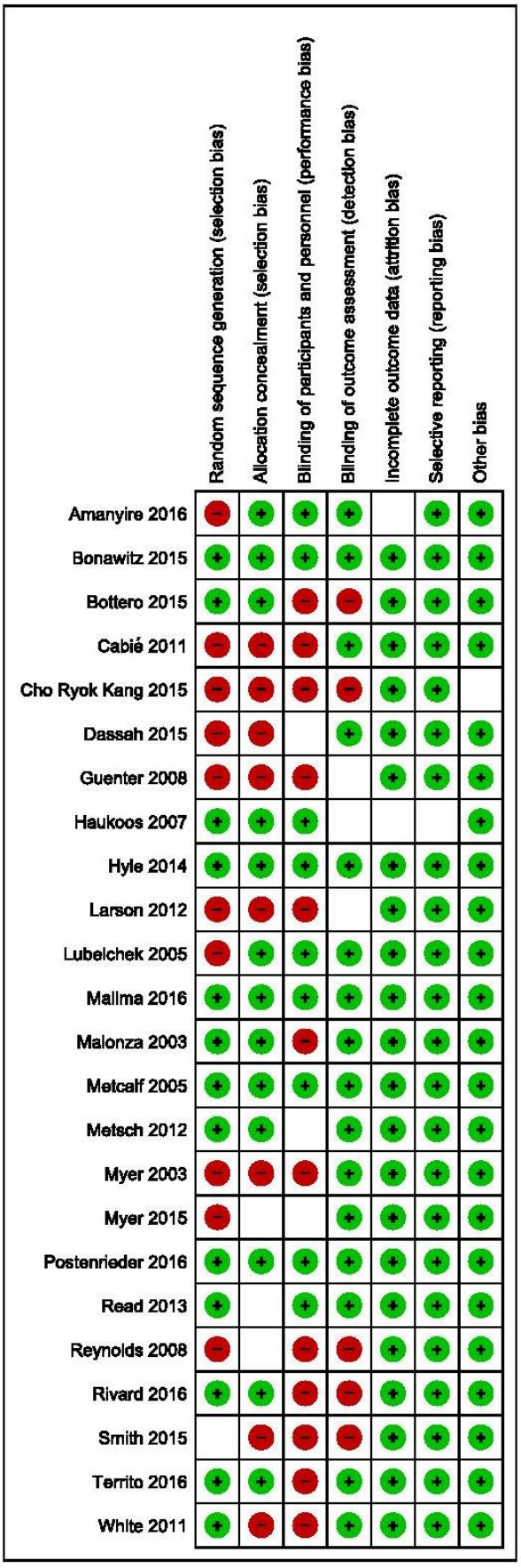
Territo 2016(32)	USA	Rapid antigen POC test trichomoniasis	Symptomatische patiënten op spoedgevallen tussen 13 en 20 jaar	447
Postenrieder 2016(33)	USA	Wet mount rapid antigen POC	Vrouwen op de spoedgevallen tussen 14 en 20 jaar	428

Tabel 1*: Kenmerken van de geïncludeerde studies*

SD bioline HIV 1/2 3.0 rapid test kit, Vikia® HIV 1/2 bioMérieux).

3.3 Risk-of-bias voor geïncludeerde studies

Voor de resterende 24 artikels werd een risk-of-bias assessment uitgevoerd. Hieruit blijkt dat er in 10 van de 24 studies een verhoogd risico op selectie-bias was door onduidelijkheid in verband met de randomisatie sequentie. In 8 studies was er een verhoogd risico op selectie-bias door invloed van de onderzoekers die de studiepopulatie toewijzen aan de interventiegroep of controlegroep. Op vlak van performance bias werd er in de helft (12/24) van de studies een verhoogd risico gevonden op basis van de blindering procedure. Hierbij werd de bedenking gemaakt dat het protocol tussen de interventiegroep en controlegroep zeer verschillend was. Indien de point-of-care test werd uitgevoerd kregen de patiënten ook sneller hun resultaten. Bijgevolg was blindering van zowel de deelnemers als de onderzoekers onmogelijk. Op vlak van detection, attrition en reporting bias was er algemeen een laag risico op bias. Algemeen konden we besluiten dat de studies van voldoende kwaliteit zijn en dus geïncludeerd blijven voor de statistische analyse. *(zie figuur 2)*

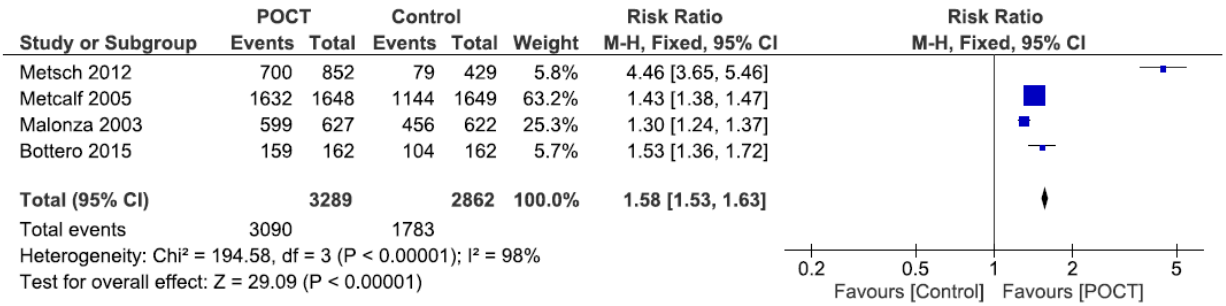


Figuur 2: *Risk of bias samenvatting*

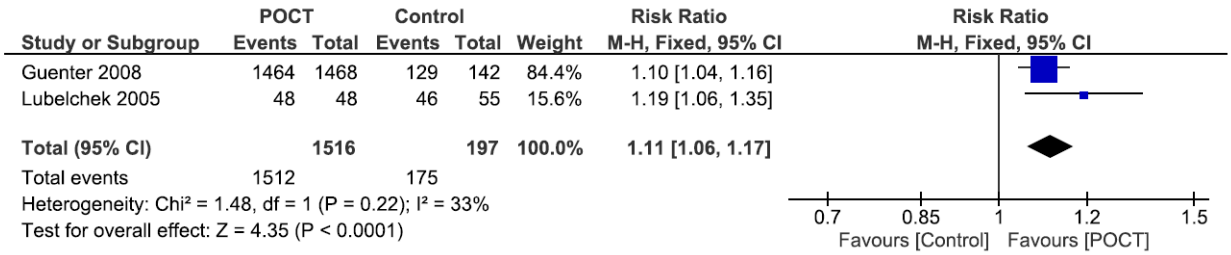
3.4 Point-of-care testen bij HIV

3.4.1 Ontvangen resultaten van de test

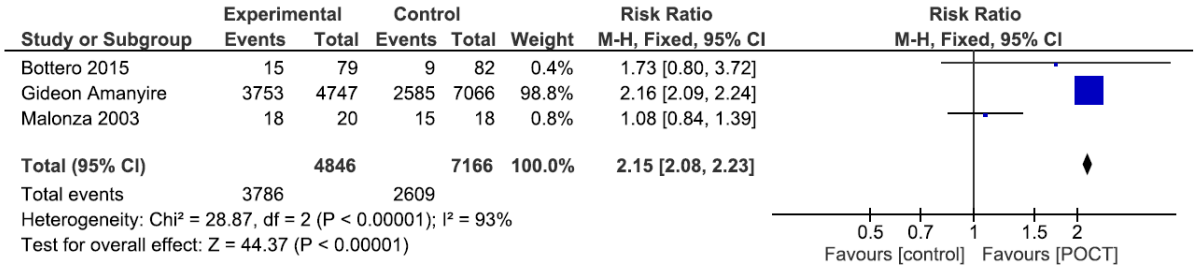
In 17 studies werd het effect van point-of-care testen bij HIV onderzocht. Hiervan werd er door 4 RCT's het effect van point-of-care testen op het ontvangen van de resultaten onderzocht. Dit kan een belangrijke invloed hebben op het initiëren van de behandeling zoals verderop beschreven wordt. In het totaal werden hierbij 3289 personen in de interventiegroep onderzocht en 2862 in de



Figuur 3: *Ontvangen resultaten HIV: Forest plot van meta-analyse van gerandomiseerde studies die het ontvangen van de resultaten bestudeerden met de vergelijking van POCT vs usual care*



Figuur 4: *Ontvangen resultaten HIV: Forest plot van meta-analyse van niet-gerandomiseerde studies die het ontvangen van de resultaten bestudeerden met de vergelijking van POCT vs usual care*



Figuur 5: *Initiatie antiretrovirale therapie: Forest plot van de meta-analyse van gerandomiseerde studies die het initiëren van antiretrovirale therapie bestudeerden met de vergelijking van POCT vs usual care*

controlegroep. De gepoolde resultaten van deze 4 studies geven een risk ratio van 1.58 (95% CI 1.53 tot 1.63) maar een hoge heterogeniteit (I^2=98%). (*Zie figuur 3)* Deze hoge heterogeniteit kan mogelijks te verklaren zijn door de verschillende omstandigheden waarin de studies uitgevoerd werden. Er werd 1 studie uitgevoerd in antenatale zorg, 1 in een drugs- en alcoholverslavingsprogramma en 2 studies in soa-klinieken. Indien we enkel de resultaten uit de soa-klinieken poolen vonden we een risk ratio van 1.44 (95% CI 1.39 – 1.48) met een lage heterogeniteit (I^2= 19%).

In de niet gerandomiseerde studies werd er in 2 studies het ontvangen van de resultaten als primaire uitkomstmaat onderzocht. De meta-analyse van de gepoolde resultaten gaf een risk ratio van 1.11 (95% CI 1.06 tot 1.17) met een lage heterogeniteit (I^2=33%). *(Zie figuur 4)* In beide analyses werd er dus een positief effect vastgesteld op het ontvangen van de resultaten bij het gebruik van POCT.

3.4.2 Initiatie van antiretrovirale therapie

De invloed van een POCT op het initiëren van antiretrovirale therapie (ART) werd in 3 gerandomiseerde studies bestudeerd. Wanneer we deze gegevens poolen kunnen we een RR vinden van 2.15 (95% CI 2.08 tot 2.23) met een hoge heterogeniteit (I^2= 93%). *(Zie figuur 5)* In de studie van Malonza et al werden enkel vrouwen in antenatale zorg geïncludeerd.(10) Indien we deze studie uit de meta-analyse laten krijgen we een vergelijkbaar resultaat (RR 2.16, 95% CI 2.09 – 2.23) maar een zeer lage heterogeniteit (I^2= 0).

3.5 POCT bij andere soa's

In de overige studies werd syfilis (4 studies), gonorroe/chlamydia (1 studie) en trichomoniasis (2 studies) bestudeerd. Vanuit deze studies konden we geen verdere statische analyses uitvoeren aangezien ze complementaire uitkomstmaten bestudeerd hebben.

4 Discussie

Het gebruik van point-of-care testen bij soa's kan een invloed hebben op het medisch handelen. In deze systematische review werden vooral POCT bij HIV bestudeerd. Bij gebruik van point-of-care testen is er een verhoogde kans dat de patiënten de uitslag van hun soa-onderzoek ontvangen. Verder was er een verhoogde kans op initiatie van antiretrovirale therapie bij patiënten met een positieve POCT voor HIV in vergelijking met patiënten met een positieve standaard test voor HIV. Hierbij moeten we wel opmerken dat het gewicht van 1 studie fors doorweegt. Uit 1 studie (Amanyire 2016) komen 98% van de resultaten.(16) In deze studie werden enkel behandelingsresistente HIV-geïnfecteerde volwassenen geïncludeerd. In de 2 andere studies afzonderlijk werd er geen significant effect gevonden in de POCT-groep ten opzichte van de controlegroep.

De brede zoekstrategie resulteerde in een heterogene groep van uitkomstmaten, patiëntenpopulaties en studie designs. Desondanks werden er in de verschillende types van studies dezelfde resultaten gevonden voor het ontvangen van de resultaten van de POCT bij HIV. Dit suggereert dat deze bevindingen doortastend zijn en een reflectie van de klinische realiteit zijn. Onze analyses gaven weer dat er in verschillende studies een hoge heterogeniteit aanwezig was. Indien we de analyses enkel uitvoerden op studies met vergelijkbare inclusiecriteria vonden we een lage heterogeniteit met dus een betere representeerbaarheid van de resultaten. De zoekopdracht werd uitgevoerd in maart 2017 met bijkomend de mogelijkheid dat er relevante publicaties van de afgelopen 2 jaar over het hoofd gezien werden.

Het hoge risico op performance bias in verschillende studies is onvermijdelijk in dit soort studies. Door de andere procedure die uitgevoerd moet worden in de interventie- en controlegroep is de performance bias inherent voor zowel de clinici als de patiënten. Voordat POCT algemeen aanvaard zullen worden, willen huisartsen bewijs van hun accuraatheid, de impact van patiënt-relevante uitkomstmaten en de overweging van de testterugbetaling.(34) Om algemene aanvaarding van point-of-care testen te rechtvaardigen is er een noodzaak aan bewijs van een algemeen voordeel voor patiënt en gezondheidsmedewerkers. Hiervoor is grondig wetenschappelijk bewijs vitaal.

De geïncludeerde studies in deze systematische review werden niet in de eerstelijnszorg uitgevoerd. Hierdoor is er dus een evidentie gap voor de toepassing van deze POCT in het huisartsenlandschap. Verder onderzoek in de eerstelijns setting is bijgevolg

onontbeerlijk.

De technische uitvoerbaarheid en de beschikbaarheid van POCT bij soa's werden verder besproken in de Manamathesis huisartsgeneeskunde van dr. Maxim Castro.

5 Conclusie

Wanneer een point-of-care test bij HIV uitgevoerd wordt zullen meer patiënten hun onderzoeksresultaten ontvangen dan wanneer de gebruikelijke zorg aangeboden wordt. Verder zal er bij een positieve test ook vaker antiretrovirale therapie geïnitieerd worden.

Referenties

1. Global health observatory (GHO) data HIV. World Health Organization (WHO); 2017.
2. Sasse A DJ. Epidemiologie van aids en hiv-infectie in Belgie. Toestand op 31/12/2017. Brussel, België: Sciensano: epidemiologie en volksgezondheid; 2018.
3. MAES V CF. Surveillance van seksueel overdraagbare aandoeningen 2002-2015. Brussel, België: wetenschappelijk instituut volksgezondheid; 2016.
4. K. Smeets Praktijktool seksueel overdraagbare infecties: aanpak in de huisartsenpraktijk. Antwerpen, België: Domus Medica; 2017.
5. Higgins JPT GS. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester, England: Cochrane collaboration; 2008.
6. Review Manager (Revman) Version 5.3 Copenhagen2014 [cited The Nordic Cochrane center.
7. Guy R. NL. A randomised trial of point-of-care tests for chlamydia and gonorrhoea infections in remote Aboriginal communities: Test, treat and go- the 'TTANGO' trial protocol. 2013(13).
8. Severe L. BD. Rapid-testing technology and systems improvement for the elimination of congenital syphilis in Haiti: overcoming the 'Thechnology to systems gap'. 2013.
9. Bartelsman M. SM. Comparison of two gram stain point-of-care systems for urogenital gonorrhoea among high-risk patients: diagnostic accuracy and cost-effectiveness before and after changing the screening algorithm at an STI clinic in Amsterdam. 2014(90).
10. Malonza I. RB. The effect of rapid HIV-1 testing on uptake of perinatal HIV-1 interventions: a randomized clinical trial. 2003.
11. Metcalf C. DJ. Relative efficacy of prevention counseling with rapid and standard HIV testing: a randomezed controlled trial (RESPECT-2). 2005;32(2).
12. Reynolds G. FD. Results from a multiple morbidities testing program offering rapid HIV testing bundled with hepatitis and sexually transmitted infection testing. 2008(123).
13. Bottero J. BA. Simultaneous Human immunodeficiency virus-Hepatitis B- Hepatitis C Point-of-care tests improve outcomes in linkage-to-care: results of a randomized control trial in persons without healthcare coverage. 2015.
14. Read T. HJ. Provision of rapid HIV tests within a health service and frequency of HIV testing among men who have sex with men: randomised controlled trial. 2013.
15. Metsch L. FD. Implementing Rapid HIV testing with or without risk-reduction counseling in drug treatment centers: results of a randomized trial. 2012(102).
16. G. A. Streamlining antiretroviral therapy uptake: a stepped-wedge cluster randomized trial. 2016.
17. Haukoos J. HE. Development and implementation of a model to improve identification of patients infected with HIV using diagnostic rapid testing in the emergency departement. 2007.
18. Guenter D. GM. Rapid point-of-care HIV testing in community-based anonymous testing program: a valuable alternative to conventional testing. 2008(22).

19. Douglas A. TT. Physician-initiated rapid HIV testing in an urban emergency department: comparison of testing using a point-of-care versus a laboratory model. 2011(58).
20. Lubelcheck R. KK. The role of rapid vs conventional human immunodeficiency virus testing for inpatients. 2005.
21. Myer L PT. Evolution of antiretroviral therapy services for HIV-infected pregnant women in Cape Town, South Africa. 2015(69).
22. F. CAB. Impact of rapid HIV testing on the return rate of routine test results in sexually transmitted infection testing centres. 2011(22).
23. Smtih A. SM. Lessons learned from integrating simultaneous triple point-of-care screening for syphilis, hepatitis B, and HIV in prenatal services through rural outreach teams in Guatemala. 2015(130).
24. Larson B. SK. Rapid point-of-care CD4 testing at mobile HIV testing sites to increase linkage to care: an evaluation of a pilot program in South Africa. 2012.
25. Hyle E. JI. The clinical and economic impact of point-of-care CD4 testing in Mozambique and other resource-limited settings: a cost-effectiveness analysis. 2014(11).
26. Ryok KC. Implementing the use of rapid HIV tests in public health centers in Seoul: results of a pilot project. 2015(31).
27. Bonawitz R. DJ. Assessment of the impact of rapid syphilis tests on syphilis screening and treatment of pregnant women in Zambia. 2015.
28. E. D. Estimating the uptake of maternal syphilis screening and other antenal interventions before and after national rollout of syphilis point-of-care testing in Ghana. 2015(130).
29. Myer L. WD. Impact of on-site testing for maternal syphilis on treatment delays, treatment rates, and perinatal mortality in rural South Africa: a randomised controlled trial. 2003(79).
30. Mallma P. GP. Rapid syphilis testing is cost-effective even in low prevalence settings: the CISNE-PERU experience. 2016.
31. Rivard K. DL. Impact of rapid daignostic testing for chlamydia and gonorrhea on appropriate antimicrobial utilization in the emergency department. 2017(87).
32. Territo H. WB. A new strategy for trichomonas testing female adolescents in the emergency department. 2016.
33. Postenrieder N. RJ. Rapid antigen testing for trichomoniasis in an emergency department. 2016(137).
34. Jones CH HJ, Roberts NW. Primary care clinicians attitudes toward point-of-care blood testing: a systematic review of quilitative studies. 2013;14(117).

Bijlage 1: Scone rapport ethische commissie

Goedkeuring: masterproef "De plaats van sneltesten voor SOA's in de huisartsenpraktijk: een systematic review" (MP004699)

VERWIJDEREN

SCONE <no-reply@gbiomed.kuleuven.be>
za 24-2-2018 12:18

Aan: Toon Meyers;

KU LEUVEN SCONE

Geachte professor,
Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat voor het onderzoek in het kader van de masterproef geen beroep wordt gedaan op patiënten als proefpersoon en dat er geen gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal of persoonsgegevens.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek. Wel dient u zich te verzekeren dat de privacy van de proefpersonen wordt gerespecteerd.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!

Copyright © KU Leuven