Urineweginfecties bij rusthuisresidenten: een beschrijvend onderzoek naar het voorschrijfgedrag van huisartsen

Jelle Nieuwenhuyse, KULeuven

Promotor: Dr. Stefan Heytens, UGent

Co-promotor: Dr. Stephan Vandorpe, CRA-arts

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.

Dankwoord

Vooreerst wil ik mijn promotor dr. Stefan Heytens en mijn co-promotor dr. Stephan Vandorpe ten zeerste bedanken voor de zeer geapprecieerde begeleiding tijdens dit onderzoek en de wegwijzing tussen de obstakels.

Ook wil ik mijn praktijkopleider en de andere collega's van de groepspraktijk bedanken voor hun gewaardeerde inbreng en ondersteuning.

Vervolgens wil ik ook WZC Tara te Middelkerke en de huisartsenwachtpost in Veurne bedanken voor hun medewerking.

Ten slotte een dankwoord voor de patiënten en collega-artsen die wilden deelnemen aan dit onderzoek.

Abstract

Context

Een urineweginfectie (UWI) bij een rusthuis resident is een pathologie waar huisartsen zeer frequent mee geconfronteerd worden. Het terecht diagnosticeren van zo'n UWI is echter minder voor de hand liggend. In deze populatie is er namelijk een grote prevalentie van asymptomatische bacteriurie (ASB). Dit is een kolonisatie van het urinair stelsel door een kiem zonder dat de patiënt er klachten van heeft. Zo'n ASB dient niet behandeld te worden. In de praktijk is het echter moeilijk om een ASB van een UWI te onderscheiden, waardoor de kans op overbehandeling reëel is. Een geriatrische patiënt heeft vaak ook atypische klachten, hetgeen het stellen van een correcte diagnose nog verder bemoeilijkt. Het is de taak van een huisarts tijdig een juiste behandeling in te stellen, maar enkel indien deze gerechtvaardigd is. Deze studie heeft als intentie te peilen naar de kennis van behandelende artsen betreffende UWI's bij rusthuis residenten.

Objectief

Het nagaan van de kennis van huisartsen betreffende richtlijnen en literatuur in verband met UWI's bij rusthuisresidenten. Het peilen naar voorschrijfgedrag en het gebruik van diagnostische hulpmiddelen.

Methode

Er werden in een rust- en verzorgingstehuis gedurende een periode van 9 maanden resultaten van urineculturen verzameld. Tevens werd bijgehouden welk geneesmiddel er al dan niet werd voorgeschreven. Er werden vragenlijsten verspreid in een huisartswachtpost in de buurt. Ook vonden twee focusgroepsgesprekken plaats waarbij dezelfde vragen werden gesteld en dezelfde stellingen naar voor werden gebracht.

Resultaten

Er werden 19 resultaten van urineculturen verzameld. De meest geïsoleerde bacterie was *Escherichia coli.* Bij alle patiënten werd ook telkens een behandeling gestart. Het geneesmiddel dat het frequentst werd voorgeschreven was fosfomycine. Er werden 33 vragenlijsten ingevuld door huisartsen die deel uitmaakten van de wachtkring. Het geneesmiddel voor een UWI bij een rusthuis resident dat hier de voorkeur genoot was nitrofurantoïne. Het eerste focusgroepsgesprek werd gevoerd met 10 gevestigde huisartsen. Bij het tweede focusgroepsgesprek namen 10 huisartsen in opleiding deel. Het verschil in

kennis en implementatie van de richtlijnen en literatuur was opvallend. Het geneesmiddel dat het meest werd voorgeschreven was ook nitrofurantoïne.

Conclusie

Om overbehandeling van ASB bij rusthuis residenten te voorkomen is er nood aan sensibilisering. De huisartsen moeten op de hoogte worden gebracht van de richtlijnen en moeten aangespoord worden om niet elke positieve kweek te behandelen maar te kijken naar de klinische toestand van de geriatrische patiënt. Het is belangrijk dat een open blik behouden en andere mogelijke oorzaken van de vaak atypische klachten van de geriatrische patiënt niet uit het oog te verliezen. Hoewel bij de meeste artsen nitrofurantoïne de voorkeur genoot, werd fosfomycine het meest gestart als behandeling.

Inhoudstafel

Inhoud

1 Studieopzet 8

2 Inleiding 8

3 Literatuurstudie 9

3.1 Methodologie 9

3.2 Pathofysiologie 9

3.3 Diagnostiek 10

3.4 Behandeling ongecompliceerde UWI 12

3.5 Focus op geriatrische patiënten 13

3.5.1 Pathofysiologie 13

3.5.2 Epidemiologie 14

3.5.3 Asymptomatische bacteriurie 15

3.5.4 Diagnose UWI bij geriatrische patiënten 15

4 Methodiek 16

4.1 Focusgroepsgesprekken 16

4.2 Staalafnames 16

4.3 Vragenlijsten 16

5 Resultaten 17

5.1 Focusgroepsgeprekken 17

5.2 Epidemiologisch onderzoek met behulp van urinestalen in een RVT 23

5.3 Resultaten vragenlijst 25

6 Discussie 28

6.1 Focusgroepsgesprekken 28

6.2 Staalonderzoek 32

6.3 Vragenlijst 33

6.4 Sterktes van het onderzoek 34
6.5 Zwaktes van het onderzoek 35
7 Conclusie 36
8 Bronnen 37
9 Bijlages 40

1 Studieopzet

Deze masterproef heeft als doel het voorschrijfgedrag en de kennis van huisartsen in verband met urineweginfecties bij ouderen in een rusthuis te onderzoeken. Concreet bestaat deze studie uit vier luiken: een literatuurstudie betreffende urineweginfecties met een focus op ouderen die in een rust- en verzorgingstehuis verblijven, een kleinschalig onderzoek in rusthuizen over de verdeling van de verschillende oorzakelijke uropathogenen door middel van een urinekweek , een vragenlijst die peilt naar de voorkeuren van huisartsen over het al dan niet voorschrijven van antibiotica bij urineweginfecties bij deze populatie en als laatste luik, focusgroepsgesprekken waarbij de mening van verschillende groepen huisartsen werd bevraagd. Dit laatste ging vooral over de kennis van de richtlijnen, de specifieke voorkeur van antibiotica, de nevenwerkingen en beperkingen hiervan en hun persoonlijke ervaringen.

2 Inleiding

Een urineweginfectie is een ziektebeeld dat met een grote frequentie voorkomt in de huisartspraktijk. Concrete cijfers zijn moeilijk te bepalen aangezien een groot deel van de patiënten zich hiermee niet komt aanmelden. Een andere factor is het feit dat de gouden standaard voor het bevestigen van een UWI een kweek is. Dit is volgens de richtlijnen in de praktijk echter niet noodzakelijk, wat het aftoetsen aan de gouden standaard bij wetenschappelijk epidemiologisch onderzoek bemoeilijkt. Hierdoor is de kans reëel dat het aantal urineweginfecties in een populatie wordt onderschat. In de richtlijn van Domus Medica kunnen we lezen dat de prevalentie van acute ongecompliceerde cystitis uiteenloopt van 30 tot 50 per 1000 volwassen vrouwen.[(1)] Eén op drie vrouwen heeft op de leeftijd van 24 jaar al één of meerdere urineweginfecties doorgemaakt. 40 tot 50% van de vrouwen maakt tijdens haar leven minstens één UWI door.[(2)]

Vrouwen hebben een significant hoger risico op UWI's dan mannen. Dit is anatomisch te verklaren gezien vrouwen een kortere urethra hebben dan mannen waardoor bacteriën vanuit de anus een kortere afstand moeten overbruggen om in de blaas terecht te komen. Ook verscheidene subpopulaties hebben een verhoogd risico op UWI's, zwangere vrouwen, geriatrische patiënten, diabetespatiënten en mensen met onderliggende urologische pathologieën. Deze masterproef focust specifiek op geriatrische patiënten in een rust- en verzorgingstehuis.

3 Literatuurstudie

3.1 Methodologie

Er werd gebruik gemaakt van de richtlijnen betreffende urineweginfecties bij de jonge gezonde vrouw, waarbij werd gekeken of men hierbij ook vermelding maakte van rusthuisresidenten. Er werden geen richtlijnen gevonden die zich specifiek richtten op urineweginfecties in rust- en verzorgingstehuizen. Op die manier werden richtlijnen van Domus Medica en NHG geraadpleegd.

Voor het zoeken naar relevante artikels werden de databases van PubMed en Limo geraadpleegd. Hiervoor werden de zoektermen “urinary tract infection” en “elderly” gebruikt. In de gevonden artikels werd gebruikt gemaakt van de referenties om zo meer gerichte onderwerpen verder uit te diepen.

Er werd tevens gebruik gemaakt van de HALT 2 studie uit 2013 en HALT 3 studie uit 2016

3.2 Pathofysiologie

Urineweginfectie is een overkoepelende term. Afhankelijk van waar de infectie zich plaatsvindt kunnen we ze onderverdelen in urethritis (plasbuis), cystitis (blaas) en pyelonefritis (nierbekken). Klassiek wordt de diagnose gesteld op basis van symptomen en een positieve urinekweek. Een positieve kweek bij patiënten zonder symptomen noemt men asymptomatische bacteriurie. Dit wordt gevonden bij 5% van de volwassen vrouwen maar kan oplopen tot 50% bij vrouwelijke rusthuisbewoners.

De meest voorkomende symptomen van een urineweginfectie zijn: pijn of een branderig gevoel tijdens mictie (dysurie), het gevoel hebben om constant te moeten plassen (urge), frequenter dan normaal te moeten plassen (polyurie), kleinere volumes tijdens mictie (pollakisurie), een sterke geur van de urine en bloed in de urine (hematurie).

Verder kan een UWI zowel ongecompliceerd als gecompliceerd zijn. Een ongecompliceerde UWI betekent dat er geen functionele of anatomische abnormaliteiten aanwezig zijn in het urogenitaal stelsel van de patiënt. Ongecompliceerd betekent tevens dat de patiënt een vrouw is en niet zwanger is. Er is geen schade aan de nieren en er is geen ziektebeeld aanwezig die het ontstaan van een UWI kan faciliteren. Er mag ook geen sprake zijn van herval. Men spreekt van recidiverende UWI’s indien er twee episodes zijn op zes maand tijd of drie episodes in een jaar.[3]

Een UWI kan ook plaatsvinden in het nierbekken (pyelonefritis). Dit gaat dan gepaard met koorts, rillingen en flankpijn. De infectie kan verder opstijgen naar de nieren zelf en kan zo zelfs leiden tot een urosepsis. Hierbij komen de oorzakelijke ziektekiemen terecht in het bloed en onbehandeld kan dit leiden tot de dood van de patiënt.

De oorzakelijke kiem van een UWI is bijna altijd een bacterie die zijn oorsprong heeft in het gastro-intestinaal stelsel.

De meest voorkomende kiem is *Escherichia coli.* Dit is een gramnegatieve staafvormige bacterie die zich bevindt in het colon van zoogdieren. De bacterie is nodig voor het verteren van voedsel maar kan schadelijk worden voor de gezondheid indien deze zich begint te koloniseren buiten de normale omgeving. Dit kan het geval zijn bij een darmperforatie maar bij vrouwen kan de bacterie ook migreren van de anus naar de vagina en vervolgens urethra, en zo naar de blaas met cystitis als gevolg. Deze bacterie komt voor in bijna 80% van de gevallen van een UWI.

Staphylococcus saprophyticus is tevens een veel voorkomende verwekker van UWI's. Deze grampositieve kok komt voornamelijk voor ter hoogte van het perineum, rectum, urethra en cervix en kan een UWI veroorzaken door seksuele activiteit. Ongeveer 10-15% van de UWI's bij jonge seksueel actieve vrouwen zijn aan deze bacterie te wijten. Bij rusthuis residenten is dit niet het geval.[4]

Klebsiella spp., Proteus spp. en Enterobacter spp. kunnen ook verwekkers zijn van UWI's, doch in minder frequente mate.

Chlamydia trachomatis en *Neisseria gonorrhoeae* zijn bacteriën die seksueel overdraagbaar zijn en die verantwoordelijk zijn voor urethritis.

3.3 Diagnostiek

De gouden standaard voor het diagnosticeren van een urineweginfectie is het aantreffen van een oorzakelijke kiem in de urine, samen met de aanwezigheid van klinische symptomen. Een bijkomende factor die noodzakelijk is om te mogen spreken van een significante bacteriurie is de hoeveelheid bacteriën per volume-eenheid. De meest vanzelfsprekende methode die we hiervoor hebben is het afnemen van een urinestaal. Onderzoeken naar het effect van een midstream clean-catch staal bij jonge gezonde vrouwen wezen uit dat deze techniek de graad van contaminatie niet vermindert. [14,15,16] Echter, over het minimum niveau van bacteriurie nodig voor het vaststellen van een urineweginfectie is er geen eensgezindheid. Men moet opletten bij het vastleggen van een drempel dat deze voldoende

laag is om geen groot deel van de infecties te missen, doch moet ook voldoende hoog zijn om zo weinig mogelijk vals positieve resultaten te hebben. De meeste laboratoria houden het op 10^5 CFU/ml. Er zijn echter studies die aanbevelen om een lagere drempel van 10^3 CFU/ml te gebruiken, en dit afhankelijk van de bacterie die werd aangetroffen in de kweek.

Volgens de Europese richtlijnen in verband met urine-analyse, gepubliceerd in 2002, ligt de significante grenswaarde op 10^3 CFU/ml bij een infectie met *Escherichia coli of Staphylococcus saprophyticus*. Bij *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Citrobacter spp* is de grenswaarde afhankelijk van het geslacht van de patiënt. Bij vrouwen is dit 10^4 CFU/ml, bij mannen 10^3 CFU/ml. [17]

Deze gouden standaard is echter niet de enige methode die kan gebruikt worden in de huisartssetting. Een urine dipstick is een handig diagnostisch middel waar de gemiddelde huisarts bijna wekelijks gebruik van maakt. De belangrijkste testen waarnaar gekeken wordt zijn de aanwezigheid van leukocyten en/of nitriet in de urine. Ook de aanwezigheid van rode bloedcellen kan worden nagegaan.

De sensitiviteit van leukocyten bij een UWI schommelt van 84-89%, de specificiteit van 36-59%. Dit wil zeggen dat de kans op een vals negatief resultaat relatief klein is, maar de kans op een vals positief resultaat groot is. Bij een negatief resultaat is dit niet voldoende om een urineweginfectie volledig te kunnen uitsluiten, maar gezien de hoge graad aan ASB is de uitsluitende waarde aanzienlijk groter dan de aantonende waarde.

De sensitiviteit van nitriet bij een UWI ligt tussen 26-59%, de specificiteit tussen 88-97%. Er zijn dus weinig vals positieve resultaten. Echter, wegens de hoge graad aan ASB bij rusthuis residenten kunnen we bij een positieve test dus eigenlijk niets besluiten. Er kan niet worden gedifferentieerd tussen ASB en een echte infectie.

Sommige huisartsen kunnen een microscopisch onderzoek van de urine uitvoeren in hun praktijk. Echter, er werd eerder vermeld dat bij sommige bacteriën een lager niveau van bacteriurie ook al significant kan zijn, waardoor dit onderzoek niet altijd toereikend is. De sensitiviteit van microscopisch onderzoek daalt namelijk gevoelig bij culturen van minder dan 10^5 CFU/ml. In sommige studies werd dan weer bevonden dat zeer ervaren onderzoekers soms diagnostisch nauwkeuriger kunnen werken met behulp van een microscopisch onderzoek dan met een urinecultuur. De onderzoeken hieromtrent spreken elkaar dus vaak tegen en een duidelijke conclusie vormen is niet mogelijk hierdoor.[18]

3.4 Behandeling ongecompliceerde UWI

Volgens de Belgische richtlijn van Domus Medica betreffende ongecompliceerde cystitis bij de vrouw wordt er geen enkel bewijs gevonden in de literatuur voor de werking van niet-medicamenteuze behandelingen zoals veenbessensap. Er is wel een recente studie die aantoonde dat premenopauzale vrouwen minder kans hadden op recidiverende cystitis indien zij gedurende een jaar meer water dronken.[26]

Afwachten en geen antibiotische therapie instellen is een optie bij een patiënte met milde tot matige symptomen, mits voldoende uitleg. In de meeste gevallen is een cystitis zelflimiterend en heeft de infectie geen kans om verder op te stijgen en zo gecompliceerd te worden. Er zijn recente studies die het effect van NSAID's bij een UWI onderzochten. In drie studies werd besloten dat NSAID's zoals ibuprofen en diclofenac inferieur zijn bij de behandeling van een UWI ten opzichte van antibiotica. In twee van deze onderzoeken werd overigens een verhoogd aantal pyelonefritiden vastgesteld. Een hypothese is dat NSAID's een lokale verminderde immuniteit veroorzaken, waardoor de kans op hoge UWI's groter wordt. Dit moet echter nog verder onderzocht worden.[23,24,25]

Antibiotische therapie kan worden gestart bij vermoeden van een cystitis. Dit zorgt er dan wel voor dat de ernst van de klachten sneller daalt, desondanks heeft ongeveer de helft van de vrouwen met een antibioticakuur na vier dagen nog klachten.

Volgens de richtlijn is nitrofurantoïne het antibioticum dat als eerste keus mag gebruikt worden, en dit in een dosis van drie keer 100mg, gedurende drie à vijf dagen.

Volgens de studies mag er ook worden geopteerd voor trimethoprim 300mg, eenmaal per dag gedurende drie dagen. Gezien dit in België enkel nog te verkrijgen is in combinatie met sulfamethoxazol, en niet meer als specialiteit, dient dit magistraal te worden voorgeschreven.

Een derde optie is fosfomycine, éénmalig in een dosis van drie gram.[19]

Contra-indicaties voor het opstarten van nitrofurantoïne zijn chronische nierinsufficiëntie en glucose-6-fosfaat dehydrogenasedeficiëntie. Dit laatste wegens het risico op hemolyse. De nevenwerkingen die kunnen voorkomen zijn nausea en braken, allergische reacties, longfibrose, cholestatische icterus en perifere neuropathie. Deze drie laatste zijn alleen gerapporteerd bij langdurig gebruik.

Bij fosfomycine zijn de neveneffecten vooral braken, diarree en allergische huidreacties. Een contra-indicatie is een vroegere anafylactische shock op fosfomycine.

De contra-indicaties voor trimethoprim in combinatie met sulfamethoxazole zijn zwangerschap en hematologische stoornissen. De nevenwerkingen zijn vooral toe te schrijven aan sulfamethoxazole en zijn ook hier vooral van gastro-enterologische aard zoals diarree en braken, maar ook allergische huidreacties van kunnen voorkomen. Hier is er tevens kans op macrocytaire anemie, indien er wordt geïnterfereerd met het metabolisme van foliumzuur. Ook hyperkaliëmie kan ontstaan door het gebruik van trimethoprim.[20]

3.5 Focus op geriatrische patiënten

In deze masterproef gaat het om patiënten die verblijven in een RVT. Indien zij een UWI hebben, wordt deze dus geclassificeerd als een gecompliceerde urineweginfectie.

De symptomen die kunnen optreden bij geriatrische patiënten in een rusthuis zijn dezelfde als eerder beschreven. Echter, het gebeurt vaak dat in deze populatie de klachten vaag zijn, en niet direct doen denken aan een UWI. Ook de soms gebrekkige communicatie bemoeilijkt vaak de diagnose. Gezien in deze populatie de kans op een asymptomatische bacteriurie groot is, wordt vaak bij achteruitgang van de algemene klinische toestand van de patiënt en een positieve urine cultuur te snel en onterecht gedacht aan een symptomatische UWI.[11]

3.5.1 **Pathofysiologie**

Geriatrische patiënten zijn vaak gevoeliger aan urineweginfecties dan andere patiënten. Dit kan onder andere te wijten zijn aan stoornissen in de blaaslediging. Zo blijft er meer urine achter in de blaas na mictie, hetgeen kan zorgen voor een verhoogd risico op infectie.

Over het residu dat achterblijft in de blaas na een onvolledige lediging en de impact hiervan op het risico op UWI's bestaat echter nog enige twijfel. Verschillende studies spreken elkaar tegen hieromtrent. Vermoedelijk is dit enkel relevant bij zeer grote restvolumes.[5]

Een verminderde functie van de bekkenbodemspieren, een verminderde hygiëne, vooral ter hoogte van de perineale regio, kunnen contribuerende factoren zijn. Incontinentie voor urine en stoelgang kunnen hier tevens toe bijdragen. Hierbij komt ook nog dat patiënten met incontinentie vaak iets gebruiken om de urine of stoelgang op te vangen en dit langdurig en chronisch. Dit is vooral het geval bij patiënten die zijn opgenomen in een RVT. Zo'n materiaal is vanzelfsprekend een broeihaard voor bacteriën en heeft een significant effect op het ontstaan van UWI's.

Volgens een studie uit 2013 zou een slechte nutritionele status ook een effect hebben op het risico op UWI's. Dit verband werd in de overige literatuur echter niet teruggevonden. [6]

Bij vrouwen kan een verandering in vaginale flora een rol spelen. Naarmate het oestrogeen niveau daalt, vermindert het aantal lactobacillen. Deze zorgen voor een natuurlijke resistentie tegen micro-organismen. Naarmate het zuur milieu meer alkalisch wordt, vergroot het risico op een infectie. Postmenopauzale therapie met oestrogeenpreparaten zorgt ervoor dat de groei van lactobacillen terug wordt aangezwengeld en dat de vaginale pH terug zuurder wordt. Verschillende studies hebben echter aangetoond dat topische of systemische oestrogeentherapie geen effect heeft op de incidentie van symptomatische UWI's, in tegenstelling tot postmenopauzale vrouwen buiten het rusthuis, daar is wel een bewezen effect van topische oestrogenen aangetoond. [7]

Bij bejaarde mannen heeft een vergrote prostaat dan weer effect op het risico op UWI. Dit kan ervoor zorgen dat er een obstructie van de urethra ontstaat en dat er turbulentie optreedt tijdens urinaire flow. Er kunnen kiemen in de prostaatklier verblijven en ook in prostaatstenen werden bacteriën aangetroffen. Al deze factoren dragen bij tot het vergroten van het risico op een UWI.

3.5.2 **Epidemiologie**

We hebben een goede kijk op de toename van het risico op een UWI dat stijgt met de leeftijd. In een Europees puntprevalentie onderzoek, dat een populatie van 77 264 residenten in een rusthuis omvatte, was de prevalentie van een UWI 1,1% . In diezelfde studie werden 8 756 patiënten uit België geïncludeerd. In deze populatie werden er 111 gediagnosticeerd met een UWI, goed voor een puntprevalentie van 1,27%.[8,9]

Na een pneumonie is een urineweginfectie de meest voorkomende infectie bij patiënten in rusthuizen.[9,13] Uit verschillende studies is gebleken dat de incidentie varieert van 0 tot 2,4 gevallen per 1000 verblijfdagen in het rusthuis.[11] Het is ook een belangrijke oorzaak van opnames in het ziekenhuis. Zoals eerder gezegd kan een UWI leiden tot een urosepsis maar ook een delier kan het gevolg zijn hiervan. 45 tot 56% van de gevallen van sepsis in RVT's zijn te wijten aan een urologische oorsprong. Daarbij moet wel worden gezegd dat dit in de meeste gevallen gelinkt was aan een infectie met een verblijfsonde. 5 tot 10% van de rusthuisresidenten hebben een verblijfskatheter . Op dit materiaal wordt er in 100% van de gevallen een biofilm van bacteriën gevormd. Alle rusthuisbewoners met een verblijfsonde hebben met andere woorden een asymptomatische bacteriurie. De aanwezigheid van een katheter brengt wel een verhoogd risico op een UWI met zich mee. In dit geval hebben de patiënten wel symptomen.

3.5.3 **Asymptomatische bacteriurie**

Er is een grote prevalentie van asymptomatische bacteriurie (ASB) bij geriatrische patiënten. Dit is een kolonisatie van bacteriën in de urine zonder dat er klinische klachten merkbaar zijn. Concreet wil dit zeggen dat er bij twee opeenvolgende stalen meer dan 10^5 CFU/ml werden aangetroffen bij vrouwen zonder symptomen. Bij mannen volstaat één staalname. Het aantal zou schommelen tussen 5 en 20% bij patiënten die nog thuis wonen en van 35 tot 50% bij patiënten zonder verblijfsonde die zijn opgenomen in rust- en verzorgingstehuizen.) Een nog niet gepubliceerde Belgische studie toont aan dat bij ongeveer 40% van de rusthuisresidenten een ASB aanwezig is.(29) Deze asymptomatische bacteriurie hoeft niet behandeld te worden, tenzij bij zwangere vrouwen of bij bepaalde urologische ingrepen waarbij een mucosale bloeding mogelijk is.(10,11,12) In de praktijk gebeurt dit echter wel gezien een behandeling dikwijls wordt gestart na het verkrijgen van een positieve kweek. Volgens een studie uit 2018 wordt zo 75% van de ingestelde behandelingen voor een UWI gegeven aan patiënten die niet voldoen aan de criteria van een UWI. (10)

In verschillende studies werd aangetoond dat het behandelen van ASB niet leidt tot het verminderen van symptomen of het reduceren van de mortaliteit. Wel kan het tot gevolg hebben dat het risico op *Clostridium difficile* vergroot en dat de resistentie van oorzakelijke ziektekiemen toeneemt. In de masterproef van Elise Landuyt uit 2018 zien we bij *E. coli* een resistentie van 57,9% voor amoxicilline.(30) Een Amerikaanse studie toonde aan dat een ASB bij mannelijke geriatrische patiënten in 76% van de gevallen spontaan opklaart.(13)

3.5.4 **Diagnose UWI bij geriatrische patiënten**

Volgens de herziene McGeer criteria uit 2012 zijn er strikte voorwaarden om een UWI te diagnosticeren bij rusthuis residenten. Bij patiënten zonder verblijfsonde moet tenminste één van de volgende symptomen aanwezig zijn: acute dysurie of pijn, zwelling of gevoeligheid van de testes, epididymis of prostaat, koorts, leukocytose, hematurie of pollakisurie. Dit moet gepaard gaan met een positieve urinecultuur van meer dan 10^5 CFU/ml. (28)

4 Methodiek

4.1 Focusgroepsgesprekken

Er werden twee focusgroepsgesprekken gevoerd. Aan het eerste namen tien huisartsen deel, allemaal lid van de plaatselijke LOK-groep. Aan het tweede gesprek namen tien huisartsen in opleiding deel. In beide groepen werden dezelfde vragen gesteld.

4.2 Staalafnames

Gedurende een periode van negen maand werden de resultaten van urinestalen in een plaatselijk WZC in Middelkerke opgevraagd. Deze urinestalen werden telkens afgenomen op vraag van de behandelend arts, onafhankelijk van deze studie. Er werd vooraf telkens toestemming gevraagd aan de patiënt, gepaard met een uitleg over de studie.

4.3 Vragenlijsten

Er werden vragenlijsten verspreid in de huisartswachtpost in Veurne, met een begeleidende brief. Er werd geregeld langsgegaan om te zien of de vragenlijsten juist werden ingevuld en er werd uitleg gegeven waar nodig.

5 Resultaten

5.1 Focusgroepsgeprekken

Het eerste focusgroepsgesprek werd gevoerd tijdens een LOK-vergadering van een plaatselijke huisartsenkring. Hier namen tien gevestigde artsen aan deel. Er werd telkens eerst een stelling naar voor gebracht of een vraag gesteld. Daarna was er ruimte voor antwoorden en vervolgens werden de richtlijnen uitgelegd en kon er opnieuw worden gereageerd. Er werd vooral gepeild naar hun specifieke ervaringen met geriatrische patiënten die verblijven in een rusthuis.

Er werd gevraagd welke symptomen bij hen opkwamen bij het vermoeden van een urineweginfectie. Zo vernoemden zij dysurie, pollakisurie, sterk ruikende urine, hematurie, koorts en verwardheid.

Een arts zei: "*Symptomen bij oudere patiënten zijn vaak atypisch en daardoor gebeurt het vaak dat er niet meteen een focus voor het probleem kan gevonden worden*."

De rest beaamde dit en zeiden dat het daardoor soms moeilijk is om een diagnose te kunnen stellen.

Op de vraag waarom ze bij onduidelijke vage klachten zouden denken aan een UWI kwam vooral de prevalentie als voornaamste reden naar boven. Wanneer hen werd gevraagd om een percentage konden ze hier niet meteen een antwoord op geven.

Een andere reden om aan een urineweginfectie te denken was een positieve dipstick of een positieve urinecultuur.

Er werd vervolgens uitleg gegeven over asymptomatische bacteriurie en op de vraag of ze dit ook zouden behandelen werd overwegend positief geantwoord. Op de vraag waarom ze dit deden, werd geantwoord:

"Deze patiënten zijn zeer fragiel."

De artsen namen bij deze populatie het liefst zo weinig mogelijk risico. Er was vooral vrees dat een asymptomatische bacteriurie kon omslaan in een opstijgende infectie met symptomen, net omdat deze groep van patiënten zo verzwakt is. De precieze cijfers van ASB waren niet gekend en de groep was verrast over het hoge percentage. Ook de snelheid van herval van ASB na een antibioticakuur waren hen niet bekend.

Er werd hen gevraagd of ze bij elk vermoeden van een UWI bij een patiënt in een RVT een diagnostisch hulpmiddel gebruikten. Ongeveer 65% van de groep liet standaard een urinestaal opsturen naar het labo voor een kweek, 90% deed een urine dipstick test.

Op de vraag wat de voornaamste reden was om een dipstick te gebruiken antwoordde een arts:

"Het is gemakkelijk want zo hebben we snel resultaat."

Een andere arts zei:

"We hebben dit ook altijd bij ons."

Ook gebruiksvriendelijk werd vermeld. De cijfers betreffende sensitiviteit en specificiteit waren niet gekend.

Wanneer gevraagd werd wat de belangrijkste reden was voor een urinecultuur, haalden zij aan dat ze graag zo snel mogelijk het antibiogram wisten, zodat zij, indien nodig,

"snel konden wisselen van antibioticum"

als de oorzakelijk bacterie resistent zou blijken te zijn aan de ingestelde therapie.

Er werd hen toen gevraagd welk antibioticum zij het meest hanteren en waarom. Nitrofurantoïne was het geneesmiddel dat het meest werd vermeld en het frequentst werd gebruikt. De dosis die zij hanteerden kwam overeen met de richtlijnen, zijnde driedagelijks 100mg en dit voor een periode van drie tot vijf dagen. Fosfomycine werd ook vaak gebruikt, zij het in mindere mate. Hier vermeldden zij specifiek het gebruiksgemak omdat het hier maar om een éénmalige dosis gaat en dat het geneesmiddel kan opgelost worden in water. Een arts zei:

"Dit is handig bij geriatrische patiënten die nog moeilijk orale medicatie kunnen doorslikken."

Een derde van de groep vermeldde tevens dat zij ook frequent trimethoprim voorschreven. Bij bevraging bleek dat dit niet ging om een magistrale bereiding maar om de combinatie met sulfamethoxazol. Bij navragen waarom sommige artsen deze voorkeur hadden, kwam geen duidelijk antwoord naar boven.

Er werd vervolgens gevraagd of de contra-indicaties van deze geneesmiddelen gekend waren. Vooral vroegere allergische reacties aan het product kwamen naar voren. Chronische nierinsufficiëntie bij nitrofurantoïne was niet gekend.

De vraag of men bij een positieve cultuur of dipstick behandelde kwam nogmaals naar boven, ditmaal uit de groep zelf. Opnieuw gaf het grootste deel van de groep een bevestigend antwoord.

Daarna werd dezelfde vraag gesteld, ditmaal in verband met een UWI bij een normale gezonde vrouw. Opnieuw was het antwoord volmondig ja. De stelling om enkel symptomatisch te behandelen met pijnstilling en niet te starten met een antibioticum werd naar voor gebracht. Hier werd overwegend negatief op gereageerd. Wanneer de reden hiervoor werd bevraagd, zei een arts:

"*Wegens gevaar op een opstijgende infectie.*"

Men was beducht voor een urosepsis en er werd aangenomen dat een pyelonefritis als oorzaak een opstijgende cystitis had. Er werd hen uitgelegd dat het risico op een opstijgende UWI bij een vrouw met matige tot milde symptomen zeer klein was. Op de vraag of zij bekend waren met de literatuur hierover antwoordden ze negatief.

Het gesprek werd afgesloten met de vraag of er ook bij de gezonde jonge vrouw met vermoeden van een UWI standaard een dipstick werd gebruikt of een cultuur werd ingezet. Het antwoord was hetzelfde als bij de situatie met een geriatrische patiënt. Er werd bijna altijd een dipstick gebruikt en indien mogelijk werd er in de meeste gevallen ook een staal opgestuurd om een antibiogram te verkrijgen. Een enkele arts zei:

"Een labo-onderzoek wordt volgens mij zelfs frequenter aangevraagd bij hen dan bij geriatrische patiënten."

Toen hen werd verteld dat dit in deze situatie niet nodig was en dat men volgens de richtlijnen blind mag starten met een antibioticum, ging het grootste deel van de groep hier niet mee akkoord. Het argument dat het meest naar voren kwam, was dat hierdoor tijd verloren ging voor het bepalen van het resistentieprofiel van de oorzakelijke bacterie, waardoor, indien de behandeling niet zou aanslaan, de patiënt langer klachten zou hebben en zelfs het risico zou lopen op een gecompliceerde UWI met een verergering van de klachten.

Het tweede focusgroepsgesprek werd afgenomen bij een groep van 10 huisartsen in opleiding. Er werden dezelfde stellingen en vragen naar voren gebracht als in het eerste gesprek. Er werd vooraf gevraagd of zij bekend waren met de meest recente richtlijn van Domus Medica in verband met cystitis bij de vrouw waarop het grootste deel van de groep bevestigend antwoordde.

De symptomen die zij opsomden bij het vermoeden van een urineweginfectie waren pollakisurie, dysurie, buikpijn, rugpijn, algemene malaise, koorts, hematurie, troebele, sterk ruikende urine, ofwel geen symptomen. Bij de vraag naar symptomen bij geriatrische patiënten vermeldden zij al de bovenstaande en daarbovenop verwardheid, delier, incontinentie, agitatie, achteruitgang van de algemene toestand en minder drinken. Er werd tevens gezegd dat een urineweginfectie bij ouderen soms moeilijk vast te stellen is.

Toen werd gevraagd of zij de prevalentie wisten van UWI's bij geriatrische patiënten werd hierop geantwoord met percentages tussen 10% en 15%. Een enkeling zei 29%.

Vervolgens werd gepeild naar het gebruik van de urine dipstick en urinecultuur. Bijna iedereen zei dat ze bij het vermoeden van een UWI sowieso een dipstick gebruikten, indien dit mogelijk was bij de patiënt.

Een urinecultuur werd voornamelijk ingezet indien de dipstick negatief was. Toen werd gevraagd waarom ze dit deden, antwoordde een arts:

"Uit vrees voor vals negatieve resultaten."

Ook bij recidiverende infecties werd een urinestaal opgestuurd voor een kweek. Dit werd ook gedaan als er na een eerste behandeling geen beterschap te zien was bij de patiënt. Bij diabetespatiënten werd er altijd een staal opgestuurd naar het labo.

Er werd vervolgens gevraagd of de sensitiviteit van de urine dipstick gekend was. Deze werd lager ingeschat dan de werkelijke cijfers. De specificiteit van nitriet werd correct ingeschat.

Toen werd gevraagd wanneer zij een behandeling instelden bij rusthuis residenten, gaven zij als voornaamste redenen een positieve dipstick en symptomen. Een arts zei:

"Bij verwarde patiënten zijn een positieve dipstick en een urinecultuur de voornaamste reden om te beginnen met een behandeling."

Toen er werd gevraagd of zij soms geen behandeling instelden werd hier negatief op geantwoord. Ook een therapie met enkel pijnstilling werd nooit gedaan. De voornaamste reden hiervoor was een vrees voor een opstijgende infectie en bijkomende sepsis.

Veenbessensap werd soms gebruikt ter preventie, nooit als therapie. Het grootste deel van de groep wist wel dat er hiervoor geen wetenschappelijke evidentie is.

Er werd ook vaak gezegd dat ze de raad geven aan patiënten om meer te drinken. Het gebrek aan wetenschappelijk bewijs hiervoor was niet gekend.

Het geneesmiddel dat het vaakst werd vermeld door de groep was nitrofurantoïne. Dit in een dosis van 100mg, drie keer per dag gedurende drie tot vijf dagen. Een paar artsen zeiden dat ze bij geriatrische patiënten standaard een behandeling van vijf dagen gaven, teneinde resistentie en herkolonisatie te voorkomen.

Er was een duidelijke voorkeur van nitrofurantoïne boven fosfomycine als eerste keuze. Toen de reden hiervoor werd gevraagd, antwoordden zij dat

"ze liever begonnen met een urosepticum zoals nitrofurantoïne, dan met een antibioticum, zoals fosfomycine."

Ook vertelden zij dat ze dachten dat er meer resistentie was van de oorzakelijke bacteriën voor fosfomycine.

Het merendeel van de groep wist dat volgens de richtlijnen trimethoprim magistraal moet worden voorgeschreven, zonder de associatie met sulfamethoxazole. Dit werd door de meeste echter enkel maar voorgeschreven indien er resistentie voor de andere therapeutische opties te zien was in het antibiogram, bijna nooit als eerste keuze.

Op de vraag of zij contra-indicaties of nevenwerkingen wisten van deze middelen, antwoordden ze chronische nierinsufficiëntie. Zij wisten ook de mate van nierinsufficiëntie waarbij nitrofurantoïne gecontraïndiceerd is. Diarree, jeukende rash en algemene allergische reacties werden vernoemd als mogelijke nevenwerkingen. Een enkeling wist ook dat nitrofurantoïne interstitieel longlijden kan veroorzaken.

Het fenomeen van asymptomatische bacteriurie was wel gekend bij de groep, maar was tot nu toe nog niet in het gesprek naar voor gekomen. Pas wanneer de moderator dit vermeldde werd bevestigend geantwoord op de kennis hiervan. De prevalentie werd correct ingeschat. Enkel de prevalentie bij patiënten met een verblijfssonde werd onderschat.

De consensus was dat er geen behandeling wordt opgestart bij een asymptomatische bacteriurie.

Er werd vervolgens een situatie verteld van een geriatrische patiënt met als enige klacht acute verwardheid. Bijna iedereen van de groep zou bij een positieve dipstick een behandeling voor een UWI instellen. Hierbij vermeldden enkelen:

"Om het CRP te bepalen, nemen we meestal bloed."

Er werd hen nogmaals gewezen op het feit dat er een hoge prevalentie van asymptomatische bacteriurie is bij geriatrische patiënten in een rusthuis en dat bijvoorbeeld een pneumonie gelijkaardige vage klachten kan geven bij oudere personen. Zij gaven hierop als antwoord dat

"een pneumonie kon worden uitgesloten of vastgesteld door longauscultatie en dat de bloedname ook kon gebruikt worden om te differentiëren tussen pneumonie en UWI."

Dezelfde casus werd nogmaals aan hen voorgelegd en opnieuw zouden zij bij een positieve dipstick een behandeling instellen voor een UWI.

Om het gesprek af te sluiten werd, net zoals in het eerste gesprek, hun mening gevraagd bij een cystitis bij een jonge, gezonde vrouw.

Ongeveer de helft van de groep zou een urine dipstick gebruiken om een UWI te diagnosticeren bij klachten die passen bij een blaasontsteking. Het grootste deel van de groep zou bij duidelijke klachten geen staal opsturen voor een kweek.

Bij duidelijke klachten zou de ganse groep onmiddellijk beginnen met behandelen. Therapie met louter pijnstilling werd niet gedaan. Een paar vermeldden tevens dat het risico op een SOA moest worden nagegaan.

De voornaamste reden om altijd te behandelen was het comfort voor de patiënt en de vrees voor evolutie naar een gecompliceerde infectie.

Zij waren niet op de hoogte van het lage risico op een opstijgende infectie bij milde tot matige klachten.

5.2 Epidemiologisch onderzoek met behulp van urinestalen in een RVT

Er werden op een tijdspanne van 9 maanden 19 urinestalen afgenomen in één rust- en verzorgingstehuis waarbij een duidelijke kolonisatie van bacteriën kon worden waargenomen. In die periode zijn nog andere stalen afgenomen, weliswaar zonder duidelijk aantoonbare bacterie in de kweek. Ook vermoedelijk gecontamineerde stalen werden niet meegenomen in deze studie.

De stalen kwamen van twee mannelijke patiënten en tien vrouwelijke patiënten. De leeftijd schommelde tussen 82 en 98 jaar.

De behandelende artsen werden niet aangemoedigd om meer stalen te nemen dan gewoonlijk, dit om een zo waarheidsgetrouw beeld als mogelijk te verkrijgen van het aantal staalnames.

Er werd gekeken naar het soort bacterie dat kon worden gekweekt in het labo, het resistentieprofiel van de desbetreffende kiemen en de ingestelde therapie door de verschillende huisartsen.

Er konden uit die 19 stalen 21 bacteriën worden geïsoleerd.

Citrobacter freundii	1	4.76%
Enterococcus faecalis	1	4.76%
Escherischia coli	14	66.66%
Klebsiella oxytoca	1	4.76%
Klebsiella pneumoniae	1	4.76%
Morganella morganii	1	4.76%
Proteus mirabilis	1	4.76%
Pseudomonas aeruginosa	1	4.76%

Fig.1: aantal gekweekte kiemen

De verdeling van resistentie van deze 21 bacteriën is als volgt:

	C. freundii	***E. faecalis***	***E. coli***	***Klebsiella***	***Morganella morganii***	***P. mirabilis***	***P. aeruginosa***
Totaal aantal kiemen	1	1	14	2	1	1	1
Amoxicilline	1	/	9	2	1	/	/
Amoxicilline/clavulaanzuur	1	/	9	/	1	/	/
Ciprofloxacine	/	/	8	/	1	1	/
Fosfomycine	/	/	/	/	1	1	1
Nitrofurantoïne	/	/	1	1	1	1	/
Trimethoprim/sulfamethoxazole	/	/	2	/	1	/	/

Fig. 2: verdeling resistenties

Per soort kiem werden de aanwezige resistenties opgelijst en verdeeld per antibioticum. Wanneer er geen cijfer te zien is, betekent dit dat er geen resistentie aanwezig was. Omdat het hier gaat om een zeer kleine studie met veel kiemen die slechts eenmaal voorkwamen, zijn er veel lege plaatsen.

Vervolgens werd gekeken naar de therapie die door de behandelende huisartsen werd gekozen. Van de 19 stalen met een duidelijke koloniserende bacterie werd er in 17 gevallen gestart met een antibioticum. De verdeling is als volgt:

Amoxicilline/clavulaanzuur	1	5.88%
Ciprofloxacine	1	5.88%
Fosfomycine	10	58.82%
Nitrofurantoïne	4	23.52%
Trimethoprim/sulfomethoxazole	3	17.64%

Fig. 3: aantal voorschreven geneesmiddelen

5.3 Resultaten vragenlijst

De vragenlijst werd verspreid in een huisartswachtpost en in totaal werden 33 exemplaren ingevuld. Het ging hier om open vragen, er waren geen meerkeuze mogelijkheden.

De eerste vraag was welke symptomen er volgens de arts nodig waren voor het stellen van de diagnose van een UWI. Hierop werden er in totaal 90 antwoorden gegeven.

Koorts	3	3.3%
Dysurie	32	35.5%
Pollakisurie	29	32.2%
Onderbuikpijn	6	6.7%
Hematurie	9	10%
Urge	4	4.4%
Sterk ruikende urine	4	4.4%
Troebele urine	2	2.2%
Incontinentie	1	1.1%

Fig. 4: aantal opgesomde symptomen

De tweede vraag peilde naar hun voorkeursgeneesmiddel voor de behandeling van een UWI. Hier werden 33 antwoorden op gegeven.

Nitrofurantoïne	24	72.7%
Fosfomycine	9	27.3%

Fig. 5: Voorkeursgeneesmiddel

De derde vraag ging na welke redenen zij hadden om dit specifieke geneesmiddel voor te schrijven. Voor nitrofurantoïne werden er 27 antwoorden gegeven, voor fosfomycine 11.

Nitrofurantoïne

Smal spectrum	2	7.4%
Breed spectrum	1	3.7%
Richtlijnen/EBM	16	59.2%
Weinig nevenwerkingen	4	14.8%
Weinig/geen resistentie	3	11.1%
Geen antibioticum maar urosepticum	1	3.7%

Fig. 6: redenen om nitrofurantoïne voor te schrijven

Fosfomycine

Therapietrouw/gebruiksgemak	5	45.4%
EBM	3	27.3%
Eenmalige toediening	1	9.1%
Weinig resistentie	2	18.2%
Weinig nevenwerkingen	1	9.1%

Fig. 7: redenen om fosfomycine voor te schrijven

De vierde vraag was specifiek voor het vermoeden van een UWI bij rusthuisresidenten. De arts werd gevraagd of hij hier fosfomycine zou verkiezen of niet. Hier werden 32 antwoorden op gegeven.

Ja	11	34.4%
Nee	21	65.6%

Fig. 8: aantal keuzes voor fosfomycine

De vijfde en laatste vraag bevroeg de redenen waarom zij eventueel fosfomycine boven andere geneesmiddelen zouden verkiezen. Hier werden 37 antwoorden op gegeven.

Eenmalige toediening	10	27%
Compliance	16	43.2%
Weinig resistentie	6	16.2%
Weinig nevenwerkingen	2	5.4%
EBM	2	5.4%
Smal spectrum	1	2.7%

Fig. 9: redenen voor fosfomycine

6 Discussie

6.1 Focusgroepsgesprekken

Bij beide groepen was er een goede klinische kennis betreffende UWI's. De verschillende mogelijke symptomen werden met redelijk gemak opgesomd. Het is duidelijk dat dit een pathologie is die veel voorkomt in de huisartspraktijk. Ook de opmerking dat bij bejaarde patiënten in een rusthuis de klachten vaak iets vager zijn, waardoor de diagnose van een UWI moeilijker gesteld kan worden, kwam bij beide groepen voor. De precieze prevalentie was bij beide groepen echter niet gekend. In beide gevallen werd deze overschat. Een mogelijke reden hiervoor is net die vage aard van klachten bij geriatrische patiënten, of net omdat ze helemaal geen klachten hebben. Denk bijvoorbeeld aan dementerende patiënten waarbij de anamnese soms heel stroef kan verlopen.

Bij diagnostiek kwam er tevens iets opmerkelijk naar boven, namelijk de frequentie van opsturen van urinestalen naar het labo voor een kweek. In de eerste groep deden de meeste deelnemers dit standaard bij het vermoeden van een UWI. Bijna allemaal deden ze ook een urine dipstick test, indien dit mogelijk was bij de patiënt. Dit was het geval bij zowel rusthuis residenten als jonge vrouwelijke patiënten. De reden hiervoor kon gevonden worden door het feit dat de meeste artsen schrik hadden voor een opstijgende infectie, indien zij de oorspronkelijke blaasontsteking niet tijdig konden diagnosticeren. Bij vermoeden van een UWI werd dus standaard een dipstick test gebruikt en in meer van de helft van de gevallen werd ook een staal opgestuurd voor een kweek. De artsen hier waren niet op de hoogte van de richtlijnen, namelijk dat er bij sterk vermoeden van een UWI geen kweek moet gebeuren, maar dat er onmiddellijk mag worden gestart met een antibioticum, in het geval van een UWI bij een jonge vrouw. Een UWI bij een geriatrische patiënt is per definitie gecompliceerd, hierbij moet wel een kweek plaatsvinden. In deze groep is er dus vermoedelijk een overmatig gebruik van urinekweken bij jonge, gezonde vrouwen. Bij rusthuis residenten zijn de urineculturen wel veroorloofd, doch ze worden gevraagd in afwezigheid van de kennis betreffende de richtlijnen die het aanvragen van een urinekweek rechtvaardigen.

Bij de tweede groep werd er anders omgesprongen met het afnemen van stalen. In het gesprek hier hadden zij positief geantwoord op de vraag of ze op de hoogte waren van de richtlijnen. Ook hier deed bijna iedereen een test met een urine dipstick indien zij het vermoeden hadden van een UWI bij een jonge, gezonde vrouw. Echter, urinestalen stuurden zij niet standaard op. Bij rusthuis residenten namen zij enkel een kweek bij het vermoeden van een UWI en indien de dipstick een negatieve uitslag had. Hun reden hiervoor was dat ze

beducht waren voor vals negatieve resultaten betreffende de dipstick. Ook hier viel er een merkbare vrees te bespeuren voor opstijgende infecties indien zij de UWI niet op tijd konden diagnosticeren. Hier werd dus wel meestal gestart met een behandeling zonder urinestaal, op voorwaarde dat ze een sterk vermoeden van een UWI hadden. Hier zien we dus het omgekeerde van de eerste groep. Bij jonge, gezonde vrouwen worden er terecht geen urinestalen opgestuurd naar het labo. Bij geriatrische patiënten is er echter een gebrek aan kennis van de richtlijnen waardoor urinekweken in deze groep niet systematisch gebeuren bij het vermoeden van een UWI.

Het was duidelijk dat het afnemen van stalen bij de eerste groep niet was gebaseerd op EBM. Zij wilden vooral met zekerheid weten of hun patiënt een kolonisatie van een bacterie in hun urine had, die ze zo snel mogelijk wilden behandelen, vooraleer de situatie van hun patiënt kon verslechteren.

Bij de tweede groep werd er iets zuiniger omgesprongen met het opsturen van urinestalen. Zij waren meer op de hoogte van de sensitiviteit en specificiteit van urine dipsticks en stuurden enkel stalen op indien zij twijfelden aan de uitslag van de test. Uit het gesprek bleek ook dat zij rekening hielden met de kosten voor de maatschappij betreffende laboratoriumtesten.

Beiden groepen wisten wel van het bestaan van asymptomatische bacteriurie af, maar de kennis van de precieze prevalentie was verschillend. In het eerste gesprek werd dit onderschat, terwijl de tweede groep een correcter antwoord kon geven. Een opmerkelijk verschil hierbij was dat de eerste groep een ASB zou behandelen, terwijl de consensus bij de tweede groep was dat ze dit niet deden.

Hier werd terug duidelijk dat de eerste groep van oudere artsen hun patiënten in het rusthuis liefst kiemvrij hielden. Zij zagen een asymptomatische bacteriurie ook als een mogelijk risico op een opstijgende infectie en wilden dit ook zo snel mogelijk elimineren. Zij wisten niet dat een ASB een grote kans heeft om terug te komen na een behandeling en dat dit geen groter risico geeft op een opstijgende infectie.

In de tweede groep was de algemene regel dat ze een ASB niet behandelen. Toen hen echter een casus werd gepresenteerd waarbij een patiënt in een RVT als enige klacht verwardheid had, zouden zij die wel behandelen voor een UWI indien bij die patiënt een positieve dipstick test zou afgenomen worden. Zelfs met de kennis van de grote prevalentie van ASB bij patiënten in een RVT, werd er onmiddellijk terug gefocust op de dipstick en werd er niet aan andere pathologieën gedacht. Zo kunnen bijvoorbeeld een pneumonie of

obstipatie bij geriatrische patiënten zich ook manifesteren met als enige klacht verwardheid. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat dit gesprek werd gehouden met jonge huisartsen in opleiding, en dat hun ervaring met geriatrische patiënten nog niet zo groot is. In deze groep kunnen we dus, ondanks de goede kennis van de literatuur, ook een mogelijke overbehandeling van UWI's bespeuren.

Bij rusthuis residenten is dus noodzakelijk dat niet enkel de staalnames op een doordachte manier en volgens de richtlijnen gebeuren. Ook de drempel om te denken aan een UWI moet omhoog. Artsen moeten zich bewust worden van het feit dat een positieve cultuur in de aanwezigheid van vage klachten niet vanzelfsprekend de diagnose van een UWI rechtvaardigt. Ze moeten op de hoogte worden gebracht van de hoge prevalentie van ASB, met een duidelijke uitleg dat dit geen verhoogd risico inhoudt op deterioratie van de algemene toestand van de patiënt en dat behandeling van ASB niet nodig en zelfs futiel is in de meeste gevallen.

Op het vlak van de gekozen middelen waarmee ze hun patiënten behandelen zien we dan weer grote gelijkenissen. Hierbij volgt elke groep wel grotendeels de richtlijnen. Nitrofurantoïne was het geneesmiddel dat het frequentst werd gebruikt. Ook de dosis was in beide groepen correct. Fosfomycine kwam in beide groepen op de tweede plaats voor. Vooral het gebruiksgemak werd hier vermeld. Tijdens het tweede gesprek werd verteld dat er minder graag werd gewerkt met fosfomycine omdat er meer resistentie bestaat hiervoor. Dit klopt niet helemaal. Fosfomycine geeft wel snel resistentie omdat het de resistente mutanten van de kiem snel uitselecteert. De laatste jaren echter, duiken er meer en meer multiresistente Gramnegatieve bacteriën op zoals de ESBL-producerende stammen, waartegen fosfomycine wel een goede activiteit bewaart, zoals ook voor nitrofurantoïne het geval is.

Trimethoprim kwam in beide groepen op de derde plaats. De eerste groep schreef het product voor in combinatie met sulfamethoxazole, zoals het op de Belgische markt beschikbaar is. De tweede groep wist dat het volgens de richtlijnen magistraal moet worden voorgeschreven en een aantal onder hen deden dit effectief.

Er was een iets betere kennis van de contra-indicaties en neveneffecten van deze producten op te merken in de tweede groep.

Op de laatste vraag waarbij werd nagevraagd wat ze zouden doen bij vermoeden van een UWI bij een jonge gezonde vrouw werd terug verschillend geantwoord. Het grootste deel van de eerste groep zou hetzelfde doen als bij geriatrische patiënten in het rusthuis, namelijk het

gebruiken van een urine dipstick en het afnemen van een urinestaal voor een kweek. Toen hen werd uitgelegd dat dit niet nodig was volgens de richtlijnen gingen zij vrijwel unaniem niet akkoord. Zo zou er kostbare tijd verloren gaan indien het een resistente bacterie betrof en zou de infectie terug kunnen opstijgen. Zij wisten niet dat de kans op een opstijgende infectie bij milde tot matige symptomen zeer gering is. Ook waren ze uit het oog verloren dat een UWI in de meeste gevallen een zelf-limiterende aandoening is. Hoewel één van hun redenen, namelijk comfort van de patiënt, een behandeling vanzelfsprekend rechtvaardigt, doet de andere, namelijk de vrees voor een opstijgende infectie, dit zeker niet.

Bij de tweede groep werden de richtlijnen correct toegepast. Een urinestaal werd bij duidelijke klinische tekens bijna nooit opgestuurd en zij begonnen onmiddellijk met een behandeling.

Beiden groepen zouden niet louter symptomatisch behandelen.

Een duidelijke trend die hier dus naar voor komt, is de vaststelling dat de richtlijnen en literatuur bij de oudere artsen in de eerste groep niet tot nauwelijks gekend zijn. Enkel qua type behandeling zitten zij op dezelfde lijn met EBM. In deze groep wordt er vaak overgediagnosticeerd en overbehandeld. Naar mijn mening komt dit voort uit een gebrek aan kennis van de literatuur en kan dit worden voorkomen door hen voldoende te sensibiliseren.

De tweede groep, namelijk die met HAIO's, was beduidend meer op de hoogte van de laatste richtlijnen en paste die ook toe in de praktijk. Hier rijst de vraag of hun klinische kennis betreffende geriatrische patiënten wel adequaat is. Zo kan een gebrek aan ervaring hen in de verkeerde richting leiden bij het stellen van een diagnose. Zeker gezien de klachten die voorkomen bij patiënten in een rusthuis zo divers en atypisch zijn. Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen wat betreft een te groot vertrouwen in diagnostische tests. Zoals werd vastgesteld hoeft een positieve dipstick test of een positieve urinekweek niet te betekenen dat de patiënt te maken heeft met een UWI. Dit kan er echter wel voor zorgen dat de behandelend arts zich hierop focust, waardoor er minder aandacht wordt besteed aan andere mogelijke oorzaken van de klachten, zoals het geval was in het tweede focusgroepsgesprek.

Bij deze artsen werden ook enkele valse argumenten aangehaald, namelijk dat een pneumonie kan worden vastgesteld met behulp van auscultatie. Dit is niet altijd het geval en zeker niet bij geriatrische patiënten. Ook de CRP-bepaling die werd aangehaald moet worden genuanceerd. Bij het vermoeden van een pneumonie en met een CRP waarde tussen 20 en 100mg/L is het klinisch beeld doorslaggevend. Zoals eerder gezegd kan dit

klinisch beeld bij geriatrische patiënten nogal atypisch zijn. Bij een CRP boven 100mg/L is er een hoog risico op een pneumonie volgens de Nederlandse richtlijnen. Een CRP-bepaling kan dus van bijkomende hulp zijn, maar afgaan op deze factor alleen is geen goed beslissingsproces.[21]

Een goede kennis van de literatuur en richtlijnen, gepaard met een adequate ervaring in de praktijk, zijn dus essentieel in het voorkomen van overdiagnoses en overbehandelingen wat betreft UWI's bij patiënten in een rusthuis.

6.2 Staalonderzoek

Uit de resultaten van de verzamelde stalen kunnen we een mooi beeld krijgen van de voorkeur van de behandelende artsen in dit desbetreffende rusthuis. Er is een duidelijke voorkeur voor fosfomycine. Dit werd in 58,82% van de gevallen voorgeschreven als initiële behandeling bij het vermoeden van een urineweginfectie. Nitrofurantoïne kwam op de tweede plaats met 23,52% en als derde zagen we trimethoprim/sulfamethoxazole met 17,64%. Hier kunnen we opmerken dat geen enkele arts trimethoprim magistraal heeft voorgeschreven. Enkel de combinatievorm met sulfamethoxazole werd gebruikt.

Hoewel in de focusgroepsgesprekken nitrofurantoïne als voorkeursbehandeling naar voor werd geschoven, zien we in de praktijk toch een duidelijke preferentie voor fosfomycine. Mogelijks kan dit te maken hebben met het gebruiksgemak van deze therapie zoals werd gesteld hierboven. Een éénmalige inname van een poeder opgelost is water is nu eenmaal makkelijker toe te dienen aan patiënten verblijvend in een rusthuis dan een driedagelijkse inname van een pil gedurende enkele dagen.

We kunnen dus opmerken dat in deze kleine studie de richtlijnen qua behandeling toch wel grotendeels werden gevolgd. Als we vergelijken met de HALT 3 studie werden in de periode tussen 1 september en 30 november 2016 zo'n 468 urineweginfecties behandeld in België, zowel profylactisch als therapeutisch. Dit omvatte 50.4% van het totaal aantal behandelde infecties. Als we kijken naar profylaxe zien we dat in deze studie 78.9% ter preventie van een UWI was. Zowel nitrofurantoïne als fosfomycine werd in 32.4% van de 262 gevallen profylactisch voorgeschreven in België.

Zoals in de literatuur bestudeerd, is *E. coli* hier ook de grootste verwekker van UWI's in maar liefst 66,66% van de gevallen. Opvallend was een kolonisatie van *Morganella morganii*. Dit is een gramnegatieve commensaal die voorkomt in het gastro-intestinaal stelsel van mensen. Deze kiem is vooral de oorzaak van postoperatieve wondinfecties en UWI's. Dit is een

bacterie die vaak multiresistent is en waarvan infecties zeldzaam zijn. Echter, men bemerkt wel een stijging van het aantal infecties. De mortaliteit die optreedt bij infectie door deze kiem in de beschreven casussen in de literatuur is vaak zeer hoog.[22]

De lage graad van resistentie of afwezigheid hiervan bij de geneesmiddelen die worden aanbevolen volgens de richtlijnen valt op. In geen enkele van de 14 kolonisaties met *E. coli* was er resistentie voor fosfomycine te zien. Voor nitrofurantoïne en trimethoprim/sulfamethoxazole waren er respectievelijk 1 en 2 gevallen van resistentie te zien hier. Het gaat hier weliswaar om een zeer kleine studie waardoor de resultaten weinig significant zijn. Verder onderzoek moet aantonen of fosfomycine al dan niet mag gebruikt worden als eerstekeuze middel bij UWI's bij patiënten in een RVT.

6.3 Vragenlijst

Bij de antwoorden op de eerste vraag, namelijk de verschillende symptomen die kunnen voorkomen bij een UWI, zien we een gevarieerde lijst met klachten. De twee voornaamste die hier opvallen zijn dysurie en pollakisurie. De antwoorden komen grotendeels overeen met wat tijdens de focusgroepsgesprekken werd gezegd. De andere klachten worden hier in mindere mate vermeld. Dit kan te wijten zijn aan de open vraag en het feit dat de artsen dit op eigen initiatief invulden en niet iedereen even lang stilstond bij het beantwoorden van iedere vraag.

Bij de tweede vraag kunnen we zien dat er een grote voorkeur is voor nitrofurantoïne bij de behandeling van een UWI. Deze vraag doelde op een UWI zoals men ze typisch ziet in de huisartspraktijk, namelijk bij de jonge gezonde vrouw. Opvallend is dat enkel nitrofurantoïne en fosfomycine als eerste keuze worden gebruikt. Bij de antwoorden werd soms wel trimethoprim/sulfamethoxazole vermeld, maar nooit als eerste keuze en met de kanttekening dat ze dit gebruikten indien de initieel ingestelde therapie niet bleek te werken. In bijna een kwart van de resultaten start de behandelende arts met fosfomycine Uit deze antwoorden kunnen we opmerken dat de behandeling toch wel volgens de richtlijnen blijkt te gebeuren.

Volgens de resultaten bij de derde vraag blijken de richtlijnen dan ook de grootste reden te zijn voor het opstarten van nitrofurantoïne. Dit was het geval in 59.2% van de antwoorden. Minder frequente antwoorden waren de weinige nevenwerkingen en resistentie volgens de artsen. Zowel een breed spectrum als een smal spectrum werd vermeld als redenen, zij het echter in slechts 3.7 en 7.4% van de gevallen respectievelijk.

Bij fosfomycine waren therapietrouw en gebruiksgemak de voornaamste redenen. Ook de richtlijnen werden hier aangehaald. We moeten echter wel bemerken dat het hier om een zeer klein aantal antwoorden gaat waardoor we niet van grote verschillen kunnen spreken.

De vierde vraag ging specifiek over UWI's bij rusthuis residenten. Er werd bevraagd of fosfomycine hier de voorkeur geniet. Tweederde van de bevraagden gaven hier een negatief antwoord op. Slechts 34.4% geeft de voorkeur aan fosfomycine. Dit komt, zoals tijdens de focusgroepsgesprekken, niet overeen met het voorschrijfgedrag dat we konden vaststellen in de praktijk.

Bij de laatste vraag werden de redenen voor een mogelijke voorkeur voor fosfomycine nog eens expliciet aangehaald. Opnieuw was de compliance de voornaamste reden met 43.2%. Het feit dat het hier gaat om een eenmalige toediening kunnen we hiermee associëren en werd ook in 27% van de gevallen vermeld. Het kleine risico op resistentie werd in 16.2% van de antwoorden vermeld. Dit risico moet echter genuanceerd worden zoals reeds hierboven beschreven.

Volgens deze vragenlijsten kunnen we opmerken dat de behandeling van een UWI bij een jonge gezonde vrouw en bij een rusthuisresident weldegelijk volgens de richtlijnen gebeurt en dat de bevraagde artsen weldegelijk op de hoogte zijn van deze guidelines. In deze studie komt naar voor dat richtlijnen de meeste impact heeft op hun voorschrijfgedrag. Bij rusthuis residenten is er, zoals reeds gezien, enige tegenstrijdigheid op te merken. Fosfomycine is, zoals blijkt uit de resultaten, goed gekend bij de bevraagde artsen. Het gebruik hiervan wordt in deze studie echter onderschat. De reden hiervoor is niet echt duidelijk. Misschien is het net omdat het een éénmalige dosis betreft, dat hier wat achtelozer mee wordt omgesprongen bij rusthuis residenten. Verder onderzoek is noodzakelijk om deze vaststelling te bevestigen.

6.4 Sterktes van het onderzoek

Aangezien er tijdens de focusgroepsgesprekken rechtstreeks contact was met de bevraagde artsen, kon er bij ieder antwoord een duiding en motivatie worden gevraagd. Indien antwoorden verdere uitleg nodig hadden of indien artsen foute informatie als reden gaven kon hier onmiddellijk worden op ingespeeld. Deze bijkomende data heb je niet bij een schriftelijke vragenlijst.

De ingevulde vragenlijsten, focusgroepsgesprekken en verzameling van urinestalen gebeurden allemaal in dezelfde regio. Zo kunnen we vergelijken tussen wat men zegt en wat men in de praktijk doet.

6.5 Zwaktes van het onderzoek

Het gaat hier om een zeer kleine studie. De resultaten die werden bemachtigd zijn niet talrijk genoeg om van significante resultaten te kunnen spreken. Het aantal kweken dat werd verzameld is niet groot genoeg om een duidelijk resistentieprofiel van de verschillende kiemen te kunnen maken. Ook het aantal voorgeschreven geneesmiddelen is niet groot genoeg om er een duidelijk significant verschil in te kunnen zien. We kunnen enkel bepaalde trends opmerken.

Een vragenlijst met open vragen biedt de bevraagde arts wel de kans om zijn antwoorden te nuanceren, maar zorgt er tevens voor dat die vragen soms onduidelijk of niet beantwoord worden.

7 Conclusie

In deze studie werd duidelijk dat gevestigde artsen maar ook artsen in opleiding niet op de hoogte waren van enkele belangrijke begrippen en richtlijnen als het aankomt op UWI's bij rusthuisresidenten. Uit de focusgroepsgesprekken is gebleken dat er nood is aan sensibilisering in verband met de hoge prevalentie van ASB. Artsen moeten zich nog meer bewust worden van het feit dat een positieve urinekweek alleen geen diagnose van UWI rechtvaardigt. Een urinestaal is inderdaad een belangrijk diagnostisch hulpmiddel, maar enkel en alleen in combinatie met een grondige klinische evaluatie. Een goede kennis van de richtlijnen en literatuur en een opmerkzaam klinisch oog zijn essentieel in het vermijden van overbehandeling van ASB bij rusthuispatiënten.

Wat betreft de behandeling zelf kunnen we in deze studie opmerken dat de geneesmiddelen die voorgeschreven werden, kloppen met wat de richtlijnen ons aanbevelen. Het opmerkelijke hier was dat er meer fosfomycine dan nitrofurantoïne werd voorgeschreven, hoewel uit de focusgroepsgesprekken en vragenlijsten bleek dat de voorkeur van de behandelende artsen toch bij nitrofurantoïne lag. Gezien het hier om een kleine studie gaat, is verder onderzoek aangewezen om deze tegenstrijdigheid verder uit te klaren.

We kunnen besluiten dat bijkomende opleidingen voor artsen in het kader van UWI's bij rusthuis residenten zeer nuttig zouden zijn. Presentaties tijdens LOK-vergaderingen kunnen een gemakkelijke manier zijn om deze informatie snel bij groepen huisartsen te brengen. Ook kan een eventuele terughoudendheid voor de aangeboden adviezen door bijvoorbeeld verkeerde opvattingen hiermee onmiddellijk worden besproken. Dit zou een goede stap kunnen zijn in het verminderen van de overbehandeling van ASB.

8 Bronnen

(1) Domus Medica: Richtlijn Cystitis bij de vrouw herziening 2016 Heytens Stefan, Delvaux Nicolas, Christiaens Thierry, De Sutter An

(2) Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs. B Foxman. American journal of medicine. Juli 2002; vol 113

(3) Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: a review. SB Nosseir, LR Lind, HA Winkler. Journal of women's health. Maart 2012; vol 21(3)

(4) The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. A Ronald. The American journal of medicine. Juli 2002: vol 113(1): 14-19

(5) Harnwegsinfektionen im alter. N Mirsaidov, E Wagenlehner. Der Urologe. April 2016; vol 55(4): 494-498

(6) Poor nutritional status is associated with urinary tract infection among older people living in residential care facilities. M. Carlsson, L. Haglin, E. Rosendahl, Y. Gustafson. The journal of nitrition, health and aging. Februari 2013. Volume 17(2) 186-191.

(7)Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. C Perrotta, M Aznar, R Mejia, X Albert, CW Ng. Cochrane database systematic review. April 2008; (2)

(8) Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infect Dis Clin North Am. 1997;11(3):647–62.

(9) European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. April–May 2013. Stockholm: ECDC; 2014.

(10) . Infectious Diseases in Older Adults of Long-Term Care Facilities: Update on Approach to Diagnosis and Management. RL. Jump, CJ Crnich, L Mody, SF. Bradley , LE Nicolle, TT. Yoshikawa. Journal of the American Geriatrics Society. April 2018; volume 66(4): 789-803.

(11) Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. K Lin, K Fajardo. Annals of Internal Medicine. Juli 2008; vol 149(1)

(12) Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. LE Nicolle, S Bradley, R Colgan, JC Rice, A Schaeffer, TM Hooton. Clinical Infectious Diseases 2005; 40:643–54

(13) Urinary Tract Infections in the Elderly. W Gibson, A Wag. Current Bladder Dysfunction reports. September 2015; vol 10(3): 222-226

(14) Outpatient urine culture: does collection technique matter? E Lifshitz, L Kramer. Arch Intern Med. September 200; 160(16):2537-40.

(15) Home-voided urine specimens in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. A Baerheim, E Laerum. Scand J Prim Health Care. December 1990; 8(4): 207-211

(16) . Samenvattingskaart NHG-Standaard. URINEWEGINFECTIES NHG-STANDAARD

(17) European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. O Aspevall, H Hallander, V Gant, T Kouri. Clinical Microbiology and Infection. April 2001;7(4):173-8.

(18) The Diagnosis of Urinary Tract Infection: a systematic Review. G Schmiemann, E

Kniehl, K Gebhardt, MM Matejczyk, E Hummers-Pradier. Deutsches Artzeblatt International.

Mei 2010; vol 107(21): 361-367

(19) domus medica: richtlijn cystitis bij de vrouw, herziening 2016

(20) Belgisch Instituut voor Farmacotherapeutische Informatie

(21) NHG Standaard Acuut hoesten

(22) Morganella morganii, a non-negligent opportunistic pathogen. H Liu, J Zhu, Q Hu, X Rao. International journal of infectious diseases. September 2016; 50:10-17

(23) Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. I Gagyor, MM Kochen, G Schmiemann, K Wegscheider, E Hummers-Pradier. British Medical Journal. 2015; 351: h6544

(24) Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. A Kronenberg, K Mühlemann, M Battaglia, A Limacher, P Jüni. British Medical Journal. 2017; 359: j4784

(25) Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women—A double-blind, randomized non-inferiority trial. I Vik, M Bollestad, N Grude, A Baerheim, E Damsgaard, T Neumark et al. Plos Medicine. Mei 2015; 15(5): e1002569

(26) Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. TM Hooton, M Vecchio, A Iroz et al. JAMA Internal Medicine. 2018; 178: 1509-1515

(27) HALT 3 puntprevalentiestudie. ECDC. 2016.

(28) Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities: Revisiting the McGeer Criteria. ND Stone et al. Infection control and hospital epidemiology. Oktober 2012; 33(10): 965-977

(29) Asymptomatic bacteriuria in elderlies: the most fragile women are prone to long-term colonization. M. Biggel, S. Heytens, K. Latour, R. Bruyndonckx, H. Goossens, P. Moons. Not published results, submitted

(30) Het therapeutisch beleid bij urineweginfecties in woonzorgcentra. E Landuyt. Masterproef huisartsgeneeskunde. 2018.

9 Bijlages

Bijlage 1: Protocol

Doel

Een urineweginfectie is een vaak voorkomend ziektebeeld bij geriatrische patiënten. Bijgevolg is dit een pathologie die zich in de rusthuizen met een geregelde frequentie aanbiedt. Er bestaan hiervoor verschillende antibiotische therapieën, doch door gevaar voor bijwerkingen en een stijgende resistentie voor sommige antibiotica dient een kuur met enige voorzichtigheid te worden opgestart. Een antibioticum dat in recentere onderzoeken meer naar voor wordt geschoven is fosfomycine, echter, het gebruik hiervan als eerstekeuze antibiotica bij deze groep patiënten moet nog verder worden onderzocht. Het doel van deze studie is het in kaart brengen van het voorschrijfgedrag van de artsen in drie rusthuizen aan de Belgische kust, hun visie tegenover de verschillende antibiotica, onder andere fosfomycine, en de resistentieprofielen van bacteriën. Het gaat hier om een totaal van 200 verblijvende patiënten.

Situering

Bij geriatrische patiënten is het opstarten van een antibioticum bij het vermoeden van een urineweginfectie niet zo vanzelfsprekend. Nitrofurantoïne zou niet meer opgestart mogen worden bij een verminderde nierfunctie en men heeft een stijging in resistentie voor fluorochinolones opgemerkt.Toch worden deze antibiotica nog frequent opgestart als eerste keuze bij geriatrische patiënten. Welke motivering hebben de voorschrijvende artsen hiervoor? Hoe staan zij tegenover de verschillende beschikbare antibiotica? Zijn ze op de hoogte van de nevenwerkingen en contra-indicaties? Hebben zij weet van fosfomycine en zo ja, gebruiken zij dit antibioticum en waarom?

Methodes

Concreet zou deze studie gebruik maken van focusgroepsgesprekken om de visies van verschillende artsen in de streek in verband met antibioticagebruik bij geriatrische patiënten in rusthuizen na te gaan. Bedoeling is om te kijken welke overtuigingen zij hanteren bij het starten van een antibioticumkuur en hoe zij staan tegenover de andere mogelijkheden. Dit aan de hand van vooropgestelde vragen en een interactieve discussie.

Er zou tevens een onderzoek in de rusthuizen zelf plaatsvinden met behulp van een korte vragenlijst die op de verschillende afdelingen zal komen te liggen. Dit houdt in dat bij ieder vermoeden van een urineweginfectie de behandelende arts deze zou moeten invullen. Er zal onder andere bevraagd worden met welk antibioticum hij/zij wil starten, of dit altijd eerste keuze is voor hem/haar, waarom dit specifiek geneesmiddel en waarom geen andere, met de specifieke vraag naar fosfomycine. Daarnaast zullen alle antibiogrammen van de genomen urinestalen worden bijgehouden om de resistenties in kaart te brengen. De patiënt zal ook een informed consent moeten tekenen voor de toestemming voor het gebruik van de gegevens van hun urinestaal. Er gebeurt dus geen interventie in de behandeling. Tevens zal aan de labo's die samenwerken met de rusthuizen gevraagd worden om de geanonimiseerde resultaten van de antibiogrammen van de afgenomen urinestalen van het afgelopen jaar door te sturen. Zo zullen we een beeld krijgen van het resistentieprofiel van de oorzakelijke bacteriën en het voorschrijfgedrag van de behandelend artsen alsook hun motivatie.

Bijlage 2: Goedkeuring ethisch comité

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Dr. Stefan HEYTENS.
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
2018/0595		4-jul-18	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Cystitis bij geriatrische patiënten: een kwaliteitsverbeterend onderzoek naar antibiotische therapie. (ManaMa Jelle Nieuwenhuyse)

Belgisch Registratienummer: B670201836679

* Antwoord onderzoekers dd. 19/06/2018 (via mail dr. J. Nieuwenhuyse ontv. dd. 20/06/2018) op opmerkingen EC dd. 20/4/2018
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 19/06/2018
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemers aan experimenten (vragenlijst artsen - bijlage 1) - (versie 2) dd. 19/06/2018
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemers aan experimenten (informed consent patiënten - bijlage 2) - (versie 2) dd. 19/06/2018
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de wettelijke vertegenwoordigers van de deelnemers aan experimenten (informed consent wettelijke vertegenwoordiger patiënt - bijlage 3) - (versie 2) dd. 19/06/2018
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemers aan experimenten (informed consent arts focusgroepsgesprekken - bijlage 4) - (versie 2) dd. 19/06/2018
* Vragenlijst therapie bij cystitis (versie 2) dd. 19/06/2018
* Begeleidende brief Dr. S. Heytens dd. 19/06/2018
* Begeleidende brief Dr. J. Nieuwenhuyse dd. 19/06/2018

Advies werd gevraagd door:
Dr. S. HEYTENS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 22/06/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 22/06/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

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

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 22/06/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 22/06/2019, 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. Matthys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(09) 332 33 39
Sabine Van de Moortele
T +32(09) 332 68 54
Sara De Smet

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(09) 332 56 13
Sandra De Paepe
T +32(09) 332 26 88
Ann Haenebalcke
T +32(09) 332 22 66
Davine Verbeke
T +32(09) 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 21/08/2018

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/08/2018

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

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

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

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

Bijlage 3: vragenlijst artsen

Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten

1 Titel van de studie:

Cystitis bij geriatrische patiënten: een kwaliteitsverbeterend onderzoek naar antibiotische therapie

2 Doel van de studie:

Men heeft u gevraagd om deel te nemen aan een studie.

Het gaat om een onderzoek naar het voorschrijfgedrag van artsen in rusthuizen met betrekking tot blaasontstekingen bij geriatrische patiënten en naar de resistentie van de oorzakelijke bacteriën tegenover de voorgeschreven antibiotica.

3 Beschrijving van de studie:

Tijdens de studie zal de behandelend arts bij vermoeden van een blaasontsteking gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen in verband met het soort antibiotica dat hij/zij voorschrijft hiervoor. Indien de arts tevens een urinestaal heeft opgestuurd voor een kweek zal, met de goedkeuring van de patiënt, ook het resultaat hiervan worden opgevraagd.

De verwachte totale duur van de studie is 9 maand.

De studie wordt in verschillende rusthuizen gedaan met in totaal 200 mogelijke deelnemers.

Het tweede luik van deze studie is het organiseren van focusgroepsgesprekken met huisartsen van verschillende LOK-groepen in de regio. Het doel is een interactief gesprek met betrekking tot urineweginfecties bij geriatrische patiënten in rusthuizen. Er zal onder andere worden gevraagd of er

geneesmiddelen zijn die de voorkeur genieten en waarom dit zo is. De bedoeling is om een beeld te krijgen van de motivaties die de behandelend arts heeft bij het voorschrijven van een geneesmiddel bij een cystitis bij een geriatrische patiënt.

Van deze gesprekken wordt een geanonimiseerd verslag gemaakt.

4 Wat wordt verwacht van de deelnemer?

Voor het welslagen van de studie, is het uitermate belangrijk dat u volledig meewerkt met de onderzoeker en dat u zijn/haar instructies nauwlettend opvolgt.

Bovendien moet u onderstaande items respecteren:

Wij verzoeken u om de vragenlijst zo waarheidsgetrouw mogelijk in te vullen.

5 Deelname en beëindiging:

De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis.

Deelname aan deze studie brengt voor u geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.

U kan weigeren om deel te nemen aan de studie, en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts.

Uw deelname aan deze studie zal worden beëindigd als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kunt ook voortijdig uit de studie worden teruggetrokken als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.

Als u deelneemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

6 Procedures:

6.1 Procedures:

Indien de behandelend arts het vermoeden heeft dat de patiënt een blaasontsteking doormaakt, zal hem/haar gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen hierover. Als hij/zij het nodig acht om een urinestaal bij de patiënt af te nemen, zullen de resultaten hiervan worden opgevraagd, indien hij/zij hiermee toestemt. Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de arts vooropstelt.

Er worden tevens verschillende focusgroepsgesprekken georganiseerd met artsen van LOK-groepen uit de regio. De bedoeling is om een interactief gesprek te hebben met betrekking tot het voorschrijven van verschillende geneesmiddelen voor een cystitis en hun motivaties hiervoor.

.

6.2 Studieverloop:

Vaststellen blaasinfectie door de behandelend arts

- ⇨ Afnemen urinestaal (indien de behandelend arts dit nodig acht)
- ⇨ Invullen vragenlijst door de arts
- ⇨ Antibiogram (resistentieprofiel) wordt bepaald door labo

Verschillende focusgroepsgesprekken met huisartsen uit de regio.

7 Risico's en voordelen:

Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de geneesheer voorstelt bij het vaststellen van een blaasinfectie, enkel geobserveerd. Er is dus geen bijkomend risico of voordeel aan verbonden.

Er zijn tevens geen bijkomende risico's of voordelen verbonden aan de focusgroepsgesprekken.

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.

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

8 Kosten:

Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor U.

9 Vergoeding:

Geen

10 Vertrouwelijkheid:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw 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 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 gegevens tijdens deze studie worden verzameld en geanonimiseerd (hierbij is er totaal geen terug koppeling 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.

11 Letsels ten gevolge van deelname aan de studie:

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel tengevolge 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.

12 Contactpersoon:

Als er letsel optreedt tengevolge van de studie, of als U aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kunt U in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:

Dr. J. Nieuwenhuyse

059 30 32 73

Deze studie loopt onder de supervisie van dr. Stefan Heytens, huisarts en postdoctoraal onderzoeker verbonden aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de UGent.

Vragenlijst therapie bij cystitis

Welke symptomen zijn voor u een reden om de diagnose van een urineweginfectie te stellen?

……

Welke antibiotica schrijft u voor bij vermoeden van een urineweginfectie?

……..

Wat zijn de redenen voor de keuze voor dit specifiek antibioticum?

……

In geval van fosfomycine, gebruikt u dit altijd als eerste keuze bij een UWI bij geriatrische patiënten?

……

In geval van fosfomycine, waarom verkiest u dit boven andere antibiotica?

……

Bijlage 4: informed consent patiënt

Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten

1 Titel van de studie:

Cystitis bij geriatrische patiënten: een kwaliteitsverbeterend onderzoek naar antibiotische therapie

2 Doel van de studie:

Men heeft u gevraagd om deel te nemen aan een studie.

Het gaat om een onderzoek naar het voorschrijfgedrag van artsen in rusthuizen met betrekking tot blaasontstekingen bij geriatrische patiënten en naar de resistentie van de oorzakelijke bacteriën tegenover de voorgeschreven antibiotica.

3 Beschrijving van de studie:

Tijdens de studie zal uw behandelend arts bij vermoeden van een blaasontsteking gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen in verband met het soort antibiotica die hij/zij voorschrijft hiervoor. Indien uw arts tevens een urinestaal heeft opgestuurd voor een kweek zal, met uw goedkeuring, ook het resultaat hiervan worden opgevraagd.

De verwachte totale duur van de studie is 9 maand.

De studie wordt in verschillende rusthuizen gedaan met in totaal 200 mogelijke deelnemers.

Het tweede luik van deze studie is het organiseren van focusgroepsgesprekken met huisartsen van verschillende LOK-groepen in de regio. Het doel is een interactief gesprek met betrekking tot urineweginfecties bij geriatrische patiënten in rusthuizen. Er zal onder andere worden gevraagd of er geneesmiddelen zijn die de voorkeur genieten en waarom dit zo is. De bedoeling is om een beeld te krijgen van de motivaties die de behandelend arts heeft bij het voorschrijven van een geneesmiddel bij een cystitis bij een geriatrische patiënt.

4 Wat wordt verwacht van de deelnemer?

Voor het welslagen van deze studie, hoeft u geen bijkomende handelingen te verrichten. Er wordt niet tussengekomen in het beleid van uw behandelend arts. Enkel als deze een urinestaal beslist op te sturen, zullen, met uw goedkeuring, de resultaten hiervan worden opgevraagd.

5 Deelname en beëindiging:

De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis.

Deelname aan deze studie brengt voor u geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.

U kan weigeren om deel te nemen aan de studie, en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts.

Uw deelname aan deze studie zal worden beëindigd als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kunt ook voortijdig uit de studie worden teruggetrokken als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.

Als u deelneemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

6 Procedures:

6.1 Procedures:

Indien uw behandelend arts het vermoeden heeft dat u een blaasontsteking doormaakt, zal hem/haar gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen hierover. Als hij/zij het nodig acht om een urinestaal bij u af te nemen, zullen de resultaten hiervan worden opgevraagd, indien u hiermee toestemt. Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die uw arts vooropstelt.

6.2 Studieverloop:

Vaststellen blaasinfectie bij u door uw behandelend arts

- ⇨ Afnemen urinestaal (indien uw behandelend arts dit nodig acht)
- ⇨ Invullen vragenlijst door de arts
- ⇨ Antibiogram (resistentieprofiel) wordt bepaald door labo

Verschillende focusgroepsgesprekken met huisartsen uit de regio.

7 Risico's en voordelen:

Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die uw geneesheer voorstelt bij het vaststellen van een blaasinfectie, enkel geobserveerd. Er is dus geen bijkomend risico of voordeel aan verbonden.

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.

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

8 Kosten:

Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor U.

9 Vergoeding:

Geen

10 Vertrouwelijkheid:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw 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 terug koppeling 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.

Wij zullen uw huisarts op de hoogte brengen van uw deelname aan deze studie – tenzij u hier bezwaar tegen heeft .

11 Letsels ten gevolge van deelname aan de studie:

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel tengevolge 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.

12 Contactpersoon:

Als er letsel optreedt tengevolge van de studie, of als U aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kunt U in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:

Dr. J. Nieuwenhuyse

059 30 32 73

Deze studie loopt onder de supervisie van dr. Stefan Heytens, huisarts en postdoctoraal onderzoeker verbonden aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de UGent.

Toestemmingsformulier

Ik, _____ heb het document "Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten" pagina 1 tot en met 3 gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde formulier voor "Toestemmingsformulier". 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. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie, en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.

Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de toeziende arts. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar.

Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.

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.

Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere relatie met de arts.

Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid, worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 20 jaar. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de toeziende arts, die verantwoordelijk is voor de verwerking.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijk willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Door dit document te ondertekenen, geef ik toestemming voor deze controle. Bovendien ben ik op de

hoogte dat bepaalde gegevens doorgegeven worden aan de opdrachtgever. Ik geef hiervoor mijn toestemming, zelfs indien dit betekent dat mijn gegevens doorgegeven worden aan een land buiten de Europese Unie. Ten alle tijden zal mijn privacy gerespecteerd worden.

Ik ben bereid op vrijwillige basis deel te nemen aan deze studie.

Naam van de vrijwilliger: _____

Datum: _____

Handtekening:

Ik bevestig dat ik de aard, het doel, en de te voorziene effecten van de studie heb uitgelegd aan de bovenvermelde vrijwilliger.

De vrijwilliger stemde toe om deel te nemen door zijn/haar persoonlijk gedateerde handtekening te plaatsen.

Naam van de persoon
die voorafgaande uitleg
heeft gegeven: _____

Datum: _____

Handtekening:

Bijlage 5: informed consent wettelijke vertegenwoordiger patiënt

Informatiebrief voor de wettelijke vertegenwoordigers van de deelnemers aan experimenten

1 Titel van de studie:

Cystitis bij geriatrische patiënten: een kwaliteitsverbeterend onderzoek naar antibiotische therapie

2 Doel van de studie:

Men heeft u gevraagd om deel te nemen aan een studie.

Het gaat om een onderzoek naar het voorschrijfgedrag van artsen in rusthuizen met betrekking tot blaasontstekingen bij geriatrische patiënten en naar de resistentie van de oorzakelijke bacteriën tegenover de voorgeschreven antibiotica.

3 Beschrijving van de studie:

Tijdens de studie zal de behandelend arts bij vermoeden van een blaasontsteking gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen in verband met het soort antibiotica die hij/zij voorschrijft hiervoor. Indien de arts tevens een urinestaal heeft opgestuurd voor een kweek zal, met uw goedkeuring, ook het resultaat hiervan worden opgevraagd.

De verwachte totale duur van de studie is 9 maand.

De studie wordt in verschillende rusthuizen gedaan met in totaal 200 mogelijke deelnemers.

4 Wat wordt verwacht van de deelnemer?

Voor het welslagen van deze studie, hoeft de patiënt geen bijkomende handelingen te verrichten. Er wordt niet tussengekomen in het beleid van de behandelend arts. Enkel als deze een urinestaal beslist op te sturen, zullen, met uw goedkeuring, de resultaten hiervan worden opgevraagd.

5 Deelname en beëindiging:

De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis.

Deelname aan deze studie brengt voor de patiënt geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.

U kan weigeren om deel te nemen aan de studie, en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts.

Uw deelname aan deze studie zal worden beëindigd als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kunt ook voortijdig uit de studie worden teruggetrokken als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.

Als u deelneemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

6 Procedures:

6.1 Procedures:

Indien de behandelend arts het vermoeden heeft dat de patiënt een blaasontsteking doormaakt, zal hem/haar gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen hierover. Als hij/zij het nodig acht om een urinestaal bij de patiënt af te nemen, zullen de resultaten hiervan worden opgevraagd, indien u hiermee toestemt. Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de arts vooropstelt.

6.2 Studieverloop:

Vaststellen blaasinfectie door de behandelend arts

- ⇨ Afnemen urinestaal (indien de behandelend arts dit nodig acht)
- ⇨ Invullen vragenlijst door de arts
- ⇨ Antibiogram (resistentieprofiel) wordt bepaald door labo

7 Risico's en voordelen:

Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de geneesheer voorstelt bij het vaststellen van een blaasinfectie, enkel geobserveerd. Er is dus geen bijkomend risico of voordeel aan verbonden.

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.

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

8 Kosten:

Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor U.

9 Vergoeding:

Geen

10 Vertrouwelijkheid:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw 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 terug koppeling 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.

Wij zullen uw huisarts op de hoogte brengen van uw deelname aan deze studie – tenzij u hier bezwaar tegen heeft .

11 Letsels ten gevolge van deelname aan de studie:

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel tengevolge 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.

12 Contactpersoon:

Als er letsel optreedt tengevolge van de studie, of als U aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kunt U in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:

Dr. J. Nieuwenhuyse

059 30 32 73

Deze studie loopt onder de supervisie van dr. Stefan Heytens, huisarts en postdoctoraal onderzoeker verbonden aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de UGent.

Toestemmingsformulier

Ik, _____ heb het document "Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten" pagina 1 tot en met 3 gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde formulier voor "Toestemmingsformulier". 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. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie, en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.

Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de toeziende arts. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar.

Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.

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.

Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere relatie met de arts.

Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid, worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 20 jaar. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de toeziende arts, die verantwoordelijk is voor de verwerking.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijk willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Door dit document te ondertekenen, geef ik toestemming voor deze controle. Bovendien ben ik op de

hoogte dat bepaalde gegevens doorgegeven worden aan de opdrachtgever. Ik geef hiervoor mijn toestemming, zelfs indien dit betekent dat mijn gegevens doorgegeven worden aan een land buiten de Europese Unie. Ten alle tijden zal mijn privacy gerespecteerd worden.

Ik ben bereid op vrijwillige basis deel te nemen aan deze studie.

Naam van de vrijwilliger: _____

Datum: _____

Handtekening:

Ik bevestig dat ik de aard, het doel, en de te voorziene effecten van de studie heb uitgelegd aan de bovenvermelde vrijwilliger.

De vrijwilliger stemde toe om deel te nemen door zijn/haar persoonlijk gedateerde handtekening te plaatsen.

Naam van de persoon
die voorafgaande uitleg
heeft gegeven: _____

Datum: _____

Handtekening:

Bijlage 6: informed consent arts focusgroepsgesprekken

Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten

1 Titel van de studie:

Cystitis bij geriatrische patiënten: een kwaliteitsverbeterend onderzoek naar antibiotische therapie

2 Doel van de studie:

Men heeft u gevraagd om deel te nemen aan een studie.

Het gaat om een onderzoek naar het voorschrijfgedrag van artsen in rusthuizen met betrekking tot blaasontstekingen bij geriatrische patiënten en naar de resistentie van de oorzakelijke bacteriën tegenover de voorgeschreven antibiotica.

3 Beschrijving van de studie:

Tijdens de studie zal de behandelend arts bij vermoeden van een blaasontsteking gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen in verband met het soort antibiotica dat hij/zij voorschrijft hiervoor. Indien de arts tevens een urinestaal heeft opgestuurd voor een kweek zal, met de goedkeuring van de patiënt, ook het resultaat hiervan worden opgevraagd.

De verwachte totale duur van de studie is 9 maand.

De studie wordt in verschillende rusthuizen gedaan met in totaal 200 mogelijke deelnemers.

Het tweede luik van deze studie is het organiseren van focusgroepsgesprekken met huisartsen van verschillende LOK-groepen in de regio. Het doel is een interactief gesprek met betrekking tot urineweginfecties bij geriatrische patiënten in rusthuizen. Er zal onder andere worden gevraagd of er geneesmiddelen zijn die de voorkeur genieten en waarom dit zo is. De bedoeling is om een beeld te krijgen van de motivaties die de behandelend arts heeft bij het voorschrijven van een geneesmiddel bij een cystitis bij een geriatrische patiënt.

Van deze gesprekken wordt een geanonimiseerd verslag gemaakt.

4 Wat wordt verwacht van de deelnemer?

Voor het welslagen van de studie, is het uitermate belangrijk dat u volledig meewerkt met de onderzoeker en dat u zijn/haar instructies nauwlettend opvolgt.

Bovendien moet u onderstaande items respecteren:

Wij verzoeken u graag om uw actieve participatie in het gesprek.

5 Deelname en beëindiging:

De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis.

Deelname aan deze studie brengt voor u geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.

U kan weigeren om deel te nemen aan de studie, en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker of de behandelende arts.

Uw deelname aan deze studie zal worden beëindigd als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kunt ook voortijdig uit de studie worden teruggetrokken als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.

Als u deelneemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

6 Procedures:

6.1 Procedures:

Indien de behandelend arts het vermoeden heeft dat de patiënt een blaasontsteking doormaakt, zal hem/haar gevraagd worden een korte vragenlijst in te vullen hierover. Als hij/zij het nodig acht om een urinestaal bij de patiënt af te nemen, zullen de resultaten hiervan worden opgevraagd, indien hij/zij hiermee toestemt. Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de arts vooropstelt.

Er worden tevens verschillende focusgroepsgesprekken georganiseerd met artsen van LOK-groepen uit de regio. De bedoeling is om een interactief gesprek te hebben met betrekking tot het voorschrijven van verschillende geneesmiddelen voor een cystitis en hun motivaties hiervoor.

.

6.2 Studieverloop:

Vaststellen blaasinfectie door de behandelend arts

- ⇨ Afnemen urinestaal (indien de behandelend arts dit nodig acht)
- ⇨ Invullen vragenlijst door de arts
- ⇨ Antibiogram (resistentieprofiel) wordt bepaald door labo

Verschillende focusgroepsgesprekken met huisartsen uit de regio.

7 Risico's en voordelen:

Er wordt niet tussengekomen in de behandeling die de geneesheer voorstelt bij het vaststellen van een blaasinfectie, enkel geobserveerd. Er is dus geen bijkomend risico of voordeel aan verbonden.

Er zijn tevens geen bijkomende risico's of voordelen verbonden aan de focusgroepsgesprekken.

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.

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

8 Kosten:

Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor U.

9 Vergoeding:

Geen

10 Vertrouwelijkheid:

In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw 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 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 gegevens tijdens deze studie worden verzameld en geanonimiseerd (hierbij is er totaal geen terug koppeling 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.

11 Letsels ten gevolge van deelname aan de studie:

De onderzoeker voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel tengevolge 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.

12 Contactpersoon:

Als er letsel optreedt tengevolge van de studie, of als U aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kunt U in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:

Dr. J. Nieuwenhuyse

059 30 32 73

Deze studie loopt onder de supervisie van dr. Stefan Heytens, huisarts en postdoctoraal onderzoeker verbonden aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de UGent.

Toestemmingsformulier

Ik, _____ heb het document "Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten" pagina 1 tot en met 3 gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde formulier voor "Toestemmingsformulier". 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. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie, en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.

Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de toeziende onderzoeker-arts. Ik zal hem/haar op de hoogte brengen als ik onverwachte of ongebruikelijke symptomen ervaar.

Men heeft mij ingelicht over het bestaan van een verzekeringspolis in geval er letsel zou ontstaan dat aan de studieprocedures is toe te schrijven.

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.

Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere relatie met de onderzoeker-arts.

Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid, worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 20 jaar. Ik stem hiermee in en ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de toeziende onderzoeker-arts, die verantwoordelijk is voor de verwerking.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijk willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Door dit document te ondertekenen, geef ik toestemming voor deze controle. Bovendien ben ik op de

hoogte dat bepaalde gegevens doorgegeven worden aan de opdrachtgever. Ik geef hiervoor mijn toestemming, zelfs indien dit betekent dat mijn gegevens doorgegeven worden aan een land buiten de Europese Unie. Ten alle tijden zal mijn privacy gerespecteerd worden.

Ik ben bereid op vrijwillige basis deel te nemen aan deze studie.

Naam van de vrijwilliger: _____

Datum: _____

Handtekening:

Ik bevestig dat ik de aard, het doel, en de te voorziene effecten van de studie heb uitgelegd aan de bovenvermelde vrijwilliger.

De vrijwilliger stemde toe om deel te nemen door zijn/haar persoonlijk gedateerde handtekening te plaatsen.

Naam van de persoon
die voorafgaande uitleg
heeft gegeven: _____

Datum: _____

Handtekening: