Het gebruik van de point-of-care CRP test om antibioticavoorschrijfgedrag te optimaliseren bij de acuut hoestende patiënt: een kwaliteitsverbeterproject

Job Adriaenssens, UAntwerpen

Promotor: Professor Stefan Heytens, UGent
Co-promotor: Dr Bruno Art, UGent

Master of Family Medicine
Academiejaar: [2022 – 2023]

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.

Inhoud

1 Abstract 4

2 Inleiding 5

3 Oriënterend literatuuronderzoek 7

4 Methode 14

4.1 PDCA cyclus 14

4.2 Tijdsbeloop 14

4.3 Dataverzameling 15

4.4 Data-analyse 16

5 Resultaten 17

6 Discussie 20

6.1 Resultaten 20

6.2 SWOT analyse 23

6.3 Aanbevelingen 24

7 Conclusie 25

8 Referentielijst 26

9 Bijlage: goedkeuring ethisch comité 28

1 ABSTRACT

Context

In de Vlaamse eerste lijn zijn acute luchtweginfecties de meest gediagnostiseerde groep aandoeningen. Hoewel het grootste aantal van deze aandoeningen zelflimiterende infecties zijn is de hoeveelheid voorgeschreven antibiotica erg hoog. Zo blijkt dat in de Vlaamse eerste lijn bij 37% van de acute bovenste luchtweginfecties er antibiotica wordt voorgeschreven. Deze overconsumptie van antibiotica is een belangrijke drijfveer voor antibioticaresistentie die naar schatting jaarlijks 530 mensenlevens kost in België. Het meten van het C-reactief proteïne (CRP) door middel van een point-of-care-test (POCT) kan het onderscheid maken bij het vermoeden op een gecompliceerde luchtweginfectie tussen een virale of een bacteriële verwekker. De uitslag van deze test kan dus een extra argument zijn voor het al dan niet starten van antibiotica. In mijn opleidingspraktijk was er een CRP POCT toestel dat niet optimaal benut werd. Hierom werd dit praktijkverbeterend project opgestart om dit toestel correct te implementeren met als doel een correcter voorschrijfgedrag van antibiotica bij de acuut hoestende patiënt.

Methode

De studie liep van 1 april 2021 tot en met 30 juni 2021 en werd onderverdeeld in drie segmenten: de voormeting, interventie en nameting. De voormeting en nameting liepen elks drie maanden en werden gescheiden door de interventie. Tijdens de interventie werden de artsen geïnformeerd over het correct gebruik van de CRP POCT en wanneer deze te gebruiken. De dataverzameling gebeurde retrospectief na goedkeuring van het ethisch comité uit het patiëntendossier. Alle meerderjarige GMD-houdende patiënten met als hoofdklacht acute hoest werden in de dataset geïncludeerd. De verkregen data zijn weergegeven doorheen de tijd in een run chart. Voor het uitvoeren van dit project werden de stappen van de PDCA cyclus gebruikt.

Resultaten

Het gebruik van de CRP POCT bij de acuut hoestende patiënt stijgt van 4% tijdens de voormeting naar 9% tijdens de nameting. Deze stijging is voornamelijk veroorzaakt door arts 3 en 4. Het antibioticavoorschrijfgedrag is nauwelijks beïnvloed door de interventie. Deze daalde van 21% tijdens de voormeting naar 18% tijdens de nameting. De CRP POCT werd tijdens de volledige studie in 26 consultaties gebruikt. De gemeten waarden liggen tussen 0,5 mg/L en 26 mg/L met een gemiddelde van 2,92 mg/L en een mediaan van 0,9 mg/L.

Conclusie

Er is een algemene stijging te zien in het gebruik van de CRP POCT in deze opleidingspraktijk. Dit heeft echter niet geleid tot een duidelijke vermindering in het antibioticavoorschrijfgedrag. Mogelijk zou een langere onderzoeksperiode meer duidelijkheid geven. Een andere mogelijkheid is dat de CRP POCT niet de juiste interventie is om het antibioticavoorschrijfgedrag te optimaliseren in deze praktijk. Dit omdat de hoeveelheid voorgeschreven antibiotica bij respiratoire infecties voldoet aan de Europese normen en verdere optimalisatie minder mogelijk is. De mediane uitslag van de CRP POCT bedraagt 0,9mg/L in deze studie. Deze lage waarde kan gelinkt worden aan de assumptie dat de CRP POCT voornamelijk werd gebruikt ter geruststelling van de patiënt. Een mogelijk meer doeltreffende en kostenefficiëntere interventie kan een bijscholing zijn over communicatieve vaardigheden om patiënten in te lichten over het correct gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties.

2 INLEIDING

2.1 PROBLEEMSTELLING

Volgens de Intego database vormen luchtweginfecties de meest gestelde diagnose in de Vlaamse eerstelijnsgezondheidszorg. In 2015 bedroeg de incidentie van gediagnostiseerde acute luchtweginfecties in de eerste lijn 298 per 1.000 patiënten. Het grootste deel hiervan zijn virale zelflimiterende infecties waarbij geen antibiotica dienen voorgeschreven te worden. Toch blijkt dat in Europa 80-90% van de antibiotica wordt voorgeschreven in de eerste lijn waarbij het grootste aandeel naar respiratoire infecties gaat (1, 2). België staat op de 11e plaats wat betreft het voorschrijven van antibiotica in de eerste lijn in Europa. Dit staat in contrast met Nederland, waar slechts de helft antibiotica worden voorgeschreven ten opzichte van België (3). Zo blijkt dat in de Vlaamse eerste lijn bij een bronchitis of bronchiolitis in 80% van de gevallen antibiotica worden voorgeschreven en bij 37% van de acute bovenste luchtweginfecties. Volgens de 'Antibiotic Prescribing Quality Indicators' dienen deze respectievelijk onder de 30% en 20% te zijn. Deze overconsumptie van antibiotica is een belangrijke factor in antibioticaresistentie die naar schatting jaarlijks 530 mensenlevens kost in België (4).

Het meten van het C-reactief proteïne (CRP) door middel van een point-of-care-test (POCT) kan het onderscheid maken bij het vermoeden op een gecompliceerde luchtweginfectie tussen een virale of een bacteriële verwekker. De uitslag van deze test kan dus een extra argument zijn voor het al dan niet starten van antibiotica en leiden tot correcter voorschrijven van antibiotica.

2.2 ONDERZOEKSKLOOF

De opleidingspraktijk waar ik mijn eerste jaar als HAIO heb gewerkt, had enkele maanden voor mijn start een CRP POCT aangekocht. Tijdens de eerste maanden van mijn opleiding merkte ik dat het toestel niet optimaal benut werd.

Indien het CRP POCT toestel werd gebruikt, was dit voornamelijk om patiënten gerust te stellen dat ze geen antibiotica nodig hadden. Dit was vaker het geval dan dat het toestel daadwerkelijk gebruikt werd voor twijfelgevallen om al dan niet antibiotica op te starten. Om deze redenen zou de juiste implementatie van de CRP POCT een meerwaarde kunnen betekenen in de praktijk en leiden tot een correcter en waarschijnlijk verminderd voorschrijfgedrag van antibiotica.

2.3 DOELSTELLING

Dit kwaliteitsverbeterproject heeft als doel de correcte implementatie van de point-of-care CRP test in de dagelijkse werking van deze opleidingspraktijk te onderzoeken. Door de resultaten van de gemeten CRP-waarde correct te interpreteren, zal er geprobeerd worden om deze test als extra argument te hanteren bij de beslissing om al dan niet antibiotica op te starten bij acute respiratoire infecties. Hiermee zal een correcter voorschrijfgedrag van antibiotica het beoogde resultaat zijn.

2.4 ONDERZOEKSVRAAG

Met dit kwaliteitsverbeterproject zal getracht worden om onderstaande vraag te beantwoorden:

“Leidt het gebruik van een point-of-care CRP test tot het correcter voorschrijven van antibiotica bij de acuut hoestende patiënt in mijn opleidingspraktijk?”

3 ORIËNTEREND LITERATUURONDERZOEK

Dit oriënterend literatuuronderzoek heeft als doel om aan de hand van de huidige literatuur een wetenschappelijk onderbouwd antwoord te vinden op enkele essentiële vragen om dit praktijkverbeterend project te ondersteunen. De literatuur gebruikt ter onderbouwing voor dit onderzoek is afkomstig uit zowel richtlijnen gehanteerd in de eerstelijnsgezondheidzorg (NHG) alsook uit studies gevonden via Pubmed, Minerva, Cochrane en Web Of Science.
De volgende zoekopdrachten werden gebruikt om de drie onderstaande onderzoeksvragen respectievelijk te onderzoeken:
(c reactive protein[MeSH Terms]) AND (sensitivity and specificity[MeSH Terms]) AND (respiratory infections[MeSH Terms])
((point of care systems[MeSH Terms]) AND (c reactive protein[MeSH Terms]) AND ((calibration[MeSH Terms]) OR (sensitivity and specificity[MeSH Terms]) OR (reproducibility of results[MeSH Terms]))
((point of care systems[MeSH Terms]) AND (c reactive protein[MeSH Terms])) AND (antibiotics[MeSH Terms])) AND (general practice[MeSH Terms])

Om het nut van dit praktijkverbeterend project te kunnen onderbouwen zijn er twee essentiële vragen die beantwoord moeten worden. De eerste is of er voldoende wetenschappelijk bewijs is dat de CRP POCT betrouwbaar is om de ernst van respiratoire infecties in te schatten? Allereerst zal getracht worden om een antwoord te vinden op de vraag of CRP hiervoor een goede indicator is. Daarna zal er een antwoord gezocht worden of de point-of-care CRP test een betrouwbare meting is van het CRP.
Als tweede hoofdvraag zal getracht worden een wetenschappelijke onderbouwing te vinden dat het gebruik van de CRP POCT ook daadwerkelijk leidt tot het correcter voorschrijven van antibiotica in de eerstelijnsgezondheidzorg.

De drie onderzoeksvragen waarop een wetenschappelijk onderbouwd antwoord zal gezocht worden zijn:

“Is CRP een goede predictor voor het inschatten van de ernst van een infectie bij de acuut hoestende volwassen patiënt in de eerste lijn?”

“Is de CRP POCT een betrouwbare manier om de CRP-waarde te meten?”

“Leidt het gebruik van de CRP POCT tot een optimalisatie in het voorschrijven van antibiotica bij de acuut hoestende volwassen patiënt in de eerste lijn?”

3.1 IS CRP EEN GOEDE PREDICTOR VOOR HET INSCHATTEN VAN DE ERNST VAN EEN INFECTIE BIJ DE ACUUT HOESTENDE VOLWASSEN PATIËNT IN DE EERSTE LIJN?

CRP of voluit C-reactief proteïne is een eiwit binnen de groep van de acuut fase eiwitten. Bij inflammatie of infectie in het lichaam wordt CRP voornamelijk aangemaakt in de lever door hepatocyten en verzamelt zich op de locatie waar de inflammatie of infectie plaatsvindt (5). Dit gebeurt als reactie op een verhoging van cytokines, met name interleukine 6 (6). Het C-reactief proteïne zal op zijn beurt een rol spelen in het complement cascade systeem (7). CRP begint 6 uur na een stimulus te stijgen met een piek rond de 48 uur (8, 9).

Melbye et al deden onderzoek naar verschillende symptomen, bevindingen bij klinisch onderzoek en laboresultaten bij respiratoire klachten in de eerste lijn die een pneumonie moeten aantonen of uitsluiten. Daarbij werd een Rx thorax als gouden standaard gebruikt. De studie besluit dat een CRP-waarde boven de 50mg/L de sterkste aantoner was (10).

CRP is als solitair argument de sterkste aantoner. Niettemin heeft enkel de CRP-waarde slechts beperkte diagnostische kracht als hij niet als aanvulling wordt gebruikt bovenop anamnese en klinisch onderzoek. Een CRP-waarde boven de 50mg/L kan namelijk evenzeer duiden op andere aandoeningen zoals acute artritis, appendicitis, cellulitis,… Combineer echter een CRP-waarde boven de 50mg/L met een acuut hoestende patiënt die koorts maakt en waarbij de arts crepitaties op het linker middenveld hoort, en de kans op een lage luchtweginfectie stijgt aanzienlijk. Daarom dient CRP gekaderd te worden in een breder klinisch model. Zo deden Van Vugt et al onderzoek naar de diagnostische kracht van een klinisch predictiemodel als aantoner voor een pneumonie (11). Ook hier werd een Rx thorax als gouden standaard gebruikt. De combinatie van enkele symptomen (aanwezigheid van dyspnoe, crepitaties, verminderd vesiculair ademgeluid, tachycardie, koorts en de afwezigheid van een loopneus) bleek de grootste aantonende kracht te hebben om een pneumonie te diagnosticeren. Andere onderzoeken hebben gelijkaardige predictiemodellen onderzocht (12-16). Uit de meta-analyse van Schierenberg et al blijkt dat van eerder geciteerde predictiemodellen deze van Van Vugt et al de grootste diagnostische kracht heeft (17).

Er zijn verschillende studies die de toegevoegde diagnostische waarde van CRP aan anamnese en klinisch onderzoek hebben bestudeerd. In hun meta-analyse hebben van Minnaard et al alle data van deze studies opgevraagd om ze samen te analyseren (18). De studies includeerden patiënten uit de eerste lijn met acute hoest. De diagnose van pneumonie werd bevestigd met een Rx thorax als gouden standaard. Om de toegevoegde waarde van CRP te onderzoeken werd eerst een basismodel opgezet op basis van anamnese en klinisch onderzoek. Hierna werd een uitgebreid model gemaakt waarbij de CRP-waarde werd toegevoegd als argument. CRP werd als continue variabele gemeten en niet als dichotome zoals in meerdere studies. Men keek hierbij naar zowel de discriminatie als de verandering in risicoclassificatie. Met discriminatie bedoelt men hoe sterk het verschil kan gemaakt worden tussen een patiënt met en zonder pneumonie. Hieruit bleek dat er een kleine maar significante stijging was in de voorspellende waarde na toevoeging van de CRP-waarde. Deze werd berekend op basis van de oppervlakte onder de ROC-curve. Om het verschil in risicoclassificatie te meten werden er drie categorieën opgesteld op basis van de voorspelde probabiliteit van een pneumonie (laag < 2,5%, intermediair 2,5%-20% en hoog > 20%). Deze onderverdeling was gebaseerd op de diagnostische studie van Van Vugt et al die de theorie haalden van Pencina (11, 19). Deze onderverdeling wordt ook teruggevonden in de NHG-standaard “acute hoest” waarbij de patiënten ook in drie risico categorieën worden onderverdeeld (20). Bij het toevoegen van de CRP-waarde was er een stijging in de correct gediagnostiseerde patiënten zonder pneumonie (van 28% naar 36%). Een stijging van de correct gediagnostiseerde patiënten met een pneumonie in de classificatie van hoog risico steeg van 63% naar 70%. Het aantal correct gediagnostiseerde patiënten met een pneumonie die in de groep met laag risico zaten verminderde niet. Het aantal correct gediagnostiseerde patiënten in de intermediaire groep daalde van 56 naar 51%. Er was dus een daling van het aantal vals positieve gevallen maar niet van de vals negatieve.

CRP heeft dus een toegevoegde waarde naast anamnese en klinisch onderzoek, al wordt deze soms overroepen. De groep met een intermediair risico, waarbij de huisarts twijfelt over de diagnose en

aanpak, blijft erg groot na toevoeging van de CRP-waarde als extra argument. Het is in deze groep dat de NHG standaard 'acute hoest' aanraadt om de CRP-waarde te meten. Uit bovenstaande studie is dan ook te zien dat er in deze groep, na toevoeging van de CRP-waarde, slechts een beperkte daling was en nog steeds erg groot blijft. Er dient nog altijd op kliniek en redenering van de huisarts worden afgegaan om tot een behandelingsbeslissing te komen. Zoals eerder beschreven was er een daling in de groep met een intermediair risico, een stijging in de groep met een hoog risico en geen verandering in de groep met een laag risico. De assumptie kan gemaakt worden dat er een stijging is in lage luchtweginfecties die behandeld worden gezien deze in de groep vallen van hoog risico. De vraag kan wel gesteld worden of deze potentieel gemiste diagnoses van lage luchtweginfectie behandeld moeten worden. Zo blijkt uit onderzoek dat een gemiste diagnose van pneumonie (bevestigd op Rx thorax) meestal een minder ernstig verloop had (21). De vraag dient gesteld te worden of voor deze gevallen antibiotica noodzakelijk waren gezien het om een virale of zelflimiterende bacteriële pneumonie kan gaan.
Zoals eerder beschreven maakt de meta-analyse gebruik van een risicoclassificatie op basis van voorspelde probabiliteit om zo de ernst in te schatten. In de kliniek is het niet mogelijk om deze manier te classificeren. De onderverdeling in groepen op basis van risico kan minder correct gebeuren waarbij het buikgevoel van de arts en zijn klinisch redeneren centraal staat. Zo wordt in de NHG-standaard "acute hoest" dan ook een onderscheid gemaakt bij een vermoeden van pneumonie tussen de matig zieke en de ernstig zieke patiënt. Dit onderscheid wordt gemaakt op basis van de klinische inschatting van de arts. Ook rond de cutoffwaarde van CRP is er ambiguïteit. Zo gebruikt Melbeye et al 50mg/L als waarde maar wordt in de NHG-standaard een cutoffwaarde van 20mg/L als uitsluiter en 100mg/L als aantoner gebruikt (10).
Hoewel een grote groep patiënten met diagnostische onzekerheid overblijft, leidt het bepalen van de CRP-waarde tot een stijging van het aantal patiënten in de laagrisicogroep. Hierdoor is er bij een deel van de patiënten met diagnostische twijfel meer diagnostische zekerheid verkregen die mogelijk kan leiden tot een daling in het onterecht voorschrijven van antibiotica.

3.2 Is de CRP POCT een betrouwbare manier om de CRP-waarde te meten?

In bovenstaande onderzoeksvraag kunnen we concluderen dat de CRP-waarde, genomen uit een veneus staal en onderzocht op de klassieke manier in het labo, een extra argument kan zijn voor het aantonen of uitsluiten van een pneumonie. Hieronder zal een overzicht gegeven worden van de literatuur die de betrouwbaarheid van de point-of-care testing voor de CRP-waarde te meten heeft onderzocht.

Seamark et al hebben een vergelijkend onderzoek gedaan tussen de CRP-waarde van veneus en capillair bloed via de POCT als indextest. Deze waarden zijn vergeleken met de standaard assay voor CRP-analyse in het labo als referentietest (22). Alle stalen kwamen van patiënten uit de eerste lijn. Bij het vergelijken van de veneuze CRP POCT met de referentietest werd een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 84,8% en 92,3% gevonden. Bij het berekenen van de Pearson correlatie werd een waarde van 0,966 gevonden, de sensitiviteit en specificiteit mogen dus aangenomen worden. Bij de vergelijking tussen de capillaire CRP POCT en de referentietest werd een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 83,1% en 96,9% gevonden. De Pearson correlatie bedraagt tevens 0.966 waardoor de sensitiviteit en specificiteit ook mogen aangenomen worden.

Diar et al onderzochten de *QuikRead®* POCT ten opzichte van een standaard CRP analyse in het labo (23). De stalen werden genomen bij neonaten met een vermoeden van sepsis. Bij een cutoffwaarde van 8mg/L was er respectievelijk een sensitiviteit en specificiteit van 84% en 80%. Bij het verhogen van de cutoffwaarde naar 15 mg/L bleef de sensitiviteit dezelfde maar steeg de specificiteit naar 88%.

Ook in praktijkrichtlijnen is de CRP POCT al benoemd als een valide instrument bij het bepalen van de ernst van acute luchtweginfecties. Zo is in de laatste aanpassing van de NHG richtlijn "Acuut hoesten" de CRP POCT verwerkt. Een citaat uit deze richtlijn: "De CRP-sneltest op een druppel bloed uit een vingerprik is betrouwbaar en de testuitslag is nog tijdens het consult beschikbaar" (20). Toch moet rekening gehouden worden met het feit dat de CRP-waarde gemeten met de POCT kan verschillen van deze gemeten in het labo. Dit is vooral van toepassing op waarden die tegen de grens zitten om een beslissing al dan niet te nemen.

3.3 Leidt het gebruik van de CRP POCT tot een optimalisatie in het voorschrijven van antibiotica bij de acuut hoestende volwassen patiënt in de eerste lijn?

Het doel van dit verbeterproject is om het voorschrijfgedrag van antibiotica te optimaliseren bij acuut hoestende patiënten door de implementatie van de CRP POCT. Aangezien dit geen zuiver klinisch experiment is, zoals een dubbel geblindeerde gerandomiseerde proef, en de steekproef klein is, is het moeilijk om extern valide conclusies te trekken uit de verkregen resultaten. Ik zal de literatuur raadplegen om studies te zoeken die de invloed van de implementatie van de CRP POCT in de eerste lijn onderzoeken op antibioticavoorschrijfgedrag bij acuut hoestende patiënten. Dit zal helpen om een betere kennis op te doen wat het effect hiervan is in andere praktijken en bij onderzoek op grotere schaal enerzijds, anderzijds zal dit helpen om te bepalen in welke setting de CRP POCT het best kan gebruikt worden.

Jakobsen et al onderzochten de invloed van klinische bevindingen alsook de CRP-waarden gemeten door middel van de POCT op het voorschrijven van antibiotica bij volwassen die zich presenteerden met acute hoest in de eerste lijn (24). Hieruit kwam dat de CRP POCT de sterkste predictor was voor het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Een CRP-waarde boven de 50mg/L was de sterkste predictor. Uit de studie bleek dat er beduidend meer antibiotica werden voorgeschreven in de groep die geen gebruik maakte van de CRP POCT dan in deze die hier wel gebruik van maakte. Ook werd gezien dat bij abnormale longgeluiden er minder antibiotica werd voorgeschreven wanneer er ook een CRP POCT werd gedaan, namelijk 55% in tegenstelling tot 73%. Een hiaat in deze studie is het gebrek aan een controlegroep waarbij geen CRP POCT toestel aanwezig is, alle praktijken die deel uitmaakten van deze studie hadden namelijk een toestel in hun praktijk. Dit heeft als mogelijk gevolg dat de arts bij een sterk vermoeden van een bacteriële pneumonie antibiotica zal voorschrijven zonder het gebruik van de CRP POCT, omdat de drempel om antibiotica voor te schrijven reeds bereikt is. Hierdoor zal het percentage voorgeschreven antibiotica stijgen in de groep waar geen gebruik gemaakt is van de CRP POCT, niet omdat de CRP POCT heeft geleid tot een daling van het antibioticavoorschrijfgedrag, maar doordat er meer ernstig zieke patiënten zijn die antibiotica nodig hebben in deze groep.

Een cluster randomised trial verricht door Cals et al omvatte 40 Nederlandse huisartsen uit 20 praktijken (25). Hierbij werden 431 patiënten gerekruteerd met acute luchtwegklachten. De

huisartsen werden in vier groepen verdeeld. Een groep die gebruik maakte van de CRP POCT, een andere groep die werd getraind in communicatievaardigheden omtrent correct gebruik van antibiotica, een groep die werd getraind in bovengenoemde communicatievaardigheden én die gebruik maakte van de CRP POCT, en tot slot een controlegroep die geen training kreeg en geen CRP POCT ter beschikking had. De groep die de CRP POCT gebruikte, schreef bij 31% van de patiënten antibiotica voor, een statistisch significant verschil in vergelijking met de 53% in de controlegroep. Bij de groep die de communicatievaardigheden gebruikte was dit 27% versus 53% in de controlegroep. Bij de gecombineerde groep was dit 23% versus 53%. Tussen de groepen onderling, buiten de controlegroep, was er geen significant verschil in voorgeschreven antibiotica. Een mogelijke verklaring hiervoor kan onvoldoende statistische power zijn. Er is een trend te zien die mogelijk kan wijzen dat het gebruik van de CRP POCT en communicatie een versterkende werking hebben. Verder onderzoek is hiervoor noodzakelijk. De secundaire parameters die werden onderzocht, waren de patiënttevredenheid, voorgeschreven antibiotica 28 dagen na de eerste consultatie en de tijd die nodig was vooraleer de symptomen opklaren. Er werd geen verschil gevonden in patiënttevredenheid tussen de groepen. Een vermindering in voorgeschreven antibiotica leidt in deze studie dus niet tot een lagere patiënttevredenheid. Ook 28 dagen na de eerste consultatie was er een significant lagere hoeveelheid antibiotica voorgeschreven in alle interventiegroepen ten opzichte van de controlegroep. Artsen die aanvankelijk geen antibiotica voorschreven gingen dit dus later ook niet doen bij patiënten die terugkwamen. Er was evenmin geen significant verschil in de tijd nodig voor het opklaren van de symptomen.

Minnaard et al deden een observationele studie in de Nederlands eerste lijn naar de invloed van de CRP POCT op de beslissing om al dan niet antibiotica voor te schrijven (26). Deze studie focust op de vraag of de CRP POCT leidt tot een daling in het voorschrijven van antibiotica. Dit werd gemeten door een survey bij artsen die vroeg of, na anamnese en klinisch onderzoek, de respondent van plan was antibiotica voor te schrijven. Deze vraag werd herhaald na het afnemen van de CRP POCT. Er was geen significant verschil in de hoeveelheid mogelijk voorgeschreven antibiotica voor de test en de daadwerkelijk voorgeschreven antibiotica na de test. Wel veranderde 27% van de huisartsen zijn beleid na de uitslag van de CRP POCT. In 57% van deze gevallen veranderde de huisarts om geen behandeling antibiotica te starten en in 43% van de gevallen besloot de arts om wel antibiotica voor te schrijven op basis van het resultaat. Er was dus geen significante vermindering in voorgeschreven antibiotica door het gebruik van de CRP POCT maar mogelijk wel een correcter gebruik van antibiotica. Het blijft onduidelijk of er daadwerkelijk een correcter gebruik van antibiotica heeft plaatsgevonden: er is niet gekeken naar de effectieve CRP-waarden wanneer de arts zijn intentie veranderde, noch is er gebruik is gemaakt van een Rx thorax als gouden standaard om de diagnose te staven. In deze studie werd tevens gekeken of de artsen de CRP POCT gebruikten volgens de instructies van de NHG richtlijn “acuut hoesten”. Hierbij dient de CRP POCT enkel gebruikt te worden bij de groep patiënten met een intermediair risico, door rekening te houden met klinisch onderzoek, anamnese, leeftijd en comorbiditeiten, waarbij de huisarts twijfelt over diagnose en behandeling Uit de studie bleek dat slechts 41% van de geteste patiënten tot deze groep behoorden. Het grootste deel van de testen (46%) gebeurde in de laagrisico groep. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat de huisarts dit resultaat gebruikte als argument naar de patiënt toe dat er geen antibiotica nodig is. De vraag kan gesteld worden of hiervoor een CRP POCT nodig is of dat de juiste communicatievaardigheden hetzelfde resultaat kunnen teweeg brengen. Een ander punt is dat een overconsumptie van de CRP POCT kan leiden tot een onterechte verhoging van

antibioticavoorschrijfgedrag. Zo toonden twee Scandinavische studies aan dat er een overconsumptie is van de CRP POCT bij bovenste luchtweginfecties (27, 28). Hierbij zag men ook dat 59% van de patiënten die een virale infectie hadden en een CRP boven de 25mg/L onterecht antibiotica kregen voorgeschreven.

Huang et al hebben een systematische review en meta-analyse uitgevoerd op studies die antibioticavoorschrijfgedrag en de CRP POCT in de eerste lijn onderzochten(29). In deze review werden dertien artikels geïncludeerd over 10.005 patiënten. Hieruit bleek dat er een significante risicoreductie in antibioticavoorschrijfgedrag was van 0.75 ten opzichte van het niet uitvoeren van een CRP POCT. Wel was er een hoge graad van heterogeniteit tussen de studies wat deze waarde kan vertekenen. Bij vijf van de dertien geïncludeerde studies werd er ook gekeken of er na de eerste consultatie nog antibiotica werden voorgeschreven in de 28 opvolgende dagen. Er was geen significant verschil in antibioticavoorschrijfgedrag bij gebruik van de CRP POCT in de totaal voorgeschreven antibiotica tijdens de eerste consultatie en 28 dagen later. Ook deze data toonden een grote graad van heterogeniteit, wat de uitkomst kan vertekenen in alle richtingen. De conclusie die hieruit gehaald kan worden, is dat de evidentie uit deze meta-analyse eerder zwak is door de grote heterogeniteit tussen de studies onderling.
Een tweede meta-analyse uitgevoerd door Martinez-González et al toonde gelijkaardige resultaten (30). Een belangrijke aanvulling was dat deze meta-analyse de tijd die nodig was tot het opklaren van symptomen, het aantal re-consultaties na het eerste consult voor dezelfde klacht en een eventuele opname in tweede lijn bestudeerde. Er werd geen significant verschil gevonden betreffende de tijd die nodig was voor het opklaren van de symptomen en opnames in de tweede lijn bij het gebruik van de CRP POCT ten opzichte van geen gebruik. Wel was er een toename van het aantal re-consultaties in de groep die de CRP POCT gebruikte ten opzichte van geen gebruik.

Er kan geconcludeerd worden dat er grote graad van heterogeniteit is tussen de verschillende studies. De meeste onderzoeken tonen wel aan dat er een afname is in het antibioticavoorschrijfgedrag zonder in te boeten in opklaren van symptomen en patiënttevredenheid bij de eerste consultatie bij artsen die gebruik maken van de CRP POCT in tegenstelling tot degenen die hier geen gebruik van maken. Bij de follow-up gedurende 28 dagen is hier echter geen significant verschil tussen te zien. Ook blijkt dat de juiste communicatievaardigheden een gelijkaardige afname kunnen veroorzaken in het antibioticavoorschrijfgedrag dan het gebruik van de CRP POCT. Een vraag die gesteld dient te worden is in hoeverre de CRP POCT wordt gebruikt als argument naar de patiënt dat deze geen antibiotica nodig heeft in plaats van als diagnostisch argument voor de behandelend arts bij onzekerheid. Deze vraag wordt ook aangetoond door Minnaard et al (26) en twee Scandinavische studies (27, 28). André et al toonde zelfs aan dat een foutief gebruik van de CRP POCT kan leiden tot een verhoogd voorschrijven van antibiotica bij virale luchtweginfecties (27).

3.4 CONCLUSIE

De CRP-waarde als aanvulling op anamnese en klinisch onderzoek geeft een beperkte maar significante stijging in diagnostische zekerheid. Het is vooral belangrijk om CRP te testen bij de juiste indicaties. Dit zijn de patiënten waarbij de arts diagnostische twijfel heeft en twijfelt om een behandeling met antibiotica te starten.
De CRP-waarde meten door middel van een point-of-care test is een betrouwbare en gevalideerde manier. Er dient wel rekening gehouden te worden dat het gebruikte toestel uitgebreid onderzocht is

en dat de sensitiviteit en specificiteit van de resultaten gelijk is aan de goudens standaard, in dit geval de gemeten waarden van CRP in het laboratorium op een veneus staal.
Wat betreft de meting van CRP door middel van de POCT en antibioticavoorschrijfgedrag is er een grote heterogeniteit tussen de verschillende studies. De meeste tonen aan dat er een verlaging is van antibioticavoorschrijfgedrag voor de eerste consultatie. Toch blijkt dat een groot deel van de artsen de CRP POCT niet gebruikt onder de juiste omstandigheden. Volgens sommige studies kan dit leiden tot een onterechte verhoging in het voorschrijven van antibiotica indien de CRP-waarde boven de 25mg/L is. Bij lagere waarden kan de CRP POCT in deze setting gebruikt worden voor geruststelling maar kunnen gelijkaardige resultaten bekomen worden met een goede communicatiestijl die kostenefficiënter is.
Kortom, om antibioticavoorschrijfgedrag te optimaliseren kan CRP point-of-care testing een aanvulling vormen op klinisch onderzoek en anamnese. Deze dient gebruikt te worden bij de patiënt met een acute hoest waar er twijfel bestaat over een bacteriële pneumonie met een mogelijk ernstig beloop. Toch blijft er bij een grote groep van patiënten in deze groep twijfel bestaan na bepaling van de CRP-waarde doordat deze waarde ook in de grijze zone ligt. Op die manier blijft er twijfel bestaan om al dan niet antibiotica te starten. Hierom blijft de klinische inschatting van de arts de belangrijkste indicator om al dan niet antibiotica op te starten.

4 METHODE

4.1 PDCA CYCLUS

Voor het tot stand komen en het doorlopen van het proces van dit praktijkverbeterend project is gebruik gemaakt van de PDCA cyclus. De PDCA cirkel is ontwikkeld door de Amerikaans statisticus William Edward Deming en wordt vooral gebruikt in veranderingsmanagment (31). Het is een cirkel die nooit stopt omdat verbetering altijd mogelijk is. Het eindigen van een cirkel geeft namelijk input voor het begin van een nieuwe cyclus.

PDCA staart voor plan, do, check en act.
Bij de planfase wordt een kritische blik geworpen op de huidige toestand om verbeteringspunten te identificeren. Er wordt een verbeteringsplan opgesteld en hieraan worden doelstellingen gekoppeld om dit plan te realiseren. Voor dit praktijkverbeterend project omvat de planfase: de onderzoekskloof bekijken, uitvoeren van een oriënterend literatuuronderzoek, de onderzoeksvraag formuleren, het uitvoeren van de voormeting en tot slot het voorbereiden van de interventie.
In de do-fase wordt het verbeterproject uitgevoerd in een gecontroleerde omgeving. Voor dit project houdt de do-fase het uitvoeren van de interventie en de nameting in.
Tijdens de checkfase worden de resultaten van de verbetering vergeleken met de situatie voorafgaand aan de verbetering en worden de resultaten getoetst met de doelstellingen opgesteld tijdens de planfase. Voor dit verbeterproject omvat de checkfase concreet het verzamelen en analyseren van de data in en het trekken van een conclusie hieruit. Deze bevindingen zijn neergeschreven in de sectie resultaten en het eerste deel van de discussie.
De actfase is de laatste fase waarin het doorlopen proces kritisch wordt geëvalueerd en verbeterpunten worden geïdentificeerd aan de hand van een SWOT analyse. Dit zal worden beschreven in het laatste gedeelte van de discussie. Er worden nieuwe opportuniteiten gezocht alsook verbeterpunten en aanpassingen voor de toekomst. Dit vormt het begin van een nieuwe PDCA cyclus. Het doel hiervan is om de praktijkwerking zo kwaliteitsvol mogelijk te krijgen.

4.2 TIJDSBELOOP

Het tijdsbeloop van dit praktijkverbeterend project kan onderverdeeld worden in drie segmenten: de voormeting, interventie en nameting. De voormeting liep gedurende drie maanden van 1 april 2021 tot en met 30 juni 2021. Op 1 juli 2021 vond de interventie plaats om zo de nameting te starten. Deze periode liep van 2 juli 2021 tot en met 30 september 2021, mijn laatste stagedag in deze opleidingspraktijk.

Tijdens de voormeting wisten de artsen in de opleidingspraktijk dat er een praktijkverbeterend project lopende was in verband met de CRP-sneltest en het antibioticavoorschrijfgedrag bij respiratoire infecties. Er werd echter geen informatie gegeven over de interventie of het einddoel van de studie. Er werd gevraagd aan de artsen om het gebruik van de CRP POCT en het voorschrijven van antibiotica duidelijk te noteren in het elektronische patiëntendossier (EPD), inclusief de waarde van de test alsook anamnese en klinisch onderzoek.

Tijdens een reeds geplande praktijkvergadering vond de interventie plaats. Eerst werd de doelstelling van het praktijkverbeterend project besproken: een correcte implementatie van de CRP POCT in de praktijkwerking, om het antibioticavoorschrijfgedrag bij acute luchtweginfecties te optimaliseren en

hopelijk te verlagen. Hierna werd een samenvatting gegeven van de NHG richtlijn ‘acuut hoesten’, waarin het juiste gebruik van antibiotica bij de acuut hoestende patiënt is besproken. Daarnaast werd er een praktische presentatie gegeven over het correct en efficiënt gebruik van de CRP POCT. Bij deze presentatie zagen de artsen dat het gebruik van de test niet langer dan vijf minuten in beslag neemt. Er werd informatie gegeven wanneer de CRP POCT best gebruikt wordt: in de grijze zone wanneer de arts twijfelt om al dan niet antibiotica voor te schrijven. Het heeft namelijk geen zin om dit toestel te gebruiken als de arts al heeft besloten om wel of geen antibiotica voor te schrijven. Als houvast werd terug gebruik gemaakt van de bovengenoemde NHG-richtlijn. Hier wordt de acuut hoestende patiënt onderverdeeld in drie categorieën volgens anamnese, klinisch onderzoek, leeftijd en comorbiditeiten: ongecompliceerde luchtweginfectie, gecompliceerde luchtweginfectie bij een matig zieke patiënt en gecompliceerde luchtweginfectie bij een ernstig zieke patiënt. Het is in deze middelste categorie dat gebruik dient gemaakt te worden van de CRP POCT. Voor de cutoff waarden van de uitkomst van de CRP POCT werd ook verwezen naar de NHG-richtlijn ‘acuut hoesten’. Bij waarden onder de 20 mg/L kan een lagere luchtweginfectie met grote zekerheid worden uitgesloten en bij een CRP-waarde boven de 100mg/L bij een zieke volwassene is de kans hoog op een lage luchtweginfectie. Bij alle waarden hiertussen is het klinisch beeld en het buikgevoel van de arts bepalend voor de verdere behandeling. Tot slot werden de barrières die de artsen hadden om de CRP POCT te gebruiken, besproken.

Tijdens de nameting werden de artsen maandelijks herinnerd aan het correct gebruik van de CRP POCT en werden kort de barrières besproken die zij ervoeren in het gebruik van het toestel.

4.3 DATAVERZAMELING

Na de goedkeuring van het ethisch comité (zie bijlage) werden retrospectief de gegevens uit het EPD CareConnect gehaald. Het gaat over consultaties die plaatsvonden van 1 april 2021 tot en met 30 september 2021 met als hoofklacht acuut hoesten. Aangezien de gegevens in het EPD niet altijd volledig waren kon de statistiekmodule van CareConnect niet gebruikt worden om de consultaties te filteren en de data te extraheren. Hierom werden de consulten handmatig nagekeken in CareConnect. Voor de laatste drie maanden is er gebruik gemaakt van de aanmeldklachten in het agendasysteem. Alle aanmeldingen met respiratoire klachten en de consultaties waarbij geen aanmeldklacht stond, werden in CareConnect opgezocht. Omdat de agenda na een bepaalde periode automatisch wordt gewist, kon er van de eerste drie maanden geen gebruik worden gemaakt van dit systeem. Voor deze periode werden de gegevens van alle consultaties geëxtraheerd uit CareConnect en in Excel gezet. Op deze manier kon er op een veel snellere manier door de consultaties heen gegaan worden, omdat niet alle patiënten en contacten manueel hoefden te worden opgezocht. De parameters van de geïncludeerde consulten werden in Excel genoteerd voor verdere analyse.

Inclusiecriteria:

- Consult met als hoofdklacht acuut hoesten (hoest korter dan 3 weken)
- Patiënt is meerderjarig
- Patiënt is wilsbekwaam
- Patiënt heeft een GMD bij de praktijk

Exclusiecriteria:

- Consult met respiratoire klachten waarbij acuut hoesten niet de hoofdklacht is (vb tonsillitis met als voornaamste klacht keelpijn)
- Patiënt is minderjarig of niet wilsbekwaam
- Patiënt heeft geen GMD bij de praktijk

Volgende parameters werden bij de geselecteerde consulten uit het EPD gehaald:

- Datum van de consultatie
- Geslacht
- Geboortejaar
- Uitvoerend arts
- Antibiotica voorgeschreven
- Gebruik van CRP POCT, indien gebruikt, de CRP waarde in mg/L

4.4 DATA-ANALYSE

Om de dataset te maken, werd gebruik gemaakt van Excel. Hierin zijn de percentages, gemiddelden en medianen ook berekend.
Het plotten van data over de tijd is een overzichtelijke en gemakkelijke manier om trends op te sporen en te visualiseren bij een kwaliteitsverbeterproject. Daarom wordt voor de representatie van kwaliteitsverbeterprojecten vaak gebruik gemaakt van een run chart. Hierbij worden de observaties (y-as) weergegeven over de tijd (x-as). Ook wordt de mediaan of het gemiddelde weergegeven door een horizontale lijn om de data in twee groepen in te delen. Run charts zijn erg behulpzaam om processen te verbeteren door een stijging, daling of stabilisatie in kwaliteit (volgens een bepaalde parameter) op te sporen en weer te geven (32). In een run chart worden twee soorten variatie tussen de datapunten besproken, namelijk ‘common cause variation’ en ‘special cause variation’. Bij ‘common cause variation’ is de variabiliteit die te zien is random en typisch voor een stabiele situatie. Zo zal de hoeveelheid voorgeschreven antibiotica nooit elke maand exact hetzelfde zijn maar variëren rond de mediaan. ‘Special cause variation’ is een verandering die teweeg is gebracht door een verandering in het systeem, zoals bijvoorbeeld in dit geval de interventie. Dit is dus een trend die niet random is en een verandering in de situatie weergeeft (33).

5 RESULTATEN

Tijdens de voormeting werden 1.994 consultaties door de artsen uitgevoerd, met 187 consulten die geïncludeerd werden waarbij de patiënt als hoofdklacht acute hoest had (9,4%). Tijdens de nameting bedroeg het totaal aantal uitgevoerde consultaties 1.996. Het aantal geïncludeerde consultaties bedroeg 198 consultaties (9,9%). Het aantal consulten per arts was vergelijkbaar tussen de voor- en nameting. Het aantal respiratoire consultaties verschilt wel drastisch van arts tot arts. Zo registreerde arts 1 meer dan dubbel zoveel respiratoire consulten als arts 4.

	Aantal consultaties
Voormeting	
Arts 1	70
Arts 2	50
Arts 3	36
Arts 4	31
Totaal	187
Nameting	
Arts 1	75
Arts 2	62
Arts 3	34
Arts 4	29
Totaal	198

Tabel 1 Weergave van het aantal consultaties met respiratoire klachten.

Tijdens de voormeting werd de CRP POCT tijdens 4% van de consultaties gebruikt. Dit gebruik is uitsluitend gedaan door arts 1 en 2 die deze test tijdens respectievelijk 9% en 4% van hun respiratoire consulten gebruikten. In 21% van de betrokken consultaties met luchtwegklachten werd er antibiotica voorgeschreven. Het verschil tussen de artsen onderling is aanzienlijk, deze varieert van 10% bij arts 1 tot 36% bij arts 2 van de consultaties.
In 9 % van de gemeten consultaties tijdens de nameting is er gebruik gemaakt van de CRP POCT. Er is een klein verschil tussen arts 1 en 2 ten opzichte van arts 3 en 4. Deze bedragen respectievelijk 8% en 11% van de geregistreerde consultaties. De range tussen de artsen onderling verschilt van 8% tot 15%. Het aantal voorgeschreven antibiotica bedraagt 18 % van de respiratoire consulten. Deze varieert van 15% tot 28% tussen de artsen onderling.

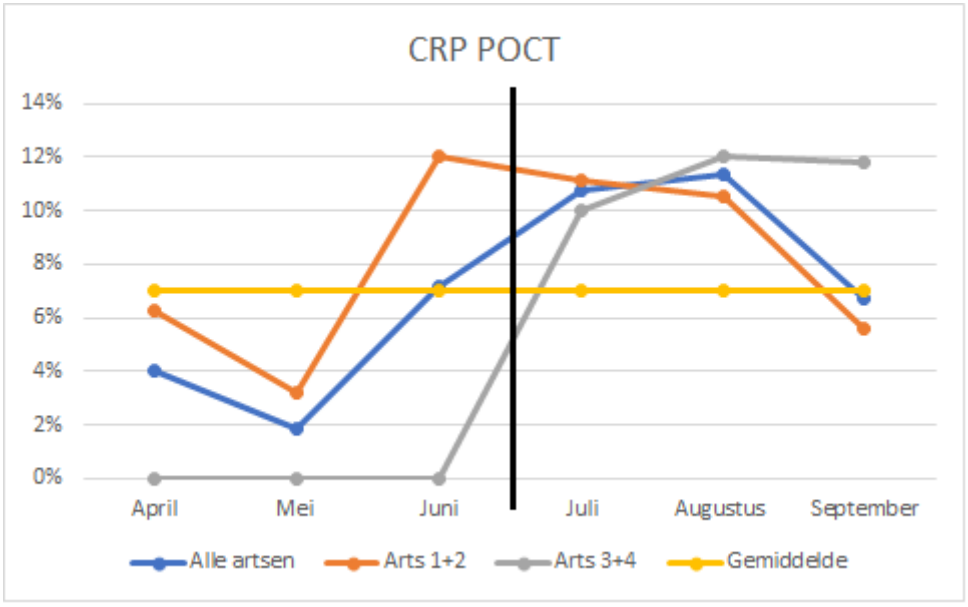
Bij het vergelijken van de voormeting met de nameting blijkt dat het voorschrijven licht is afgenomen met 3%. Tussen de artsengroepen onderling is er geen duidelijk verschil.
In tegensteling hiermee is er wel een duidelijke stijging wat betreft het gebruik van de CRP POCT. Tijdens de voormeting werd dit in slechts 4% van de consulten gebruikt, terwijl dit in de nameting 9% bedroeg, een toename van 5%. Deze stijging is grotendeels te wijten aan de groep van arts 3 en 4. In de voormeting is er in deze groep geen gebruik gemaakt van de CRP POCT terwijl dit in de nameting tijdens 11% van de consultaties gebruikt werd. Bij de groep van arts 1 en 2 was er nauwelijks een stijging te zien. Het gebruik van de CRP POCT gaat van 7% tijdens de voormeting naar 8% tijdens de nameting.

	Voormeting N_{tot} = 187		Nameting N_{tot} = 198	
	CRP POCT	Antibiotica	CRP POCT	Antibiotica
Totaal	8 (4%)	39 (21%)	18 (9%)	36 (18%)
Arts 1	6 (9%)	7 (10%)	6 (8%)	13 (17%)
Arts 2	2 (4%)	18 (36%)	6 (10%)	12 (19%)
Arts 3	0	7 (19%)	5 (15%)	5 (15%)
Arts 4	0	7 (23%)	3 (10%)	8 (28%)
Arts 1 + 2	8 (7%)	25 (21%)	11 (8%)	24 (18%)
Arts 3 + 4	0	14 (21%)	7 (11%)	12 (19%)

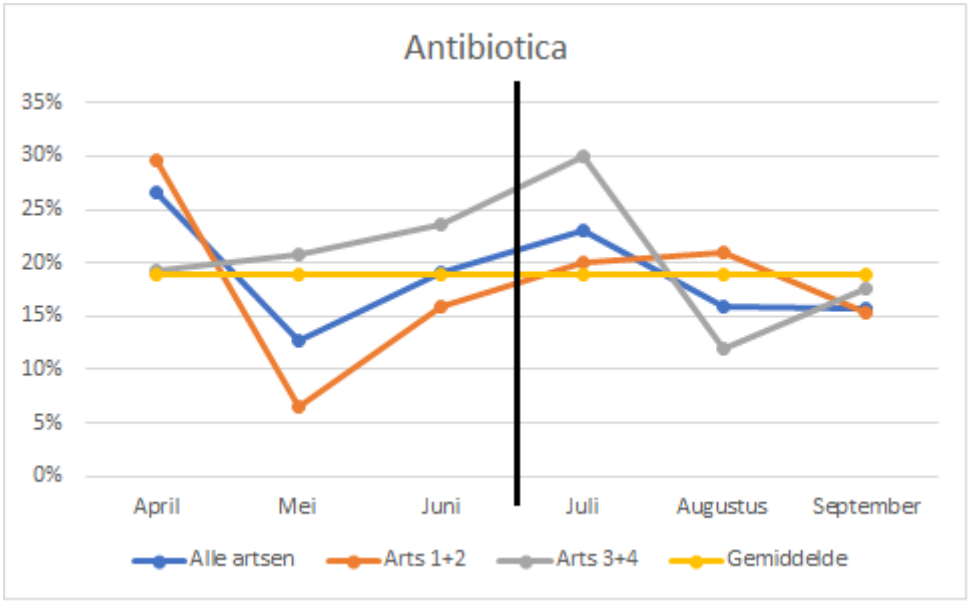
Tabel 2: Vergelijkende tabel van het gebruik van de CRP POCT en voorgeschreven antibiotica tussen voor- en nameting, uitgedrukt in aantal consultaties en percentage.

In totaal werd er, gespreid over voor- en nameting, in 26 van de gemeten consultaties gebruik gemaakt van de CRP POCT. De gemeten waarden liggen tussen 0,5 mg/L en 26 mg/L. Het gemiddelde van deze waarden bedraagt 2,92 mg/L en de mediaan bedraagt 0,9 mg/L.

Bij het bekijken van de run chart betreffende de uitgevoerde CRP point-of care testen is er een daling in mei ten opzichte van april waarna een duidelijke stijging in juni. Na de interventie is er een duidelijke stijging te zien wanneer alle artsen samengeteld worden. Dit is voornamelijk veroorzaakt doordat arts drie en vier het toestel zijn beginnen gebruiken in deze periode. In augustus is er een ongeveer een stabilisatie bij alle artsen en de groepen onderling ook. In de laatste maand is er een duidelijke daling te zien wanneer men het gebruik bekijkt over alle artsen. Deze daling is veroorzaakt door een drastische daling bij arts één en twee, arts drie en vier bleven constant in hun gebruik van de CRP POCT.
Bij het bekijken van de run chart over het aantal voorgeschreven antibiotica is er een daling te zien in mei ten opzichte van april. Deze daling wordt veroorzaakt door arts één en twee, bij arts drie en vier is er een lichte stijging te zien. In juni is er een lichte stijging te zien bij alle artsen. Na de interventie is er een lichte stijging bij arts één en twee en een duidelijkere stijging bij arts drie en vier. In augustus is er een stabilisatie bij arts één en twee, bij arts drie en vier is er een flinke daling te zien. Tijdens de laatste maand is er een lichte daling bij arts één en twee en een lichte stijging bij arts drie en vier, hierdoor is er een stabilisatie over alle artsen gemiddeld.



Figuur 1: Run chart uitgevoerde CRP POCT (%) in de tijd. Interventietijdstip weergegeven door middel van verticale zwarte lijn.



Figuur 2: Run chart voorgeschreven antibiotica (%) in de tijd. Interventietijdstip weergegeven door middel van verticale zwarte lijn.

6 DISCUSSIE

Onderstaande discussiesectie is onderverdeeld in drie subthema's. Als eerste worden de resultaten besproken, waarna een SWOT analyse gedaan wordt om tot slot aanbevelingen voor de toekomst te bespreken.

6.1 RESULTATEN

Het percentage voorgeschreven antibiotica na een respiratoir consult is gedaald met 3% als men de nameting vergelijkt met de voormeting. Toch werd er nog in 18% van de consulten met respiratoire klachten antibiotica voorgeschreven, een relatief kleine daling. Op dit aantal kan de vraag gesteld worden of de daling eerder een toevalligheidsvondst is, dan wel een trend. Als de daling een daadwerkelijke trend zou zijn, is het niet duidelijk waarom deze daling heeft plaatsgevonden. Zowel de implementatie van de CRP POCT-test als de opfrissing van het correct voorschrijven van antibiotica bij respiratoire infecties tijdens de interventie kunnen een effect hebben.
Een ander punt is dat het percentage voorgeschreven antibiotica zowel tijdens de voormeting als tijdens de nameting relatief laag was. Bijvoorbeeld, in de Vlaamse eerste lijn wordt bij 37% van de acute bovenste luchtweginfecties antibiotica voorgeschreven (cfr inleiding), terwijl deze volgens de 'Antibiotic Prescribing Quality Indicators' onder de 20% dienen te zijn. Ervan uitgaande dat er ook complexere respiratoire infecties tussen zaten zoals bronchitis, pneumonie,… waarbij een hoger percentage antibiotica noodzakelijk is, ligt bij zowel de nameting als de voormeting dit percentage onder de opgegeven indicatoren. Dit wijst erop dat de artsen van de praktijk reeds een correcte evidence-based houding hadden tijdens de voormeting wat betreft het correct voorschrijven van antibiotica bij respiratoire infecties. Dit is een fenomeen dat vaker wordt gezien in opleidingspraktijken. Zo stellen Minnaard et al vast dat het antibioticavoorschrijfgedrag significant lager lag bij opleidingspraktijken ten opzichte van andere praktijken, namelijk 26% ten opzichte van 38% (26). Deze bevinding is bevestigd door Steinke et al (34), die factoren achter antibioticavoorschrijfgedrag onderzochten: een opleidingspraktijk of niet zijn, was de sterkste factor. Bij de studie van Minnaard et al werd bij de opleidingspraktijken geen significant verschil gevonden tussen de keuze om antibiotica voor te schrijven vóór de CRP POCT en nadien. Bij de andere praktijken was er wel een significante daling. De hoeveelheid voorgeschreven antibiotica na de test verschilde niet significant met de opleidingspraktijken. De vraag kan dus gesteld worden of de CPR POCT de juiste interventie is in praktijken waar het antibioticavoorschrijfgedrag reeds de gewenste hoeveelheid bedraagt.

Er is een duidelijke toename van het gebruik van de CRP POCT bij de nameting in vergelijking met de voormeting. Deze stijging bedraagt 5% over de artsen gemiddeld. Tijdens de nameting wordt er tijdens 9% van de geïncludeerde consulten gebruik gemaakt van de CRP POCT. Bij het analyseren van deze stijging tussen de verschillende artsen, valt een opmerkelijke trend op. Arts 1 en 2 maakten tijdens de voormeting tijdens 7% van de consulten gebruik van de CRP POCT. Tijdens de nameting steeg dit met 1%, wat op deze aantallen eerder te wijten is aan een toevalligheidsvondst en niet kan beschouwd worden als een significant verschil. Arts 3 en 4 daarentegen maakten tijdens de voormeting geen gebruik van de CRP POCT en gedurende de nameting tijdens 11% van de geïncludeerde consulten. Na navraag verklaarden beide artsen dat ze tijdens de voormeting nooit gebruik maakten van de test wegens gebrek aan ervaring en het idee dat het uitvoeren hiervan tijdrovend is. Dankzij de interventie was deze drempel grotendeels weggenomen en na het één keer

te hebben toegepast tijdens een consult kwamen ze tot de conclusie dat het gebruik van de test weinig tijd in beslag nam.

De gemeten waarden van de CRP POCT liggen tussen de 0,5 en 26 mg/L met een gemiddelde van 2,92 mg/L en een mediaan van 0,9 mg/L. Deze waarden verschillen bijvoorbeeld van de resultaten van de studie van Cals et al, waar slechts 26% van de testresultaten onder de 20 mg/L lagen (35). Een mogelijke verklaring hiervoor is een foutief gebruik van het toestel. Bij navraag hierover bij de verschillende artsen lijkt dit eerder onwaarschijnlijk. Alle artsen konden de verschillende procedurestappen van een staalname en analyse zonder fouten opnoemen. Een andere verklaring is dat de CRP POCT voor verkeerde doeleinden is gebruikt. Het doel van het implementeren van de CRP POCT is om deze te gebruiken als een extra argument bij twijfel om al dan niet antibiotica voor te schrijven bij respiratoire infecties. Een foutieve reden om deze test te gebruiken is om de patiënt gerust te stellen en te verantwoorden dat geen antibiotica noodzakelijk zijn. André et al argumenteren dat een foutief gebruik van de CRP POCT met dit doeleinde uiteindelijk zelfs kan leiden tot een verhoogd voorschrijven van antibiotica (27). Bij patiënten met een laag risico op een gecompliceerde luchtweginfectie is een correcte communicatie over antibioticagebruik een meer adequate aanpak. Zo toonden Cals et al aan dat er geen significant verschil in vermindering van antibioticavoorschrijfgedrag tussen een groep artsen die de CRP POCT gebruikten en een groep die getraind werd in communicatieve skills omtrent antibiotica voorschrijven (25). Er werd ook geen verschil gevonden in patiëntentevredenheid tussen deze twee groepen. De vraag kan dus opnieuw gesteld worden of de CRP POCT wel de juiste interventie is in deze praktijk? Vermoedelijk is een scholing omtrent communicatieskills en antibiotica een betere interventie.
Een andere mogelijke verklaring is dat de drempel om antibiotica voor te schrijven bij respiratoire infecties snel is bereikt bij de artsen, waardoor de grijze zone waarin ze twijfelen om al dan niet antibiotica voor te schrijven erg klein is. Hierdoor kunnen de gemeten CRP-waarden eerder aan de lage kant liggen. Deze piste is eerder onwaarschijnlijk gezien, zoals eerder aangehaald, de hoeveelheid voorgeschreven antibiotica bij de artsen een stuk lager ligt dan het gemiddelde in Vlaanderen en voldoet aan de 'Antibiotic Prescribing Quality Indicators'.

Een ander punt dat opvalt is het verschil in aantal uitgevoerde consultaties bij patiënten met respiratoire klachten tussen arts 1 en 2 ten opzichte van arts 3 en 4. Arts 1 en 2 staan ongeveer in voor 70% van deze consultaties. Dit verschil is te verklaren omdat arts 3 en 4 de praktijk hebben opgericht en hierdoor meer 'vaste' patiënten hebben. Zij doen meer chronische opvolging van patiënten waardoor de acute consultaties, waaronder de respiratoire consulten, voornamelijk gedaan worden door arts 1 en 2. Ondanks het minder zien van acute infecties is het antibioticavoorschrijfgedrag quasi gelijkaardig tussen beide artsengroepen in zowel voor- als nameting. Een argument dat alle artsen een gelijkaardige kijk hebben op het evidence-based voorschrijven van antibiotica. Een andere verklaring kan een verschil in registratie zijn tussen de artsen. Als er bij de registratie van de consultatie een onvolledige registratie van de anamnese is in het EPD waar niets wordt ingezet van acute hoest, is er een mogelijkheid dat deze niet is geïncludeerd in de dataset en hierdoor kan dit een verschil geven. Zoals eerder aangehaald is er tijdens de voormeting een andere methode gebruikt om de data te verzamelen (via het bekijken van consultaties in het EPD) dan tijdens de nameting (via het agendasysteem) en er is quasi geen verschil bij arts 3 en 4 tussen voormeting en nameting. Dit maakt de kans op een grootschalige foute registratie en dus foute invoering in de dataset onwaarschijnlijk.
Een tweede punt is het lage aantal geïncludeerde consultaties ten opzicht van het totaal aantal

uitgevoerde consultaties. Die bedragen namelijk net geen 10% van het totaal aantal consultaties terwijl dit volgens de Intego database net geen 30% van de consultaties inhouden. Echter zijn er twee belangrijke punten die dit lage aantal kunnen verklaren. Het eerste punt zijn de inclusiecriteria van dit praktijkverbeterend project, waarbij enkel consultaties waar er sprake is van een acute hoest als hoofdklacht werden geïncludeerd. Alle respiratoire infecties zoals tonsillitis, faryngitis, sinusitis en dergelijke horen niet bij deze 10% maar wel bij de 30% van Intego. Het tweede punt is het tijdsframe waarop dit project plaatsvond, namelijk van april tot en met september. Tijdens deze periode zijn er veel minder respiratoire infecties dan tijdens de wintermaanden waardoor het percentage van luchtweginfecties ten opzicht van het totaal aantal consultaties lager ligt dan tijdens de winterperiode.

De run chart voor antibioticagebruik van alle artsen samen toont (figuur 2) een duidelijke daling kort na de voormeting. Dit kan enerzijds te verklaren zijn doordat de artsen weten dat er een praktijkverbeterend project lopende is en hierdoor meer aandacht besteden aan het correct voorschrijven van antibiotica. Anderzijds verklaart dit niet waarom er dan geen nieuwe daling is na de interventie waarbij er veel meer aandacht is besteed aan het correct voorschrijven van antibiotica. Deze daling kan ook te maken hebben met het einde van het seizoen van respiratoire infecties en hierdoor een daling geven. Bij arts 1 en 2 zie je na deze daling een schommeling rond het gemiddelde waaruit je de assumptie kan maken dat de situatie zich stabiliseert. Bij arts 3 en 4 is er eerde een stijging tot en met de eerste maand na de interventie om dan te dalen en terug te stijgen naar het gemiddelde. Het is onlogisch dat er na de interventie terug een stijging is in gebruik van antibiotica, dit kan mogelijk verklaard worden doordat het een toevalligheidsvondst is of dat tijdens de interventie de focus voornamelijk lag op het correct gebruik van de CRP POCT en minder op het antibioticagebruik. Na een maand werd er opnieuw een korte opfrissing gegeven en het is mogelijk dat deze wel heeft geleid tot een correcter gebruik van antibiotica gezien deze twee artsen toen het gebruik van de CRP POCT onder de knie hadden en deze regelmatig gebruikten. Het is erg moeilijk om inferenties te maken op basis van de run chart en dus te spreken over ‘special cause variation’, aangezien er te weinig datapunten zijn. Een langere voor- en nameting had dit kunnen verhelpen.

Inzake het gebruik van de CRP POCT over de tijd heen zijn er duidelijk twee groepen te onderscheiden. Bij arts 1 en 2 is er een plotse stijging te zien in de maand voor de interventie die ongeveer stabiliseert maar de laatste maand van de nameting plots terug daalt. Deze stijging kan mogelijk te verklaren zijn doordat in de laatste maand voor de interventie de vergadering voor de interventie werd ingepland en er meer aandacht was voor het gebruik hiervan. De daling in de allerlaatste maand van de studie kan te maken hebben met verminderde aandacht op het gebruik hiervan en de start van een nieuwe trend maar kan ook een toevalligheidsvondst zijn geweest. Hiervoor zouden meer data noodzakelijk zijn geweest gedurende een langere tijd om hier een conclusie over te kunnen maken. Bij arts 3 en 4 is er een logischer verloop. Tijdens de voormeting is er geen gebruik van de CRP POCT en na de interventie is er een plotse stijging in het gebruik die zich stabiliseert gedurende de nameting.

6.2 SWOT ANALYSE

In onderstaande sectie wordt het praktijkverbeterend project geanalyseerd volgens een SWOT analyse. Hierbij betreffen de sterktes en zwaktes de kenmerken van de praktijk en de artsen (interne factoren), terwijl de opportuniteiten en bedreigingen betrekking hebben op factoren buiten de praktijkwerking en artsen (externe factoren).

6.2.1 Sterktes

De meest voor de hand liggend factor, maar ook meest cruciale, om dit praktijkverbeterend project te kunnen laten doorgaan is de aanwezigheid van een CRP POCT toestel. De bereidheid van de artsen om hieraan mee te werken alsook de openheid voor verandering in hun dagdagelijkse praktijkvoering is essentieel voor een goed verloop van dit project. Daarnaast was de hulp van de praktijkassistente essentieel om de testing sneller en efficiënter te laten verlopen. Zij maakte het toestel gebruiksklaar wanneer een test diende afgenomen te worden zodat de arts meteen na afname kon analyseren. De artsen gaven aan dat dit een belangrijke factor was die drempelverlagend werkte.

6.2.2 Zwaktes

Een deel van de artsen waren tijdens zowel voor- als nameting niet volledig in het noteren van hun uitgevoerde consultaties in het EPD. Zo werd er niet standaard een diagnose geprotocolleerd waardoor er geen gebruik kon worden gemaakt van de statistiekmodule voor het verkrijgen van de data. Tevens kan dit er mogelijk toe hebben geleid dat niet alle consulten correct zijn geïncludeerd. Een andere zwakte is het relatief korte verloop van de studie van zes maanden in totaal. Hierdoor is het moeilijk om trends te zien op de run chart.

6.2.3 Opportuniteiten

Een belangrijke opportuniteit is het reeds uitgevoerde onderzoek waarop dit praktijkverbeterend project gebaseerd is. Deze is reeds beschreven in de sectie ‘oriënterend literatuuronderzoek’. Uit het voorgaande onderzoek dat gedaan is rond de implementatie van de CRP POCT in de eerstelijnsgezondheidszorg en de impact die deze heeft op het voorschrijven van antibiotica betreffende respiratoire infecties konden er voordelen maar ook hiaten uitgehaald worden om dit praktijkverbeterend project uit te voeren. De NHG richtlijn ‘acuut hoesten’ diende als een belangrijke bron, omdat hierdoor gebruik kon worden gemaakt van een duidelijke richtlijn voor het gebruik van de CRP POCT bij de acuut hoestende patiënt.
Omdat de CRP POCT al langer op de markt is en verschillende concurrerende merken deze aanbieden, zijn de aanschafprijzen tegenwoordig schappelijk. Zo bedraagt de aankoopprijs van het toestel in de praktijk net geen 1900 euro. Dit was een doorslaggevende factor die heeft bijgedragen dat een van de artsen deze heeft aangekocht. De kostprijs van de tests zelf waren laag, namelijk vier euro per test. Door de lage prijs gingen bijna alle patiënten akkoord wanneer werd voorgesteld om een CRP POCT af te nemen.
Van april 2021 tot en met september 2021 waren er relatief weinig covid infecties, alleszins geen significante pieken in het aantal besmettingen. Dit heeft er vermoedelijk voor gezorgd dat het aantal geïncludeerde consulten quasi gelijk waren in de voor- en nameting.

6.2.4 Bedreigingen

Het praktijkverbeterend project liep van april tot en met september. Omwille van praktische redenen werd dit niet uitgevoerd tijdens de winterperiode. Dit kan mogelijk een vertekend beeld geven op de

resultaten gezien tijdens de winterperiode een veelvoud aan respiratoire infectie voorkomen. Hierdoor zijn er sneller trends te zien omdat de hoeveelheid data groter is.

6.3 AANBEVELINGEN

Op basis van de resultaten en besproken punten in de discussie worden hieronder enkele aanbevelingen gegeven die in de toekomst kunnen worden uitgevoerd. Deze aanbevelingen zijn niet alleen het laatste stuk van de 'act'-fase, maar tevens het begin van een mogelijk nieuw praktijkverbeterend project en daarmee een nieuwe start van een PDCA cirkel.

Het is aangeraden om het praktijkverbeterend project te herhalen tijdens de winterperiode waar er, zoals hierboven besproken, een veelvoud aan respiratoire infecties zijn. Dit zou resulteren in een veelvoud van data en een betere representatie van het effect van de implementatie van de CRP POCT. Het zou waardevol zijn om na te vragen bij de arts voor het gebruik van de CRP POCT of hij/zij eerder wel of niet geneigd is om antibiotica voor te schrijven. Deze vraag dient herhaald te worden nadat het resultaat van de CRP POCT gekend is. Indien de beslissing verandert dient de arts aan te geven waarom dit is. Komt dit puur door de waarde van CRP, eerder een persoonlijke factor van de arts zelf of toch een patiëntfactor. Zo kan de waarde van CRP eerder aan de lagere kant zijn maar is de patiënt erg eisend waardoor er toch antibiotica wordt gestart.
Ook kan er gekeken worden naar follow-up consultaties de komende maand wanneer een CRP POCT is gebruikt en deze vergelijken met consultaties waarbij dit niet is gebeurd. Zo kan gezien worden of er een verhoogd aantal herconsultaties is waarbij uiteindelijk toch antibiotica wordt voorgesteld.

Tot slot is een communicatietraining aangewezen omtrent patiëntovertuiging over antibiotica. Dit wordt gemotiveerd door de vaststelling dat de gemeten CRP-waarden met de CRP POCT allen onder de 26 mg/L lagen. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is dat de artsen de CRP POCT vooral gebruikten als argument naar de patiënten toe dat antibiotica niet noodzakelijk is. Hiervoor zijn juiste communicatietechnieken kostenefficiënter en effectiever. Een interessant praktijkverbeterend project zou deze communicatietraining als interventie gebruiken, zoals in de studie van Cals et al, en deze vergelijken met de CRP POCT als interventie (25).

7 CONCLUSIE

Op de onderzoeksvraag “Leidt het gebruik van een point-of-care CRP test tot het correcter voorschrijven van antibiotica bij de acuut hoestende patiënt in mijn opleidingspraktijk?” kan er geen eenduidig antwoord gegeven worden. Er is een algemene stijging te zien in het gebruik van de CRP POCT in deze opleidingspraktijk, voornamelijk door arts 3 en 4. Dit heeft echter niet geleid tot een duidelijke vermindering in het antibioticavoorschrijfgedrag. Mogelijk zou een langere onderzoeksperiode meer duidelijkheid geven. Een andere mogelijkheid is dat de CRP POCT niet de juiste interventie is om het antibioticavoorschrijfgedrag te optimaliseren in deze praktijk. Dit omdat de hoeveelheid voorgeschreven antibiotica bij respiratoire infecties voldoet aan de Europese normen en verdere optimalisatie minder mogelijk is. De mediane uitslag van de CRP POCT bedraagt 0,9mg/L in deze studie. Deze lage waarde kan gelinkt worden aan de assumptie dat de CRP POCT voornamelijk werd gebruikt ter geruststelling van de patiënt. Een mogelijk meer doeltreffende en kostenefficiëntere interventie kan een bijscholing zijn over communicatieve vaardigheden om patiënten in te lichten over het correct gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties

8 REFERENTIELIJST

1. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Therapeutic advances in drug safety. 2014;5(6):229-41.
2. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, Group EP. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. The Lancet. 2005;365(9459):579-87.
3. ECDC. Consumption of Antibacterials for systemic use in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2020 2020 [Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country.
4. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. The Lancet infectious diseases. 2019;19(1):56-66.
5. Kushner I, Feldmann G. Control of the acute phase response. Demonstration of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during acute inflammation in the rabbit. The Journal of experimental medicine. 1978;148(2):466-77.
6. Boras E, Slevin M, Alexander MY, Aljohi A, Gilmore W, Ashworth J, et al. Monomeric C-reactive protein and Notch-3 co-operatively increase angiogenesis through PI3K signalling pathway. Cytokine. 2014;69(2):165-79.
7. Mold C, Gewurz H, Du Clos TW. Regulation of complement activation by C-reactive protein. Immunopharmacology. 1999;42(1-3):23-30.
8. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. The Journal of clinical investigation. 1993;91(4):1351-7.
9. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. The Journal of clinical investigation. 2003;111(12):1805-12.
10. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Brox J. The diagnosis of adult pneumonia in general practice: the diagnostic value of history, physical examination and some blood tests. Scandinavian journal of primary health care. 1988;6(2):111-7.
11. van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. Bmj. 2013;346.
12. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B, Tompkins RK. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough—a statistical approach. Journal of chronic diseases. 1984;37(3):215-25.
13. Singal BM, Hedges JR, Radack KL. Decision rules and clinical prediction of pneumonia: evaluation of low-yield criteria. Annals of emergency medicine. 1989;18(1):13-20.
14. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. Annals of internal medicine. 1990;113(9):664-70.
15. Melbye H, Straume B, Aasebøs U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. Scandinavian journal of primary health care. 1992;10(3):226-33.
16. Hopstaken R, Muris J, Knottnerus J, Kester A, Rinkens P, Dinant G. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. British Journal of General Practice. 2003;53(490):358-64.
17. Schierenberg A, Minnaard MC, Hopstaken RM, Van De Pol AC, Broekhuizen BD, De Wit NJ, et al. External validation of prediction models for pneumonia in primary care patients with lower respiratory tract infection: an individual patient data meta-analysis. PloS one. 2016;11(2):e0149895.

18. Minnaard MC, De Groot JA, Hopstaken RM, Schierenberg A, De Wit NJ, Reitsma JB, et al. The added value of C-reactive protein measurement in diagnosing pneumonia in primary care: a meta-analysis of individual patient data. Cmaj. 2017;189(2):E56-E63.
19. Pencina MJ, D'Agostino Sr RB, D'Agostino Jr RB, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. Statistics in medicine. 2008;27(2):157-72.
20. ThJM V, Bindels P, Chavannes A, Ponsioen B, Sachs A, Thiadens H, et al. NHG-Standaard acuut hoesten. Huisarts Wet. 2020;46(9):496-506.
21. van Vugt SF, Verheij TJ, de Jong PA, Butler CC, Hood K, Coenen S, et al. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography. European Respiratory Journal. 2013;42(4):1076-82.
22. Seamark DA, Backhouse SN, Powell R. Field-testing and validation in a primary care setting of a point-of-care test for C-reactive protein. Annals of clinical biochemistry. 2003;40(2):178-80.
23. Diar H, Nakwa F, Thomas R, Libhaber E, Velaphi S. Evaluating the QuikRead® C-reactive protein test as a point-of-care test. Paediatrics and international child health. 2012;32(1):35-42.
24. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, Ceynowa C, Mölstad S, Hood K, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. Scandinavian journal of primary health care. 2010;28(4):229-36.
25. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. Bmj. 2009;338.
26. Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, van Delft S, Broekhuizen BD, Verheij TJ, et al. C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing. Family practice. 2016;33(4):408-13.
27. André M, Schwan Å, Odenholt I, Use* SSGOA. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. Scandinavian journal of infectious diseases. 2004;36(3):192-7.
28. Engström S, Mölstad S, Lindström K, Nilsson G, Borgquist L. Excessive use of rapid tests in respiratory tract infections in Swedish primary health care. Scandinavian journal of infectious diseases. 2004;36(3):213-8.
29. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. British Journal of General Practice. 2013;63(616):e787-e94.
30. Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, Coenen S, Valeri F, Verbakel JYJ, et al. Point-of-care c-reactive protein testing to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract infections in primary care: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Antibiotics. 2020;9(9):610.
31. Moen R, Norman C. Evolution of the PDCA cycle. 2006.
32. Anhøj J, Olesen AV. Run charts revisited: a simulation study of run chart rules for detection of non-random variation in health care processes. PLoS One. 2014;9(11):e113825.
33. Wolfe HA, Taylor A, Subramanyam R. Statistics in quality improvement: Measurement and statistical process control. Pediatric Anesthesia. 2021;31(5):539-47.
34. Steinke D, Bain D, MacDonald T, Davey P. Practice factors that influence antibiotic prescribing in general practice in Tayside. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2000;46(3):509-12.
35. Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, Dinant G-J, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. The Annals of Family Medicine. 2010;8(2):124-33.

9 BIJLAGE: GOEDKEURING ETHISCH COMITÉ

Afzender : Commissie voor medische ethiek

Prof. dr. Stefan Heytens
Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg
Alhier

contact	telefoon	e-mail
Commissie voor medische ethiek	+32 (0)9 332 33 36	Ethisch.comite@uzgent.be
Aanvrager	**datum**	**pagina**
Job Bert Adriaenssens		1/6
Onze referentie:	**EudraCT-nr:**	**Belg. Regnr:**
BC-11247		

Betreft:
HET GEBRUIK VAN DE POINT-OF-CARE CRP TEST OM ANTIBIOTICAVOORSCHRIJFGEDRAG TE MINDEREN: EEN KWALITEITSVERBETERPROJECT - MaNaMa Job Adriaenssens

Positief advies dd. 03/04/2022

Beste collega

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (Ugent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft het bovenvermelde dossier onderzocht en besproken op haar vergadering van 09/02/2022.

De CME heeft geen bezwaar tegen het project op voorwaarde dat de gegevens vertrouwelijk worden beheerd en in overeenstemming met de Belgische wetgeving inzake privacy.
Dit project valt niet onder de bevoegdheid van de wet van 7/5/2004.

Voor de beoordeling van dit dossier is rekening gehouden met documenten/antwoorden ingediend op 10/11/2021 en 25/02/2022.

Ingediende documenten: zie bijlage 1
Ledenlijst: zie Bijlage 2
Aandachtspunten: zie Bijlage 3a

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. P. Deron

SECRETARIS
Prof.dr. R. Peleman

INGANG 75
ROUTE 7522

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

Met vriendelijke groeten,



Prof. dr. Philippe Deron
Voorzitter
Commissie voor Medische Ethiek U(Z) Gent

CC: FAGG
Cc: HIRUZ_CTU (Clinical Trial Center UZ Gent)

Unofficial translation in English:

Positive advice March 4th, 2022

The Ethics committee (EC) of University Ghent and Ghent University Hospital (UZ Gent) has examined and discussed the above mentioned dossier at its meeting of 09/02/2022.

The EC has no objection to the project provided that the data is managed confidentially and in compliance with the Belgian legislation on privacy.
This project does not fall within the scope of the Law of 7/5/2004.

For the assessment of this dossier, documents/answers submitted on November 10th, 2022 & February 25th, 2022, have been taken into account.

Submitted documents: see Annex 1
List of members: see appendix 2
Points of concern: see appendix 3b

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