

De inzet van de C-actief proteïne point-of-care test ter verbetering van het antibioticabeleid bij lage luchtweginfecties in de verpleeghuissetting

Gepubliceerd: 28-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Centrale doelstellingen: Evalueren of de inzet van de CRP sneltest resulteert in een reductie in antibioticavoorschriften voor verpleeghuisbewoners met een verdenking op een pneumonie, zonder enige negatieve gevolgen voor klinisch herstel....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48719

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UPCARE

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Lage luchtweginfectie; longontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw, Saltro diagnostisch laboratorium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica voorschrijven, CRP point-of-care testing., Lage luchtweginfecties, Verpleeghuizen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Centrale onderzoeksvraag:

Determinant: gebruik van CRP sneltest (ja/nee)

Uitkomstmaat: antibioticavoorschrift bij patiënten met een verdenking op een

LLWI bij het indexconsult (ja/nee).

Subvraag 1:

- Subvraag 1A = correleren CRP-sneltestwaarden met bepaalde symptomen?

Determinant: symptomen/ ziekteverschijnselen (dichotoom: per symptoom ja/nee)

Uitkomstmaat: CRP-waarde (continu)

- Subvraag 1B = wat is het bereik van CRP-waarden waarbinnen specialisten
ouderengeneeskunde besluiten om antibiotica voor te schrijven?

Determinant: CRP-waarde (categoriaal)

Uitkomstmaat: antibioticabehandeling (dichotoom: ja/nee,)

Subvraag 2:

Determinant: kosten gerelateerd aan interventie (CRP sneltest en reguliere

zorgkosten) versus controle (reguliere zorgkosten)

Uitkomstmaat: percentage antibioticagebruik, reductie in antibioticagebruik in euro*s.

Subvraag 3: Mogelijke bevorderende en belemmerende factoren voor implementatie en gebruik van de CRP-sneltest in VPH.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire variabelen die in de cRCT worden meegenomen:

Bij het indexconsult:

- o Patiëntkenmerken (bijvoorbeeld demografische kenmerken)
- o Symptomen (waaronder hoestklachten, ademhalingsklachten, koorts, verwardheid, delier)
- o Aanvullende diagnostiek (zoals longfoto, CRP-bepaling door het laboratorium, kweek)
- o Aanvullende gegevens in het geval van antibioticagebruik (middel, dosering, duur)

Bij de follow-up metingen:

- o Herstel (ja/nee; klinisch beeld: toename / afname / geen verandering in ernst of type symptomen)
- o Veranderingen in behandelbeleid (bijvoorbeeld aanvullende diagnostiek, wijziging in antibiotica (ja/nee, type, dosering, duur), ziekenhuisverwijzing)
- o Complicaties
- o Overlijden

Over de gehele periode van de cRCT:

o Het totaal aantal antibioticavoorschriften per verpleeghuisorganisatie

Secundaire variabelen in de kosteneffectiviteitsstudie:

Kosten gerelateerd aan gebruik CRP-sneltest, antibioticavoorschriften, consult van artsen in het verpleeghuis, aanvullende diagnostische testen, ziekenhuisopnamen en ander gezondheidszorggebruik, en complicaties van behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antibiotica zijn een van de meest voorgeschreven medicijnen in verpleeghuizen. Jaarlijks ontvangt 47-79% van de verpleeghuisbewoners tenminste eenmaal een antibioticakuur, terwijl 25% van deze antibioticavoorschriften niet geïndiceerd lijkt te zijn bij het indexconsult. Inadequaat antibioticagebruik heeft nadelige gevolgen voor zowel de patiënt (bijwerkingen en medicijninteractie) als de maatschappij (ontwikkeling van antibioticaresistentie).

Een derde van de antibioticakuren in Nederlandse verpleeghuizen wordt voorgeschreven voor patiënten met een verdenking op lage luchtweginfecties (LLWI). Het vaststellen van LLWI wordt in de verpleeghuissetting bemoeilijkt door de gelimiteerde aanwezigheid en toepasbaarheid van diagnostische apparatuur zoals X-ray en bacteriële kweek, de atypische symptomen die gezien worden bij verpleeghuisbewoners, en eventuele cognitieve beperkingen die de communicatie over ervaren klachten kunnen belemmeren. De resulterende diagnostische onzekerheid tezamen met externe factoren, zoals verwachtingen van patiënten en familieleden, kunnen zich vertalen in empirische behandeling met antibiotica om *het zekere voor het onzekere nemen*.

In de huisartspraktijk speelt deze diagnostische onzekerheid ook een rol bij het voorschrijven van antibiotica voor LLWI. In deze setting is de inzet van de C-reef proteïne (CRP)-sneltest geëvalueerd in relatie tot antibioticavoorschriften voor LLWI. De CRP-sneltest bepaalt binnen enkele minuten de concentratie CRP in een vingerprik bloed; de resulterende waarde is een indicator van de aanwezigheid en ernst van inflammatie. Verscheidene

studies hebben uitgewezen dat CRP-waarden, als aanvulling op het klinisch beeld, helpen om een betrouwbare diagnose pneumonie te stellen. De inzet van de CRP-sneltest bleek in huisartspraktijken het aantal antibioticavoorschriften bij patiënten met een verdenking op een LLWI significant te verlagen. Dit bleek kosteneffectief in vergelijking met reguliere zorg. Andere onderzoeken uit de afgelopen jaren bevestigen deze bevindingen, wat eraan heeft bijgedragen dat de CRP-sneltest inmiddels is opgenomen in de NHG-standaard *Acuut hoesten* en daarnaast op grote schaal is geïmplementeerd in de huisartsenpraktijk.

De CRP-sneltest zou ook in de verpleeghuissetting van toegevoegde waarde kunnen zijn om onnodig antibioticagebruik te verminderen, gezien de diagnostische onzekerheid en andere factoren die van invloed zijn op antibioticavoorschriften. Eerdere onderzoeken hebben laten zien dat CRP ook bij de verpleeghuispopulatie gebruikt kan worden als indicatie voor de ernst van LLWI. Echter, het effect van het toepassen van een CRP-sneltest in relatie tot antibioticavoorschriften is in deze populatie nog niet geëvalueerd. Dit is de belangrijkste reden voor het tot op heden beperkte gebruik van de CRP-sneltest in verpleeghuizen, ondanks de opname van de sneltest in de NHG-standaard (waarop ook artsen in VPH zich beroepen).

Onze hypothese is dat de inzet van de CRP-sneltest bij verdenkingen van LLWI leidt tot een klinisch relevante reductie in antibioticagebruik van tenminste 15%, zonder negatieve gevolgen voor het klinisch herstel van de patiënten.

Doel van het onderzoek

Centrale doelstellingen:

Evalueren of de inzet van de CRP sneltest resulteert in een reductie in antibioticavoorschriften voor verpleeghuisbewoners met een verdenking op een pneumonie, zonder enige negatieve gevolgen voor klinisch herstel.

Subdoelstellingen:

- 1) Om te onderzoeken of er mogelijke associaties zijn tussen CRP sneltestwaarden en A) bepaalde klachten en symptomen, B) het al dan niet inzetten van een behandeling met antibiotica.
- 2) Om de kosteneffectiviteit en kostenbaten te analyseren van het gebruik van de CRP sneltest in de verpleeghuissetting.
- 3) Om de mogelijke bevorderende en belemmerende factoren van implementatie en gebruik van de CRP-sneltest in VPH te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

CENTRALE ONDERZOEKSVRAAG

Een cluster randomized controlled trial (cRCT) met een looptijd van anderhalf jaar wordt uitgevoerd om antwoord te geven op de centrale onderzoeksvraag. Voor de cRCT worden 10-12 verpleeghuisorganisaties geworven, waarbij allocatie in de

interventie- of controlegroep geschiedt via randomisatie op niveau van verpleeghuisorganisatie. Bij verpleeghuisorganisaties in de controlegroep wordt de meest gangbare vorm van reguliere zorg uitgevoerd bij bewoners met een verdenking op een LLWI. Dit betreft een beschouwing van het klinisch beeld, eventueel aangevuld met diagnostiek zoals een CRP-bepaling door het laboratorium (na bloedafname middels venapunctie), een kweek of een longfoto (deze laatste twee komen slechts sporadisch voor in verpleeghuizen). Bij verpleeghuisorganisaties in de interventiegroep kan de CRP-sneltest * een andere, minder voorkomende vorm van reguliere zorg in deze setting *worden ingezet door de arts, naast de beschouwing van het klinisch beeld en eventuele andere vormen van aanvullende diagnostiek. Er is sprake van drie meetmomenten waarop case report forms binnen het elektronisch cliëntdossier worden ingevuld en ingestuurd door de arts: bij het indexconsult (waarbij de LLWI wordt vastgesteld, al dan niet met behulp van de CRP-sneltest), en twee follow-up momenten op 1 en 3 weken na het indexconsult. Daarnaast wordt retrospectief een overzicht van het totaalgebruik aan antibiotica opgevraagd via de apotheken die medicatie leveren aan de deelnemende verpleeghuisorganisaties.

SUBVRAAG 1:

Data van de interventiegroep van de cRCT wordt gebruikt om mogelijke associaties tussen CRP-sneltest waarden en A) het klinisch beeld van bewoners met een verdenking op een LLWI (correleren CRP-sneltest waarden met bepaalde symptomen?) en B) het al dan niet inzetten van behandeling met antibiotica (wat is het bereik van CRP-waarden waarbinnen specialisten ouderengeneeskunde besluiten om antibiotica voor te schrijven?).

SUBVRAAG 2:

Een economische evaluatie met een maatschappelijk perspectief wordt uitgevoerd, door middel van een kosteneffectiviteitsanalyse en een kostenbatenanalyse.

SUBVRAAG 3:

Een kwalitatief onderzoek wordt uitgevoerd naar bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie en het gebruik van de CRP-sneltest in VPH. Semigestructureerde interviews en focusgroepen worden gehouden met VPH managers en -medewerkers, zoals specialisten ouderengeneeskunde en verpleegkundigen. Er zal een topic list ontwikkeld worden, waarin factoren worden uitgevraagd binnen drie dimensies: cultuur (bijvoorbeeld financieringsmogelijkheden), context (bijvoorbeeld organisatorische factoren), en gedrag (bijvoorbeeld attitudes). Binnen deze topic list zal specifieke aandacht zijn voor mogelijke bevorderende en belemmerende factoren van de inzet van de CRP-sneltest bij wilsonbekwame verpleeghuisbewoners.

Dataverzameling zal doorgaan tot saturatie optreedt (er worden geen nieuwe bevorderende of belemmerende factoren meer geïdentificeerd), en hierdoor zullen data-analyse en dataverzameling gelijktijdig worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de controlegroep wordt de meest gangbare vorm van standaardzorg aangeboden bij verdenkingen op LLWI: een beschouwing van het klinisch beeld, eventueel aangevuld met een CRP-bepaling in het laboratorium (bloedafname middels venapunctie), een kweek of een longfoto (beide worden sporadisch toegepast in verpleeghuizen). In de interventiegroep hebben artsen de CRP-sneltest tot hun beschikking, en evalueert de arts verdenkingen op LLWI op basis van het klinisch beeld in combinatie met de uitkomst van de CRP-sneltest en eventuele andere aanvullende diagnostiek. De CRP-sneltest wordt uitgevoerd door de concentratie CRP te bepalen in een vingerprik bloed. Deze concentratie geeft een indicatie van de ernst van inflammatie. De normaalwaarde van CRP bij gezonde personen is $<10\text{mg/L}$. De normaalwaarden bij (oudere) personen met comorbiditeit zijn met een verhoging van enkele mg/L nauwelijks afwijkend. Na infectieuze/inflammatoire stimuli stijgen CRP-waarden snel binnen 6-8u, en wordt het piekniveau bereikt na ongeveer 48 uur. In de richtlijn acuut hoesten van het Nederlands Huisartsen Genootschap* is het volgende opgenomen over afkapwaarden van CRP bij verdenkingen op LLWI: bij een CRP $< 20\text{ mg/l}$ kan een pneumonie vrijwel worden uitgesloten, en een CRP $> 100\text{ mg/l}$ is een sterke aanwijzing voor pneumonie. Bij een CRP van 20-100 mg/l zijn het klinisch beeld en de aanwezigheid van risicofactoren doorslaggevend. De artsen in de interventiegroep krijgen voorafgaand aan de start van het onderzoek een training over het gebruik van de CRP-sneltest en een scholing over het gebruik en de interpretatie van de testresultaten. In de training wordt ook aandacht besteed aan het stimuleren van de doorbloeding van de vingers voorafgaand aan de vingerprik. De bloedafname middels vingerprik kan namelijk bemoeilijkt zijn wanneer de vingers te koud (onvoldoende doorbloed) zijn. De volgende manieren van het stimuleren van de doorbloeding, waarbij rekening houdend met de mate van mobiliteit van de patiënt, worden besproken: met de armen laten zwaaien, in de handen klappen, de handen in warm water wassen, het vullen van een handschoen met warm water en die door de patiënt even vast laten houden, en indien ter plekke beschikbaar de hand onder een infrarood lamp houden. * Met verwijzing naar informatie over de CRP-sneltest binnen de richtlijn >acuut hoesten> van het NHG: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acuut-hoesten>

Inschatting van belasting en risico

Belasting van proefpersonen in dit onderzoek is minimaal. Het aantal en de timing van de zorgconsulten wordt niet nadelig beïnvloed door deelname aan het onderzoek, en voor de gegevensverzameling wordt geen beroep gedaan op de proefpersonen zelf (dit geschiedt via het elektronisch cliëntdossier). In de interventiegroep zal bij de participanten eenmalig bij het eerste consult en eventueel bij follow-up metingen een vingerprik bloed worden afgenomen. De belasting hiervan is minimaal, de vingerprik kan hoogstens als vervelend/ongemakkelijk worden ervaren. Echter valt te verwachten dat dit een enkeling betreft, aangezien in het verpleeghuis ook andere vingerprikdiagnostiek zonder problemen wordt toegepast (D-dimeer, bloedglucose). Mocht een patiënt, die aanvankelijk aan het onderzoek zou meedoen, de vingerprik weigeren, zal hier uiteraard van worden afgezien. De arts schat in of er sprake is van verzet (verbaal en/of non-verbaal gedrag dat

zich excessiever manifesteert dan de gebruikelijke reactie die de patiënt vertoont bij afwijkende situaties van de dagelijkse praktijk), en consulteert verzorgend/verplegend personeel indien nodig. In het geval van verzet zal de patiënt vervolgens gebruikelijke zorg zonder de CRP-sneltest ontvangen.

De participanten lopen geen risico op (klein) letsel door de bloedafname middels vingerprik. Er is een scenario denkbaar waarbij de participant risico loopt op een niet passend behandelbeleid en eventuele negatieve gevolgen daarvan. Dit zou kunnen vóórkomen wanneer de CRP-sneltest wordt afgenomen op een moment dat de CRP-waarden nog stijgende zijn, waardoor de ernst van de ontsteking onderschat kan worden. Wanneer de arts op basis van de lage CRP-waarde besluit afwachtend te zijn qua behandelbeleid, is er het risico dat de patiënt niet (tijdig) antibiotica krijgt en daardoor een verhoogde kans heeft op morbiditeit/mortaliteit. Dit risico is echter minimaal, zoals ook blijkend uit de toepassing van de CRP-sneltest in de huisartsenpraktijk, omdat artsen in hun behandeling nooit uitsluitend afgaan op de uitslag van de CRP-sneltest maar deze altijd overwegen als hulpmiddel in een spectrum van klinische verschijnselen. Als een patiënt tekenen van (ernstig) ziek zijn vertoont, zal deze altijd opgevolgd worden door zorgmedewerkers en/of de arts, ook als de CRP-waarde laag is. Bij het niet verdwijnen, veranderen of verergeren van de klachten kan derhalve adequaat worden gereageerd met aanvullende diagnostiek en/of behandeling. Het belang hiervan zal worden benadrukt in de scholing met betrekking tot de CRP-sneltest die artsen in het kader van deelname aan UPCARE ontvangen.

Indien de hypothese van deze studie juist blijkt, is er sprake van betere diagnostiek en daarmee betere (d.w.z. adequaat en tijdig) behandeling van LLWI bij verpleeghuisbewoners in de interventiegroep. Patiënten ontvangen beter passende zorg, doordat er minder onnodige antibioticavoorschriften zijn en daardoor minder bijwerkingen, geneesmiddelinteracties en antibioticaresistentie. Daarnaast zullen patiënten behandeling (anders dan antibiotica) ontvangen die beter aansluit bij de bestaande klachten. Ten slotte is de belasting van patiënten lager bij een vingerprik ten opzichte van een venapunctie voor de CRP-bepaling. Er zijn geen specifieke voordelen voor deelname aan het onderzoek voor de participanten in de controlegroep.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT

NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Verpleeghuisbewoners met een nieuwe diagnose *verdenking op een lage
luchtweginfectie*

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt verblijft op een afdeling palliatie/hospice
- De patiënt wenst niet (meer) met antibiotica behandeld te worden
- De patiënt gebruikt al antibiotica
- Er is (ook) een ander type infectie bij de patiënt gediagnosticeerd

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-09-2018
Aantal proefpersonen:	671
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2019
Soort:	Amendement

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL62832.029.17