Louis Bolk Instituut

Proeftuin Probiotica in de Ouderenzorg (prOud)

Evaluatie implementatie probiotica bij antibiotica geassocieerde diarree in de ouderenzorg

Herman van Wietmarschen, Martine Busch

Opdrachtgever & Financier:
Winclove Probiotics B.V.

Praktijkevaluatie van het Louis Bolk Instituut,
in samenwerking met Van Praag Instituut

© 2019 Louis Bolk Instituut

Proeftuin Probiotica in de Ouderenzorg (prOud) - Evaluatie implementatie probiotica bij antibiotica geassocieerde diarree in de ouderenzorg

Herman van Wietmarschen[1], Martine Busch[2]
[1] *Louis Bolk Instituut* [2]*Van Praag Instituut*

Publicatienummer 2019-003 VG

29 pagina's

Deze publicatie is beschikbaar via
www.louisbolk.nl/publicaties

www.louisbolk.nl
info@louisbolk.nl
T 0343 523 860
Kosterijland 3-5
3981 AJ Bunnik
@LouisBolk

Louis Bolk Instituut: Onderzoek en advies ter bevordering van duurzame landbouw, voeding en gezondheid

Inhoud

Samenvatting **5**

1 Inleiding **7**

2 Doel proeftuin prOud **8**

3 Proeftuin prOud bij Rivas Zorggroep **8**

4 Opzet in de praktijk **10**
4.1 Dataverzameling 10
4.2 Analyse van de data 12

5 Effect van probiotica op AAD **12**
5.1 Beschrijving populatie 12
5.2 Typen antibiotica 13
5.3 Indicaties voor voorschrijven antibiotica 14
5.4 Probiotica 14
5.5 Veranderingen in frequentie van diarree 14
5.6 Kenmerken van de non-responders 15
5.7 Veranderingen diarree patroon van cliënten met zowel een episode met als zonder probiotica 16
5.8 Casus beschrijvingen 18
5.9 Observaties cliënten 18

6 Discussie praktijkevaluatie **19**
6.1 Conclusie van de effect evaluatie 20

7 Lessons learned – Succesfactoren **20**

8 Lessons learned – uitdagingen **21**
8.1 Uitdagingen voor de arts 21
8.2 Uitdagingen voor de diëtist 22
8.3 Uitdagingen voor de zorgmedewerkers 22
8.4 Uitdagingen voor bewoners/cliënten 23

9 Lessons learned – thema's **24**

10 Aanbevelingen algemeen **24**
10.1 Aanbevelingen op basis van de effect evaluatie 24
10.2 Aanbevelingen op basis van de procesevaluatie 25

Literatuur **25**

Bijlage 1 – Voorbeeldprotocol **28**

Bijlage 2 – Overzicht van geïnteresseerde instellingen **29**

Samenvatting

Diarree is een veel voorkomende bijwerking van antibiotica. Bij kwetsbare ouderen in zorginstellingen zou dit een gezondheidsrisico met zich mee kunnen brengen, zoals ondervoeding of uitdroging. Ook leidt diarree bij ouderen tot meer werk voor zorgend personeel, dus extra kosten. In deze proeftuin werd een implementatieaanpak ontwikkeld voor het inzetten van probiotica bij antibiotica-geassocieerde-diarree (AAD) in het gangbare zorgaanbod van ouderenzorginstellingen. Daarnaast werd onderzocht wat de invloed van probiotica is op de ontwikkeling van diarree als gevolg van antibioticamedicatie.

De ouderenzorg instelling Rivas Zorggroep (Gorinchem, Nederland) is gestart met de implementatie van probiotics op drie locaties. Van januari tot september 2018 werd bij deze drie afdelingen standaard multispecies probiotica Ecologic AAD voorgeschreven samen met een antibioticakuur. In deze proeftuin werd gekeken naar mogelijke veranderingen die optreden in de frequentie van AAD na het gebruik van probiotica en werd het proces van implementatie geëvalueerd. Alle cliënten van de drie locaties werden schriftelijk om toestemming gevraagd voor het gebruik van data over ontlasting, infectie en antibiotica gebruik. Data werd verzameld van episodes van antibiotica gebruik bij luchtweginfectie, een urineweginfectie of een overige infectie. Volgens gebruiksaanwijzing kregen de cliënten 2 uur voor de eerste inname van de antibiotica de probiotica opgelost in water (2 keer daags). In het elektronische patiënten dossier werd bijgehouden op welke locatie de cliënt woonde, welke medicatie werd gegeven en werden veranderingen in ontlastingspatroon geregistreerd. De cliënten maakten de antibioticakuur af en gingen daarna nog 1 week door met het innemen van de probiotica.

Tijdens de proeftuin werd van 71 cliënten data verzameld in de periode dat zij naast antibiotica, probiotica kregen voorgeschreven. Daarnaast werd er van 49 cliënten controledata verzameld uit cliëntendossiers (dit betreft historische data). In deze controlegroep, waren er 27 cliënten die ook in de probioticagroep hebben meegedaan, en dus uiteindelijk hun eigen controle konden zijn. Enkele cliënten kregen meerdere infecties gedurende de looptijd van de proeftuin waardoor van deze cliënten data van meerdere antibioticakuren kon worden verzameld. In totaal was er data van167 episodes van antibioticakuren (84 met probiotica, 83 controle) van de in totaal 93 cliënten van wie data is verzameld. De antibiotica amoxicilline/clavulaanzuur en ciprofloxacine waren gelijkelijk verdeeld over de controlegroep en probioticagroep met een gemiddelde kuurduur van 8 ± 3 dagen.

Na afloop van de proeftuin bleek het percentage episodes met diarree in de probioticagroep 20% te zijn terwijl in de controlegroep dit percentage 36% was. Dit verschil is significant (p=0,022 chi square). Tijdens 17/84 episodes waarin probiotica werd gebruikt

werd alsnog diarree ontwikkeld. Probiotica lijkt effectiever te zijn bij urineweginfecties dan bij luchtweginfecties. Echter, ciprofloxacine wordt vaker voorgeschreven voor urineweginfecties en amoxicilline/clavulaanzuur voor luchtweginfecties wat ook dit verschil zou kunnen verklaren. Van 27 cliënten is data beschikbaar van een episode met probiotica en eentje zonder (controle). Van de 14 cliënten die zonder probiotica diarree kregen van een antibioticakuur, kregen er 11 (78%) geen diarree na gebruik van probiotica.

Voor de procesevaluatie zijn 3 focusgroepen georganiseerd met zorgpersoneel en behandelaren over de ervaringen met het toedienen van probiotica en is besproken welke factoren en sleutelfiguren van belang zijn voor implementatie. Conclusies waren dat probiotica voorgeschreven dient te worden tegelijk met antibiotica (via de arts), met oog voor de individuele situatie (op maat). Ook een protocol voor de zorgmedewerkers voor de toediening van probiotica met meerdere 'als-dan' opties kan bijdragen, net als extra informatie op voorhand beschikbaar hebben voor familie.

Concluderend zijn er sterke aanwijzingen dat bij antibioticagebruik in combinatie met probiotica minder vaak diarree voorkomt dan bij personen die alleen antibiotica krijgen. Voor de toekomst is het interessant om probiotica-proeftuinen te organiseren voor andere indicaties en bij andere zorginstellingen. Daarnaast kunnen de ervaringen van deze proeftuin prOud gebruikt worden om een implementatie advies te ontwikkelen voor andere (ouderen)zorginstellingen in binnen- en buitenland.

1 Inleiding

In ouderenzorginstellingen wordt regelmatig antibiotica voorgeschreven voor infecties zoals bovenste luchtweginfecties en urineweginfecties. Afhankelijk van het type antibiotica ontwikkelt 2% – 25% van de cliënten in een ouderenzorginstelling diarree tijdens een antibioticakuur (Allen 2013). In de meeste gevallen beginnen de symptomen een paar dagen na aanvang van de antibioticakuur. In sommige gevallen kunnen de symptomen zich echter tot 10 weken na de antibioticakuur voordoen (Barlett 2002). Hoe langer de antibioticakuur, des te groter het risico om een *Clostridium difficile* infectie te ontwikkelen. Medische behandeling bestaat dan meestal uit het stoppen met de kuur. Verder zijn hygiënemaatregelen van groot belang om de infectie onder controle te houden (UK Department of Health 2008). Diarree kan leiden tot ernstige complicaties door ondervoeding en uitdroging (Hood 2014). Het geeft onrust en verminderde kwaliteit van leven voor ouderen, vraagt extra handelingen van het zorgpersoneel en brengt extra kosten met zich mee (bijv. meer incontinentiemateriaal).

In oktober 2016 werd een focusgroep 'ouderenzorg en probiotica' georganiseerd door het Louis Bolk Instituut. Tijdens deze bijeenkomst met specialisten ouderengeneeskunde en verpleegkundigen werkzaam in verschillende instellingen en (thuiszorg)organisaties werd antibiotica-geassocieerde-diarree (AAD) en *Clostridum difficile*-gerelateerde-diarree (CDAD) als een groot probleem herkend. Daarnaast werd er grote waarde gehecht aan een reductie van onverwachte handelingen, zoals ongepland meerdere malen per dag verschonen. Het aanbieden van probiotica zou voor deze populatie ouderen een oplossing kunnen zijn. Temeer ouderen tegenwoordig meer bezig zijn met hun gezondheid en meer open staan voor gezondheidsadviezen van het zorgpersoneel.

Probiotica zijn levende micro-organismen die bijdragen aan het onderhouden en herstellen van de microbiota. Het gebruik van probiotica kan voorkomen dat pathogene micro-organismen grip krijgen op de darmen (Agamennone 2018), en probiotica mede daardoor het immuunsysteem versterken (Hill 2014). De meeste studies tonen een significant effect van probiotica aan op het voorkomen van AAD (Floch 2018, Hell 2013, Koning 2007). Meta-analyses laten zien dat multispecies probiotica beter werken dan monostrain producten (D'Souza 2002, McFarland 2006). Positieve effecten van probiotica voor AAD specifiek bij ouderen zijn gerapporteerd door onder meer Beausoleil et al. (2007), Gao et al. (2010), Hickson et al. (2007). Enkele studies laten geen effect zien bij ouderen (bv. Koning 2009, Allen 2013). Echter, in de studie door Allen et al. werd pas met de probiotica gestart wanneer er diarree ontstond en niet tegelijk met de start van de antibiotica. Daarnaast lijken niet alle vormen van probiotica, zoals *Saccharomyces boulardii*, even effectief bij ouderen (Pozzoni 2012). Al met al zijn er voldoende aanwijzingen in de wetenschappelijke literatuur voor mogelijke positieve effecten van probiotica ter voorkomen van antibiotica gerelateerde diarree in de ouderenzorg om dit in de praktijk te evalueren.

De proeftuin probiotica in de ouderenzorg (prOud) is gestart om het proces van implementatie van probiotica te evalueren, en daarnaast om te kijken naar mogelijke veranderingen die optreden in de frequentie van AAD door het gebruik van probiotica in de praktijk. Probiotica werd geïmplementeerd bij de ouderenzorginstelling Rivas Zorggroep waar de praktijkevaluatie van het effect van probiotica op het krijgen van diarree tijdens een antibioticakuur op kon aansluiten. Er werd gekozen voor een participatieve insteek in het opzetten van de proeftuin, waarbij de deelnemende bewoners, zorgprofessionals en het management werden meegenomen in het hele proces. Hierdoor kon een pragmatisch plan van aanpak worden ontwikkeld op maat voor deze instellingen.

Deze rapportage beschrijft het implementatie proces, de praktijkevaluatie van probiotica gebruik, en de leerervaringen op basis van focusgroepen en overleg verslagen.

2 Doel proeftuin prOud

Het doel van de proeftuin is drieledig: (1) ontwikkelen van een implementeerbare aanpak om probiotica op te nemen in het gangbare zorgaanbod van de zorginstellingen om AAD te voorkomen en (2) het evalueren van mogelijke veranderingen die optreden in de frequentie van AAD na gebruik van probiotica in de praktijk en (3) het evalueren van het implementatieproces.

3 Proeftuin prOud bij Rivas Zorggroep

Rivas Zorggroep schrijft op drie locaties probiotica standaard voor met een antibioticakuur. Bij deze drie locaties is de praktijkevaluatie Probiotica in de Ouderenzorg (PrOud) uitgevoerd. Daarbij werd enerzijds gekeken naar veranderingen in frequentie van AAD door het gebruik van probiotica (zie hoofdstuk 5 en 6) en anderzijds werd het proces van implementatie gevolgd.

De drie locaties waren:

- Alblashof (Alblasserdam): kleinschalige zorg voor 60 bewoners, zowel psychogeriatrie (vormen van cognitieve beperkingen en dementie) als somatiek (lichamelijke beperkingen).
- Waalburcht (Papendrecht): kleinschalige zorg voor 76 bewoners, zowel psychogeriatrie als somatiek.
- Waerthove (Sliedrecht): kleinschalige zorg voor 56 mensen met dementie, 32 met gerontopsychiatrie en 62 mensen met somatiek.

Rivas Zorggroep – de organisatie

Rivas biedt verschillende soorten zorg:

- ziekenhuiszorg
- woonzorg
- verpleeghuiszorg
- huren met zorg
- thuiszorg
- revalidatie
- jeugdgezondheidszorg
- cursussen en activiteiten

Rivas heeft 18 locaties voor verpleeghuiszorg en woonzorg, met in totaal ruim 1.000 bewoners.
Er werken 13 specialisten ouderengeneeskunde, 12 arts-assistenten en basisartsen en 4 diëtisten, 1 verpleegkundig specialist en 3 praktijkverpleegkundigen voor deze locaties van Rivas.

Rivas Zorggroep heeft het Planetree-label voor alle achttien woonlocaties en de thuiszorg. Dit is een internationale erkenning voor mensgerichte zorg waarbij de cliënt voorop staat.

De implementatie van probiotica op deze drie locaties is ontstaan omdat de direct betrokken specialist ouderengeneeskunde en diëtist beiden veel op deze locaties komen en zij draagvlak vermoedden bij de behandelaren en de verzorging. Sommige artsen en diëtisten op deze locaties adviseren bijvoorbeeld al regelmatig Yakult of Vifit.

De meeste bewoners van deze locaties hebben een vorm van dementie, een kleiner aantal heeft zorg nodig vanwege lichamelijke beperkingen. In het algemeen betreft het een doelgroep die vaak al een lange geschiedenis van antibiotica heeft en bij wie ontlasting al een probleem is.

PrOud is in september 2017 van start gegaan met een presentatie door Dr. Karen Koning (Winclove Probiotics B.V.) over onderzoek naar en gebruik van probiotica tijdens een Farmaco-Therapeutisch Overleg (FTO), waarbij ongeveer 25 behandelaren aanwezig waren. De dataverzameling liep van begin januari 2018 tot 1 september 2018. In die periode hebben tevens 3 focusgroepen plaatsgevonden met zorgmedewerkers en behandelaren over de ervaringen met het toedienen van probiotica.

Bij de start van prOud is een projectgroep ingesteld die bestond uit specialist ouderengeneeskunde (SO) Annemieke van Oostveen, diëtiste Heidi Schaffels en apotheker Anne-Marie Doppen, allen van Rivas Zorggroep en onderzoeker Herman van Wietmarschen van het Louis Bolk Instituut en procesbegeleider Martine Busch van het Van Praag Instituut.

De projectgroep is in het jaar van prOud tweemaal bijeengekomen, met tussentijdse afspraken in kleiner verband.

4 Opzet in de praktijk

Rivas heeft gekozen voor het standaard voorschrijven van multispecies probiotica Ecologic AAD bij twee breedspectrum-antibiotica, te weten amoxicilline/clavulaanzuur en ciprofloxacine. Dit betekent dat alle zes specialisten ouderengeneeskunde en de vijf arts-assistenten/basisartsen van de betrokken drie locaties dit gedurende de periode van dataverzameling doen. Om het toedienen van de probiotica te garanderen is het opgenomen op de medicatielijst, ondanks dat probiotica een voedingssupplement is. De taken van de verschillende projectgroep leden is weergegeven in Figuur 1.

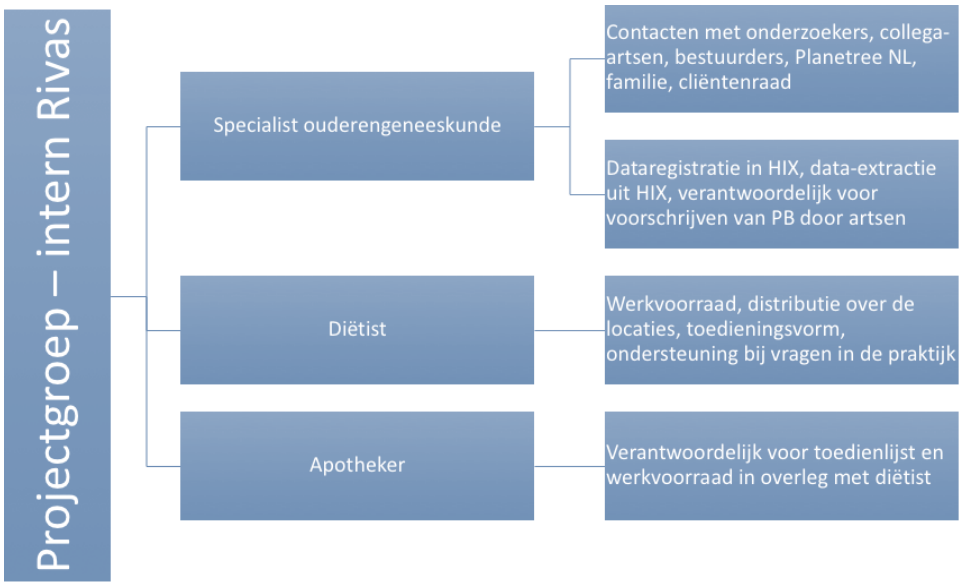
De medicatielijst geeft aan de zorgmedewerkers een overzicht welke medicatie een cliënt in welke hoeveelheid, op welke tijd en in welke vorm moet krijgen, met zo nodig aanvullende informatie voor het toedienen. Er zijn vier van dergelijke toedieningsmomenten op een dag. De zorgmedewerker tekent af op de lijst wanneer de medicatie en probiotica is gegeven. Wanneer dit niet gebeurt, moet zij dit melden bij de arts. Volgens de projectgroep is dit de enige manier die garandeert dat de probiotica inderdaad dagelijks voor de duur van de kuur (een week langer dan de antibioticakuur), twee keer per dag, wordt toegediend.

De zorgverleners werden over het project en hun taak daarin geïnformeerd door de zorgregisseurs (Eerst Verantwoordelijke Verzorgende, EVV'er)) van de verschillende woonafdelingen van de drie locaties. De arts heeft bij hen geïnventariseerd wat zij nodig hebben om de teams te kunnen informeren. De zorgregisseurs kozen allen voor schriftelijke informatie over de probiotica van het project en niet voor bijvoorbeeld een informatiebijeenkomst of een presentatie tijdens een teamoverleg.

De diëtist heeft een protocol voor de zorgmedewerkers gemaakt voor de toediening van de probiotica, nadat zij eerst zelf een aantal toedieningsopties had uitgeprobeerd middels een proefpakket probiotica en na overleg met Winclove (zie bijlage 1). Een ander aandachtspunt was het noteren van de ontlasting in HIX, het geïntegreerde elektronisch patiëntendossier waarin alle zorgactiviteiten zijn opgenomen. Met enige regelmaat kwamen het geven van probiotica en de rapportage ook terug in het werkoverleg van de zorgmedewerkers.

4.1 Dataverzameling

Er werd data over het gebruik (start datum en einddatum) van antibiotica en probiotica verzameld op de drie locaties. De locatie van de cliënt werd genoteerd. Daarnaast werd



Figuur 1: taken projectgroep leden binnen Rivas

de indicatie voor het voorschrijven van antibiotica geregistreerd, en het effect op de ontlasting. Alle gegevens zijn genoteerd in het elektronisch registratie systeem van Rivas. In principe kregen alle cliënten op deze drie locaties, tijdens de proeftuinperiode, probiotica naast de antibiotica, zoals voorgeschreven door de arts. In uitzonderlijke gevallen kon de zorgverlener besluiten een cliënt geen probiotica te geven. Iedere cliënt werd schriftelijk om toestemming gevraagd voor het anoniem gebruiken van data voor de effectevaluatie. Alle data is anoniem door onderzoekers van het Louis Bolk Instituut ontvangen en geanalyseerd. De praktijkevaluatie is voorgelegd aan de Medisch Ethische Toetsingscommissie Brabant (METOPP) en niet-WMO-plichtig bevonden. Dit betekent dat een aanvullende uitgebreide medisch ethische toetsing niet nodig is voor de Nederlandse wet.

Naast deze data verzameling was het de bedoeling om een aantal interviews met cliënten af te nemen over hun ervaringen met probiotica. Het combineren van kwalitatief onderzoek in de vorm van interviews met de uitkomsten van verzamelde data wordt steeds meer toegepast in praktijkevaluaties omdat kwalitatieve data een goed beeld kan geven van de context waarin data is verzameld. In deze proeftuin hebben we dit voorgesteld aan de zorgverleners, echter zij gaven aan dat de doelgroep moeilijk te interviewen is, vanwege het grote aantal cliënten met dementie. In overleg is toen besloten observaties uit te laten voeren door de zorgverleners bij een klein aantal cliënten van verschillende afdelingen volgens een vooraf opgesteld formulier met onderwerpen.

Voor de procesevaluatie zijn tussen 1 januari en 1 september 2018 drie focusgroepen georganiseerd met zorgpersoneel en behandelaren over de ervaringen met het toedienen van probiotica en is besproken welke factoren en sleutelfiguren van belang zijn voor implementatie.

4.2 Analyse van de data

De data-analyse is uitgevoerd met het statistisch programma SPSS, versie 24. Met de data zijn descriptieve analyses uitgevoerd om voor de demografische kenmerken en uitkomstmaten gemiddeldes met standaarddeviaties (SD: gemiddelde afwijking van het gemiddelde, een maat voor de spreiding in de groep) of aantallen met percentages te berekenen.

Er is gekeken naar het aantal episodes dat antibiotica en probiotica werd gebruikt. Controles bestonden uit cliënten die in het verleden antibiotica hebben gebruikt zonder probiotica. Hierbij zat ook data van cliënten (n=27) die tijdens een recente antibioticakuur probiotica hebben gekregen, en op die manier hun eigen controle waren. Verschillen in de percentages van voorkomen van diarree zijn getoetst met de Chi-square toets.

De kwalitatieve data van de observaties en de focusgroepen zijn geanalyseerd door middel van een eenvoudige content analyse en samengevat.

5 Effect van probiotica op AAD

5.1 Beschrijving populatie

Tijdens de proeftuin werd van 71 cliënten data verzameld in de periode dat zij naast antibiotica, probiotica kregen voorgeschreven. Daarnaast werd er van 49 cliënten controledata verzameld uit cliëntendossiers (dit betreft historische data). In deze controlegroep, waren er 27 cliënten die ook in de probioticagroep hebben meegedaan, en dus uiteindelijk hun eigen controle konden zijn. Enkele cliënten kregen meerdere infecties gedurende de looptijd van de proeftuin waardoor van deze cliënten data van meerdere antibioticakuren kon worden verzameld. In totaal was er data van167 episodes van antibioticakuren (84 met probiotica, 83 controle) van de in totaal 93 cliënten van wie data is verzameld. Tijdens 84 van deze episodes werd probiotica gegeven (probiotica groep) en tijdens 83 van deze episodes werd geen probiotica gegeven (controle groep).

Tabel 1 geeft een overzicht van de karakteristieken van de verschillende episodes; op welke locatie antibiotica is voorgeschreven, welke soort, de reden van voorschrijving, de duur van de antibiotica- en indien van toepassing probioticakuur en het percentage diarree. Er is geen verschil in gemiddelde leeftijd tussen de controle (83 ± 10,7 jaar) en probiotica (85 ± 9,6 jaar) groep. Ongeveer twee keer zoveel vrouwen dan mannen leverden data voor de evaluatie, de verhouding tussen mannen en vrouwen was gelijk in de controle en probiotica groep.

Tabel 1. Deelnemers van de proeftuin prOud naar de effecten van probiotica bij gebruik van antibiotica (NB deelnemers kunnen hun eigen controle zijn)

	Geen probiotica (controles)		**Probiotica**	
	n	**perc**	**n**	**perc**
Aantal uniek voorkomende cliënten	49		71	
Geslacht				
• *Man*	14	29%	22	31%
• *Vrouw*	35	71%	48	69%
	Gemiddelde	**SD**	**Gemiddelde**	**SD**
Leeftijd (jaren)	83	10,7	85	9,6
	n	**perc**	**n**	**perc**
Aantal episodes van cliënten	83		84	
• *Aantal cliënten in beide groepen*	27		27	
Locatie				
• *Alblashof en Waalburcht*	40	48%	51	61%
• *Waerthove*	43	52%	33	40%
Type antibiotica				
• *amoxicilline/clavulaanzuur*	44	53%	39	46%
• *ciprofloxacine*	39	47%	45	54%
Reden voorschrijven antibiotic				
• *urineweg infecties*	45	54%	54	64%
• *luchtweg infecties*	24	29%	27	32%
• *overig*	14	17%	3	4%
	gemiddelde	**SD**	**gemiddelde**	**SD**
Duur kuur antibiotica (dagen)	8,4	3,0	8,0	2,6
Duur kuur probiotica (dagen)			14,7	3,9
	n	**perc**	**n**	**perc**
Diarree	30	36%	17	20%*

**Verschil tussen geen probiotica groep en met probiotica is significant, p=0,022*

5.2 Typen antibiotica

Ongeveer de helft van de controlegroep en ongeveer de helft van de probioticagroep kreeg amoxicilline/clavulaanzuur en ongeveer de helft in beide groepen kreeg ciprofloxacine. De gemiddelde duur van de antibiotica kuren was gelijk over de episodes van de deelnemers met gemiddeld 8 ± 3 dagen.

5.3 Indicaties voor voorschrijven antibiotica

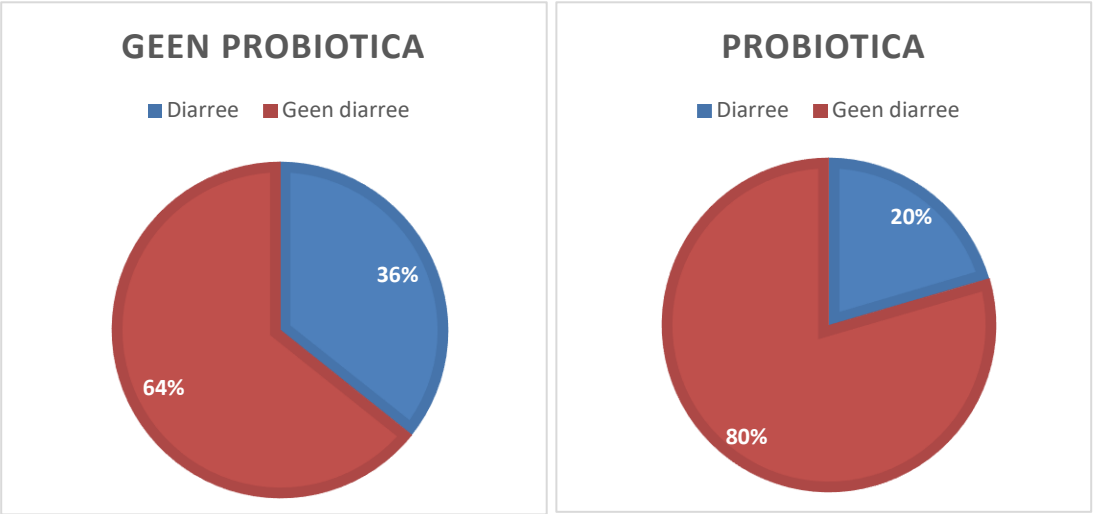
Antibiotica werd met name voorgeschreven voor urineweg- en luchtweginfecties. In de controlegroep werd in 54% van de gevallen antibiotica voorgeschreven voor urineweginfecties (n=45), in 29% van de gevallen voor luchtweginfecties (n=24) en in 17% van de gevallen voor andere indicaties (darmperforatie (n=2), huidinfectie (n=8), wondinfectie (n=2), oorontsteking (n=1), cellulitis (n=1)). In de probioticagroep werd in 64% van de gevallen antibiotica voorgeschreven voor urineweginfecties (n=54), in 32% van de gevallen voor luchtweginfecties (n=27), en in 4% van de gevallen voor andere indicaties (wondroos (n=1), wondinfectie (n=1), tand/kaakinfectie (n=1)). De twee cliënten met darmperforatie hebben geen probiotica gekregen. De percentages urineweg- en luchtweginfecties in de controle- en probioticagroep zijn niet significant verschillend.

5.4 Probiotica

Personen in de probiotica groep kregen gemiddeld 15 ± 4 dagen probiotica (range 1-26 dagen).

5.5 Veranderingen in frequentie van diarree

Het aantal episodes van diarree was lager in de probiotica groep (20%, 17 van de 84 episodes) dan in de controle groep (36%, 30 van de 83 episodes). Dit was statistisch significant lager in de probiotica groep (p=0,022 chi square).



Figuur 2. Verhouding episodes met en zonder diarree na antibiotica zonder probiotica (links) en met probiotica (rechts)

Er lijkt geen verschil te zijn in het gebruik van verschillende typen antibiotica bij controle episodes en bij gebruik van probiotica (Tabel 2).

Tabel 2. Voorkomen diarree per type antibiotica, per locatie, en per indicatie antibiotica bij controle episodes en bij episodes met gebruik van probiotica

	Geen probiotica (controles)		**Probiotica**	
	Geen Diarree (n episodes 53)	**Diarree (n episodes 30)**	**Geen Diarree (n episodes 67)**	**Diarree (n episodes 17)**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
Type antibioticum				
• *amoxicilline/clavulaanzuur*	27 (51%)	17 (57%)	30 (45%)	9 (53%)
• *ciprofloxacine*	26 (49%)	13 (43%)	37 (55%)	8 (47%)
Locatie				
• *Alblashof en Waalburcht*	27 (51%)	13 (43%)	38 (57%)	13 (76%)
• *Waerthove*	26 (49%)	17 (57%)	29 (43%)	4 (24%)
Oorzaak infectie				
• *urineweg infecties*	31 (58%)	14 (47%)	45 (67%)	9 (53%)
• *luchtweg infecties*	13 (25%)	11 (37%)	19 (28%)	8 (47%)
• *overig*	9 (17%)	5 (17%)	3 (4%)	0 (0%)

Er lijkt geen verschil te zijn bij verschillende locaties bij controle episodes en bij gebruik van probiotica, al leek diarree bij Alblashof en Waalburcht iets minder vaker voor te komen, dan bij de Waerthove.

5.6 Kenmerken van de non-responders

Non-responders zijn cliënten die tegelijk met een antibioticakuur probiotica hebben gekregen en toch diarree hebben ontwikkeld. Dit gaat in totaal over 17 episodes van de in totaal 84, waarvan 9 van de 39 (23%) episodes na amoxicilline/clavulaanzuur en 8 van de 45 (18%) episodes na ciprofloxacine. De aantallen zijn te klein om hieruit conclusies te kunnen trekken.

Kijkend naar het type infectie dan zijn er van de 17 episodes waarbij diarree is ontwikkeld 9 van de 54 (17%) episodes bij urineweginfecties en 8 van de 26 (31%) episodes bij luchtweginfecties. In de probiotica groep blijk veel vaker ciprofloxacine gegeven te worden bij urineweginfecties (in 41 van de 54 gevallen) en amoxicilline/clavulaanzuur bij luchtweginfecties (in 25 van de 27 gevallen. Deze resultaten zijn een aanwijzing dat probiotica mogelijk meer toegevoegde waarde kan hebben tijdens een antibioticakuur tegen urineweginfecties ofwel dat ciprofloxacine bij urineweginfecties beter werkt dan amoxicilline/clavulaanzuur bij luchtweginfecties.

Van de 17 episodes waarbij diarree is ontwikkeld in de probiotica groep zijn er 13 van de 51 (25%) uit Alblashof en Waalburcht en 4 van de 33 (12%) uit Waerthove. Urineweg infecties komen minder vaak voor in de probiotica groep bij de Alblashof en Waalburcht (n=31 van de 51, 61%) vergeleken met Waerthove (n=23 van de 33, 70%). Luchtweginfecties komen vaker voor in de Alblashof en Waalburcht (n=19 van de 51, 37%) vergeleken met Waerthove

(n=8 van de 33, 24%). Echter omdat probiotica minder toegevoegde waarde lijkt te zijn bij luchtweginfecties en omdat luchtweginfecties vaker voorkomen in de Alblashof en Waalburcht, zou dit verschil in probiotica non-responders tussen de lokaties verklaard kunnen worden door dit verschil in voorkomen van luchtweginfecties.

5.7 Veranderingen diarree patroon van cliënten met zowel een episode met als zonder probiotica

Er zijn in totaal 27 cliënten met zowel minimaal één voor- als één nameting. Het totale aantal episodes van die 27 cliënten is 83. Van 13 personen was 1 voor- en 1 na-episode beschikbaar, van 8 personen 3 episodes, van 3 personen 4 episodes, 1 persoon 5, 1 persoon 7 en 1 persoon 9 episodes (=83 episodes). In tabel 3 zijn van deze groep 27 cliënten per cliënt de episodes weergegeven met het type infectie, het type antibiotica, het wel of niet gebruik van probiotica en het wel of niet krijgen van diarree.

De 27 cliënten waarvan metingen bestaan voor de implementatie van probiotica en na de implementatie kunnen worden geanalyseerd op veranderingen in het krijgen van diarree door de inzet van probiotica (zie Tabel 4). 13 cliënten kregen überhaupt geen diarree door de antibioticakuur. Van deze 13 kregen er 12 met probiotica ook geen diarree en eentje wel. Bij 14 cliënten trad wel diarree op tijdens een antibioticakuur. Van deze 14 kregen er 11 (78%) geen diarree meer bij gebruik van probiotica tijdens de antibioticakuur. Bij drie cliënten was een ander ontlasting patroon zichtbaar: 1 cliënt heeft zowel met als zonder probiotica diarree gekregen, 1 cliënt heeft zonder probiotica 1 x wel en 1 x geen diarree gekregen en met probiotica ook 1 x wel en 1 x geen diarree. Daarnaast kreeg 1 cliënt tijdens de controleperiode bij antibiotica diarree, en vervolgens tijdens 4 antibioticakuren in combinatie met probiotica de eerste keer wel diarree en de drie keer daarna niet.

Tabel 4. Diarree zonder en met gebruik probiotica

Zonder probiotica	Aantal	Met probiotica	Aantal
Geen diarree	13	geen diarree gekregen	12
		Wel diarree gekregen	1
Wel diarree	14	geen diarree gekregen	11
		1 x wel 3 x geen diarree	1
		wel diarree	1
		1xwel 1xniet -> 1xwel 1xniet	1

Tabel 3. Episodes (kolom E1 t/m E9) voor (p=0) en na (p=1) gebruik van probiotica in de tijd van de 27 cliënten (rijen) met voor en na meting

Locatie***	E1				E2				E3				E4				E5				E6				E7				E8				E9			
	I*	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D	I	A	P	D
1	U**	C	0	1	L	A	1	0																												
1	L	A	0	0	L	A	1	0																												
1	U	C	0	0	L	C	1	1																												
1	U	C	0	1	U	C	1	0																												
1	U	C	0	0	U	C	1	0																												
1	L	A	0	1	L	A	1	0																												
1	L	A	0	0	L	A	1	0																												
1	H	A	0	0	L	A	1	0																												
2	U	C	0	1	U	C	1	1																												
2	U	C	0	0	L	A	1	0																												
2	L	A	0	1	P	A	1	0																												
2	H	A	0	0	V	C	1	0																												
2	L	A	0	1	U	C	1	0																												
1	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	1	0																								
1	L	A	0	1	U	C	0	0	L	A	1	0																								
1	C	A	0	1	U	C	0	0	U	C	1	0																								
1	U	C	0	0	UL	C	1	0	UL	A	1	0																								
2	U	A	0	0	L	A	0	0	L	A	1	0																								
2	H	A	0	0	L	A	0	0	U	C	1	0																								
2	U	C	0	0	U	C	1	0	U	C	1	0																								
2	L	A	0	0	U	C	0	0	U	C	1	0																								
1	L	A	0	0	U	C	0	1	U	C	1	0	L	A	1	0																				
2	L	A	0	1	L	A	0	0	H	A	0	1	B	A	1	0																				
2	U	C	0	0	U	C	0	1	L	A	1	1	U	C	1	0																				
1	U	C	0	1	L	A	1	1	U	C	1	0	U	C	1	0	U	C	1	0																
2	U	C	0	1	U	A	0	1	U	C	0	0	U	C	0	1	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	1	0								
2	U	A	0	1	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	0	0	U	C	0	1	U	C	1	0

Legenda	
1	Probiotica gegeven samen met antibiotica
1	Diarree ontwikkeld

** I=Indicatie, A=antibiotica, P=probiotica (ja=1, nee=0), D=diarree (ja=1, nee=0)*

*** Indicaties: U=urineweg infectie, L=luchtweg infectie, H=huidinfectie, C=cellulitis, B=longontsteking, P=pneumonia, V=infectie wond voet*

**** Locatie: 1=Alblashof en Waalburcht, 2=Waerthove*

5.8 Casus beschrijvingen

Hieronder zijn de drie cliënten beschreven met de meeste episodes van antibiotica gebruik (dit zijn de onderste drie regels in Tabel 3):

Casus 1 heeft in totaal 9 antibioticakuren ondergaan, allen ter behandeling van urineweginfecties in één jaar tijd. Alleen bij de laatste antibioticakuur is probiotica ingezet. Tijdens de eerste en laatste van de voorgaande acht kuren ontstond diarree, bij de overige zes niet. Tijdens de probiotica kuur ontstond geen diarree. Bij de eerste kuur werd amoxicilline/clavulaanzuur voorgeschreven en bij de andere acht ciprofloxacine. Tussen de eerste acht antibiotica kuren zat wisselend 1 tot 3 maanden tijd. Tussen de 8^{e} antibiotica kuur (tevens de eerste met probiotica) en de volgende infectie zat drie weken. Probiotica heeft in dit geval de tijd tot een nieuwe infectie niet verlengd.

Casus 2 heeft 7 antibioticakuren ondergaan, allen ter behandeling van urineweginfecties. Bij deze cliënt ontstond bij de eerste, tweede en vierde kuur diarree. Bij de laatste van de 7 kuren werd probiotica gegeven waarna geen diarree ontstond. Alleen de tweede kuur was met amoxicilline/clavulaanzuur, de overigen met ciprofloxacine.

Casus 3 heeft in totaal 5 antibioticakuren ondergaan, de eerste ciprofloxacinekuur was voor een urineweginfectie, daarna een amoxicilline/clavulaanzuurkuur voor een luchtweginfectie, vervolgens nog drie ciprofloxacinekuren voor urineweginfecties. Alleen de eerste kuur was zonder probiotica, de 4 erna met probiotica. De behandeling van de eerste urineweginfectie leidde tot diarree, de behandeling van de luchtweginfectie daarna met probiotica ook. De behandeling van de drie laatste urineweginfecties met probiotica in combinatie met ciprofloxacine leidde niet tot diarree. In deze casus is geen verlenging van de tijd tot een nieuwe infectie door het gebruik van probiotica waar te nemen.

5.9 Observaties cliënten

Er zijn in totaal 4 observaties ingestuurd door de zorgverleners. Dit betrof allen mannen tussen de 66 en 93 jaar oud. Drie van deze mannen waren in het verpleeghuis wegens een beroerte (CVA) en de andere man wegens verlamming door een bloeding in de nek. De reden voor het toedienen van een antibioticakuur was bij twee van hen een luchtweginfectie, bij één man een urineweginfectie en bij één man verdenking van een urineweginfectie.

5.9.1 Toediening

De probiotica werd oraal ingenomen volgens de voorschriften, bij drie mannen werd geregistreerd dat het opgelost werd in water. Eén van de 4 cliënten leek de smaak vervelend te vinden en dronk de probiotica moeizaam. Bij een cliënt is geen probleem ervaren bij de toediening, eentje nam het gewoon in met water, en bij een ging het

toedienen goed. Bij de laatste werd gemeld dat de beschrijving van de toediening eenvoudig is.

5.9.2 Ervaring cliënt met probiotica

Twee cliënten vonden het gebruik van probiotica prima gaan en ondervonden geen hinder. Een cliënt vond het lastig om een grote hoeveelheid te drinken en een cliënt vond het onsmakelijk en had moeite om het op te drinken.

5.9.3 Ontlasting

Er werd bij geen van de vier cliënten door de verzorgende verschil waargenomen in ontlasting voor en na de probioticakuur. Wel werd er in een geval gemeld dat de ontlasting op de eerste dag van de kuur iets dunner was. Bij een tweede cliënt werd gezien dat tijdens de kuur de ontlasting meer slijm bevatte, de ontlasting één keer wat dunner was en dat de cliënt tijdens de kuur rectaal slijmverlies had.

6 Discussie praktijkevaluatie

Deze praktijkevaluatie suggereert een significante verlaging van de frequentie van AAD bij gebruik van probiotica tijdens een antibiotica kuur in de ouderenzorg. De frequentie van diarree was significant lager in de probiotica groep (20%) dan in de controle groep (36%). In de groep cliënten (n=27) waarvan een meting beschikbaar was van een antibioticakuur met en een antibioticakuur zonder aanvullende probiotica kregen13 cliënten überhaupt geen diarree door de antibioticakuur. Van deze 13 kregen er 12 met probiotica ook geen diarree en eentje wel. Bij 14 cliënten trad wel diarree op tijdens een antibioticakuur. Van deze 14 kregen er 11 geen diarree meer bij gebruik van probiotica tijdens de antibioticakuur.

De proeftuin probiotica in de ouderenzorg (prOud) kent een aantal beperkingen die inherent zijn aan de pragmatische opzet van de proeftuin. Ten eerste is de praktijkevaluatie uitgevoerd met controle data die bestond uit data van personen die zowel probiotica hebben gebruikt als in het verleden geen probiotica hebben gebruikt tijdens een antibioticakuur. Deze data is aangevuld met data van personen die alleen in het verleden een antibioticakuur hebben ondergaan zonder probiotica (historische data). Zo zijn er van bepaalde personen meerdere episodes (zowel met als zonder aanvullende probiotica) gebruikt voor de data-analyse en daarom is gekozen om te kijken naar het totaal aantal episodes. Vervolgens zijn aparte exploratieve analyses gedaan op de 27 personen die hun eigen controle waren. Dit is een risico voor selectiebias.

Daarnaast was de opzet van de praktijkevaluatie niet gerandomiseerd en geblindeerd. Hierdoor zou een deel van de gevonden resultaten kunnen zijn veroorzaakt doordat de

deelnemers zich bewust waren van het krijgen van probiotica en de mogelijke gunstige effecten ervan.

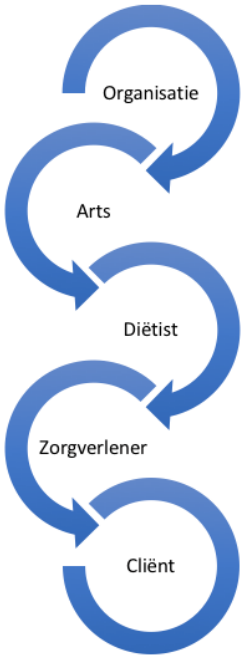
Verder zouden leeftijd en geslacht een effect kunnen hebben op de uitkomsten. Omdat deze gegevens niet beschikbaar waren kon hier niet naar gekeken worden.

6.1 Conclusie van de effect evaluatie

Rekening houdend met de beperkingen van de studie-opzet, waaronder de beperkingen van de gebruikte controlegroep en het feit dat deelnemers zich bewust waren van het doel van de interventie, zijn er sterke aanwijzingen dat er bij episodes met antibiotica gecombineerd met probiotica minder vaak diarree voorkomt dan bij personen die alleen antibiotica krijgen.

7 Lessons learned – Succesfactoren

In het jaar van de proeftuin is de projectgroep tweemaal bijeengekomen en hebben er drie focusgroepen plaatsgevonden met zorgverleners (in totaal 13 zorgregisseurs, 1 verpleegkundig specialist, 2 artsen, en 1 diëtist). In de projectgroep is steeds de voortgang besproken en is gezocht naar pragmatische oplossingen voor ervaren hindernissen in de zorgpraktijk. In de focusgroepen zijn de ervaringen met het voorschrijven en toedienen van probiotica systematisch besproken, en werd vooral gediscussieerd over de geleerde lessen voor de praktijk. Behalve dat de proeftuin prOud positieve resultaten heeft opgeleverd – probiotica leidt tot minder AAD bij ouderen in een zorginstelling – is het ook qua implementatie succesvol verlopen. Daarvoor zijn de volgende redenen aan te wijzen:



Figuur 4: Betrokkenen bij succesvolle implementatie

- Het gebruik van probiotica past in de huidige maatschappelijke trend van gezonde leefstijl en preventie.
- Cliënten op de somatische units zijn in het algemeen nieuwsgierig:
    - Zij staan open voor verbeteringen.
    - Familie helpt mee (geeft de probiotica buitenshuis indien nodig).
- De zorgverleners zien de meerwaarde van het project:
    - Zij vinden het belangrijk om bij te dragen aan minder diarree bij bewoners omdat dit de kwaliteit van leven verbetert.
    - Zij zien ook het effect direct.
    - Het scheelt werk als ze bewoners minder hoeven te verschonen.
- De diëtist is het vaste aanspreekpunt voor de zorgmedewerkers:

    - Zij is veel op de afdelingen aanwezig en motiveert de zorgmedewerkers.
    - Ze is praktisch en heeft meteen een oplossing als er logistieke of inhoudelijke vragen zijn.
    - Ze besteedt gemiddeld 1 uur per week aan evaluatie en registratie.
- Er is een groot team van artsen dat er achter staat, met één specialist ouderengeneeskunde als enthousiaste 'champion':
    - Heeft draagvlak bij collega's.
    - Heeft alle geledingen erbij betrokken (bestuur, behandelaren, cliëntenraad).
    - Is bereid (tijdelijk) extra werk te leveren.
- Zorgorganisatie Rivas faciliteert een dergelijke vernieuwing:
    - Er is een goed medicatieregistratiesysteem.
    - Bevoorrading geschiedt door de eigen apotheker.
    - De organisatie is onderzoeks-minded.
    - De organisatie is zeer cliëntgericht, vanuit het Planetree model.

8 Lessons learned – uitdagingen

Hieronder worden de ervaren uitdagingen besproken.

8.1 Uitdagingen voor de arts

- Met name de administratie rond de toestemmingsformulieren en het extraheren van data uit HIX ten behoeve van het data-analyse, tijdbewaking, en versturen van reminders vragen meer tijd dan van tevoren is ingeschat.
    - ➔ *Aanbeveling: voeg aan de interne projectgroep ook een secretaresse toe, die deze taken kan overnemen*.
- De ontlasting van bewoners wordt weliswaar bijgehouden in HIX, maar niet altijd even volledig, blijkt in de praktijk. Er wordt bijvoorbeeld per dagdeel vermeld of iemand ontlasting heeft gehad en van welke consistentie (bijvoorbeeld waterdun of brijig), maar niet altijd hoe vaak per dagdeel. Ook wordt uit het dossier niet altijd duidelijk hoe de ontlasting afwijkt van het normale patroon (sommige bewoners hebben structureel last van obstipatie bijvoorbeeld, en wat is dan het effect van probiotica?). Voor de proeftuin was het soms moeilijk een keuze te maken: er werd alleen wel/geen diarree gescoord, maar is 'brijige ontlasting' wel of geen diarree? Bij kwetsbare ouderen gaat het vaak om kleine verschillen die veel uitmaken voor de kwaliteit van leven.
    - ➔ Ook al is de proeftuin goed voorbereid en wordt aangesloten bij de staande registratiepraktijk, dan nog kunnen er onverwachte onduidelijkheden zijn. Dit is lopende de proeftuin, c.q. de implementatie, lastig te veranderen. *Aanbeveling: Investeer van tevoren nog meer tijd in het checken van wat precies bijgehouden*

moet worden en hoe dat in de praktijk wel of niet al geregistreerd wordt en wat eventueel toegevoegd of veranderd moet worden. Er kan gebruik worden gemaakt van de Bristol Stool Chart voor standaardisatie van de meting.

8.2 Uitdagingen voor de diëtist

- Ondanks voorlichting op de afdelingen aan de zorgregisseurs en het protocol dat de probiotica ook in een zuivelproduct gegeven kan worden, blijven de zorgmedewerkers toch vooral zoeken naar manieren om cliënten de probiotica opgelost in water te laten drinken. Dit is een sterke conditionering: 'medicatie hoort in water'. Omdat de probiotica tegelijk met de antibiotica wordt voorgeschreven, wordt het ook als 'pil' gezien en niet als voedingssupplement, waarmee de zorgmedewerkers vermoedelijk creatiever waren geweest. Voor de zorgmedewerkers is water is in elk geval een veilige optie. Dit is vergelijkbaar met de toediening van laxeermiddel Movicolon: dat mag bijna overal in worden opgelost, maar het gebeurt toch vooral in water.
  - ➔ Het is voor zorgmedewerkers gemakkelijker als ze er zelf niet teveel over na hoeven te denken en het protocol bovendien beter aansluit bij de gewenste individuele benadering van cliënten. *Aanbeveling: Maak een wat uitgebreider protocol met meer 'als-dan' mogelijkheden, zodat de zorgmedewerkers op maat oplossingen kunnen aanbieden.*

8.3 Uitdagingen voor de zorgmedewerkers

- Oplossen in 100 ml water verdient volgens de instructie op het zakje de voorkeur, maar voor veel bewoners is voldoende vochtinname een probleem. Bovendien vindt niet iedereen de smaak prettig. Sommige bewoners willen na de middag niets meer drinken omdat ze er anders 's nachts extra uit moeten om te plassen. Dit vraagt overredingskracht van de zorgmedewerkers 'ik moet soms praten als Brugman om het ze op te laten drinken.' De zorgmedewerkers zijn bereid tot extra inspanning om cliënten te motiveren, maar hebben onvoldoende op het netvlies dat dit lang niet altijd nodig is, als er voor een andere toedieningsvorm gekozen wordt.
  - ➔ Hoewel de zorgmedewerkers aangaven dat ze voldoende voorlichting hebben gehad, blijkt dit in de praktijk gedurende de looptijd van de proeftuin (ruim 8 maanden), toch onvoldoende, met name met betrekking tot de toediening. Probiotica kan bijvoorbeeld ook in vla of yoghurt worden gemengd. *Aanbeveling 1: Starten met een gezamenlijke informatiebijeenkomst, waarin ook praktische punten en valkuilen aan de orde komen. Aanbeveling 2: Op gezette tijden herhaling van instructie aan de zorgmedewerkers. Aanbeveling 3: Het protocol met regelmaat op de agenda in het werkoverleg zetten. Aanbeveling 4: Er kan altijd contact worden opgenomen met Winclove met vragen over toediening van probiotica.*

- Probiotica geven vormt tweemaal per dag een extra handeling voor de zorgmedewerkers en iets extra's om in te nemen voor de bewoner, terwijl deze al ziek is. Omdat de probiotica niet tegelijk met de antibiotica gegeven kan worden, kan het aantal toedieningsmomenten oplopen tot 4 (standaard) + 1 of 2 extra. Dat is veel, naast al het andere werk dat gedaan moet worden, zoals eten koken voor acht bewoners, deels met complex gedrag, en samen eten.
  - ➔ In de beleving van de zorgmedewerkers is dit een punt van aandacht, maar in de praktijk blijkt het bij navraag wel mee te vallen, omdat het nooit om veel bewoners tegelijkertijd gaat. *Aanbeveling: Geef aandacht aan de beleefde en de feitelijke praktijk, bijvoorbeeld tijdens werkoverleg. En is het gebruiksgemak te verbeteren (bijvoorbeeld via een capsule of kant-en-klaar drankje)?*

8.4 Uitdagingen voor bewoners/cliënten

- Twee cliënten zijn gestopt omdat zij (naar eigen beleving) last kregen van bijwerkingen als misselijkheid en een opgeblazen gevoel. Dit zijn cliënten die al darmklachten hadden.
  - ➔ Op alle drie de locaties werd rekening gehouden met de individuele situatie van de bewoner doordat de artsen voorafgaand aan het voorschrijven van de antibiotica en probiotica bij de zorgmedewerkers informeerden of zij dachten dat de betreffende bewoner ook de probiotica zou kunnen/willen nemen. *Aanbeveling: blijf de individuele situatie meewegen*

Ondanks de presentatie tijdens het FTO en de schriftelijke informatie over de probiotica, hadden met name de zorgmedewerkers nog verschillende vragen. Deze komen voort uit de praktijk en zijn in vier categorieën in te delen (zie Figuur 3). De zorgmedewerkers zouden deze punten graag zien terugkomen in het protocol.

Gebruiksgemak	Medicatie	Ontlastingspatroon	Op maat
•Kan het ook geleverd worden als tablet of capsule? •Kan het geleverd worden als kant-en-klaar drankje?	•Hoe gebruik je probiotica in combinatie met laxeermiddelen als lactulose en movicolon? •Is er een wisselwerking met andere medicatie? •Kan het gegeven worden aan mensen met gluten-intolerantie?	•Wat is de relatie tot het normale ontlastingspatroon? Sommige mensen hebben al jaren last van obstipatie, sommigen hebben meerdere keren per dag ontlasting. Maakt dat uit? •Is er een structurele verbetering in het ontlastingspatroon te verwachten?	•Is het mogelijk om de probiotica meer op maat te geven? Bijv. aangepaste dosering, ander tijdstip, ander startmoment (als iemand daad-werkelijk diarree ontwikkelt). •Kan de standaard dosering ook teveel of te weinig zijn? Is dat aan te passen?

Figuur 3: Vragen uit de praktijk

9 Lessons learned – thema's

De 'leerervaringen' van het implementatieproces laat vier thema's zien, die van belang zijn voor succesvolle en duurzame implementatie:

1. Voorschrijven. Om te garanderen dat de probiotica effectief wordt toegediend, is het noodzakelijk dat deze wordt voorgeschreven door de artsen en op de medicatielijst komt, ondanks dat het een voedingssupplement is. De arts is daarmee de eindverantwoordelijke.
2. Gebruiksgemak. De kosten van een probioticakuur zijn geen groot bezwaar. Wel de verborgen kosten doordat er extra deelmomenten per dag bijkomen, gedurende ongeveer 14 dagen, en er extra handelingen verricht moeten worden, namelijk het oplossen van de probiotica en het erop toezien dat mensen het ook daadwerkelijk innemen. Dit kost extra aandacht en inspanning. Met een capsule of een kant-en-klaar drankje is dat gemakkelijker. Een ander aspect van gebruiksgemak is een protocol met meer 'als-dan' opties.
3. Op maat. Een protocol met meer 'als-dan' opties helpt ook om de probiotica op maat te kunnen geven. In de huidige visie op zorg, en zeker binnen het Planetree model, is afstemming van de zorg op de behoeften van de cliënt een belangrijke leidraad. Daarom is het ook van belang om de op de persoon afgestemde behandeling met probiotica goed te rapporteren en te blijven bespreken in werkoverleg en FTO.
4. Bewustzijnsverandering. Doordat de proeftuin prOud in de vorm van een studie gedaan werd, heeft het de medewerkers geholpen 'om even stil te staan bij een specifieke bewoner en je te realiseren dat niet alles vanzelfsprekend is.' Zoeken naar de passende vorm van toediening, zorgvuldige rapportage van eventuele effecten en het bespreken in werkoverleg, heeft geleid tot meer reflectie. Voor de arts heeft het er ook toe geleid dat zij zich meer is gaan verdiepen in de verschillen tussen 'winkel'-probiotica als Yakult en Vifit en de meerstammige probiotica zoals gebruikt in deze proeftuin.

10 Aanbevelingen algemeen

10.1 Aanbevelingen op basis van de effect evaluatie

- Proeftuinen met andere indicaties voor probiotica, zoals obstipatie of URTIs
- Proeftuin met probiotica voor AAD met extra uitkomstmaten, bijvoorbeeld
    - kwaliteit van leven
    - aantal herinfecties dat ontstaat in de periode na een recente antibioticumkuur
    - risico op ondervoeding, bijvoorbeeld door gebruik te maken van de SNAQ score (al veel gebruikt in zorg)

    - Zorgkosten (tijd en materiaal, zoals incontinentiemateriaal en barrièrecrème)
- Opschalen van de proeftuin naar andere locaties van Rivas in het kader van te ontwikkelen beleid ten aanzien van complementaire zorg en de Planetree-visie. Belangrijk is daarbij aandacht voor het gebruiksgemak.
- Opschalen van de proeftuin naar andere geïnteresseerde instellingen, eventueel na een eerste kennismaking met een proefpakket, met naast de instructie voor toediening ook tips voor implementatie op basis van de ervaringen bij prOud.

10.2 Aanbevelingen op basis van de procesevaluatie

In de hoofdstukken 7-9 worden aanbevelingen gedaan, die in essentie neerkomen op het volgende:

- Schrijf probiotica voor tegelijk met antibiotica (via de arts), met oog voor de individuele situatie (op maat).
- Maak een protocol voor de zorgmedewerkers voor de toediening van probiotica met meerdere 'als-dan' opties.
- Houd extra informatie op voorhand beschikbaar voor familie, ook met betrekking tot de risico's, bijvoorbeeld in de vorm van een bijsluiter.
- Ontwikkel op basis van deze aanbevelingen tips voor implementatie.

Literatuur

Agamennone, V., Krul, C. A. M., Rijkers, G., & Kort, R. (2018). A practical guide for probiotics applied to the case of antibiotic-associated diarrhea in The Netherlands. BMC Gastroenterology, 18(1), 103.

Allen, S. J., Wareham, K., Wang, D., Bradley, C., Hutchings, H., Harris, W., … Mack, D. (2013). Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile diarrhoea in older inpatients (PLACIDE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet, 382(9900), 1249–1257.

Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334–9.

Beausoleil M, Fortier N, Guénette S, L'Ecuyer A, Savoie M, Franco M, et al. Effect of a fermented milk combining Lactobacillus acidophilus CL1285 and Lactobacillus casei in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Can. J. Gastroenterol. 2007;21:732–6

D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, et al. Probiotics in pre- vention of antibiotic associated diarrhoea: Meta-analysis. BMJ 2002;324:1361

Floch, M. H. (2018). The Role of Prebiotics and Probiotics in Gastrointestinal Disease. Gastroenterology Clinics of North America, 47(1), 179–191. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.09.011

Gao XW, Mubasher M, Fang CY, Reifer C, Miller LE. Dose-response efficacy of a proprietary probiotic formula of Lactobacillus acidophilus CL1285 and Lactobacillus casei LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated diarrhea prophylaxis in adult patient. Am. J. Gastroenterol. Nature Publishing Group. 2010;105:1636–41

Hell, M., Bernhofer, C., Stalzer, P., Kern, J. M., & Claassen, E. (2013). Probiotics in Clostridium difficile infection: Reviewing the need for a multistrain probiotic. Beneficial Microbes, 4(1), 39–51. https://doi.org/10.3920/BM2012.0049

Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ. 2007;335:80.

Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014;11:506–14.

Hood, K., Nuttall, J., Gillespie, D., Shepherd, V., Wood, F., Duncan, D., … Butler, C. C. (2014). Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhoea (PAAD): A prospective observational study of antibiotic-associated diarrhoea (including Clostridium difficile-associated diarrhoea) in care homes. Health Technology Assessment, 18(63).

Koning, C. J. M., Jonkers, D. M. A. E., Stobberingh, E. E., Mulder, L., Rombouts, F. M., & Stockbrügger, R. W. (2007). The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxycillin. American Journal of Gastroenterology, 102(1), 1–12.

Koning CJ, Jonkers D, Smidt H, Rombouts F, Pennings HJ, Wouters E, et al. The effect of a multispecies probiotic on the composition of the faecal microbiota and bowel habits in chronic obstructive pulmonary disease patients treated with antibiotics. Br J Nutr. 2009;103:1452-60

McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. Preven- tion of beta-lactam-associated diarrhea by Saccharomyces boulardii compared with placebo. Am J Gastroenterol 1995;90:439–48.

Pozzoni P, Riva A, Bellatorre A, Amigoni M, Redaelli E, Ronchetti A, et al. Saccharomyces boulardii for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult hospitalized patients: a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am. J. Gastroenterol. 2012;107:922–31

UK Department of Health. Clostridium difficile infection: how to deal with the problem. London: Department of Health, 2008.

Bijlage 1 – Voorbeeldprotocol

Onderstaand protocol is het door Rivas gebruikte protocol. Het is bedoeld als voorbeeld en kan per organisatie worden aangevuld met relevante als/dan opties.

Toedienen van poedervormige probiotica

Doel

Het toedienen op de juiste wijze van de probiotica

Doelgroep

Dit document is bedoeld voor verzorging in de langdurige zorg

Benodigdheden

- 1 sachet Winbiotic
- 100 ml water, vla, melk of (drink)yoghurt

Beschrijving werkwijze

Algemene uitgangspunten

- Los het poeder op in 100 ml water, melk, vla of (drink)yoghurt. Niet oplossen in vruchtensap, vruchtenmoes, koolzuurhoudende dranken of warme dranken. Goed doorroeren voor inname.
- Gebruik de probiotica minimaal 2-3 uur vóór of na de inname van antibiotica

Slikproblemen

- De probiotica kan verdikt worden met verdikkingsmiddel of vla/pudding. Niet verdikken met vruchtenmoes en/of warme voeding.

Uitgangspunten bij toediening door sonde

- Los het poeder op in 100 ml water. Goed doorroeren voor toediening door de sonde. Niet toedienen indien de sonde voorbij de maag ligt.

Uitzondering

- Niet geven samen met levodopa bevattende parkinsonmedicatie

Bijlage 2 – Overzicht van geïnteresseerde instellingen

In de proeftuin prOud was voorzien om met twee verschillende zorginstellingen te werken. In de wervingsfase is er naast Rivas, dat in een vroeg stadium besloot deel te nemen, met nog 15 andere instellingen inhoudelijk contact geweest over deelname aan prOud. Bij 11 was serieuze belangstelling waarvan 2 wilden deelnemen. Zij moesten echter om uiteenlopende redenen toch besluiten daarvan af te zien: te hoge werkdruk (in de zomerperiode), en een te kleine populatie voor het project. De 11 instellingen hebben allen belangstelling voor de eindresultaten van prOud.

De beste route

Wat we van al deze contacten geleerd hebben is dat de ingang via de arts de meest kansrijke is. Redenen waarom deze soms toch afhaakten:

- De te verwachten tijdsinvestering is te groot in relatie tot de al hoge werkdruk, waarbij ook de periode van het jaar meespeelt.
- Er werd al aan een ander onderzoeksproject deelgenomen.
- Een enkele keer werd er op voorhand geen effect van de probiotica verwacht.
- Een enkele keer had de wetenschapscommissie geen inhoudelijke belangstelling.

De route via de diëtist loopt vaak dood bij de arts. De betrokken diëtisten zijn zonder uitzondering enthousiast, en zouden graag hebben deelgenomen, maar kunnen dit niet alleen op eigen initiatief. Zij zien de meeste kansen voor effectief gebruik van probiotica als deze wordt voorgeschreven door de arts, tegelijk met de antibiotica.

De route via andere contacten (coördinator complementaire zorg, adviseur opleiden en ontwikkelen, manager/bestuurder, etc.) heeft slechts een enkele keer tot serieuze belangstelling bij artsen geleid. Dat dit niet vaker gebeurde hangt vermoedelijk samen met het feit dat het verzoek tot deelname en de bijbehorende informatie alleen werd doorgemaild, zonder verdere inhoudelijke toelichting.