

Kosteneffectiviteit van diagnose van urineweginfecties bij vrouwen

Judith Bosmans, Veerle Coupé, Bart Knottnerus, Suzanne Geerlings, Eric Moll van Charante, Gerben ter Riet

- Inleiding** Urineweginfecties (UWI's) komen vaak voor in de huisartsenpraktijk. De onderzoekers bekeken de kosteneffectiviteit van verschillende strategieën om de diagnose urineweginfectie te stellen.
- Methoden** De onderzoekers ontwikkelden beslisbomen voor zestien diagnostische strategieën, waarbij ze gegevens gebruikten van 196 vrouwen die een anamnese, onderzoek met een urinestick, sediment en dipslide ondergingen, én bij wie een urinekweek (de gouden standaard) werd afgenomen. Ze maakten een schatting van het percentage correcte diagnoses, de kosten per strategie en de kosteneffectiviteit bij verschillende drempelwaarden (het maximale bedrag dat de maatschappij bereid is te betalen per correcte diagnose) per strategie.
- Resultaten** Voor drempelwaarden tot € 10 per correcte diagnose had een urinestick bij een positieve anamnese (pijnscore ≥ 3 op een vierpuntsschaal) de grootste kosteneffectiviteit; tussen € 10 en € 17 was dit gelijktijdige uitvoering van anamnese en urinestick; tussen € 17 en € 118 verrichting van het sediment wanneer anamnese en urinestick opeenvolgend negatief zijn; en voor drempelwaarden hoger dan € 118 een urinestick volgend op een negatieve anamnese, gevolgd door een dipslide als de urinestick negatief was.
- Conclusie** Bij drempelwaarden hoger dan € 17 per correcte diagnose is de meest bruikbare strategie om de diagnose UWI te stellen verrichting van het sediment wanneer anamnese en urinestick opeenvolgend negatief waren. Deze strategie komt overeen met de voorkeursstrategie uit de NHG-Standaard. Wanneer huisartsen het sediment niet onder optimale omstandigheden kunnen uitvoeren, moeten ze kiezen voor de dipslide.

INLEIDING

Ongeveer 60% van alle vrouwen heeft tijdens haar leven ten minste één urineweginfectie (UWI).¹ Om antibiotische resistentie te voorkomen, is het noodzakelijk om de diagnose UWI accuraat te stellen. Deze is gebaseerd op de aanwezigheid van symptomen van een UWI in combinatie met de aanwezigheid van bacteriën in de urine.²⁻⁵ Een urinekweek is de gouden standaard om de aanwezigheid van bacteriën in de urine aan te tonen, maar deze test is duur en bovendien kost het een aantal dagen voordat de uitslag bekend is. In de klinische praktijk worden daarom verschillende combinaties van anamnese en urinetests (dipslide, urinestick en sediment) uitgevoerd, maar het is niet duidelijk welke strategie leidt tot de hoogste diagnostische precisie tegen de laagste kosten (materiaal en personeel). De onderzoekers gingen na wat de kosteneffectiviteit is van verschillende strategieën om UWI's te diagnosticeren bij vrouwen die hun huisarts bezochten vanwege pijnlijke mictie en/of toegenomen mictiefrequentie.

METHODE

Voor dit onderzoek is gebruikgemaakt van gegevens uit een diagnostisch cohortonderzoek waaraan 196 vrouwen hebben deelgenomen.⁶ Deze vrouwen bezochten hun huisarts vanwege pijnlijke mictie en/of toegenomen mictiefrequentie, en ondergingen vier diagnostische tests:

1. anamnese: positief bij een pijnscore van 3 of 4 op een vierpuntsschaal;
2. een dipslide: positief bij meer dan 10^5 kolonievormende eenheden per ml urine (met uitzondering van strategie 11a waar een afkapwaarde van 10^3 kolonievormende eenheden per ml urine werd gebruikt);
3. een urinestick: positief bij aanwezigheid van nitriet in de urine;
4. sediment: positief bij aanwezigheid van meer dan 20 leukocyten per gezichtsveld.

De onderzoekers beschouwden een urinekweek als de gouden standaard voor het diagnosticeren van een



Er zijn verschillende strategieën om de diagnose urineweginfectie te stellen.

Foto: iStock

urineweginfectie ($> 10^3$ kolonievormende eenheden per ml).⁷ Ze hebben diverse combinaties van deze diagnostische tests samengesteld, wat resulteerde in zestien diagnostische strategieën [tabel].

Uitkomstmaten

De klinische uitkomst in de analyses was het percentage vrouwen dat correct werd gediagnosticeerd op basis van de specifieke diagnostische strategie (optelsom van het aantal terecht-positieven en terecht-negatieven). De kosten (prijsspeil 2011) per strategie waren een optelsom van de materiaal- en personeelskosten per test (telefonische anamnese door assistente € 7,38; urinestick € 7,91; sediment € 8,94; dipslide € 12,02) en de kosten van een behandeling met antibiotica (5 dagen nitrofurantoïne 100 mg tweemaal daags inclusief afleverkosten, € 6,76).^{8,9}

Kosteneffectiviteitsanalyse

Om de kosteneffectiviteit van de verschillende strategieën te evalueren, maakten de onderzoekers gebruik van beslisbomen. In een beslisboom hebben ze per strategie de kans geschat op een correcte diagnose en de daarbij behorende kosten. Vervolgens rangschikten ze de strategieën op kosten en in geval van gelijke kosten op het percentage correcte diagnoses. Strategieën die duurder en even effectief of minder effectief waren dan (een combinatie van) andere strategieën hebben ze uit de analyse verwijderd.¹⁰ Deze strategieën noemen ze 'gedomineerd'. Vervolgens berekenden ze voor de overgebleven strategieën Incrementele Kosten-EffectiviteitsRatio's (IKER's) door het kostenverschil tussen twee opeenvolgende strategieën te delen door het effectverschil. De onzekerheid rondom de effect- en kostenschattingen hebben ze geschat met behulp van een probabilistische analyse.¹¹ Ze gebruikten de resultaten van de probabilistische analyse om *cost-effectiveness acceptability*

curves (CEA-curves) te schatten. Een CEA-curve laat zien wat de kans is dat een bepaalde strategie kosteneffectief is bij een specifieke drempelwaarde.¹² Deze drempelwaarde is het maximale bedrag dat de maatschappij bereid is te betalen per extra correcte diagnose. Een gedetailleerde beschrijving van de methode is in het oorspronkelijke artikel te vinden.¹³

WAT IS BEKEND?

- Adequate diagnostiek van urineweginfecties is noodzakelijk om resistentie tegen antibiotica te voorkomen.
- Om een urineweginfectie vast te stellen, kunnen verschillende diagnostische tests in uiteenlopende combinaties worden gebruikt.
- Er is veel variatie in de strategieën die huisartsen gebruiken om de diagnose urineweginfectie te stellen.

WAT IS NIEUW?

- Het opeenvolgend uitvoeren van verschillende diagnostische tests om een urineweginfectie vast te stellen, leidt tot meer correcte diagnoses en lagere kosten dan het simultaan uitvoeren van verschillende diagnostische tests.
- De meest kosteneffectieve diagnostische strategie om een urineweginfectie te diagnosticeren, is het doen van een sediment wanneer de anamnese en vervolgens een urinestick negatief waren. De huisarts moet het sediment dan wel onder optimale omstandigheden verrichten.
- De dipslide verdient de voorkeur boven het sediment als de huisarts het laatste niet in optimale omstandigheden kan verrichten.

Tabel

Verwachte proportie vrouwen met een correcte diagnose, verwachte kosten en incrementele kosten per vrouw met een correcte diagnose voor alle diagnostische strategieën

Strategie*	Verwachte proporties vrouwen met een correcte diagnose [95%-BI]	UWI positief/terecht positief*	Verwachte kosten in euro's [95%-BI]	Incrementele kosten per vrouw met een correcte diagnose†
13 Anamnese +, urinestick	0,59 [0,52 tot 0,65]	0,24/0,22	9,13 [8,72 tot 9,57]	Referentie
1 Anamnese	0,65 [0,58 tot 0,71]	0,41/0,34	10,08 [9,63 tot 10,54]	Gedomineerd
6 Urinestick	0,68 [0,61 tot 0,75]	0,32/0,30	10,09 [9,65 tot 10,55]	Gedomineerd
7 Anamnese & urinestick	0,73 [0,67 tot 0,79]	0,39/0,37	10,53 [10,08 tot 10,95]	9,37
2 Anamnese -, urinestick	0,79 [0,73 tot 0,84]	0,57/0,49	11,48 [11,06 tot 11,90]	Gedomineerd
14 Urinestick -, anamnese	0,76 [0,70 tot 0,82]	0,55/0,46	11,63 [11,15 tot 12,08]	Gedomineerd
3 Anamnese -, urinestick -, sediment	0,87 [0,82 tot 0,91]	0,68/0,58	12,72 [12,43 tot 13,01]	15,89
8 Anamnese & urinestick & sediment	0,81 [0,75 tot 0,86]	0,51/0,47	13,01 [12,51 tot 13,50]	Gedomineerd
4 Anamnese -, urinestick -, dipslide	0,88 [0,83 tot 0,92]	0,67/0,58	13,74 [13,61 tot 13,88]	102,94
15 Urinestick -, dipslide	0,81 [0,74 tot 0,86]	0,48/0,45	14,36 [14,01 tot 14,71]	Gedomineerd
5 Anamnese -, urinestick -, sediment -, dipslide	0,88 [0,83 tot 0,92]	0,69/0,59	14,38 [14,17 tot 14,62]	Gedomineerd
11b Dipslide cut-off 105 CFU/ml	0,78 [0,72 tot 0,83]	0,46/0,43	15,14 [14,67 tot 15,61]	Gedomineerd
9 Anamnese & urinestick & dipslide	0,81 [0,76 tot 0,86]	0,45/0,44	15,71 [15,24 tot 16,23]	Gedomineerd
12 Urinestick & dipslide	0,82 [0,76 tot 0,87]	0,46/0,44	15,75 [15,28 tot 16,24]	Gedomineerd
11a Dipslide cut-off 103 CFU/ml	0,73 [0,66 tot -0,79]	0,68/0,51	16,61 [16,13 tot 17,05]	Gedomineerd
10 Anamnese & urinestick & sediment & dipslide	0,83 [0,78 tot 0,88]	0,48/0,46	17,58 [17,10 tot 18,07]	Gedomineerd

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval; UWI = urineweginfectie.

+ = anamnese of test positief; - = anamnese of test negatief; indien geen + of - = resultaat niet van belang; & = test tegelijk uitgevoerd.

* 'UWI positief' verwijst naar de proportie vrouwen bij wie met de betreffende strategie de diagnose UWI werd gesteld. UWI-terecht-positief betreft de proportie vrouwen met een positieve diagnose die volgens de gouden standaard (urinekweek) ook daadwerkelijk een UWI bleken te hebben.

† 'Gedomineerd' betekent dat de strategie niet wordt meegenomen in de onderlinge vergelijking van strategieën, omdat ze meer kost dan andere strategieën, maar gelijke of lagere gezondheidswinst oplevert.

De strategieën zijn gerangschikt op oplopende kosten en als de kosten gelijk waren op oplopend percentage vrouwen met een correcte diagnose. Incrementele Kosten-Effectiviteits-Ratio's (IKER's) voor dominante strategieën zijn berekend ten opzichte van de voorgaande strategie.

RESULTATEN

Van de 196 geïncludeerde vrouwen hadden er 120 (61%) een UWI op basis van een positieve urinekweek. De gemiddelde leeftijd van de geïncludeerde vrouwen was 43 jaar, de meerderheid was van Nederlandse origine (87%) en in goede of zeer goede gezondheid (67%).⁶

De [tabel] laat zien wat het verwachte percentage correcte diagnoses en de verwachte kosten per diagnostische strategie zijn. De strategie met de laagste kosten (strategie 13: anamnese gevolgd door een urinestick wanneer de anamnese positief was; € 9,13) resulteerde ook in een relatief lage proportie correcte diagnoses (0,59). Over het geheel genomen leidde het doen van twee simultane tests (strategieën 8 tot 10 en 12) tot een lager percentage correcte diagnoses dan strategieën die bestaan uit opeenvolgende tests, terwijl de kosten aanzienlijk toenamen. De [tabel] laat zien dat twaalf strategieën (strategieën 1, 2, 5, 6, 8, 9, 10, 11a, 11b, 12, 14 en 15) gedomineerd werden. Deze zijn daarom uitgesloten van de vergelijking

van de strategieën. Voor drempelwaarden tot € 10 per vrouw met een correcte diagnose had strategie 13 (urinestick bij een positieve anamnese) de grootste kans op kosteneffectiviteit. Voor drempelwaarden tussen € 10 en € 17 per vrouw met een correcte diagnose was dit strategie 7 (gelijktijdig anamnese en urinestick); voor drempelwaarden tussen € 17 en € 118 per vrouw met een correcte diagnose was dit strategie 3 (sediment als anamnese en vervolgens een urinestick negatief waren). Voor drempelwaarden hoger dan € 118 per vrouw met een correcte diagnose had strategie 4 (urinestick volgend op een negatieve anamnese, gevolgd door een dipslide als de urinestick negatief was) de grootste kans om kosteneffectief te zijn.

BESCHOUWING

De resultaten laten zien dat van de zestien geëvalueerde strategieën er vier in potentie kosteneffectief zijn. De vraag is nu welke diagnostische strategie in de praktijk de voorkeur verdient. Op basis van de resultaten zijn twee strategieën het

meest kosteneffectief: de strategie die uit een gelijktijdige anamnese en urinestick bestaat, en de strategie waarin het sediment wordt verricht als de anamnese en een daaropvolgende urinestick negatief zijn. Deze laatste strategie komt overeen met de voorkeursstrategie uit de NHG-Standaard, waarbij deze de keuze laat voor de dipslide of het sediment.⁴ De resultaten laten zien dat verrichten van het sediment tot lagere kosten leidt in vergelijking met het doen van een dipslide en dat deze strategie daarom de voorkeur verdient. Voorwaarde is echter wel dat het sediment onder optimale omstandigheden wordt verricht, zoals in dit onderzoek het geval was (in een laboratorium door getrainde laboranten). Wanneer dat niet mogelijk is, gaat de voorkeur uit naar de strategie die bestaat uit een dipslide als de anamnese en een daaropvolgende urinestick negatief zijn.

Sterke en zwakke punten

Alle gegevens uit dit onderzoek zijn afkomstig uit een cohort-onderzoek waarin alle deelnemende vrouwen alle onderzochte diagnostische tests én een gouden standaard (urinekweek) hebben ondergaan. De onderzoekers nemen in de primaire uitkomst zowel het aantal terecht-positieve als terecht-negatieve diagnoses mee. Het voordeel hiervan is dat ze de resultaten van de strategie in zijn geheel meenemen. Het nadeel is echter dat het aantal fout-positieve en fout-negatieve diagnoses niet wordt meegenomen. Hoewel de risico's die samenhangen met een fout-negatieve diagnose laag zijn (het risico op ernstige complicaties als gevolg van een UWI is laag), leidt een fout-positieve diagnose tot onnodige behandeling met antibiotica. Potentiële negatieve gevolgen hiervan zijn bijwerkingen voor de patiënt en antibioticaresistentie voor de maatschappij als geheel.

Een andere beperking van het onderzoek is dat het persoonlijk ongemak dat patiënten ervaren wanneer ze een dag op de uitslag van een dipslide moeten wachten, niet is meegenomen in het onderzoek. Dat nadeel maakt de dipslide minder aantrekkelijk voor de praktijk. Een andere beperking is dat er geen rekening is gehouden met de kosten van ziekteverzuim. In het cohortonderzoek hadden echter maar 25 (13%) van de vrouwen zich een of meer dagen ziek gemeld op het werk. De onderzoekers verwachten daarom dat de kosten van ziekteverzuim beperkt zijn. Ten slotte hebben ze de gegevens verzameld in de periode 2006 tot 2008, ruim tien jaar geleden. Er zijn echter geen aanwijzingen dat de prevalentie van UWI's in deze groep vrouwen sindsdien sterk is veranderd.

CONCLUSIE

Wanneer huisartsen uitgaan van een drempelwaarde hoger dan € 17 per correcte diagnose, is de meest bruikbare strategie om de diagnose UWI te stellen het verrichten van een sediment wanneer anamnese en urinestick opeenvolgend negatief waren. Deze strategie komt overeen met de voorkeursstrategie uit de NHG-Standaard. Als huisartsen het sediment niet onder optimale omstandigheden kunnen verrichten, moeten ze kiezen voor de dipslide. ■

LITERATUUR

1. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10:509-15.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003;49:53-70.
3. Gonzalez CM, Schaeffer AJ. Treatment of urinary tract infection: what's old, what's new, and what works. *World J Urol* 1999;17:372-82.
4. Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, et al. NHG-Standaard Urineweg-infecties (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56(6):270-80.
5. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.
6. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med* 2013;11:442-51.
7. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2000;231:1-86.
8. Z-index. G-Standaard. Den Haag: Z-index, 2006.
9. Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM. Handleiding voor kostenonderzoek: methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Geactualiseerde versie 2010. Diemen: College voor zorgverzekering (CVZ), 2011.
10. Postma MJ, De Vries R, Welte R, Edmunds WJ. Health economic methodology illustrated with recent work on Chlamydia screening: the concept of extended dominance. *Sex Transm Infect* 2008;84:152-4.
11. Briggs AH, Goeree R, Blackhouse G, O'Brien BJ. Probabilistic analysis of cost-effectiveness models: choosing between treatment strategies for gastroesophageal reflux disease. *Med Decis Making* 2002;22:290-308.
12. Fenwick E, Marshall DA, Levy AR, Nichol G. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res* 2006;6:52.
13. Bosmans JE, Coupé VMH, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Cost-effectiveness of different strategies for diagnosis of uncomplicated urinary tract infections in women presenting in primary care. *PLoS One* 2017;12:e018881.

Bosmans JE, Coupé VMH, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Kosteneffectiviteit van diagnose van urineweg-infecties bij vrouwen. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-018-0385-8.

Amsterdam UMC, Vrije Universiteit, Amsterdam Public Health Research Institute, afdeling Gezondheidswetenschappen, Faculteit der Bètawetenschappen, Amsterdam: dr. J.E. Bosmans, universitair hoofddocent, j.e.bosmans@vu.nl. Amsterdam UMC, locatie Vrije Universiteit, afdeling Methodologie en Biostatistiek, Amsterdam: dr. V.M.H. Coupé, universitair hoofddocent. Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Huisarts-geneeskunde, Amsterdam: dr. B.J. Knottnerus, senior onderzoeker en huisarts; dr. E.P. Moll van Charante, senior onderzoeker; dr. G. ter Riet, senior onderzoeker. Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Inwendige Geneeskunde, Amsterdam: prof.dr. S.E. Geerlings, hoogleraar. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Bosmans JE, Coupé VMH, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Cost-effectiveness of different strategies for diagnosis of uncomplicated urinary tract infections in women presenting in primary care. *PLoS One* 2017;12:e0188818. Publicatie gebeurt met toestemming.