

ARON trial

Klinisch besluitvormingsinstrument ter ondersteuning van het voorschrijven van antibiotica bij acuut zieke kinderen: een pragmatische cluster gerandomiseerde gecontroleerde studie in de eerstelijnszorg

Auteurs: Jan Verbakel*, R Burvenich*, E D'hulster, L De Rop, A Van den Bruel, S Anthierens, S Coenen, A De Sutter, S Heytens, L Joly, M Digregorio, A Laenen, J Luyten, Tine De Burghgraeve

Funding: Deze studie werd ondersteund door het Belgisch Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), als onderdeel van hun KCE Trials-programma, dat de ARON-studie financiert (KCE18-1137).



THE LANCET

[This journal](#) [Journals](#) [Publish](#) [Clinical](#) [Global health](#) [Multimedia](#) [Events](#) [About](#)

ARTICLES · [Volume 406, Issue 10512](#), P1599-1610, October 11, 2025

[Download Full Issue](#)

A clinical decision tool including a decision tree, point-of-care testing of CRP, and safety-netting advice to guide antibiotic prescribing in acutely ill children in primary care in Belgium (ARON): a pragmatic, cluster-randomised, controlled trial

[Jan Yvan Verbakel, PhD](#) ^{a,b,†}  · [Ruben Burvenich, PhD](#)^{a,b,c,†} · [Erinn D'hulster, MSc](#)^{a,b,e} · [Liselore De Rop, MD](#)^{a,b} · [Ann Van den Bruel, PhD](#)^b · [Sibyl Anthierens, PhD](#)^{e,f} · [Prof Samuel Coenen, PhD](#)^{e,f} · [An De Sutter, PhD](#)^d · [Stefan Heytens, PhD](#)^d · [Louise Joly, MD](#)^g · [Marina Digregorio, PhD](#)^g · [Annouschka Laenen, MSc](#)^h · [Jeroen Luyten, PhD](#)^{a,i} · [Tine De Burghgraeve, PhD](#)^{a,b} [Show less](#)



In 1925 stierf een 10-jarig kind
aan een bacteriële infectie



Penicilline bestond nog niet



In 2025 stierf een 10-jarig kind als
gevolg van een bacteriële infectie



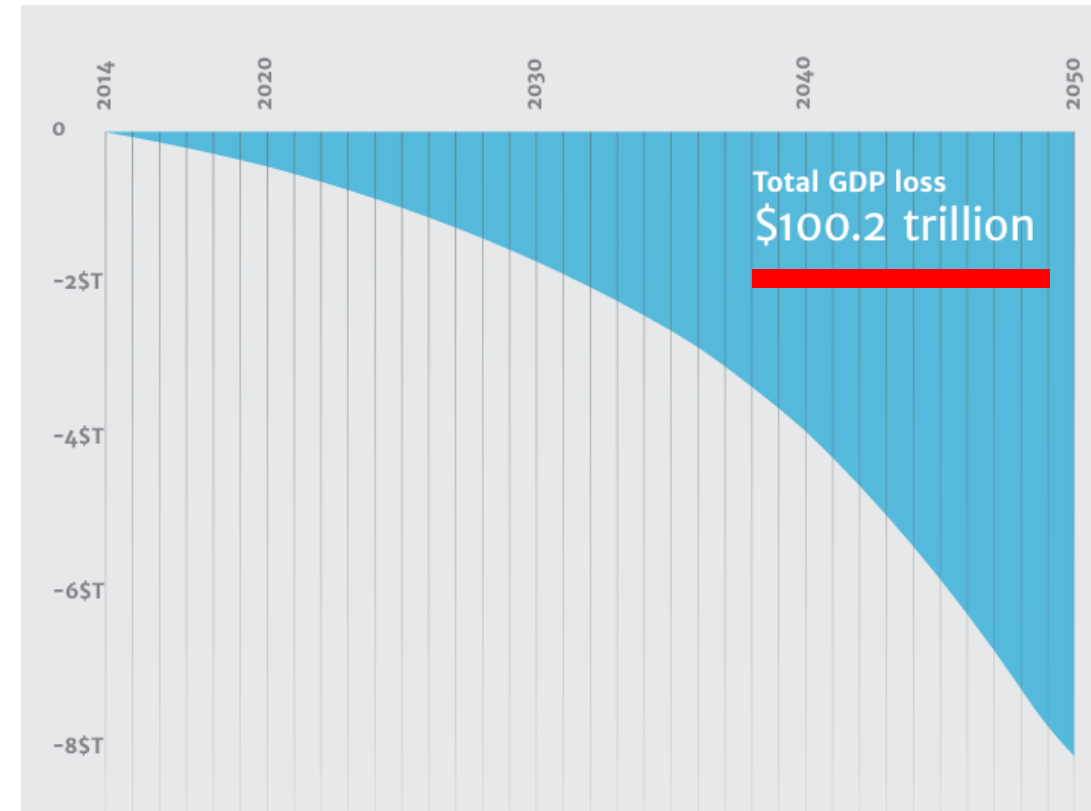
Geen van de antibiotica werkte

Elke 6 seconden
sterft er iemand aan een infectie
die verband houdt met
antibiotica-resistente bacteriën.

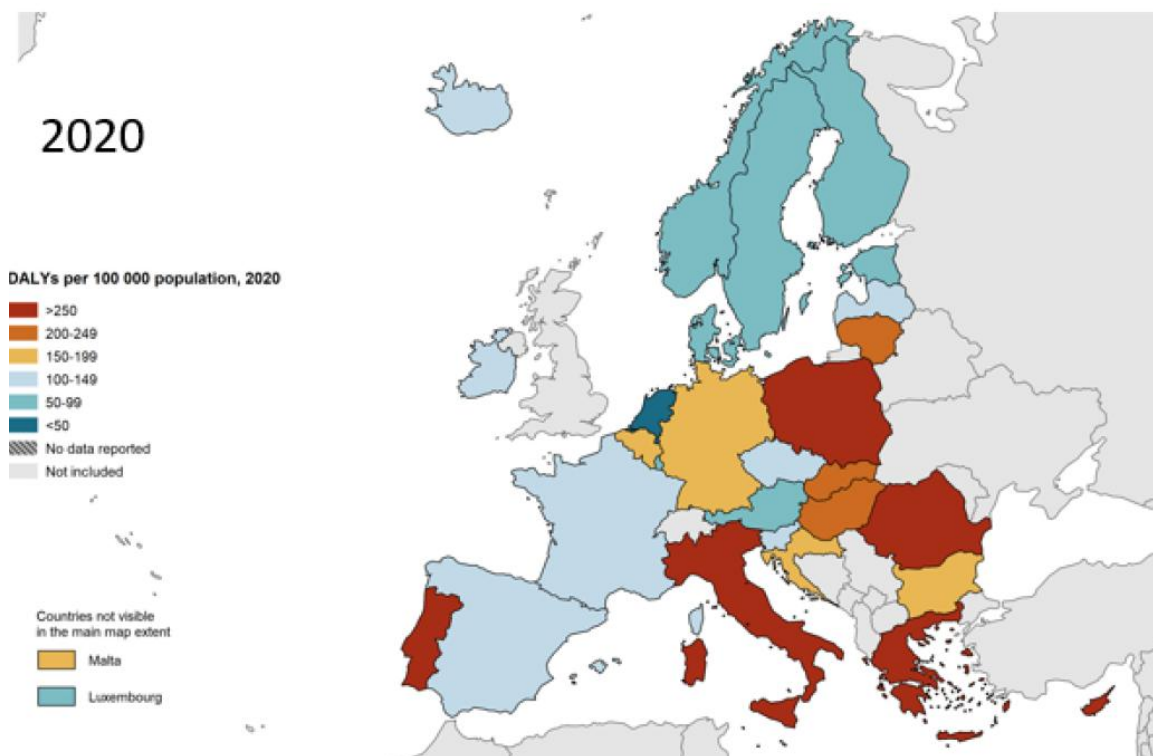
5 miljoen sterfgevallen in 2019



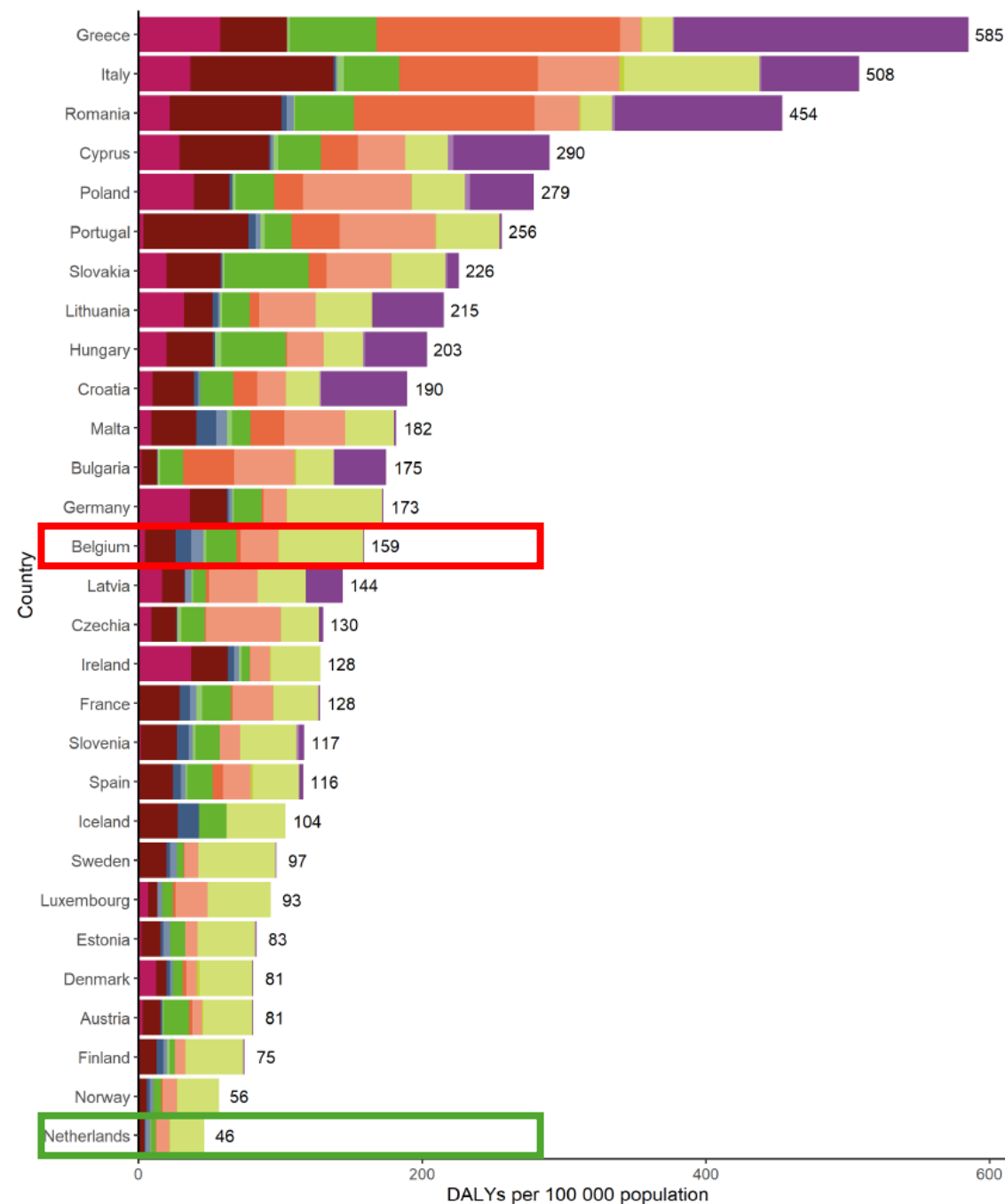
Antimicrobiële resistentie (AMR)
vormt een **wereldwijde en**
Europese bedreiging voor de
volksgezondheid.



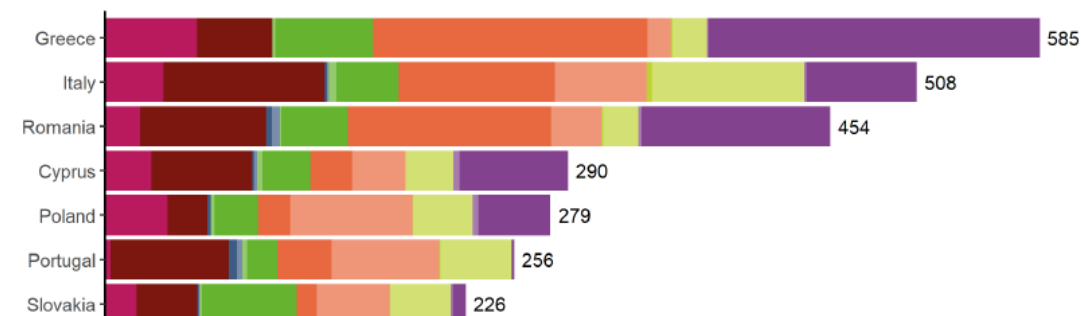
België in het midden van het peloton



DALY: Disability-Adjusted Life Years

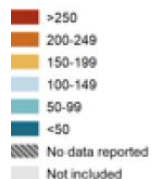


België in het midden van het peloton



2020

DALYs per 100 000 population, 2020

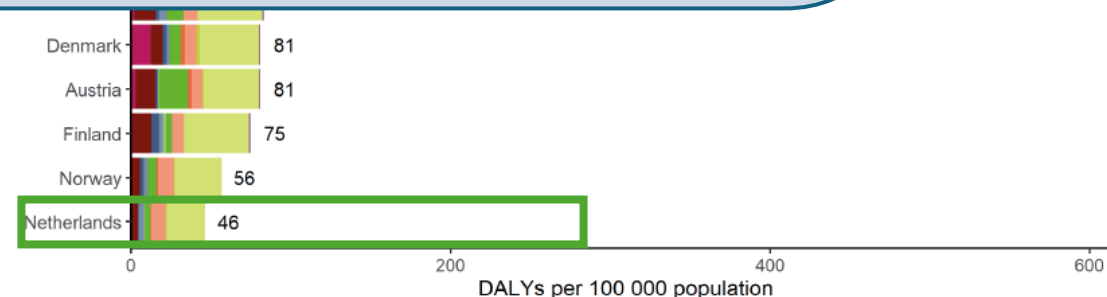


Countries not visible in the main map extent

- Malta
- Luxembourg

AMR is een probleem

Wat drijft AMR dan?



DALY: Disability-Adjusted Life Years

Overmatig gebruik van antibiotica bij mensen stimuleert AMR

De meeste antibiotica worden voorgeschreven in de **ambulante zorg**.



Kinderen lopen een groot risico op overmatig voorschrijven.



Kinderziekten gaan meestal vanzelf over en zijn niet ernstig.

ARON trial

Onderzoeksvraag

“Kunnen we het **voorschrijfgedrag** van huisartsen en kinderartsen in de eerstelijnszorg verbeteren met behulp van een **klinisch beslissingsinstrument** dat het volgende omvat:

- Een gevalideerde beslisboom
- Begeleide point-of-care C-reactive protein testing
- Specifieke richtlijnen met betrekking tot behandeling (antibiotica, doorverwijzing, alarmsignalen)



ARON trial

Multicenter, pragmatisch, clustergerandomiseerd, open-label, parallelgroep gecontroleerd onderzoek



ARON trial

Multicenter, pragmatisch, clustergerandomiseerd, open-label, parallelgroep gecontroleerd onderzoek



ARON trial

Multicenter, **pragmatisch**, clustergerandomiseerd, open-label, parallelgroep gecontroleerd onderzoek

- **Brede inclusiecriteria**
- **Procedures weerspiegelen de werkelijkheid**, niet ideale omstandigheden



ARON trial

Multicenter, pragmatisch, **clustergerandomiseerd**, open-label, parallelgroep gecontroleerd onderzoek

- Analyse op **patiëntniveau**

MAAR

- Randomisatie op **praktijkniveau(= cluster)**



ARON trial

Multicenter, pragmatisch, clustergerandomiseerd, **open-label**, parallelgroep gecontroleerd onderzoek

- Deelnemers, artsen en degenen die de gegevens analyseerden en de resultaten beoordeelden, konden vanwege de aard van het onderzoek **niet worden geblindeerd**.



ARON trial

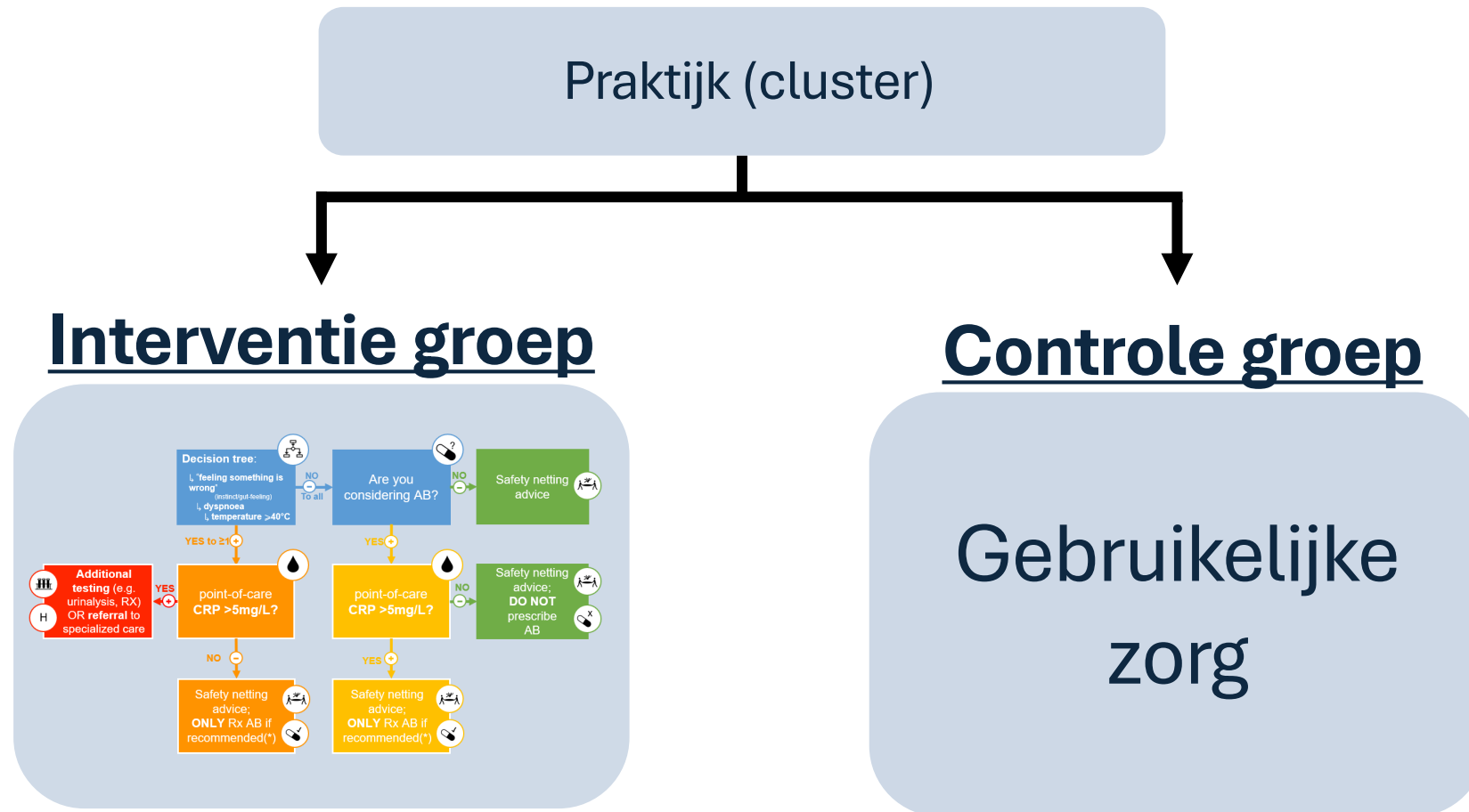
Multicenter, pragmatisch, clustergerandomiseerd, open-label, **parallelgroep** gecontroleerd onderzoek

- Inclusies van nieuwe patiënten in de interventiegroep en controlegroep vinden **gelijktijdig plaats tijdens dezelfde periode.**



ARON trial

Multicenter, pragmatisch, clustergerandomiseerd, open-label, parallelgroep **gecontroleerd onderzoek**



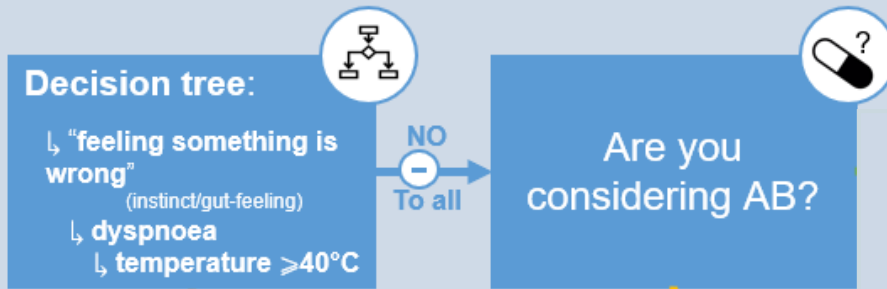


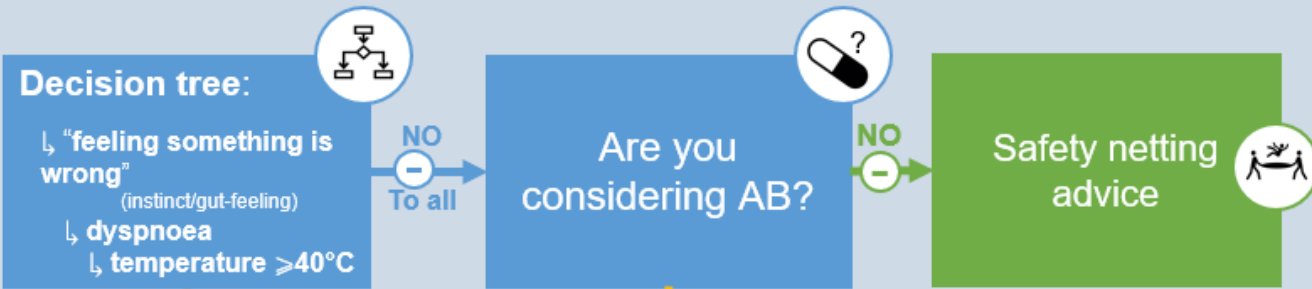


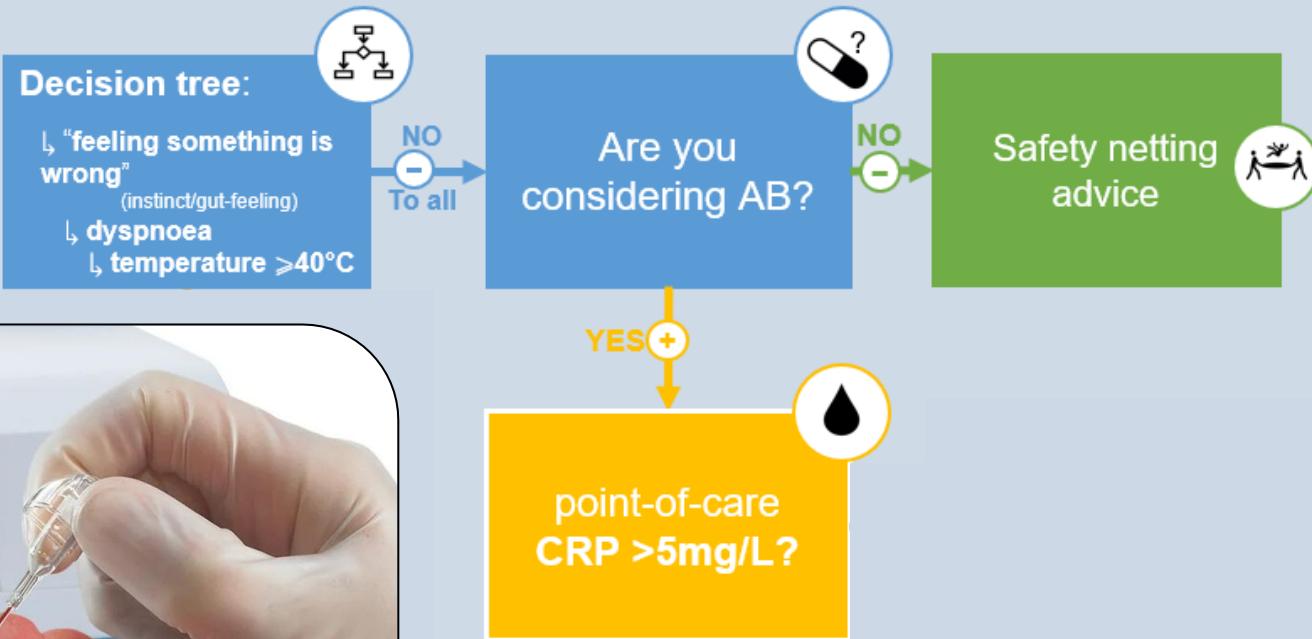
Decision tree:

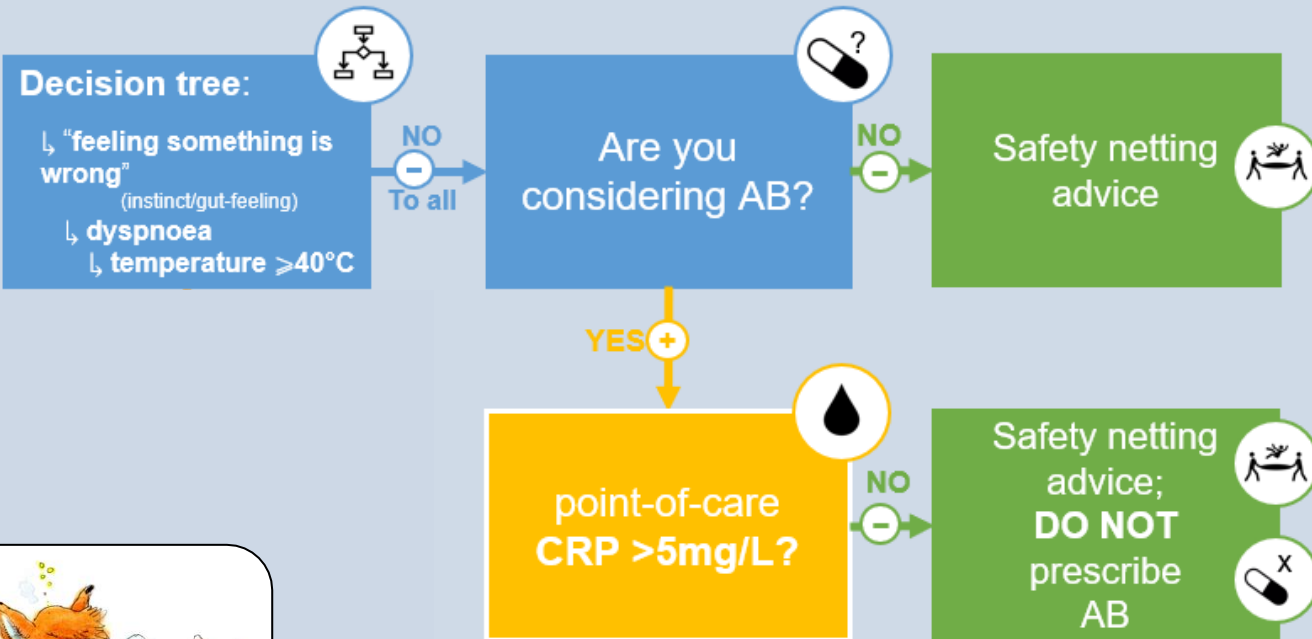
- ↳ "feeling something is wrong"
(instinct/gut-feeling)
- ↳ dyspnoea
- ↳ temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$

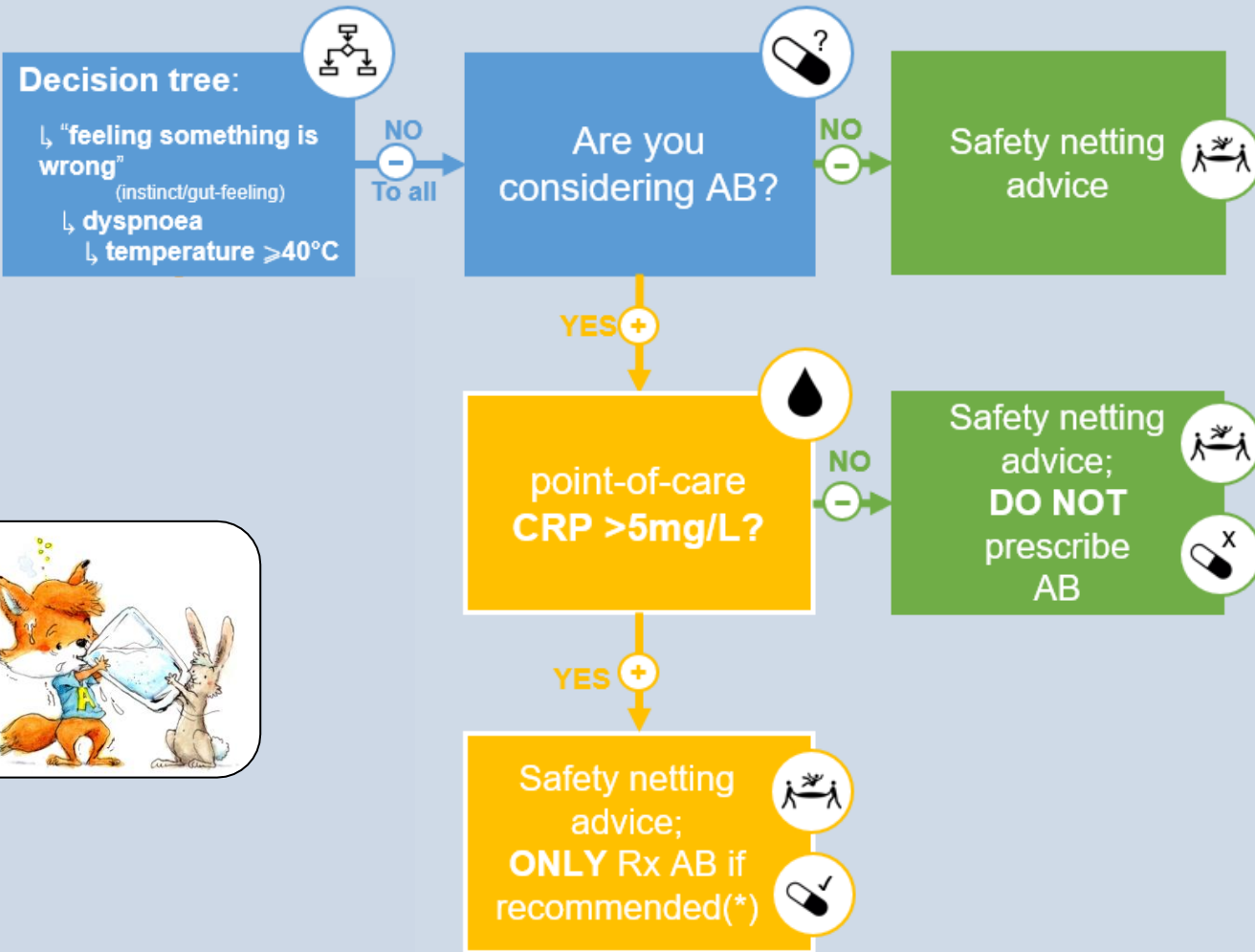












Rx = prescribe



Decision tree:

- ↳ "feeling something is wrong"
(instinct/gut-feeling)
- ↳ dyspnoea
- ↳ temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$



NO
-
To all

Are you considering AB?



NO
-

Safety netting advice



YES
+

point-of-care
CRP $>5\text{mg/L}$?



NO
-

Safety netting
advice;
DO NOT
prescribe
AB



YES
+

Safety netting
advice;
ONLY Rx AB if
recommended(*)





Decision tree:

↳ "feeling something is wrong"
(instinct/gut-feeling)
↳ dyspnoea
↳ temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$

YES to ≥ 1 +

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$?



NO
-
To all

Are you
considering AB?



NO
-

Safety netting
advice



YES +

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$?



NO
-

Safety netting
advice;
DO NOT
prescribe
AB



YES +

Safety netting
advice;
ONLY Rx AB if
recommended(*)





Decision tree:

↳ "feeling something is wrong"
(instinct/gut-feeling)
↳ dyspnoea
↳ temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$

YES to ≥ 1 +

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$

NO -

Safety netting
advice;
ONLY Rx AB if
recommended(*)



NO -
To all

Are you
considering AB?

NO -

Safety netting
advice



YES +

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$



NO -

Safety netting
advice;
NOT
prescribe
AB



Rx = prescribe



Decision tree:

↳ "feeling something is wrong"
(instinct/gut-feeling)
↳ dyspnoea
↳ temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$

YES to ≥ 1 +

 **Additional testing** (e.g. urinalysis, RX)
 **OR referral to specialized care**

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$?

NO -

Safety netting
advice;
ONLY Rx AB if
recommended(*)

Are you
considering AB?

YES +

point-of-care
CRP $> 5\text{mg/L}$

Safety netting
advice

Safety netting
advice;
NOT
prescribe
AB



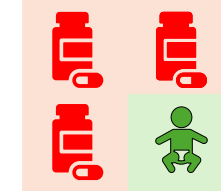
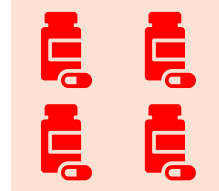
Rx = prescribe

Van **Feb 2021 tot Dec 2023**, **>400 artsen** includeerden **>7000 kinderen**

Controle groep (22%)

Interventie groep (16%)

1 op 4 antibiotica kan **veilig** vermeden worden ($p=0.02$)



In vergelijking tot de controle groep, kinderen in de interventiegroep:

- ✓ Waren **niet langer** ziek
- ✓ Onderging **niet meer testen** (X-rays, urine stalen, ...)
- ✓ Hadden niet vaker een opvolg consultatie bij hun arts
- ✓ Kregen niet meer antibiotica in de follow-up periode van 30 dagen

Geen sterfte, hoge naleving van de beslisthulp



Voorgeschreven antibiotica

- **Amoxicilline (77%)** > Topische antibiotica (5%) > Azithromycine (4%)
- Breed spectrum: controle groep(15%) > interventie groep (**12%**)

$$\frac{\text{breed AB}}{\text{niet-breed AB}} \approx \frac{1}{6}$$

Diagnoses van infecties

- **Acute infectie van de bovenste luchtwegen (36%)** > Acute otitis media (11%) > Andere virale ziektes (7%)



Inclusieve verspreiding en implementatie in de Belgische ambulante zorg

1. Resultaten communiceren aan clinici, organisaties, ouders/publiek
2. Geaccrediteerde opleidingsmodules
3. Integratie in elektronisch patiëntendossier
4. Terugbetaling van de CRP POCT
5. Wettelijk kader voor CRP POCT buiten de ziekenhuis setting
6. Beleid en richtlijnen
7. Voortdurende monitoring van het gebruik van de tool, ondersteuning en feedback



Twee belangrijke boodschappen

1. Bied gestandaardiseerde, op bewijs gebaseerde zorg aan bij acuut zieke kinderen, dit kan de druk op gezinnen en het gezondheidszorgsysteem verlichten en **AMR bestrijden** in landen met een hoog inkomen
2. Inclusieve **verspreiding** en **implementatie** in de Belgische ambulante zorg

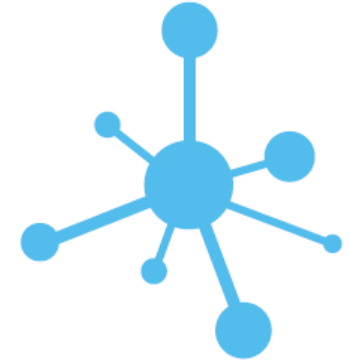


Meer info?

Tine De Burghgraeve, PhD,
Clinical trial coördinator LUHTAR

→ tine.deburghgraeve@kuleuven.be

→ www.LUHTAR.be



LUHTAR
LEUVEN UNIT FOR HTA RESEARCH

KU LEUVEN