

Relevantie van biomarkers en klinische voorspellers voor uitkomst van ziekte bij ongeselecteerde patiënten die zich presenteren met een urineweginfectie met koorts, bij de huisarts of op de spoedeisende hulpafdeling, in een gerandomiseerde studie die korte antibiotische behandeling (7 dagen) vergelijkt met standaard antibiotische behandeling (14 dagen)

Gepubliceerd: 11-04-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

• Klinische parameters en biomarkers in bloed en urine onderzoeken in hoeverre die klinische en microbiologische uitkomst voorspellen (bactermie, noodzaak hospitalisatie, genezing, morbiditeit, mortaliteit). • Aantonen dat 7 dagen antibiotisch...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39150

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KUWIKORT (Koortsende UrineWegInfectie Korte Therapie)

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

gecompliceerde urineweginfectie, nierbekkenontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute pyelonefritis, biomarkers, gecompliceerde urineweginfectie, gerandomiseerde studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effectiviteit wordt bepaald op grond van het klinische genezingspercentage 10 tot 18 dagen na het staken van de behandeling. Genezing is gedefinieerd als de afwezigheid van verschijnselen van urineweginfectie en de afwezigheid van koorts.

Secundaire uitkomstmaten

Microbiologisch genezingspercentage 10 tot 18 dagen na het staken van de behandeling; 30-dagen mortaliteit, 90-dagen mortaliteit; klinisch genezingspercentage 70 tot 84 dagen na het staken van behandeling; tijd tot herstel; aantal recidieven urineweginfectie; bijwerkingen en complicaties; prevalentie bekkenbodemp dysfunctie; biomarkers in bloed en urine; noodzaak IC opname.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een urineweginfectie (UWI) met koorts (UWIk), hetgeen ook wel gedefinieerd wordt als gecompliceerde UWI of pyelonefritis (nierbekkenontsteking), presenteren zich meestal met een mild ziektebeeld welke thuis met antibiotica behandeld kan worden. Verwijzing naar het ziekenhuis wordt echter toch ook relatief vaak noodzakelijk geacht omdat dit ziektebeeld zich snel kan ontwikkelen tot een levensbedreigende aandoening gekenmerkt door septische shock en multi orgaan falen. De mortaliteit van patiënten, opgenomen met de diagnose UWIk, is daarom ook 7-8%.

Op dit moment is een goed onderscheid tussen een wel of niet ernstig beloop van infectie in een vroege fase van het ziekteproces niet goed mogelijk. De afweging om de patiënt wel of niet op te nemen in het ziekenhuis hangt daardoor af van de persoonlijke indruk en ervaring van de betrokken arts en deze is niet onderbouwd met gedegen wetenschappelijk onderzoek. Het is daarom wenselijk dat bestudeerd wordt of er een set van klinische criteria bestaat die bij dit onderscheid een nuttige bijdrage kan leveren zoals momenteel bijvoorbeeld bestaat voor de patiënt die zich presenteert met het vermoeden van een pneumonie (longontsteking). Daarnaast is het van belang om, bij het vermoeden van een infectie, zo snel mogelijk de diagnose juist te stellen alsmede het oorzakelijk micro-organisme te isoleren. De behandeling is daar namelijk op gericht en het is bekend dat hoe sneller effectieve antibiotica worden gegeven des te gunstiger de prognose van de patiënt is. Biomarkers die een bijdrage kunnen leveren in deze identificatie zijn gewenst om dit proces sneller te laten verlopen. De keuze tot wel of niet opname, de keuze van welk antibioticum en de snelheid waarmee effectieve behandeling kan worden gestart kan hiermee worden ondersteund. Het betekent waarschijnlijk dat in de toekomst meer patiënten met UWIk buiten het ziekenhuis kunnen worden behandeld, zonder in te boeten op veiligheid, en dat degenen die worden opgenomen sneller een effectieve behandeling kunnen krijgen en daarmee een gunstiger prognose hebben. De laatste decaden is het hospitalisatiepercentage van patiënten met acute pyelonefritis of UWIk gedaald van 100% naar ca. 30%. Thuisbehandeling met kortere antibiotische behandelduur is een geaccepteerde behandeling geworden die veilig wordt geacht. Dit is echter uitsluitend wetenschappelijk onderbouwd bij jonge niet-zwangere vrouwen zonder andere onderliggende aandoening. Wat te doen bij ouderen, mannen en patiënten met co-morbiditeit is onduidelijk, hetgeen wordt geïllustreerd door een zekere willekeur die er bestaat ten aanzien van orale of intraveneuze antibiotische behandeling en ten aanzien van de duur van behandeling welk globaal varieert van 7 tot 14 dagen. Op grond van pathofysiologie van UWIk en werkingsmechanisme van antibiotica is aannemelijk dat orale medicatie en korte therapieduur (7 dagen) even effectief is. Een studie die dit bewijst zal dus als gevolg hebben dat patiënten met UWIk in de toekomst vaker thuis en korter zullen worden behandeld; anders gezegd dus

minder blootgesteld worden aan overbodig ziekenhuisverblijf, intraveneuze toedieningsvorm of onnodig lange behandeling met antibiotica. Zeker gezien een toename van het aantal ouderen en het aantal personen met co-morbiditeit in de samenleving, is duidelijkheid hierin, dringend gewenst.

Deze studie beoogt de effectiviteit en veiligheid te onderzoeken van een 7-daagse antibiotische behandeling versus een 14-daagse behandeling bij opeenvolgende ongeselecteerde patiënten die zich met UWk presenteren bij huisarts of eerste hulp afdeling van een ziekenhuis. Daarnaast wordt onderzocht welke klinisch herkenbare factoren en biomarkers in bloed en urine een ongunstige uitkomst van ziekte voorspellen.

Doel van het onderzoek

- Klinische parameters en biomarkers in bloed en urine onderzoeken in hoeverre die klinische en microbiologische uitkomst voorspellen (bactermie, noodzaak hospitalisatie, genezing, morbiditeit, mortaliteit).
- Aantonen dat 7 dagen antibiotisch therapie even effectief is als 14 dagen therapie bij opeenvolgende patiënten die zich presenteren met een koortsende urineweginfectie bij huisarts of op eerste hulp afdeling van het ziekenhuis.
- Bepalen van prevalentie van dysfunctionele bekkenbodempatiënten hersteld van een koortsende urineweginfectie, het optreden van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree en resistente keelstreptokokken als gevolg van antibiotische therapie.

Onderzoeksopzet

Multicentrisch dubbelblind gerandomiseerd placebo gecontroleerd onderzoek gecombineerd met prospectief observationeel cohort onderzoek (betreffende degenen die voldoen aan inclusiecriteria maar niet het gerandomiseerde studiemedicament krijgen). Vijfhonderd patiënten zullen worden geïncludeerd waarvan vierhonderd gerandomiseerd tussen 7 dagen verkorte therapie of 14 dagen standaard antibiotische therapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

zie eerder

Inschatting van belasting en risico

Belasting is gering.

Eerste 7 dagen van behandeling worden verricht volgens principes van best mogelijk zorg en behandeling. Daarna 7 dagen studiemedicatie (placebo of antibiotica). Bij jonge vrouwen is 7 dagen therapie bewezen even goed als 14 dagen. Dit niet onderzocht bij bredere populatie (waaronder ouderen, mannen en mensen met ander onderliggend lijden) maar op grond van pathofysiologie is 7 dagen therapie waarschijnlijk ruim afdoende (dit onder andere bij patiënten met

longonststeking aangetoond). Daarnaast is langere (onnodige) antibiotische therapie potentieel schadelijk zowel voor het individu (juist bij ouderen als voor de samenleving met het oog op resistentievorming).

De veiligheid wordt gegarandeerd doordat die patienten waarbij het, vanwege medische redenen, door de behandelend arts onverstandig wordt geacht om te stoppen met antibiotica na 7 dagen de behandeling volgens voorschrift van de behandelend arts wordt voortgezet en de patient derhalve dus NIET de studiemedicatie krijgt.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

1. Wilsbekwaam, volwassen leeftijd vanaf 18 jaar
2. Tenminste één symptoom van urineweginfectie (dysurie, pollakisurie, pijn perineum, onderbuik of flanken);
3. Koorts gemeten bij presentatie en/of koorts anamnesticus waaronder de voorafgaande 24 uur
4. Urine suggestief voor urineweginfectie (positieve nitriet test of leucyturie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende allergie voor fluorquinolonen
2. Zwangerschap of lactatie
3. Bekend met polycysteuze nierziekte
4. Niervervangende therapie (peritoneaal of hemodialyse)
5. Niertransplantatie
6. Residentie buiten Nederland
7. Onvermogen tot spreken of lezen van Nederlands

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-12-2008
Aantal proefpersonen:	500

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ciprofloxacin
Generieke naam: ciprofloxacin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-04-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	ID
EudraCT	EUCTR2008-001081-80-NL
CCMO	NL22172.058.08