

Mond-keel- en darmflora: belangrijke factoren in voorkómen of ontstaan van ziekenhuis- infecties in patiënten die op de IC worden opgenomen na grote geplande chirurgie: een onderzoekend pilot-onderzoek

Gepubliceerd: 05-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit observationele pilot-onderzoek is het evalueren van incidentie van BGMO-en BRMO-dragerschap, evaluatie van het orale en enterale microbioom vóór, tijdens en na opname en evaluatie van de mondgezondheid. De resultaten van deze pilot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40960

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rol van microbioom bij nosocomiale infecties

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Infectie, preventie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Healthy Ageing Pilot

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bijzonder Resistente Microorganisme, Microbioom, Mondgezondheid, Nosocomiaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze observationele pilot is de evaluatie van incidentie van BGMO- en BRMO-dragerschap, evaluatie van orale en enterale flora vóór, tijdens en na opname en evaluatie van de mondgezondheid. Aldus zullen kweken worden afgenomen in het kader van het studieprotocol, tesamen met surveillance kweken die volgens standaardprotocol worden afgenomen. Het microbioom van de faeces zal worden bepaald. De mondgezondheid zal worden bepaald volgens gevalideerde schalen (de Dutch Periodontal Screenings Index (DPSI) en de Decayed Missing Filled Teeth (DMFT) Index. Verder zal het optreden van Post-Operatieve Wondinfecties (POWIs), inclusief mediastinitis en bacteriëmieën worden vastgelegd, waarbij het veroorzakende micro-organisme (indien bekend) en tijd tot ontstaan van de infectie vanaf opnamedag worden vastgelegd. Additionele uitkomstmaten zijn: Opnameduur in ziekenhuis en op IC, beademingsduur, duur van in situ zijn van centrale lijn(en), antibioticacconsumptie vanaf dag van opname tot 8 weken na ontslag, heropname(s) op de IC en indicatie voor heropname, re-exploratie(s) en indicatie voor re-exploratie, Quality of Life (QOL) volgens een gestandaardiseerde schaal vóór opname en na ontslag, en mortaliteit to 1 jaar na inclusie.

Verder zal de database anonieme demografische en klinische gegevens van proefpersonen bevatten, vanaf inclusie en gedurende de studieperiode.

Associaties tussen slechte uitkomsten (inclusief mortaliteit, POWI, bacteriëmie, langere opnameduur en/of langere bedademingsduur) met baseline karakteristieken zoals BRMO-dragerschap en mondgezondheid en ook de QOL zullen worden geëvalueerd.

Incidentie van kolonisatie met specifieke micro-organismen zoals Methicilline Resistente- en Gevoelige Stafylococcus Aureus (MRSA, resp. MSSA), Vancomycine Resistente Enterococcus (VRE), Gram-negatieven, inclusief BRMOs zullen worden onderzocht in associatie met baseline karakteristieken zoals mondgezondheid, leeftijd.

Duur van BRMO-dragerschap zal worden geëvalueerd.

Secundaire uitkomstmaten

Zie hierboven, Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kolonisatie met bacteriën en geassocieerde preventie of acquisitie van nosocomiale infecties zijn belangrijke onderwerpen bij intensive care (IC) patiënten na ondergaan van majeure chirurgie. Ziekenhuis-geassocieerde infecties leiden tot hogere consumptie van antibiotica, waardoor meer antibiotica-resistentie ontstaat, een hogere mortaliteit en hogere kosten. Een stijging in voorkómen van Bijzonder Resistente Micro-Organismen (BRMOs) wordt momenteel gezien. Deze stijging is relevant, omdat infecties met BRMOs leiden tot hogere sterfte, langere opnameduur en hogere kosten in vergelijking met infecties veroorzaakt door Bijzonder Gevoelige Micro-Organismen (BGMOs). Verder kan kruis-besmetting met BRMOs optreden wanneer infectiepreventie-protocollen niet optimaal worden nageleefd. Infecties met BRMOs zijn vaak moeilijker te behandelen, waarbij resistentie tegen eerste keus middelen nopen tot toepassing

van *rescue*- of tweede lijnsmiddelen waarbij er in de nabije toekomst weinig zicht is op de komst van nieuwe effectieve alternatieven.

Alhoewel BRMO-dragerschap bij IC-patiënten vaak op de IC wordt opgelopen, blijkt een groot deel van BRMO-dragerschap te worden vastgesteld bij screening bij opname, waarbij BRMO-dragerschap dus wordt geïmporteerd, in plaats van opgelopen op de IC (zie ook eigen gegevens incidentie-onderzoek; submitted; als addendum in onderzoeksprotocol bijgevoegd). Deze kolonisatie kan zijn opgelopen tijdens opname op de verpleegafdeling, in een zorginstelling, of *thuis*; in de laatste situatie lijkt de rol van intensieve veeteelt in toenemende mate relevant.

Naast kolonisatie met BRMOs is ook het hebben van een slechte mondgezondheid een risicofactor voor het ontwikkelen van post-operatieve infecties. Op dit moment wordt de mondgezondheid niet routinematig gescreend tijdens de pre-operatieve screening van patiënten die komen voor electieve cardiothoracale chirurgie.

Maatregelen die gericht zijn op het voorkómen van nosocomiale infecties en verspreiding van BRMOs geïmplementeerd in dagelijkse zorg op onze IC*s omvatten ondermeer; contactisolatie bij patiënten die drager zijn van een BRMO, toepassing van een zgn. *Ventilator-Associated Pneumonia*(VAP)-preventie *bundel*, inclusief standaard orale zorg driemaal daags, en toepassing van Selectieve Darm Decontaminatie (SDD). Verder wordt bij cardiothoracale patiënten die drager blijken te zijn van *Stafylococcus aureus* (*S. aureus*) eradicatie hiervan nagestreefd met toepassing van mupirocine nasaal en chloorhexidine-zeep extra-nasaal, om zo de kans op een door *S.aureus* veroorzaakte wondinfectie te verkleinen.

SDD of Selectieve Orofaryngeale Decontaminatie (SOD) wordt breed toegepast op de Nederlandse IC*s. Toepassing van SDD of SOD blijkt de 28-dagen mortaliteit significant te verminderen en is geassocieerd met minder bacteriëmiën en luchtwegkolonisatie met BRMOs ten opzichte van standaardzorg. Hoewel op dit moment exclusief toegepast op de IC*s en hemato-oncologie afdelingen, heeft gebruik van SDD peri-operatief bij gastro-intestinale chirurgie een significante reductie van naadlekkages en postoperatieve infectieuze complicaties laten zien.

Ondanks de aangetoonde voordelen van SDD blijkt SDD de samenstelling van het intestinale microbiom significant te veranderen; klinische consequenties van deze verandering is nog onvoldoende duidelijk.

Momenteel wordt surveillance screening om BRMO-dragerschap te ontdekken pas bij opname op de IC òf in het kader van contactonderzoek bij een vastgestelde uitbraak verricht; pas dan worden ook passende maatregelen getroffen om antibiotische therapie te optimaliseren en kruisbesmetting te voorkómen.

Met andere woorden; er wordt een reactief, en geen preventief beleid gevoerd.

Hypothese

Herkenning van kolonisatie met BGMOs en BRMOs in een eerder stadium en daaruitvolgend toepassing van betere preventieve maatregelen zoals contactisolatie, eradicatie en *antibiotic stewardship* zouden patiëntenuitkomsten kunnen verbeteren en ook kostbesparend kunnen zijn. Verder zou optimalisatie van de mondgezondheid perioperatief het risico op optreden

van nosocomiale infecties, pneumonie in het bijzonder, kunnen verkleinen. Tot slot kan evaluatie van kolonisatie met pathogene microorganismen en van het orale en enterale microbiom -de constellatie van microben- in het algemeen vóór, tijdens en na opname ons helpen het effect van een ziekenhuisopname, inclusief IC-opname, op het microbiom van de patiënt en het klinisch effect van veranderingen in dit microbiom tijdens het klinisch beloop beter te begrijpen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit observationele pilot-onderzoek is het evalueren van incidentie van BGMO-en BRMO-dragerschap, evaluatie van het orale en enterale microbiom vóór, tijdens en na opname en evaluatie van de mondgezondheid. De resultaten van deze pilot moeten uiteindelijk leiden tot interventiestudies die een verbetering in kwaliteit en effectiviteit van zorg en verbetering van levenskwaliteit van IC-patiënten beogen. Onze hypothese genereert verschillende studievragen:

- Wat is de incidentie van kolonisatie met BGMOs, BRMOs, S.aureus en gisten bij electieve cardiothoracale patiënten vóór, tijdens en na ziekenhuisopname, inclusief IC-opname?
- Wat is de samenstelling van het orale en enterale microbiom en hoe verandert deze samenstelling in de tijd gedurende het zorgproces, inclusief opname op een IC en verpleegafdeling en alle daarbij behorende interventies, zoals toepassing van SDD?
- Wat is de status van de mondgezondheid in deze populatie?
- Wat is de relatie tussen BGMO- en BRMO-dragerschap, mondgezondheid en sociaal-economische status?
- Wat is de relatie tussen BGMO- en BRMO-dragerschap, mondgezondheid, oraal en faecaal microbiom en slechte uitkomsten zoals IC-mortaliteit, voorkomen van post-operatieve wondinfecties, bacteriëmie, langere (≥ 4 dagen) IC-opname en langere (≥ 4 dagen) beademingsduur?
- Wat is de relatie tussen bovengenoemde slechte uitkomst en Quality of Life (QOL)?

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele, single center cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek zal de individuele patiënt naar verwachting noch voordelen, noch nadelen brengen. Het verzamelen van kweekmonsters van verschillende delen van het lichaam, en van de faeces, het onderzoeken van de mondholte en het invullen van een questionnaire aangaande algemene gezondheid, demografische gegevens en life-style worden als een lichte belasting gezien. Er wordt geen risico verwacht in deze observationele studie waarbij geen

interventie wordt verricht behoudens bovengenoemde afname van kweken, evaluatie van mondgezondheid en invullen van een vragenlijst.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

Volwassen patiënten ≥ 18 jaar oud
Electieve cardiothoracale chirurgie
Screening pre-operatief door anesthesioloog op polikliniek van het UMCG

Postoperatief IC-opname
- In staat tot geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Minderjarig; < 18 jaar
Niet in staat tot geven van informed consent
Voor periodotale kweken; patiënten die edentaat zijn; deze patiënten zal gevraagd worden om een tondkweek te ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 15-04-2015
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2015

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CCMO	NL49237.042.14