

Intraveneuze naar orale antibiotische switch therapie bij verdenking op neonatale bacteriële infectie: klinische effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit.

Gepubliceerd: 16-02-2017 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is 3-ledig: 1. aantonen dat uitbehandeling met antibioticadrink (na 48 uur infuusbehandeling) bij pasgeborenen met een verdenking op een bacteriële infectie niet minder effectief is dan uitbehandeling met infuus 2. beschrijven...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAIN studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

neonatale infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Franciscus Gasthuis

Overige ondersteuning: ZonMw Goed Gebruik Geneesmiddelen, Innovatiefonds zorgverzekeraars

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, antimicrobieel stewardship, infectie, neonaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomst van deze studie is een terugkeer van een bacteriële infectie binnen 28 dagen na het staken van de antibiotica.

Secundaire uitkomstmaten

Andere belangrijke uitkomsten zijn opnameduur, kosteneffectiviteit, bloedmedicatieprofiel, borstvoeding en kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pasgeborenen zijn vatbaar voor bacteriële infecties vanwege hun onrijpe immuunsysteem. Een infectieverdenking is vaak gebaseerd op specifieke symptomen waarna laagdrempelig met antibiotica via een infuus wordt gestart. Bij de meesten kan de infectieverdenking na 1-2 dagen worden verworpen vanwege lage ontstekingsparameters in het bloed en een negatieve bloedkweek. Wanneer er sprake is van een positieve bloedkweek, zal de pasgeborene minimaal 7 dagen met antibiotica via infuus behandeld worden. Daarnaast is er een groep pasgeborenen met negatieve bloedkweek maar verhoogde ontstekingsparameters. Aangezien een infectie niet kan worden uitgesloten, worden deze zuigelingen meestal 7 dagen behandeld met antibiotica via een infuus. Bij oudere kinderen wordt bij goed herstel vaak de infuusbehandeling omgezet naar een drank. Deze strategie wordt bij pasgeborenen slechts incidenteel toegepast aangezien hier weinig studies naar zijn verricht. Twee oriënterende studies uit Italië en Frankrijk suggereren dat uitbehandelen met een antibioticumdrank bij pasgeborenen net zo effectief zou kunnen zijn als een volledige infuusbehandeling en dus een veelbelovend alternatief is. Maar de (tenminste gelijke) effectiviteit en

veiligheid van dit beleid is nog onvoldoende aangetoond. Een infuusbehandeling wordt bij jonge zuigelingen uitsluitend in het ziekenhuis verricht. Hier zijn nadelen aan verbonden: scheiding van kind en ouders, hoge kosten door ziekenhuisopname en risico op ziekenhuisinfecties. Wanneer de antibioticadrink veilig thuis gegeven kan worden, zal de kostenbesparing aanzienlijk zijn terwijl de pasgeborene bij de ouders kan verblijven.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is 3-ledig:

1. aantonen dat uitbehandeling met antibioticadrink (na 48 uur infuusbehandeling) bij pasgeborenen met een verdenking op een bacteriële infectie niet minder effectief is dan uitbehandeling met infuus
2. beschrijven van de farmacokinetiek van antibioticadrink (amoxicilline/clavulaanzuur) bij pasgeborenen
3. berekenen van de doelmatigheid van *orale switch therapie* bij neonaten

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde non-inferioriteits onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De ene groep zal 7 dagen empirische antibiotica via een infuus krijgen, de andere groep zal 2 dagen antibiotica per infuus krijgen gevolgd door 5 dagen antibioticadrink (amoxicilline/clavulaanzuur).

Inschatting van belasting en risico

Wanneer orale switch therapie bij zuigelingen effectief en veilig is, zal de implementatie grote effecten hebben op het welbevinden van ouders en kind en op kosten.

In deze studie is veiligheid belangrijk, daarom worden de risico's geminimaliseerd door juiste identificatie van potentiële deelnemers zonder risicofactoren en door goede follow-up. Daarnaast zullen serum spiegels van antibiotica gemeten worden.

Pijnlijke procedures in de experimentele groep, zoals een hielprik, zullen zo veel mogelijk gecombineerd worden met bijvoorbeeld de landelijke hielprik en het bepalen van infectiewaarden (standaard bepalingen bij deze patientengroep). Deze procedures zullen over het algemeen niet vaker voorkomen dan het aantal pijnlijke procedures in de controlegroep (nieuwe infusen).

Contactpersonen

Publiek

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Wetenschappelijk

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Zuigelingen, 0-28 dagen oud, geboren na zwangerschapsduur van 35 weken, > 2 kilogram
- sterke verdenking op bacteriele infectie (klinische symptomen en/of materiaal risicofactoren en verhoogde ontstekingswaarden (CRP/PCT) waarvoor empirische antibiotische behandeling is gestart en wordt gecontinueerd na 48 uur.
 - dalende ontstekingswaarden > 48 uur na starten van antibiotische therapie
 - klinische stabiel (geen koorts of ondertemperatuur, normale circulatie, geen respiratoire problemen)
 - is in staat zelf te drinken of verdraagt voeding via de sonde goed
 - getekende toestemming van ouders of wettelijk voogd; Voor de specifieke PK-studie kunnen

ook neonaten participeren die aan deze inclusiecriteria voldoen en oraal amoxicilline/clavulaanzuur krijgen om een andere reden buiten de trial om.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bewezen bacteriëmie
- afwezigheid van bloedkweek
- ernstige lokale infectie zoals hersenvliesontsteking, botontsteking, necrotiserende enterocolitis (darmontsteking), uitgezonderd longontsteking en urineweginfectie.
- ernstig klinische sepsisbeeld bij opname (tekenen van shock, afwijkende circulatie)
- klinisch niet stabiel/ ziek
- (maternale) kolonisatie met MRSA, ESBL-producerende bacteriën
- ernstige hyperbilirubinaemie waarvoor fototherapie noodzakelijk is
- behoefte aan centrale lijn (navelvenelijs of perifere lange lijn)
- beslissing van de behandelaar te willen continueren met intraveneuze antibiotica vanwege andere redenen.
- onmogelijkheid van ouders om medicatie te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-02-2018
Aantal proefpersonen:	550
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amoxicillin / clavulanic acid
Generieke naam:	Augmentin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2016-004447-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03247920
CCMO	NL51888.078.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	14-06-2021
Totaal aantal deelnemers:	510