

Next generation sequencing van pathogenen bij neonaten verdacht voor sepsis

Gepubliceerd: 30-10-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is om uit te zoeken of het mogelijk is om met een nieuwe onderzoeksmethode een infectie aan te tonen bij pasgeborenen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48675

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NGS neonaten pilot

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Infection, Sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: investigator initiated; waarbij de hoofdonderzoeker het Vrouwenhof Institute in Germany bereid gevonden heb om in deze pilotstudie NGS and de analyse op neonatale samples toe te passen zonder extra kosten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cfDNA, Neonaat, NGS, Sepsis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In deze observationele pilot studie wordt proof-of-concept aangetoond van een bekende techniek gecombineerd met bioinformatica, in een nieuwe klinische setting. De primaire studie uitkomst is het identificeren van pathogenen middels NGS bij neonaten verdacht voor sepsis.

Genormaliseerde waarden van geclassificeerd, niet-humaan DNA worden berekend voor elk plasma sample. Dit wordt vergeleken met basiswaarden in dit cohort en hierdoor kan een waarde toegekend worden aan de hoeveelheid DNA van verschillende pathogenen, de zogenaamde sepsis indicating quantifier (SIQ). Deze SIQ waarde bepaald of er sprake is van sepsis. De uitslag van de bloedkweek zal als gouden standaard gebruikt worden.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pasgeborenen en vooral te vroeg geboren kinderen, hebben een grote kans op infecties en juist bij deze groep kunnen de gevolgen van infecties aanzienlijk zijn omdat organen nog in ontwikkeling zijn en een infectie invloed kan hebben op deze ontwikkeling. Dit is de reden dat kinderen laagdrempelig behandeld worden met antibiotica wanneer er gedacht wordt aan een infectie. De antibiotica die gebruikt worden zijn gericht op meerdere verwekkers en pas wanneer bekend is om welke verwekker het gaat, kan de antibiotica hierop worden gericht. De verwekker wordt aangetoond in een bloedkweek. Het duurt minstens 36

uur voordat er een uitslag van een bloedkweek is en indien er groei van een bacterie wordt gezien dan duurt het nog ongeveer 24 uur voordat duidelijk is welke bacterie dit is. Behandeling met antibiotica heeft nadelen. Bij te vroeg geboren kinderen is er een hoger risico op een ontsteking van darmen, een necrotiserende enterocolitis en op de lange termijn is er een associatie met ontstekingsziekten.

Bij volwassenen werd aangetoond dat in plaats van een bloedkweek, een nieuwe methode gebruikt kan worden om een bacterie snel te identificeren en dat dit een betrouwbare methode is. We denken dat deze methode ook toepasbaar is bij pasgeborenen maar dat er aanpassingen gedaan moeten worden omdat er een kleiner volume beschikbaar is en er andere verwekkers van de infectie zullen zijn.

Deze methode maakt gebruik van next generation sequencing (NGS) van cell free DNA (cfDNA). Er wordt gezocht naar DNA van bacteriën en de hoeveelheid van dit DNA wordt vergeleken met een controlegroep. Bij overschrijding van een bepaalde drempelwaarde zou er sprake zijn van een infectie. Binnen een aantal uur kan bekend zijn of er een infectie is, welke verwekker en hoe deze het beste wordt behandeld. Hiermee zouden kinderen snel gericht behandeld kunnen worden maar bij uitsluiten van een infectie ook de behandelduur aanzienlijk kunnen verkorten en daarmee bijwerkingen kunnen beperken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om uit te zoeken of het mogelijk is om met een nieuwe onderzoeksmethode een infectie aan te tonen bij pasgeborenen.

Onderzoeksopzet

Deze pilot studie is een investigators-initiated studie om proof-of-concept aan te tonen voor de toepassing van next generation sequencing van cell free DNA voor de diagnose van sepsis bij neonaten.

Patienten worden geïnccludeerd in een monocenter studie op de afdeling neonatologie in het Maxima Medisch Centrum Veldhoven in Nederland.

Inclusieperiode bedraagt ongeveer 24 maanden.

Er wordt bij 10 pasgeborenen verdacht van een infectie gelijktijdig met de afname van de bloedkweek, 0.5 ml bloed extra afgenomen.

Daarnaast wordt als controlegroep bij 10 pasgeborenen zonder infectie gelijktijdig met een reguliere bloedafname, 0.5 ml bloed extra afgenomen.

Deze samples worden direct verwerkt en opgeslagen tot sequencing en analyse.

Inschatting van belasting en risico

Risico van deelname aan de studie worden verwaarloosbaar geacht en de belasting minimaal aangezien er een minimale hoeveelheid extra bloed afgenomen en een kind niet extra geprikt zal worden. Het betreft 0.5 ml bloed, dit is ongeveer 1% van het circulerend bloedvolume bij een neonaat geboren na 26 weken zwangerschapsduur met een geboortegewicht van 800 gram. De meeste kinderen

zullen ouder zijn en een hoger geboortegewicht hebben.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504 DB
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

De Run 4600
Veldhoven 5504 DB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Klinische sepsis volgens criteria Vermont Oxford Neonatal Network:
Apnoes, temperatuursinstabiliteit, voedingsproblemen, progressieve respiratoire distress of hemodynamische instabiliteit.
- Afname van een bloedkweek
- Zwangerschapsduur boven 26 weken

- Geboortegewicht boven 800 gram

Voor de controlegroep, neonaten moeten geen klinische tekenen van infectie hebben. Daarbij moet er een klinische indicatie zijn om bloed af te nemen. Deze groep zal vergelijkbaar zijn met de zieke kinderen wat zwangerschapsduur betreft.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschapsduur voor 26 weken
- Geboortegewicht minder dan 800 gram
- Antibiotische behandeling 72 uur voor bloedafname
- Congenitale afwijkingen
- Genetische afwijkingen
- Syndromale afwijkingen
- Immunologische stoornissen

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-04-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	NL66368.015.18
Ander register	trialregister.nl onder NTR 7400