

Herstel van het microbioom na pneumonie.

Gepubliceerd: 12-04-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

REconstituting the microbiome After Pneumonia (RECAP) is een pilot studie. Het doel is om te onderzoeken of probiotica de compositie en diversiteit van de darmflora kunnen herstellen na een ziekenhuisopname voor longontsteking. Tevens worden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49196

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RECAP

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Community-acquired pneumonie, longontsteking opgelopen buiten het ziekenhuis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Topconsortia voor Kennis en Innovatie grant., Winclove Probiotics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: longontsteking, microbioom, probiotica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Verschil in compositie en diversiteit van het microbioom tussen de twee groepen over verschillende tijdstippen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschil in aantal adverse events tussen groepen.
2. Inzicht krijgen in de respons van het immuunsysteem gedurende de longontsteking en het probiotica gebruik.
3. Verschil in incidentie en duur van antibiotica-geassocieerde diarree.
4. Microbiom compositie en diversiteit linken aan de immuunrespons en klinische uitkomstmaten, over verschillende tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pneumonie is de meest voorkomende infectie waarvoor in het ziekenhuis antibiotica wordt voorgeschreven. Heropnames na opname voor pneumonie komt ook veel voor, met 30-dagen incidenties van 15 tot 40% in bepaalde subgroepen.

Hoewel antibiotica onmisbaar is in de strijd tegen infecties, weten we ondertussen dat de darmflora ernstig wordt aangetast door deze antibiotica-kuren. De mate waarin deze darmflora aangetast is, blijkt een relatie te hebben met het immuunsysteem en de kans op nieuwe infecties en heropnames na een longontsteking. Het herstellen van de darmflora na antibiotische behandeling voor pneumonie zou het immuunsysteem kunnen versterken, om daarmee een positief effect te hebben op het aantal nieuwe infecties en heropnames in de periode na een longontsteking.

Probiotica zijn ontwikkeld om de darmflora te versterken en worden reeds gebruikt voor de preventie van Ventilator-Associated Pneumonia op de Intensive Care en om antibiotica-geïnduceerde diarree te voorkomen. De laatste systematische reviews tonen dat het gebruik hiervan veilig is, maar dat het positieve effect niet duidelijk is. Resultaten verschillen per middel en per patiëntengroep.

Tevens is de manier waarop probiotica zijn werkzaamheid heeft onduidelijk. Studies waarin het effect van probiotica op het microbioom geanalyseerd wordt aan de hand van 16s sequencing zijn nodig om een beeld te krijgen of en hoe probiotica zijn effecten heeft op het microbioom en het immuunsysteem.

Doel van het onderzoek

REConstituting the microbiome After Pneumonia (RECAP) is een pilot studie. Het doel is om te onderzoeken of probiotica de compositie en diversiteit van de darmflora kunnen herstellen na een ziekenhuisopname voor longontsteking. Tevens worden verschillen in immuun respons onderzocht en wordt de incidentie van nieuwe infecties en heropnames in kaart gebracht.

Positieve resultaten zouden in de toekomst een grotere klinische trial mogelijk maken, waarin onderzocht kan worden of de her-infectie en heropname incidentie na opname voor een longontsteking verbeterd kunnen worden door preventief gebruik van probiotica.

Onderzoeksopzet

Pilotstudie, dubbelblind, placebo-gecontroleerde randomized trial. Multicenter: Amsterdam UMC - locatie AMC, Amsterdam UMC locatie VUmc, Flevoziekenhuis en het BovenIJ ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

90 dagen probiotica danwel placebo, twee maal daags. De interventie start zodra de patiënt uit het ziekenhuis ontslagen wordt.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers is als volgt:

- We nemen 30ml bloed, 6 rectale uitstrijkjes en 3 nasopharyngeale uitstrijkjes af, verdeeld over 3 tijdstippen (dag van inclusie, dag 2-3 van opname, dag 90 van de interventie). De eerste twee tijdstippen zijn in het ziekenhuis, terwijl het dag 90 tijdstip danwel bij de patiënt thuis, danwel gecombineerd met een reeds bestaand poliklinische afspraak zal plaatsvinden.
- Deelnemers wordt gevraagd om 90 dagen lang, startend na ontslag uit het ziekenhuis, tweemaal daags danwel probiotica danwel placebo te consumeren. Het mengsel zit in een klein zakje en kan opgelost worden in een glas water.
- Deelnemers wordt gevraagd om een ontlastingsdagboek bij te houden. Tevens worden er 2 vragenlijsten afgenomen, op dag 0 en dag 90.

Het gebruik van probiotica wordt veilig geacht in de laatste systematische reviews. Dit wordt verder toegelicht in het C1 protocol van deze studie. Het specifieke middel dat tijdens deze studie gebruikt wordt is reeds in drie

eerdere klinische studies (twee randomized controlled trials) gebruikt, waar geen verschil in adverse events tussen de groepen wordt beschreven.

Het risico van de interventie schatten wij als laag in. Om resterende risico's verder te verkleinen start de interventie pas zodra de patiënt klinisch hersteld verklaard is, namelijk pas na ontslag uit het ziekenhuis. Verder vallen de ziekste patiënten af met de exclusie-criteria die gehanteerd worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Leeftijd ≥ 18 jaar

- Klinische verdenking op een nieuwe episode van een acute luchtweginfectie waar antibiotische behandeling nodig voor wordt geacht.
- De aanwezigheid van twee of meer diagnostische klinische criteria:
 - o Hoesten
 - o Productie van purulent sputum of een verandering van type sputum
 - o Temperatuur $>38^{\circ}\text{C}$ of $<36.1^{\circ}$
 - o Auscultatoire afwijkingen passend bij pneumonie, aanwijzingen voor pulmonaire consolidatie bij verder lichamelijk onderzoek, of beiden.
 - o Leukocytose $>10 \times 10^9$ leukocyten per liter of $>15\%$ staven.
 - o C-reactive protein (CRP) meer dan 3 maal boven het bovenste limiet van normaal verhoogd.
 - o Dyspnoe, tachypnoe of hypoxemie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent is gegeven door de patiënt of door zijn/haar wettelijk vertegenwoordiger

Opname op de Intensive Care tijdens de ziekenhuisopname

Aanwezigheid van positieve bloedkweken voor enterobacteriaceae of staphylococcus aureus

Verdenking op of diagnose van aspiratie pneumonie

Meer dan 7 dagen gebruik van probiotica of antibiotica in de laatste 2 maanden voor opname.

(Eerdere) Gediagnosticeerd met een chronische darmziekte en/of colostomie.
Patiënt doet reeds mee aan een interventionele studie met anti-infectieve of immuunmodulatoire therapie.

Zwangerschap.

Parenterale voeding of enterale voeding middels een tube.

Patiënten die gedurende de interventie-periode opnieuw opgenomen worden in het ziekenhuis, stoppen met de interventie. Follow-up wordt gecontinueerd zonder verdere sampling.

Patiënten die gedurende de interventie-periode een antibiotica-kuur voorgeschreven krijgen van de huisarts, stoppen met de interventie. Follow-up wordt gecontinueerd zonder verdere sampling.

Patiënt die immuungecompromitteerd zijn wegens actieve chemotherapie, ongecontroleerde HIV infectie, stam-cel transplantatie, hematologische maligniteiten of hoge dosis immuunsuppressieve medicatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-10-2019
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Amendement

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21647

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL67870.018.18
OMON	NL-OMON21647