

Procalcitonine als parameter voor infectie bij pasgeborenen

Gepubliceerd: 28-03-2019 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstelling: - Bepalen of PCT, gemeten in het navelstrengbloed, en het bloed van de pasgeborenen, geschikt is om te bepalen of er bij de pasgeborene wel of geen infectie aanwezig is. Secundaire doelstellingen:- Onderzoek of PCT als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49787

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pro-EOS studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

infectie bij pasgeborenen, Perinatale infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Spaarne Gasthuis

Overige ondersteuning: Spaarne Gasthuis,Thermo Fisher Scientific

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRP, Infectie, Nonaat, Procalcitonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De sensitiviteit en specificiteit van PCT voor infectie bij de pasgeborene direct postpartum in het navelstrengbloed, en bij latere follow-up metingen.

Secundaire uitkomstmaten

- Het in het navelstrengbloed gemeten niveau van PCT.
- Het in het bloed gemeten niveau van PCT en CRP bij pasgeborenen met een (verdenking op) infectie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond: Perinatale infectie is een van de belangrijkste oorzaken van kindersterfte ter wereld. Om snel, adequaat en veilig te behandelen is naast een klinische blik ook adequate diagnostiek noodzakelijk. Hiervoor worden verschillende parameters gebruikt. Op dit moment wordt, naast de bloedkweek als gouden standaard, in de kliniek het C-reactieve proteïne (CRP) gebruikt om de aanwezigheid en/of de mate van infectie in te schatten. Het hier beschreven onderzoek bekijkt of procalcitonine (PCT) een betere voorspellende rol als parameter kan vervullen. Het doel van deze studie is te bepalen of PCT geschikt is om (in een vroeg stadium) te bepalen of er bij de pasgeborene infectie aan- of afwezig is. Wij verwachten door de opgedane kennis in een eerder stadium het wel of niet starten van antibiotica te kunnen bepalen. Het belang hiervan is groot omdat antibiotica ook een groot en langdurig effect heeft op het microbioom, wat op latere leeftijd kan resulteren in gezondheidsklachten als allergie en obesitas. Het is dan ook van belang om waar mogelijk het gebruik van antibiotica te reduceren.

Hypothese:

- PCT heeft bij verdenking op infectie bij de neonat een sensitiviteit en specificiteit voor infectie die hoog genoeg zijn om het aantal onterechte behandelingen met antibiotica te reduceren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Bepalen of PCT, gemeten in het navelstrengbloed, en het bloed van de pasgeborenen, geschikt is om te bepalen of er bij de pasgeborene wel of geen infectie aanwezig is.

Secundaire doelstellingen:

- Onderzoek of PCT als parameter geschikt is om te bepalen of er met antibiotica moet worden gestart.
- Bepalen of PCT een hogere sensitiviteit en specificiteit heeft voor infectie dan het CRP.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een multi-center, cohort onderzoek.

De inclusieperiode zal 24 maanden zijn vanaf de start van de studie.

De populatie zal bestaan uit pasgeborenen in het Spaarne Gasthuis Haarlem en het Tergooi ziekenhuis. Neonaten die <7 dagen oud zijn zullen worden geïnccludeerd in het onderzoek.

In de praktijk betekent dit dat er vanuit drie groepen zal worden geïnccludeerd, namelijk:

1. De groep neonaten met maternale risicofactor(en) op infectie vóór de partus.
2. De groep neonaten zonder maternale risicofactor(en) vóór de partus, maar mét een klinische verdenking op infectie postnataal gesteld door een arts.
3. De groep neonaten zonder risico of verdenking op infectie.

In de eerste groep zullen ouders/voogd zullen worden uitgenodigd tot deelname aan het onderzoek bij de aanwezigheid van één of meer maternale risicofactoren voor early-onset neonatale infectie vóór de partus zoals weergegeven in tabel 2b (richtlijn NVK *preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties*(5)). Ouders/voogd zullen zowel mondeling als via een patiënt informatiefolder (PIF) van het onderzoek op de hoogte worden gebracht (zie bijlage). Na toestemming tot deelname zal er om informed consent worden gevraagd middels het toestemmingsformulier (zie bijlage). Bij deze neonaten zal er na de partus navelstrengbloed worden afgenomen.

Het is standaard beleid om voor het starten met antibiotica bloed af te nemen voor een volledig bloedbeeld met differentiatie, CRP en een bloedkweek. Op de momenten dat er bij de deelnemende pasgeborene postnataal bloed wordt afgenomen voor een CRP-bepaling, zal het restmateriaal van dit monster gebruikt worden voor het onderzoek. Er vinden geen additionele bloedafnames plaats in het kader van het onderzoek. Volgens de huidige richtlijn wordt er postpartum éénmaal een CRP-bepaling uitgevoerd bij verdenking op infectie en éénmaal na 24 of 48 uur. De PCT-metingen worden hieraan gekoppeld.

Uiteindelijk zullen de uitkomsten van (het verloop van) het PCT, de bloedkweek, (het verloop van) het CRP, en het volledig bloedbeeld en differentiatie (VBB + DIFF) worden gebruikt voor analyse.

In de tweede groep zullen pasgeborenen van <7 dagen oud zonder maternale risicofactoren, maar mét een klinische verdenking op infectie gesteld door een arts (tabel 3b), worden geselecteerd voor de studie. Bij hen zal bij een bloedafname voor een klinische CRP-bepaling het restmateriaal voor de studie worden gebruikt om later het PCT in te meten.

In de derde groep zullen pasgeborenen zonder risico of verdenking op infectie worden geïncludeerd. Er zal specifiek gelet worden op de afwezigheid van maternale risicofactoren voor early-onset neonatale infectie zoals weergegeven in tabel 2b (richtlijn NVK *preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties*(5)). Bij deze neonaten zal er na de partus navelstrengbloed worden afgenomen waaruit het PCT zal worden bepaald.

Voor bloedmonsters uit alle groepen geldt dat deze om logistieke redenen in batches worden opgespaard waarna het PCT wordt geanalyseerd. Dit heeft tot gevolg dat de behandelend arts niet op de hoogte kan worden gebracht van de uitkomst van de PCT-bepaling. Wanneer de PCT-bepalingen eenmaal zijn uitgevoerd zal toegang tot de individuele uitkomsten beperkt blijven tot het onderzoeksteam.

Bij analyse zullen de deelnemende pasgeborenen met een negatieve bloedkweek deel uitmaken van de controlegroep. Pasgeborenen met een positieve bloedkweek zullen deel uitmaken van de *case-groep*. Er is gekozen voor een cohort studie waarbij voor iedere case 5 controles worden geïncludeerd.

Het PCT zal door het ziekenhuislaboratorium van het Spaarne Gasthuis worden bepaald uit de (ingevroren) bloedmonsters van deelnemende patiënten. De tussentijdse uitkomsten van deze studie zullen geen rol hebben in de behandelstrategie van de deelnemende patiënten.

Daarnaast zullen van alle deelnemende patiënten, en hun moeders, klinische parameters worden overgenomen vanuit het patiëntdossier zoals weergegeven in tabel 2b en 3b, aangevuld door lichaamstemperatuur, bloeddruk, capillary refill, ademhalingsfrequentie, hartfrequentie, saturatie, neurologische staat, urine output, en medische argumentatie voor beslissingen. Alle data zal gepseudonimiseerd worden verwerkt in de database.

Inschatting van belasting en risico

Het PCT-niveau wordt gemeten in het navelstrengbloed na de partus. Hier zijn voor zowel moeder als kind geen risico's aan verbonden. Bij een verdenking op infectie bij de pasgeborene kan door de behandelend arts een CRP test worden afgenomen. Mocht dit het geval zijn dan zal tevens het PCT worden bepaald uit hetzelfde buisje bloed dat wordt afgenomen voor de CRP-bepaling. Er wordt dus geen extra bloedafname verricht. Dit betekent dat er voor de pasgeborene geen bijkomende risico's en lasten aan dit onderzoek verbonden zijn anders dan van de reeds verrichte bloedafname.

Onderzoeksgegevens zullen niet worden gedeeld met de ouders/voogd van de patiënt. De behandeling wordt niet beïnvloed door het onderzoek, tenzij door tussentijdse analyse blijkt dat aanpassing gewenst is. De data zullen enkel gepseudonimiseerd worden geanalyseerd en aan ouders zal mondeling en schriftelijk informed consent worden gevraagd.

Er is geen direct voordeel voor patiënt of ouders indien zij meewerken aan het onderzoek. Zij zullen echter wel een bijdrage leveren aan een mogelijke verbetering van de diagnostiek en de hieruit voortvloeiende behandeling van perinatale infectie voor toekomstige patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Spaarne Gasthuis

Spaarnepoort 1
Hoofddorp 2134TM
NL

Wetenschappelijk

Spaarne Gasthuis

Spaarnepoort 1
Hoofddorp 2134TM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Amenorroeduur $\geq$ 32 weken, leeftijd < 7 dagen oud
- Pasgeborenen waarbij prenataal een of meerde risicofactoren voor neonatale infectie aanwezig waren volgens tabel 2b, OF pasgeborenen die binnen 7 dagen postpartum worden opgenomen met verdenking op infectie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (Verdenking op) chromosomale afwijkingen of ernstige congenitale anomalieën
- Neonaten geboren in ander ziekenhuis/eerder zijn opgenomen geweest in een ander ziekenhuis.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-04-2019
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL67266.029.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	28-03-2021
Datum resultaten gemeld:	13-01-2022

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900

URL result

URL

Type

ext

Naam

www.frontiersin.org

URL

Type
int
Naam
M2.3 Relevante publieke websites
URL
Type
int
Naam
M2.3 Relevante publieke websites
URL
Type
int
Naam
M2.3 Relevante publieke websites
URL