

Dreumesen die synbiotica krijgen na antibiotica

Gepubliceerd: 26-05-2021 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Het effect onderzoeken van een kunstvoeding aangevuld met synbiotica op de verandering in proportie en samenstelling van soorten die behoren tot het geslacht *Bifidobacterium* van $t = 0$ tot $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen na amoxicillinebehandeling bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Voortijdig beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselsteleken en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52353

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOBBI studie

Aandoening

- Maagdarmselsteleken en -symptomen
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Antibiotica gebruik voor bacteriële infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: Nutricia, TKI-agrifood

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, dreumesen, microbiota, synbiotica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in het proportie en de samenstelling van bifidobacteriën van $t = 0$ naar $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen, op basis van qPCR-, ITS- en 16s-rRNA-sequentie gegevens.

Secundaire uitkomstmaten

1a Proportie en samenstelling van bifidobacteriën op basis van qPCR gegevens op $t = 0$, $t = 7$, $t = 14$, $t = 28$, $t = 35$, $t = 49$, $t = 56$, $t = 63$, $t = 70$, $t = 77$, $t = 84$ dagen;

1b. Totale microbiota-samenstelling op basis van 16s rRNA-sequencing van $t = 0$ naar $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen;

1c. Fecale pH en korte keten vetzuur (SCFA) samenstelling van fecale monsters van $t = 0$ tot $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen;

1d. Kenmerken ontlasting: consistentie en frequentie zoals gerapporteerd in een wekelijks dagboek met behulp van een aangepaste Bristol Stool Form Scale;

1e. Maagdarmklachten, afwijkend van normaal, zoals gedocumenteerd in een wekelijks dagboek

2. Het aandeel en de samenstelling van bifidobacteriën en de totale microbiota-samenstelling in de interventie- en controlegroep vergeleken met de leeftijdsgroep.

Andere eindpunten

1. De hoeveelheid studieproduct en normale koemelk die is geconsumeerd voor compliance, zoals vermeld in het dagboek;
2. Voedselinname gemeten met een food frequency questionnaire (FFQ) en de associatie met proportie bifidobacteriën na 42 en 84 dagen;
3. Voedselinname gemeten met een FFQ en de associatie met microbiota-samenstelling na 42 en 84 dagen;
4. Voedselinname gemeten met een FFQ en de associatie met ontlastingskenmerken na 42 en 84 dagen;

Exploratieve studieresultaten

Totale microbiota-samenstelling, bifidobacteriën-specifieke ITS-sequentie, faecale pH- en SCFA-samenstelling, op alle tijdstippen.

Microbiota-samenstelling en bifidobacteriën-specifieke ITS-sequentie op $t = 0$ tot $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen, op basis van hoe lang de deelnemers borstvoeding hebben gehad (bijv. geen borstvoeding, borstvoeding tot 3, 6, 9 of 12 maanden na de geboorte).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De microbiota verwijst naar een divers ecosysteem van bacteriën, archaea, virussen en schimmels die in en op ons lichaam aanwezig zijn, zoals in ons maagdarmkanaal. Deze darmmicrobiota is van groot belang voor de menselijke gezondheid, en de stabiliteit en samenstelling van de darmmicrobiota speelt een cruciale rol in gezondheid en welzijn gedurende het hele leven, vanaf de geboorte, of zelfs daarvoor. Antibiotica worden effectief gebruikt om bacteriële infecties te behandelen. Het gebruik van antibiotica heeft echter ook directe en indirect

gevolgen voor de gezondheid. Op de korte termijn kan antibioticagebruik leiden tot diarree, huiduitslag, misselijkheid en schimmelinfecties. Onderzoek laat zien dat antibioticagebruik ook langetermijneffecten heeft. Zo kan antibioticagebruik tijdens de eerste twee levensjaren het risico op de ontwikkeling van ziekten zoals astma, allergiën, eczeem en darmgerelateerde ziekten zoals inflammatoire darmaandoeningen op latere leeftijd verhogen. Er zijn meerdere manieren waarop de microbiota kan worden geholpen om te herstellen na het gebruik van antibiotica. Eén van deze manieren is door consumptie van synbiotica, een combinatie van zowel probiotica als prebiotica; levende bacteriën gecombineerd met prebiotische vezels die de groei van specifieke bacteriesoorten stimuleren. Een voorbeeld van specifieke bacteriesoorten die belangrijk zijn voor een goede darm-gezondheid, zeker bij jonge kinderen, zijn bifidobacteria. Het helpen herstellen na veranderingen in de darmmicrobiota veroorzaakt door antibiotica, is vooral belangrijk bij jonge kinderen omdat de darmmicrobiota tijdens de eerste twee levensjaren nog in ontwikkeling is, en grote veranderingen in de samenstelling gezondheidseffecten kunnen hebben op de lange termijn.

In de TOBBI-studie onderzoeken we wat het effect is van inname van een synbioticum gedurende 6 weken na een antibioticakuur op het herstel en de samenstelling van het darmmicrobioom van 1-, 2 en 3-jarige kinderen.

Doel van het onderzoek

Het effect onderzoeken van een kunstvoeding aangevuld met synbiotica op de verandering in proportie en samenstelling van soorten die behoren tot het geslacht *Bifidobacterium* van $t = 0$ tot $t = 21$, $t = 42$ en $t = 84$ dagen na amoxicillinebehandeling bij kinderen van 1, 2 en 3 jaar oud.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde studie van in totaal 12 weken, waarvan 6 weken interventie (opvolgmelk aangevuld met synbiotica) of controle (eten en drinken zoals normaal) en 6 weken run-out.

Daarnaast zal er een age-gematchte groep zijn om een uitspraak te kunnen doen over hoe een normaal microbioom van vergelijkbare kinderen eruit ziet die geen antibioticum hebben gekregen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen gerandomiseerd worden naar de interventie-of controle groep. De interventiegroep zal 2 bekertjes (ongeveer 2 x 120 mL) gewone melk vervangen door 2 bekertjes (ongeveer 120 mL) kunstvoeding aangevuld met synbiotica (*Bifidobacterium breve* M-16V met scGOS/lcFOS) per dag, en dit gedurende 6 weken drinken. Gedurende de run-out periode tijdens de laatste 6 weken zullen de deelnemers drinken zoals normaal. De controlegroep zal gewone melk blijven drinken zoals ze normaal al doen.

Inschatting van belasting en risico

We verwachten dat de kunstvoeding met synbiotica het herstel van de samenstelling van bifidobacteriën na een antibioticakuur kan versnellen. Het product dat gebruikt zal worden in de studie is vrij verkrijgbaar in Frankrijk, Polen, Tsjechië en Slowakije, CESARBIOTIK, zonder enige melding van bijwerkingen. Het voldoet aan de richtlijnen voor de Europese markt voor babies. Daarom kunnen we ervanuit gaan dat gebruik van deze synbiotische kunstvoeding veilig is. Tijdens de studie zullen ouders van de deelnemende kinderen wekelijks ontlastingsmonsters verzamelen, gedurende 12 weken. Verder zal er een dagboekje worden ingevuld voor stoelgang patroon en maag-darm problemen, en zullen er een aantal vragenlijsten en dagboekjes worden ingevuld over de eetgewoonten van de kinderen en ouders. Voor meer details, zie sectie E2 en E4 van dit document.

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke toestemming verkregen van beide zorgverleners;
2. Zorgverleners zijn bereid om te voldoen aan de eisen van het onderzoek;
3. Leeftijd 1 tot 4 jaar ten tijde van recrutering;
4. Drinkt regelmatig koemelk (magere, halfvolle of volle melk);
5. Heeft een recept gekregen voor amoxicilline of amoxicilline / clavulaanzuur.

* Er zijn geen restricties op het gebruik van (andere) antibiotica voorafgaande aan inclusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gastro-intestinale (GI)-klachten, bekende structurele GI-afwijkingen of eerdere GI-chirurgie;
2. Klinisch significante hart-, vaat-, lever-, long-, psychiatrische stoornissen, ernstige nierinsufficiëntie, infectie met het humaan immunodeficiëntievirus, verworven immunodeficiëntiesyndroom, hepatitis B of C of afwijkingen van hematologie, urineonderzoek of bloedbiochemie;
3. Heeft een allergie of intolerantie voor een van de ingrediënten in het studie- of controleproduct, waaronder lactose en koemelkeiwit;
4. Krijgt moedermelk, of heeft moedermelk gekregen in de afgelopen 7 dagen vóór het begin van de antibioticabehandeling.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Voortijdig beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-09-2022
Aantal proefpersonen:	166
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20358

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL75975.081.20
Ander register	NL8996