

Uitvoerbaarheid van feces transplantatie via nasoduodenale sonde ter eradicatie van resistente enterobacteriaceae.

Gepubliceerd: 21-03-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primaire doel van dit project is evaluatie of feces transplantatie een geschikte methode is om ESBL vormende enterobacteriën te klaren die in de dikke darm van niertransplantatiepatiënten aanwezig zijn. Secundaire doelen zijn: nagaan of klaring van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38475

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FANFARE

Aandoening

- Overige aandoening
- Bacteriële infectieziekten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

ESBL gerelateerde urineweginfecties en ESBL colonisatie

Aandoening

nierfalen waarvoor niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch medisch centrum

Overige ondersteuning: Innovatiebeurs van de nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colonisatie, ESBL, Feces, Transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afwezigheid van ESBL producerende enterobacterien in de dikke darm op tijdstip
12 weken na feces transplantatie.

Secundaire uitkomstmaten

1: ontwikkeling van urineweginfectie veroorzaakt door ESBL producerende
enterobacterien binnen 24 weken na feces transplantatie.

2: verandering van de microbiota voor en na feces transplantatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Urineweginfecties zijn de meest voorkomende infecties bij niertransplantatiepatiënten. Urineweginfecties bij niertransplantatiepatiënten verlopen doorgaans ernstiger dan in de normale bevolking en recidiveren vaker. Ze vereisen langdurige behandeling met antibiotica. Frequentie blootstelling aan antibiotica leidt tot toename in antibioticaresistentie. Zorgwekkend zijn vooral de zogenaamde ESBL vormende enterobacteriën, die voor veel antibiotica niet meer gevoelig zijn (multiresistent), maar wel vaak urineweginfecties veroorzaken. Urineweginfecties door ESBL vormende enterobacteriën in niertransplantatiepatiënten bedreigen de transplantaatfunctie, geven meer risico op overlijden van de patiënt en leiden tot hogere kosten vergeleken bij urineweginfecties veroorzaakt door niet ESBL vormende enterobacteriën. Deze ESBL vormende enterobacteriën zijn dikwijls alleen nog gevoelig voor antibiotica, die intraveneus moeten worden toegediend en wat langdurige ziekenhuis opname noodzakelijk maakt. Het herhaalde antibioticum gebruik door niertransplantatiepatiënten is een risicofactor voor de ontwikkeling van ESBL

dragerschap en dit is geassocieerd met ESBL urineweginfectie. Infecties door ESBL vormende enterobacteriën worden behandeld met breed spectrum antibioticum Meropenem. Echter frequente blootstelling aan Meropenem kan leiden tot verdere resistentievorming.

De ontwikkeling van een eradication strategie van het ESBL dragerschap zonder gebruik van breed spectrum antibiotica is derhalve een uitkomst om deze cirkel van infectie en resistentie te doorbreken.

Feces transplantatie verkregen van gezonde donoren is heel effectief in het teniet doen van dragerschap van de Clostridium bacterie, welke chronisch diarree veroorzaakt. Mogelijk kan feces transplantatie ook het dragerschap van ESBL vormende enterobacteriën in de dikke darm teniet doen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel van dit project is evaluatie of feces transplantatie een geschikte methode is om ESBL vormende enterobacteriën te klaren die in de dikke darm van niertransplantatiepatiënten aanwezig zijn.

Secundaire doelen zijn: nagaan of klaring van ESBL vormende enterobacteriën in de dikke darm daadwerkelijke resulteert in afname van ESBL gerelateerde urineweginfecties binnen 24 weken na feces transplantatie. Ook wordt er onderzocht of feces transplantatie tot verandering van de microbiom leidt.

Onderzoeksopzet

Het project beoogt een single center, single cohort, niet gerandomiseerde proof of principle trial. Feces transplantatie zal worden uitgevoerd in 10 niertransplantatiepatiënten.

Niertransplantatiepatiënten waarbij er in 2012 ESBL producerende enterobacteriën uit rectum, perineum danwel urine zijn gekweekt, zullen worden benaderd om mee te doen aan het project. Patiënten zullen worden geïncludeerd voor feces transplantatie als ze ten minste ESBL positief zijn in de rectum.

Voorafgaand zullen ESBL producerende enterobacteriën die eventueel ook nog in de keel of de urine aanwezig zijn, respectievelijk behandeld worden met chloorhexidine mondspoeling en nitrofurantoïne. Zodra patiënten ESBL producerende enterobacteriën alleen in de rectum bij zich dragen, zal er feces transplantatie plaatsvinden. Van alle patiënten zal er dieetinventarisatie plaatsvinden door middel van een vragenlijst.

Voor de feces transplantatie zal er een feces sample verzameld worden voor analyse van de microbiom van de patient. Na de feces transplantatie zullen er op week 1, 2, 4 en 12 rectum, urine en keel kweken worden afgenomen voor aanwezigheid van ESBL producerende enterobacteriën. Ook zullen er op deze tijdstippen fecessamples verzameld worden voor microbiom analyse. Alle patiënten zullen worden vervolgd voor 24 weken op ontwikkelen van ESBL gerelateerde urineweginfecties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Feces transplantatie (donor feces infusion)

Inschatting van belasting en risico

Aan het begin van het onderzoek, zal er dieetinventarisatie plaatsvinden door middel van een vragenlijst.

Alle patiënten moeten een dag voor feces transplantatie colon lavage met 2-3 liter Cetomacrogol ondergaan. Op de dag van feces transplantatie wordt een nasoduodenal tube ingebracht. Dit kan leiden tot enig ongemak. Het inbrengen van de nasoduodenal tube kent theoretische risico van misplaatsing (bijv. in de longen). Dit risico is zeer zeldzaam.

Diarreeklachten, buikkrampen en misselijkheidsklachten kunnen voorkomen na feces transplantatie. Het toedienen kan feces zou kunnen leiden tot braken, echter de kans hierop wordt geminimaliseerd door de tube in de duodenum te positioneren in plaats van de in de maag. Sterker nog, patiënten met verminderde darmpassage worden geëxcludeerd.

Risico op overdraagbare aandoeningen via feces zullen worden geminimaliseerd door uitgebreid onderzoek van de gezonde feces donoren door middel van afname van periodieke vragenlijsten en laboratorium onderzoek.

Overig nadelig invloed van feces transplantatie bij immuungecompromiteerde patiënten is onbekend. Echter twee niertransplantatiepatiënten hebben in het verleden feces transplantatie ondergaan voor recidiverende Clostridium infecties. Er waren geen ernstige bijwerkingen opgetreden.

Patiënten moeten op vijf momenten (voor feces transplantatie en op week 1, 2, 4 en 12 na feces transplantatie) kweken laten afnemen van de rectum, urine en de keel. Tevens wordt er op deze vier tijdstippen fecessamples verzameld voor microbiom onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch medisch centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch medisch centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Niertransplantatie patiënten met dragerschap van ESBL producerende enterobacterien in de dikke darm.
Stabiele nierfunctie met onderhoud dosering immuunsuppressiva.
Geen voedsel allergieën

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1: Patiënten die een ESBL bacteriesoort in hun urine dragen die resistent is voor eerstelijns antibioticum (als nitrofurantoin).
- 2: Patiënten die ondanks gebruik van chloorhexidine en eerstelijns antibioticum (als nitrofurantoin) gecoloniseerd blijven door ESBL producerende enterobacterien in de keel en urine.
- 3: Ondervinden van resectie episode dat behandeld moet worden met hoge dosering immuunsuppressiva, danwel patiënten opgenomen op de ICU.
- 4: Aanwijzingen voor verminderde darmpassage of ileusbeeld.
- 5: Het hebben ondergaan van endoscopie met biopsie in afgelopen 3 maanden.

6: Zwangerschap

7: Patienten met elk vorm van voedselallergie.

8: Ernstig immuungecompromiteerde patiënten (prednison gebruik >60 mg per dag of CD4 getal <200) danwel patiënten die chemotherapie ondergaan als gevolg van actieve maligniteit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-06-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2014

Soort: Eerste indiening

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	NL46308.018.13