

Profylactisch antibiotica voor kinderen met recidiverende luchtweginfecties

Gepubliceerd: 07-05-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primair: evalueren of antibiotische profylaxe met co-trimoxazol meer effectief is dan een placebo in de preventie van luchtwegsymptomen bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties. Secundair: 1. Onderzoeken of co-trimoxazol profylaxe zorgt voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54555

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Approach studie

Aandoening

- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

recidiverende luchtweginfecties, regelmatig terugkerende luchtweginfecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: Er zal gebruik worden gemaakt van lokale fondsenwerving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, kinderen, profylaxe, recidiverende luchtweginfecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evalueren of antibiotische profylaxe met co-trimoxazol meer effectief is dan een placebo in de preventie van luchtwegsymptomen bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties op groepsniveau. Hierbij wordt het verschil in dagen met minstens 2 luchtwegsymptomen berekend van baseline tot 3 maanden na inclusie.

Secundaire uitkomstmaten

1. Onderzoeken of co-trimoxazol profylaxe zorgt voor andere positieve neveneffecten, waaronder vermindering van gebruik van pijnstillers, extra antibiotica kuren of afwezigheid van creche/school. 2. het identificeren van microbiologische, immunologische en klinische patiënt karakteristieken van het slagen danwel falen van de profylactische behandeling; 3. Onderzoeken of stoppen met de behandeling invloed heeft op het klinische beloop, microbiologische en immunologische karakteristieken van de proefpersoon; 4. Het registreren van nadelige uitkomsten; 5. Het bepalen van de korte en lange termijn effecten van co-trimoxazol op veranderingen in het microbioom, antibiotica resistentie en het immuunsysteem.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Luchtweginfecties zijn een van de meest voorkomende redenen voor contact met een zorgverlener bij kinderen. Recidiverende luchtweginfecties komen voor bij 15-20% van de kinderen tussen 0-10 jaar en zijn reden voor frequent artsbezoek. Van recidiverende luchtweginfecties wordt gesproken indien een

kind jaarlijks meer episodes doormaakt dan gemiddeld. Dit is afhankelijk van de leeftijd: >11 episodes bij kinderen <2 jaar, >8 episodes bij kinderen 2-5 jaar, >6 episodes bij kinderen 5-10 jaar en >4 episodes bij kinderen >10 jaar. Vaak leidt dit tot groeiachterstand of verminderde deelname op het kinderdagverblijf dan wel school, hetgeen de gezonde ontwikkeling van het kind in gevaar brengt. Met de hypothese dat antibiotica het aantal infectie-episodes reduceert, worden deze kinderen vaak pragmatisch behandeld met orale profylactische antibiotica. In Nederland is dit vrijwel altijd trimethoprim/sulfamethaxazol (co-trimoxazol). Ondanks het frequente gebruik hiervan bestaat er geen richtlijn voor de profylactische behandeling met antibiotica bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties, behalve voor kinderen met recidiverende oorontstekingen (otitis media). Aangezien co-trimoxazol niet geregistreerd is voor deze indicatie vanwege onbekende effectiviteit, is er noodzaak om dit gebruik kritisch te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primair: evalueren of antibiotische profylaxe met co-trimoxazol meer effectief is dan een placebo in de preventie van luchtwegsymptomen bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties. Secundair:

1. Onderzoeken of co-trimoxazol profylaxe zorgt voor andere positieve neveneffecten, waaronder vermindering van gebruik van pijnstillers, extra antibiotica kuren of afwezigheid van creche/school. 2. het identificeren van microbiologische, immunologische en klinische patiënt karakteristieken van het slagen dan wel falen van de profylactische behandeling; 3. Onderzoeken of stoppen met de behandeling invloed heeft op het klinische beloop, microbiologische en immunologische karakteristieken van de proefpersoon; 4. Het registreren van nadelige uitkomsten; 5. Het bepalen van de korte en lange termijn effecten van co-trimoxazol op veranderingen in het microbioom, antibiotica resistentie en het immuunsysteem.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind gerandomiseerde gecontroleerd trial bij 158 kinderen (6 maanden - 10 jaar) met recidiverende luchtweginfecties. Proefpersonen worden gerandomiseerd in 2 studiemarmen: co-trimoxazol 36mg/kg/dag in 2 dosis of een placebo 2 maal daags. De behandelingsduur is 3 maanden voor beide groepen. De klinische symptomen worden geregistreerd middels een applicatie op de smartphone (InfectieApp) of via een link per mail waar ouders in minder dan 1 minuut per dag de klachten van hun kind kunnen registreren. Voor start van de studiemedicatie en tijdens gebruik hiervan worden serum samples afgenomen om te testen op mogelijke contra-indicaties of bijwerkingen van co-trimoxazol. Deze afnames worden gecombineerd met de verzameling van bloed voor immunologische bepalingen. Daarnaast worden voor start en resp. na 1, 3 en 6 maanden na start van de studiemedicatie microbiologische samples afgenomen. Dit betreft een nasopharyngeale swab, speeksel en feces sample. Daarnaast wordt op 2/4 studie

momenten een neusstripje afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Één groep ontvangt co-trimoxazol 18mg/kg 2 maal daags (36mg/kg/dag) gedurende 3 maanden en de tweede groep ontvangt een placebo (suspensie) 2 maal daags gedurende 3 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Co-trimoxazol wordt in Nederland al regelmatig voorgeschreven aan kinderen met recidiverende luchtweginfecties, ondanks dat hier geen studies (behalve bij exclusief recidiverende otitis media/suppuratieve otitis) naar zijn gedaan. Proefpersonen die meedoen hebben mogelijk baat bij de behandeling met het studiemiddel door een vermindering van het aantal dagen met luchtwegsymptomen. De bijwerkingen van co-trimoxazol zijn over het algemeen mild en reversibel en zijn daarnaast goed beschreven bij kinderen. De venepunctie is nodig voor de klinische surveillance bij co-trimoxazol gebruik. Deze afname zal waar mogelijk worden gecombineerd met een bloedafname in het kader van de reguliere zorg. Over het algemeen geeft een venepunctie geen tot minimale complicaties. De microbiologische sample afnames zijn nodig voor het evalueren van de microbiom deviatie door het gebruik van het antibioticum. De afname van de nasopharyngeale swab kan een minimale belasting geven vanwege het (kortdurende) prikkende gevoel; de overige afnames geven geen belasting.

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
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)

- Presentatie in een van de deelnemende centra; - Leeftijd 6 maanden tot en met 10 jaar; - Er is sprake van recidiverende luchtweginfectie; - Informed consent door ouder(s)/verzorger(s) met gezag., Voor leeftijd specifieke definities voor recidiverende luchtweginfecties zijn de afkappunten uit de nationale richtlijn genomen, behalve voor kinderen van 5-10 jaar waarbij we dezelfde definitie als voor kinderen van 2-5 jaar aanhouden. Definitie: jaarlijks minstens 11 en 8 bovenste luchtweginfecties (inclusief otitis media acuta, maar niet exclusief) voor kinderen van resp. <2 jaar en 2-10 jaar. Recidiverende onderste luchtweginfecties (bijvoorbeeld pneumonie, bronchopneumonie of acute bronchitis) is gedefinieerd als minstens 2 episodes per jaar of minstens 3 gedurende het hele leven (onafhankelijk van de leeftijd).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidig gebruik van profylactisch antibiotica of gebruik hiervan in de afgelopen maand;
- Onderliggende immuundeficiëntie m.u.v. IgA of IgG subklasse deficiëntie;
- Congenitale afwijkingen (incl. palatoschisis, neuromusculaire, cardiale, syndromale en hematologische aandoeningen);
- Chronische longaandoeningen, zoals cystic fibrosis (CF), primaire ciliaire dyskinesie (PCD) of anatomische afwijkingen;
- kinderen die alleen lijden aan recidiverende otitis media of chronische suppuratieve otitis;
- bekende allergie voor co-trimoxazol;
- bekende contra-indicatie voor co-trimoxazol, zoals leverfalen, verminderde

nierfunctie en/of hematologische aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-01-2019
Aantal proefpersonen:	158
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	co-trimoxazol
Generieke naam:	co-trimoxazol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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
EudraCT	EUCTR2017-003164-13-NL
CCMO	NL63954.098.17