

Presepsin om antibiotica gebruik in premature neonaten veilig te verminderen (PRESAFE trial): een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek met gelijktijdig observationeel cohort

Gepubliceerd: 25-06-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Onderzoeken of de toevoeging van een presepsin-gestuurde stap aan de Nederlandse richtlijn het antibioticagebruik direct na de geboorte veilig kan reduceren in te vroeg geboren kinderen bij een zwangerschapsduur

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56856

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRESAFE trial

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

bloedvergiftiging, vroege sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMW subsidie "Goed Gebruik Geneesmiddelen"

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, biomarker, premature neonaten, sepsis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In alle patienten onder 32 weken zwangerschapsduur worden plasma presepsin levels bepaald, bij voorkeur uit navelstrengbloed.

Co-primaire uitkomstmaten van het gerandomizeerde deel van de studie: 1) de incidentie van vroege sepsis bewezen met een positieve bloedkweek (non-inferioriteit) 2) onnodige antibiotica toediening (superioriteit). De primaire uitkomst van het observationele studie deel is de de diagnostische accuratesse van presepsin voor vroege sepsis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair uitkomstmaten zijn sepsis-gerelateerde ziekte-ernst, totaal aantal dagen antibioticagebruik (wanneer gestart in de eerste 72 uur na geboorte), en incidentie van een samengestelde uitkomstmaat van NEC, late sepsis en dood, incidentie van bronchopulmonaire dysplasie, intraventriculaire bloeding en/of periventriculaire leukomalacie, prematuren retinopathie. Neurocognitieve uitkomsten en gerelateerde gezondheidskosten worden ook geevalueerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Snelle en accurate diagnose van vroege neonatale sepsis blijft problematisch, vanwege aspecifieke symptomen en het gebrek aan betrouwbare en snelle diagnostische tests. Daarom wordt in meer dan 80% van de te vroeg geboren neonaten empirische antibiotica gestart direct na de geboorte, terwijl slechts 1-2% van hen daadwerkelijk een vroege sepsis heeft. Vroeg, onnodig antibioticagebruik leidt tot complicaties op de korte (necrotiserende enterocolitis (NEC), late sepsis, mortaliteit) en lange termijn (astma, allergie, obesitas). Presepsin is een veelbelovende biomarker vanwege snelle oploop na begin van infectie en vermoedelijk hoge specificiteit voor bacteriële infecties.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of de toevoeging van een presepsin-gestuurde stap aan de Nederlandse richtlijn het antibioticagebruik direct na de geboorte veilig kan reduceren in te vroeg geboren kinderen bij een zwangerschapsduur <32 weken. Daarnaast wordt de diagnostische accuratesse van presepsin voor vroege sepsis geëvalueerd.

Onderzoeksopzet

Multicenter parallelle groep gerandomiseerd onderzoek (RCT) met een gelijktijdig observationele deel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: empirische antibiotica wordt gestart als de presepsin waarde >645pg/mL is. Vergelijking: standaard zorg volgens de Nederlandse richtlijn.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek brengt geen extra prikken met zich mee, aangezien het bloed uit de navelstreng wordt afgenomen of tijdens een reguliere bloedafname binnen de eerste 4 uur na de geboorte. Patiënten met een laag of hoog risico op EOS worden uitgesloten van de RCT om het extra risico op blootstelling aan antibiotica in de laag risico groep te verminderen en om het risico op het missen van EOS-gevallen in de hoog risico groep te verkleinen. Voor de geïncludeerde patiënten (die een matig risico lopen op EOS, en klinische evenwicht wordt gesuggereerd voor behandeling met antibiotica versus geen behandeling), wordt het hypothetische risico op het ontwikkelen van vroege sepsis terwijl ze geen antibiotica krijgen gedekt door een afkapwaarde van presepsin met 100% gevoeligheid. Bovendien zullen alle patiënten nauwlettend worden gevolgd op een intensive care-omgeving, waardoor artsen een antibioticabehandeling kunnen starten in geval van klinische verslechtering binnen de studieperiode.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Neonaten die tussen 24 en 31+6 weken worden geboren zijn geschikt voor inclusie. Neonaten met een hoog of laag risico op vroege sepsis worden geexcludeerd voor randomisatie en geïncludeerd in het observationele deel van de studie. Neonaten met een matig risico op vroege sepsis worden 1:1 gerandomiseerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neonaten die behoren tot de laag- of hoog-risicogroep op EOS komen niet in aanmerking voor het randomisatie deel van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-09-2024
Aantal proefpersonen:	1266
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2024
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
ClinicalTrials.gov	NCT06100614
CCMO	NL85180.018.24