

VOORSTEL VOOR EEN MASTERONDERZOEK

Titel
Follow-up RAIN-studie: de associatie tussen neonataal antibioticagebruik en de gezondheidsuitkomsten op 0-4 jarige leeftijd
Afdeling
Kindergeneeskunde
Naam begeleider(s)
G. Tramper, kinderarts/klinisch onderzoeker Franciscus Gasthuis & Vlietland L.E.J van Veen, PhD student Kindergeneeskunde
Contact details
g.tramper@franciscus.nl
Start onderzoek
2024
Locatie
Franciscus Gasthuis; thuis
Tijdsduur onderzoeksstage
20-28 weken
Achtergrond en probleemstelling (indicatie: 150 woorden)
<p>Maar liefst 3-6% van alle pasgeborenen krijgt antibiotica toegediend in de eerste levensmaand, ondanks dat in slechts een kleine groep (~0,1%) sprake blijkt van een bewezen infectie bij een positieve bloedkweek [1,2]. Het is bij jonge kinderen lastig onderscheid te maken tussen wie wel of niet een infectie zal ontwikkelen, waardoor er laagdrempelig wordt gekozen voor het starten van antibiotica. Omdat de negatieve effecten van antibiotica op de lange termijn steeds meer naar voren komen, wordt er veel onderzoek gedaan op dit gebied [2-6]. Enerzijds wordt gezocht naar manieren om het antibioticagebruik veilig te beperken, anderzijds wordt onderzocht welke invloed antibiotica nu precies hebben op het microbioom en de latere gezondheid. Voorbeelden van lange-termijn gevolgen zijn: Hoe breder het spectrum van de antibiotica, hoe groter het risico. Kennis over de effecten van vroeg antibioticagebruik helpt om betere behandelstrategieën te ontwerpen. In deze RAIN-follow up studie zullen neonaten uit de RAIN-studie (7 dagen IV penicilline/gentamicine vs. 2 dagen IV + 5d oraal Augmentin in de eerste levensmaand) [7] opgevolgd worden en vergeleken met een controle cohort zonder antibioticagebruik. Er zal gekeken worden naar uitkomsten zoals groeiparameters, peuterastma, voedselallergie, buikklachten, medicatiegebruik, etc.</p>
Doel van Onderzoek
Het onderzoek heeft als doel te kijken naar de associatie tussen antibioticagebruik in de neonatale periode (de eerste levensmaand) en de prevalentie van aandoeningen en medicatiegebruik van kinderen op 0-4 jarige leeftijd. Er zal specifiek worden gefocust op het onderzoeken van een associatie tussen gezondheidsuitkomsten en het type antibiotica (spectrum) dat kinderen hebben gekregen in de

<p>neonatale periode. Hiervoor zullen de twee cohorten met neonaten vanuit de RAIN-studie en een controlecohort met elkaar worden vergeleken. De groepen die worden vergeleken zijn kinderen die in neonatale periode behandeld zijn met intraveneus penicilline/gentamicine (arm 1), kinderen die in de neonatale periode behandeld zijn met een combinatie van intraveneus penicilline/gentamicine + oraal augmentin (arm 2) en een groep kinderen zonder neonataal antibioticagebruik (controle).</p>
<p>Concrete onderzoeksvraag</p> <p>Zijn er verschillen in prevalentie van de volgende aandoeningen tijdens de eerste 4 levensjaren tussen de kinderen die neonataal penicilline/gentamycine, penicilline/gentamycine + augmentin, of geen antibiotica hebben gekregen?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Een veranderd groeipatroon (lengtegroei en onder- of overgewicht) - Peuterastma/wheezing - Allergische rhinitis - Voedselallergieën - Gastro-intestinale klachten - Medicatiegebruik (antibiotica, bèta2-sympathomimetica, inhalatiecorticosteroiden)
<p>Werkzaamheden student</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Literatuuronderzoek over wat er op dit moment bekend is over de associatie tussen neonataal antibioticagebruik en latere gezondheidsuitkomsten 2. Het opstellen van een vragenlijst over gezondheid en medicatiegebruik van kinderen tijdens de eerste 4 levensjaren en deze sturen naar ouders 3. De data uit de vragenlijsten verzamelen en analyseren 4. Het schrijven van een wetenschappelijk verslag 5. Een presentatie van de uitkomsten van de wetenschappelijke stage aan de vakgroep Kindergeneeskunde 6. Hulp bij andere activiteiten in de onderzoeksgroep (zoals ondersteunen bij focusgroepen met zorgmedewerkers of het verzamelen van data)
<p>Referenties</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Giannoni E, Dimopoulou V, Klingenberg C, Navér L, Nordberg V, Berardi A, et al. Analysis of Antibiotic Exposure and Early-Onset Neonatal Sepsis in Europe, North America, and Australia. <i>JAMA Netw Open</i> 2022;5:E2243691. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.43691. 2. Stangeland Mundal H, Rønnestad A, Klingenberg C, Stensvold HJ, Størdal K, Network NN. Antibiotic Use in Term and Near-Term Newborns. <i>Pediatrics</i> 2021;148:2021051339. https://doi.org/10.1542/peds.2021-051339 3. Kamphorst K, Vlieger AM, Oosterloo BC, Garssen J, van Elburg RM. Neonatal Antibiotics and Food Allergy Are Associated With FGIDs at 4-6 Years of Age. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2022;74:770–5. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003428. 4. Van Daele E, Kamphorst K, Vlieger AM, Hermes G, Milani C, Ventura M, et al. Effect of antibiotics in the first week of life on faecal microbiota development. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed</i> 2022;107. https://doi.org/10.1136/ARCHDISCHILD-2021-322861. 5. Korpela K, Zijlmans MAC, Kuitunen M, Kukkonen K, Savilahti E, Salonen A, et al. Childhood BMI in relation to microbiota in infancy and lifetime antibiotic use. <i>Microbiome</i> 2017;5. https://doi.org/10.1186/s40168-017-0245-y.

VOORSTEL VOOR EEN MASTERONDERZOEK

6. Low JSY, Soh SE, Lee YK, Kwek KYC, Holbrook JD, Van der Beek EM, et al. Ratio of Klebsiella/Bifidobacterium in early life correlates with later development of paediatric allergy. *Benef Microbes* 2017;8:681–95. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0020>.
7. Keij FM, Kornelisse RF, Hartwig NG, van der Sluijs-Bens J, van Beek RHT, van Driel A, et al. Efficacy and safety of switching from intravenous to oral antibiotics (amoxicillin–clavulanic acid) versus a full course of intravenous antibiotics in neonates with probable bacterial infection (RAIN): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6:799–809.