

HIV-1 infectie in pasgeborenen en de infectie gevoeligheid van witte bloed cellen van pasgeborenen voor HIV-1 infectie

Gepubliceerd: 04-12-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Verhelderen van de aangrijpingspunten in het immuunsysteem (de betreffende cellen, cytokines en chemokines) in de beginperiode van de HIV-1-infectie in kinderen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30327

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HIV-1 infectie in pasgeborenen

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV-1-infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cytokines, HIV-1, lymfocyten, pasgeborenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

A. Definiëren van het repertoire van bekende co-receptoren o.a. CCR5 voor HIV-1 infectie en de fenotypering van lymfocyten (memory/ naïef) in de twee sets navelstrengbloed.

B. Evaluatie van de effecten van stimulatie met homeostatische of activerende groei factoren zoals IL-2 , IL-7 etc op het repertoire van co-receptoren en aantallen naïeve en memory lymfocyten.

C. Effect van CCR5 -antagonist op blokkeren van CCR5 receptor.

E. - Mogelijkheid tot infectie van lymfocyten en andere witte bloed cellen met R5

HIV-1 strain BaL met en zonder stimuli voor T cel inductie.

- Effect van CCR5 -antagonist t.a.v. voorkomen van infectie van de cel

- Mogelijkheid tot infectie met HIV-1 stammen van reeds HIV-1-geïnfecteerde kinderen

- genoom van HIV-1 stammen van reeds geïnfecteerde kinderen bepalen

F. repertoire van co-receptoren voor HIV-1 infectie en de fenotypering van lymfocyten (naïeve en memory) in monsters van geïnfecteerde kinderen bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van HIV-1 infectie neemt de afgelopen jaren met name onder jonge vrouwen toe. Dit betekent dat kinderen toenemend een risico hebben op besmetting met HIV-1 door transmissie van het virus van moeder op kind tijdens b.v. de zwangerschap en geboorte. Met interventies zoals HAART aan de moeder en PEP aan de neonat is de kans op transmissie van HIV-1 gedaald van 25-40% naar minder dan 1%. Echter er zijn aanwijzingen dat deze medicijnen langdurige effecten op het *gezonde* niet geïnfecteerde kind kunnen hebben, bv mitochondriale of hematologische aandoeningen. De huidige methodes zijn dus gelukkig zeer succesvol, maar nog niet ideaal. Verder zijn er op dit moment 2.300.000 HIV-1-geïnfecteerde kinderen. Gezien dit grote aantal is er een toenemende vraag naar succesvolle en veilige HIV-1 behandelingen voor reeds besmette kinderen. Een goed begrip van de HIV-1 infectie bij kinderen kan aanwijzingen geven voor het ontwikkelen van nieuwe preventie methodes voor HIV-1 besmetting van moeder op kind en voor de behandeling van HIV-1 geïnfecteerde kinderen.

Het immuunsysteem van een pasgeborene is nog onrijp ('naïef'). De cellen van het immuunsysteem hebben nog geen of nauwelijks contact gehad met micro-organismen. Dit uit zich in de aanwezigheid van 'non-activated naïeve' T-cellen (CD45RA+ CD27+ CCR7+). Expositie aan micro-organismen leidt tot maturatie van het immuunsysteem, wat zich uit in de aanwezigheid van gerijpte, geheugen T cellen ('memory' CD45RO+ CD27+ CCR7-).

HIV-1 is een virus dat de cellen van het immuunsysteem infecteert. Het virus bindt aan de CD4 receptor en co-receptoren op de celmembraan van de CD4+ T cellen, om vervolgens door de T cel opgenomen te worden. Onder normale omstandigheden, wordt de vereiste co-receptor voor HIV-1-infectie van de CD4+ T cel, de zogeheten chemokine receptor CCR5, niet tot expressie gebracht op naïeve CD4+ T cellen in pasgeborenen.

Echter pasgeborenen of zelfs een foetus met geen tot nauwelijks enkele 'memory' CD4+ T cellen kunnen geïnfecteerd worden met HIV-1 van de moeder gedurende de zwangerschap, geboorte of tijdens borstvoeding. De HIV-1 infectie in pasgeborenen verloopt zeer hevig mn. in de initiële fase met hoge 'plasma viral loads'. Dus ookal zijn er geen of nauwelijks CCR5+ T cellen aanwezig, infectie en snelle replicatie van het virus vindt toch plaats in pasgeborenen. Het doel van dit project is om deze paradox te kunnen verklaren.

Doel van het onderzoek

Verhelderen van de aangrijpingspunten in het immuunsysteem (de betreffende cellen, cytokines en chemokines) in de beginperiode van de HIV-1-infectie in kinderen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve case*control studie waarin 20 navelstrengbloed monsters van kinderen van HIV-1 positieve moeders en 20 navelstrengbloed monsters van kinderen van gezonde moeders vergeleken worden.

Inschatting van belasting en risico

De afname van het navelstreng bloed heeft voor de HIV-1-geïnfekteerde vrouwen en pasgeborenen weinig extra belasting aangezien voor de routine bepalingen in het protocol deze navelstreng afname al plaatsvindt.

Voor de gezonde vrouwen is het een extra handeling die door de verloskundige uitgevoerd zal worden. Echter in principe hoeft dit voor de vrouw dan wel de pasgeborene niet belastend te zijn en de risico's nihil.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

Gezonde proefpersonen: gezonde zwangere vrouwen en de pasgeboren baby voor de afname van navelstrengbloed.; Patiënten: HIV-1-geïnfecteerde zwangere vrouwen en de pasgeboren baby voor de afname van navelstrengbloed.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gezonde proefpersonen: gezonde zwangere vrouwen,
1. geïnfecteerd met een (chronische) infectie
2. ziekte waarbij het immuunsysteem wordt beïnvloed (bv. immuundeficiënties, maligniteiten etc)
3. medicatie die het immuunsysteem beïnvloedt; Gezonde en HIV-1-geïnfecteerde vrouwen:
4. ernstige vroeggeboorte (zwangerschapsduur < 33 weken)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2006
Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
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	NL14795.018.06