

Hoge immuunresponsen na de 5e acellulaire pertussis vaccinatie op 4 jarige leeftijd in Nederlandse kinderen en de relatie met bijwerkingen na de booster vaccinatie

Gepubliceerd: 13-10-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

In deze studie willen we bovenstaande T-cel immuun responsen en pertussis-specifieke IgE , IgG en IgG4 antilichaam titers meten in kinderen die daadwerkelijke lokale bijwerkingen melden bij Lareb na de 5e aK vaccinatie op 4 jarige leeftijd. De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

hoge T-cell responsen in kinderen na kinkhoest vaccinaties

Aandoening

- Overige aandoening
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

atopie, overgevoeligheid

Aandoening

vaccinatie en relatie met overreactie van het immuunsysteem, atopie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: National Institute of Health
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IgE, kinderen, lokale bijwerkingen, vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire parameters die gemeten worden zijn

-de T-helper T-cell cytokine responses (Th1 Th2, Th17 and regulatoire T-cell responses) tegen de 2 meest belangrijkste vaccin componenten van pertussis, pertussis toxin en pertactine,

-de IgG4 subklasse antilichamen in het serum tegen de vaccin componenten pertussis toxin, FHA, pertactin, tetanus en difterie van het DTP-IPV vaccin Infanrix

-IgE waarden specifiek voor de vaccincomponenten als hierboven genoemd.

-De uitkomsten van de vragenlijsten zullen worden bestudeerd om relaties te leggen tussen het wel of juist niet voorkomen van bijwerkingen, immuun parameters en de informatie van andere atopische kenmerken.

Secundaire uitkomstmaten

De totale IgG antilichaamtiter tegen de vaccincomponenten van DTP-IPV

De totale IgE antilichaamtiter

HLA types van de witte bloedcellen zullen worden bepaald indien de ouders aankruisen dat ze daar ook toestemming voor geven.

Door middel van DNA analyse kan worden bestudeerd of het voorkomen van ernstige lokale bijwerkingen gerelateerd kan worden aan bepaalde HLA types van het immuunsysteem,

T-cell responsen tegen de andere componenten van het DKT-IPV vaccin zullen worden bepaald indien er cellen genoeg zijn.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanaf de oprichting van het Rijksvacinatieprogramma in 1957 tot aan 2005 zijn kinderen gevaccineerd geweest tegen kinkhoest met een preparaat van geïnactiveerde kinkhoestbacteriën. Naar aanleiding van de bijwerkingen na vaccinatie is in de jaren 80 begonnen met de ontwikkeling van vaccins bestaande uit 1 tot 5 zuivere kinkhoesteiwitten, de acellulaire vaccins. Sinds 2005 is in Nederland het acellulaire kinkhoestvaccin ingevoerd, ter vervanging van het oude hele cel kinkhoestvaccin. Kinderen worden in het eerste levensjaar op de leeftijd van 2,3,4 en 11 maanden gevaccineerd met hoge dosis zuivere kinkhoestantigenen in combinatie met die van tetanus, difterie, polio en Haemophilus influenza type b (Hib). Op de leeftijd van 4 jaar wordt er een boostervaccinatie met deze antigenen gegeven. De afgelopen jaren hebben wij de verandering in de kinkhoestvaccinatie op het immuunsysteem van kinderen bestudeerd. Wij hebben gezien dat op de leeftijd van 4 jaar, dus 3 jaar na de laatste vaccinatie op 11 maanden de T-cel respons in acellulair geïncubeerde kinderen heel erg hoog is en ook niet duidelijk wordt gestimuleerd door de boostervaccinatie. Wel worden er na de boostervaccinatie duidelijk meer IgE antilichamen gemeten en meer IgG4, welke beide worden geassocieerd met Th2 responsen en meer allergische reacties. Tevens worden er binnen 48 uur na de 5e acellulaire vaccinatie op 4 jaar meer ernstige lokale bijwerkingen gerapporteerd dan na de booster vaccinatie in kinderen die nog met het oude

vaccin waren gevaccineerd. We denken dat een overstimulatie van het immuunsysteem door veelvuldig vaccineren in het eerste levensjaar de aanleiding is voor de toename in het aantal bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we bovenstaande T-cel immuun responsen en pertussis-specifieke IgE , IgG en IgG4 antilichaam titers meten in kinderen die daadwerkelijke lokale bijwerkingen melden bij Lareb na de 5e aK vaccinatie op 4 jarige leeftijd. De hoogte van deze immuun responsen in deze groep gaan we vergelijken met die in kinderen die geen of slechts geringe bijwerkingen krijgen.

Naar aanleiding van de resultaten hebben we redenen om verder onderzoek te doen aan mogelijke aanpassingen in het vaccinatieschema van kinderen

Onderzoeksopzet

Case control studie:

Nadat lokale bijwerkingen worden gerapporteerd bij Lareb wordt er gevraagd of men mee wil doen met een onderzoek. Indien dat wordt bevestigd wordt er een informatiebrief verstuurd.

Vervolgens kunnen de ouders per mail die naar het RIVM wordt gestuurd, aangeven of ze mee willen doen. Daarna worden ze per telefoon of email benaderd voor een afspraak op korte termijn bij mensen thuis.

Indien beide ouders het informed consent tekenen wordt bloed afgenomen rond dag 10 na de 5e aK vaccinatie. Tevens wordt er een korte vragenlijst ingevuld.

Om tevens een controle groep te includeren worden informatiefolders verstuurd naar ouders van een kleine groep 4 jarigen die binnenkort een boostervaccinatie zullen ontvangen. De adresgegevens van het juiste geboortecohort worden uit Preavis (het landelijk vaccinatieregister) gehaald via de regionale RVP registratieafdeling. Vervolgens kan er een antwoordbrief voor deelname naar het RIVM worden gestuurd, waarin ouders aangeven of ze hun kind mee willen laten doen met een bloedafname. Na ontvangst van de antwoordbrief worden ouders per telefoon of email benaderd voor een afspraak bij mensen thuis.

Alle deelnemers kunnen op elk moment afzien van deelname zonder een reden op te hoeven geven.

Na de bloedafnames worden de monsters naar het lab van de coördinerend onderzoeker gebracht. Vervolgens zullen de Immunologische testen op basis van anonieme nummering worden gedaan en zullen de data van de verschillende groepen met elkaar worden vergeleken.

De controlegroep wordt verdeeld in een groep die helemaal geen bijwerkingen laten zien en een groep met milde lokale bijwerkingen op basis van de antwoorden in de vragenlijsten.

Het gaat om twee kleine groepen van 30 kinderen per groep.

Inschatting van belasting en risico

Een venapunctie is niet prettig voor een kind, maar de prikplek wordt verdoofd met emlacreme. Daar staat tegenover dat het weinig risico's met zich meebrengt. In het kader van de volksgezondheid zal deelname aan het onderzoek bijdragen aan het verbeteren van het rijksvaccinatieprogramma en daardoor het verminderen van bijwerkingen van vaccinatie bij andere kinderen in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

National Institute of Health

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA
NL

Wetenschappelijk

National Institute of Health

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gevalen:

Een groep kinderen van 4 jaar oud die binnen 48 uur na de booster vaccinatie met Infanrix-IPV een lokale reactie laat zien groter dan 5 cm

Een controle groep

Een groep kinderen van 4 jaar oud die geen lokale reactie laat zien of een reactie kleiner dan 1 cm binnen 48 uur na de booster vaccinatie met Infanrix-IPV

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

aanwijzingen van ernstige ziektes waarvoor immunosuppressieve behandeling nodig was, zoals corticosteroiden gedurende de afgelopen 3 maanden, dat kan storen in de resultaten van de studie

een bekende primaire of secundaire immunodeficientie

Gevaccineerd zijn met een ander vaccin dan die van het RVP binnen een maand voor de bloedafname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-01-2012
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
ISRCTN	ISRCTN65428640
CCMO	NL37373.100.11