

Immuniteit na gele koorts vaccinatie bij reizigers die immuunsuppressiva gebruiken-YETI studie

Gepubliceerd: 10-07-2012 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Vergelijken van:- aantal lokale en systemische bijwerkingen- hoogte en duur van de antilichaam respons gemeten met de plaque reduction neutralization test (PRNT)- het aantal gele koorts specifieke CD8+ T cellen in peripheral blood mononuclear cells...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37037

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

YETI

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Gele koorts infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gele koorts vaccinatie, Immuunsuppressiva, Reizigers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal personen met gele koorts specifieke CD8+ T cellen in PBMCs bij mensen met immuunsuppressiva in vergelijking met gezonde controles

Secundaire uitkomstmaten

De hoogte en de duur van de gele koorts antilichamen bij mensen met immuunsuppressiva in vergelijking met gezonde controles

Het aantal bijwerkingen bij mensen met immuunsuppressiva in vergelijking met gezonde controles

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gele koorts vaccin is een levend verzwakt vaccin. De vaccinatie is effectief en veilig gebleken, maar er is een theoretisch risico of ernstige bijwerkingen (SAEs), zoals neuro in vasie en encefalitis (1,2). De precieze oorzaak hiervan is tot op heden niet opgehelderd. Mogelijk zijn de ernstige bijwerkingen het gevolg van een gecompromiteerde immunologische respons, waardoor het virus de kans krijgt te repliceren.

Twee recente studies over immungecompromitteerde patiënten die gele koorts vaccinaties ontvingen lieten zien dat in totaal 89 mensen die immuunsuppressiva gebruikten niet vaker bijwerkingen hadden dan gezonde mensen (3,4). Echter, SEAs hebben een zeer lage incidentie; 0.4/100.000 gevaccineerden krijgen "yellow fever vaccine associated viscerotropic disease", een beeld dat lijkt op een gele koorts virus infectie, en 0.8/100.000 krijgen "yellow fever vaccine associated neurotropic disease" (5). Daarom zijn de aantallen in deze studies te klein om conclusies uit te trekken.

Antilichamen zijn in deze studies niet gemeten. Eerdere studies met HIV positieve mensen laten een lager aantal mensen met neutraliserende antistoffen

(NAs), en lagere geometric mean titers (GMTs) zien in vergelijking met gezonde controles.

We weten dat in reactie op gele koorts 17D infectie een cascade aan immunologische responsen volgt, in eerste instantie wordt TNF alpha en interferon type I gevormd na binding met toll like receptors (TLRs) 2,7,8 en 9 (7,8,9,10). Door stimulatie van TLRs worden zowel de cellulaire immuniteit (via Th1 cellen) als de humorale immuniteit (via Th2 cellen) in gang gezet. Immunosuppressiva beperken de immuunrespons op verschillende manieren. Bij gezonde mensen weten we dat antilichamen voor tieltallen jaren aanwezig zijn (Plotkin). Echter, deze respons is mogelijk korter bij mensen die immuunsuppressiva gebruiken. Afhankelijk van het type immuunsuppressivum wordt het immunologisch geheugen wellicht ook negatief beïnvloed.

Lokale en systemische bijwerkingen bleken lager in een populatie oudere gevaccineerden vergeleken met jongeren (11), terwijl SAEs juist vaker voorkomen in de groep oudere gevaccineerden. Mogelijk zorgt een verminderde initiële respons voor een lager aantal lokale bijwerkingen.

In deze studie willen we de immunologische respons en het aantal bijwerkingen vergelijken tussen mensen die ten tijde van vaccinatie immuunsuppressiva gebruiken met gezonde controles.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van:

- aantal lokale en systemische bijwerkingen
 - hoogte en duur van de antilichaam respons gemeten met de plaque reduction neutralization test (PRNT)
 - het aantal gele koorts specifieke CD8+ T cellen in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs);
- in verschillende mensen die immuunsuppressiva gebruiken en in gezonde vrijwilligers, die gevaccineerd zijn met het gele koorts vaccin, zo dat:
- een inschatting van de hoogte en de duur van een immuunrespons gemaakt kan worden, en dus van het effect van de immuunsuppressiva op de vaccinatie;
 - advies geformuleerd kan worden voor accidentele vaccinaties in de toekomst;
 - inzicht in de immuunrespons in verschillende groepen mensen die immuunsuppressiva gebruiken verkregen kan worden.

Hypotheses

- De hoogte en de duur van de immuunrespons, de duur van het immuungeheugen en het aantal bijwerkingen verschillen meer van de gezonde controle groep naarmate de dosering van de immuunsuppressiva stijgt.

- Patienten die lage doses immuunsuppressiva gebruiken (prednisolon < 20 mg/dag, methotrexaat <0.4 mg/dag, azathioprine < 0.3 mg/dag, of 6

mercaptopurine < 1.5 mg/lg/dag) hebben een gelijke hoogte en duur van antistoffen, een vergelijkbaar immuungeheugen en een vergelijkbaar aantal bijwerkingen als gezonde mensen. Deze populatie kan beschouwd worden als niet-immuungecompromitteerd.

Onderzoeksopzet

Observationeel case control studie

Inschatting van belasting en risico

Risico's:

vrijwilligers lopen het risico om een pijnlijke plek of een blauwe plek over te houden aan de venapunctie. Tevens zal het tijd kosten om naar het ziekenhuis te komen.

Voordelen:

Vrijwilligers zullen op de hoogte zijn van hun immuunstatus (of ze al dan niet beschermd zijn tegen gele koorts). Op de lange termijn zullen groepen mensen die immuunsuppressiva gebruiken beter op de hoogte kunnen worden gesteld van de duur van hun immuunrespons.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1100 DD 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)

> 18 jaar

Gele koorts vaccinatie toegediend gekregen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

< 18 jaar

Vaccination administered > 20 years prior

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-08-2012
Aantal proefpersonen: 75
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2012
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

ID: 20476
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL40560.018.12
OMON	NL-OMON20476