

Onderzoek naar het mechanisme van mazelen immuunsuppressie tijdens een uitbraak van mazelen in Nederland

Gepubliceerd: 11-07-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

Gebruik makend van een proefdiermodel voor mazelen hebben wij recentelijk een hypothese ontwikkeld die het mechanisme van mazelen immuunsuppressie kan verklaren (De Vries et al., PLoS Pathogens 8:e1002885, 2012). Onze hypothese is dat preferentiele...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hoe verzwakt mazelen het afweersysteem?

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Mazelen (Rubeola)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuunsuppressie, Mazelen, Uitbraak, Virus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoek bevat twee cohort studies. In cohort A worden een keelswab, neusswab en bloedmonster verzameld van kinderen die zich in het incubatiestadium van mazelen bevinden. De primaire studieparameter in dit cohort is de karakterisatie van de belangrijkste MV-geïnfecteerde witte bloedcelpopulaties en subpopulaties. Hiermee toetsen we onze hypothese dat MV preferentieel geheugen lymfocyten infecteert. In cohort B wordt een bloedmonster afgenomen van kinderen die nog niet aan het mazelen virus zijn blootgesteld. Een tweede bloedmonster wordt afgenomen 2-3 weken na het doormaken van de ziekte. In beide bloedmonsters wordt de frequentie van geheugen lymfocyten tegen ziektes anders dan mazelen bepaald. Hiermee toetsen we onze hypothese dat mazelen leidt tot decimering van bestaande geheugen lymfocyt populaties.

Secundaire uitkomstmaten

Als een secundair doel van de studie, zullen we proberen waarnemingen in een proefdiermodel voor mazelen te valideren en vertalen naar natuurlijke mazelen virus infecties in kinderen. Hiervoor zullen verschillende hematologische, virologische en immunologische parameters worden gemeten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mazelen is een belangrijke infectieziekte, die ernstige ziekte en zelfs sterfte kan veroorzaken. In 2010 zijn wereldwijd naar schatting 139,000 kinderen overleden aan mazelen. De ziekte gaat gepaard met immuunsuppressie, waardoor mazelen patiënten enkele weken tot maanden na het doormaken van de ziekte een verhoogde vatbaarheid hebben voor opportunistische infecties. Deze infecties kunnen complicaties veroorzaken, zoals bijvoorbeeld longontsteking of middenoorontsteking. De ziekte is te voorkomen door middel van vaccinatie: in Nederland worden kinderen gevaccineerd met een levend-verzwakt bof-mazelen-rodehond vaccin (BMR) op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar. Echter, in Nederland is vaccinatie niet verplicht, en zijn er verschillende groepen ouders die hun kinderen om verschillende redenen niet laten vaccineren. In de reformatische gezindte (ook wel bevindelijk gereformeerden genoemd) is een grote groep ouders die vaccinatie afwijst om religieuze redenen. Omdat deze groep mensen zowel sociaal als geografisch sterk geclusterd is, wordt er wel gesproken van de 'bible belt', die van de Veluwe via Zuid-Holland tot Zeeland loopt. In deze populatie worden regelmatig uitbraken van infectieziekten gezien die door vaccinatie voorkomen kunnen worden. De laatste uitbraak van mazelen is geregistreerd in 1999/2000, maar sinds juni 2013 lijkt er een nieuwe mazelen uitbraak te zijn begonnen.

Doel van het onderzoek

Gebruik makend van een proefdiermodel voor mazelen hebben wij recentelijk een hypothese ontwikkeld die het mechanisme van mazelen immuunsuppressie kan verklaren (De Vries et al., PLoS Pathogens 8:e1002885, 2012). Onze hypothese is dat preferentiele infectie van geheugen lymfocyten, gevolgd door het opruimen ('killen') van deze cellen door de mazelen virus-specifieke immuunrespons, verantwoordelijk is voor het wissen van het immunologisch geheugen tegen eerder doorgemaakte infecties. Het doel van ons onderzoeksprotocol is om deze hypothese te toetsen in kinderen die een natuurlijke mazelen virus infectie doormaken: we gaan testen of het virus inderdaad preferentieel memory lymfocyten infecteert (cohort A), en of het doormaken van mazelen leidt tot een significante reductie in de grootte van specifieke memory lymfocyt populaties in het bloed.

Onderzoeksopzet

Observationele cohortstudie

Inschatting van belasting en risico

Het ongerief en de risico's van de studie zijn verwaarloosbaar. Omdat er geen producten of geneesmiddelen worden getest in dit onderzoek is er ook geen kans op bijwerkingen veroorzaakt door deze producten. Het afnemen van bloed gaat

gepaard met een klein risico op flauwvallen, of het oplopen van een blauwe plek op de plaats van punctie. Uiteraard doen wij er alles aan om dit te voorkomen.

De kinderen hebben zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. Voor de toekomst kan het onderzoek wel nuttige gegevens opleveren. Vooral voor behandeling van kinderen met complicaties van mazelen kan dit belangrijk zijn. Nadelen van deelname zijn vooral het investeren van de tijd voor het bezoek, en het ongerief van de kinderen bij het afnemen van keelwat, neuswat en bloed.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
AF

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
AF

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 4-17 jaar
- Niet gevaccineerd tegen mazelen
- Geen mazelen gehad in het verleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chronische ziekte
- Verzwakt afweersysteem ten gevolge van medicatie of onderliggende ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-07-2013
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

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	NL45323.078.13