

REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) studie: Onderzoek naar de ziektelast van het respiratoir syncytieel virus in Europa.

Gepubliceerd: 26-07-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van het onderzoek is de ziektelast te bepalen bij a term geboren jonge kinderen. Daarnaast willen we tijdens de COVID-19 pandemie kijken naar de ziektelast en transmissie van SARS-CoV-2 binnen gezinnen. Hierbij willen we ook kijken wat de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52977

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ziektelast van RSV

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

COVID-19, RSV-bronchiolitis, RSV-infectie, SARS-CoV-2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Medical Center Utrecht

Overige ondersteuning: Innovative Medicine Initiative (IMI) gefinancierd door het H2020 framework van de Europese Unie. COVID-19 gerelateerd gedeelte: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Respiratoir Syncytieel Virus, Respiratoire symptomen, Ziektebelasting, Zuigeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De primaire uitkomst is het bepalen van de incidentie van RSV-geassocieerde acute luchtweginfecties. Hierbij wordt zowel gekeken naar RSV buiten de ziekenhuissetting, in de thuissituatie/eerste lijn (actief cohort) als RSV-hospitalisatie binnen de ziekenhuissetting (alle deelnemers)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de volgende:

- Het onderzoeken van de relatie tussen de ernst van RSV infectie en het ontwikkelen van piepende ademhaling (zogenaamd 'wheezes') tot de leeftijd van drie jaar. Dit wordt onderzocht door middel van vragenlijsten op de leeftijden van 1,2,3 jaar bij kinderen in het actieve cohort en kinderen uit het passieve cohort met een RSV positieve hospitalisatie in het eerste levensjaar.
- Het onderzoeken van de incidentie van alle acute luchtweginfecties (niet specifiek veroorzaakt door RSV) in zowel de thuissituatie (eerste lijn) als in het ziekenhuis.
- Het onderzoeken van de mortaliteit gedurende de studiedeelname (zowel RSV specifieke oorzaken als algemene mortaliteit).
- Het onderzoeken van de zorgkosten, zorggebruik, werkverzuim van ouders, onderbreking van normale activiteiten en kwaliteit van leven van kinderen en

hun familie gerelateerd aan acute luchtweginfecties (zowel RSV specifiek als algemeen) in zowel de eerste lijn (actief cohort) als de tweede lijn (passief cohort).

- Het bepalen van RSV-gerelateerde bacteriële luchtweginfecties ontstaan binnen 21 dagen na een RSV luchtweginfectie en het effect hiervan op het antibioticagebruik in zowel de eerste lijn (actief cohort) als de tweede lijn (passief cohort).
- Het verzamelen van lichaamsmateriaal voor biomarkeronderzoek (bij een deel van de proefpersonen die deelnemen in het actieve cohort).
- Het bepalen van de incidentie van andere respiratoire pathogenen (bijv. influenza of rhinovirus) geassocieerd met acute luchtweginfecties in zowel de eerste lijn (actief cohort) als de tweede lijn (passief cohort).
- Het bepalen van het aandeel van RSV binnen alle virale acute luchtweginfecties.
- Het bepalen van belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van een ernstige RSV-infectie.

COVID-19 gerelateerd gedeelte:

- De incidentie van alle, asymptomatische, milde en ernstige SARS-CoV-2 infectie bij kinderen en hun ouders.
- Transmissie patronen van SARS-CoV-2 binnen huishoudens met jonge kinderen.
- Risico op transmissie van asymptomatische SARS-CoV-2 infectie naar huisgenoten.
- Beschrijving van ernst van symptomen van SARS-CoV-2 infectie bij kinderen

- De waarde van speeksel en feces voor SARS-CoV-2 diagnostiek

COVID-19/CoKids Follow-up Studie:

- De incidentie van verschillende SARS-CoV-2 varianten bij kinderen en andere gezinsleden met een symptomatische infectie.
- Transmissie patronen van de verschillende SARS-CoV-2 varianten binnen huishoudens met jonge kinderen.
- Verschillend in ernst van symptomen tussen de verschillende SARS-CoV-2 varianten.
- Beschrijving van het voorkomen van herinfecties met de nieuwe varianten van SARS-CoV-2.
- Lange termijneffecten geassocieerd met een infectie met de verschillende SARS-CoV-2 varianten.

Gerelateerd aan beschermend gedrag substudie:

- Het voorkomen van beschermend gedrag in de RESCEU geboortecohort studie deelnemers.
- De invloed van risico inschatting van ouders voor hun kinderen op het zich houden aan beschermend gedrag ter voorkoming van respiratoire infecties.
- Verschillen in risico inschatting van ouders voor hun kinderen om RSV, COVID-19, Influenza virus en gewone verkoudheid op te lopen.

Verlengen tot en met zes jaar gerelateerd gedeelte:

- De incidentie van astma na RSV-hospitalisatie vergelijken met de incidentie

van astma na een mildere RSV-infectie.

- De incidentie van astma na RSV-hospitalisatie vergelijken met de incidentie van astma na ziekenhuisopname vanwege andere virale infecties.

- De risicofactoren bepalen voor aanhoudend piepen op de leeftijd van 3 en 6 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) is een "innovative Medicine Initiative" (IMI) project, gefundeerd door de Europese Unie in het kader van het H2020 programma. Dit onderzoek is opgezet om een beter beeld te krijgen van de ziektelast veroorzaakt door het Respiratoir Syncytieel Virus (hierna RSV).

RSV kan ernstige ziekte veroorzaken bij jonge kinderen. Geschat werd dat RSV in 2005 verantwoordelijk was voor 34 miljoen gevallen van acute luchtweginfectie, wat 3,4 miljoen ziekenhuisopnames en 55.000-199.000 sterfgevallen veroorzaakte bij kinderen onder de 5 jaar wereldwijd. Deze schattingen zijn gebaseerd op een beperkte hoeveelheid data en tot op heden blijft er een lacune in onze kennis over de morbiditeit en de kosten voor de gezondheidszorg veroorzaakt door RSV in Europa. Op het moment worden er nieuwe medicijnen en vaccinaties tegen RSV ontwikkeld die in de komende jaren beschikbaar komen op de Europese markt. Het RESCEU project heeft als doel om kennis over de incidentie en ziektelast van RSV bij kinderen en ouderen te vergaren. Met deze kennis kunnen beter geïnformeerde keuzes worden gemaakt over preventieprogramma's en behandeling van specifieke groepen op basis van de zwaarte van de ziektelast.

De huidige COVID-19 pandemie zorgt voor een ongekende morbiditeit en mortaliteit, met name bij de oudere bevolking. Kinderen lijken over het algemeen minder ziek te worden van dit virus. Er ontbreken goede gegevens over de ziektelast en rol van kinderen bij transmissie. Deze gegevens zijn belangrijk voor het bepalen van het beleid ten aanzien van maatregelen om de verspreiding van SARS-CoV-2 te voorkomen, o.a. of scholen en crèches gesloten moeten worden of juist weer open kunnen.

Daarnaast komen er steeds meer nieuwe varianten van SARS-CoV-2 waarvan nog niet duidelijk is welke rol deze varianten spelen in de ziektelast en rol van kinderen bij verspreiding. Ook is er steeds meer aandacht voor lange termijn effecten na infectie met SARS-CoV-2, waarbij het voorkomen en de ernst hiervan

nog niet duidelijk is, vooral bij kinderen.

Ook hebben de maatregelen die genomen zijn ter voorkoming van de verspreiding van SARS-CoV-2 invloed op de incidentie van andere virussen, waaronder RSV en is de jaarlijkse winter epidemie uitgebleven waarbij de vraag is wat de invloed van risicoperceptie en beschermend gedrag is.

Het is bekend dat RSV-infectie in het eerste levensjaar gepaard gaat met terugkerende piepende ademhaling. Het is nog onduidelijk of RSV-infectie op jonge leeftijd geassocieerd is met de ontwikkeling van astma op schoolleeftijd en de mechanismen van deze mogelijke associatie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de ziektelast te bepalen bij a term geboren jonge kinderen.

Daarnaast willen we tijdens de COVID-19 pandemie kijken naar de ziektelast en transmissie van SARS-CoV-2 binnen gezinnen. Hierbij willen we ook kijken wat de invloed van nieuwe varianten van SARS-CoV-2 hierop is.

Door de follow-up te verlengen tot de leerplichtige leeftijd (6 jaar) verwachten we belangrijke informatie te verkrijgen over het verband tussen RSV-infectie in het eerste levensjaar en de daaropvolgende ontwikkeling van astma.

Onderzoeksopzet

Prospectieve epidemiologische, observationele, multinationale, multicenter cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Omdat de totale onderzoekspopulatie wordt onderverdeeld in twee verschillende cohorten met elk hun eigen belasting wordt hieronder per cohort een omschrijving gegeven:

Passief geboorte cohort (N=9000)

Ouders van kinderen in dit cohort vullen bij geboorte en na 1 jaar een vragenlijst in. Mocht er in het eerste jaar een ziekenhuisopname vanwege luchtwegklachten hebben plaatsgevonden zullen gegevens van deze specifieke opname worden verzameld na toestemming van de ouders. Indien er geen opname in het eerste jaar is geweest houdt de follow-up op na het eerste jaar. Is er wel sprake van een opname zullen de kinderen tot de leeftijd van drie jaar worden gevolgd met nog een extra vragenlijst bij twee en drie jaar. Deze vragenlijsten zullen gericht zijn op de lange termijngevolgen van een (RSV-)luchtweginfectie

op de luchtwegen tot de leeftijd van drie jaar.

Daarnaast worden deelnemers in 2021 gevraagd om 2 vragenlijsten met een tussenpoos van 3-4 maanden over risicoperceptie en beschermend gedrag in te vullen om te kijken wat de COVID-19 pandemie en de nationale maatregelen ter voorkoming van verspreiding voor effect hebben hierop.

Actief geboorte cohort (N=1000)

Ouders van kinderen in dit cohort vullen bij geboorte, na 1,2,3 jaar een vragenlijst in. Daarnaast zal er in de eerste week na de geboorte een aantal lichaamsmaterialen worden verzameld, te weten; bloed (max 3ml, capillair of veneus, indien mogelijk in combinatie met andere bloedafname), neusslijm (dmv neusswab en neusslijmabsorberende strip), wangslijmvlies (swab), ontlasting en urine. Het afnemen van het neusslijm en wangslijmvlies kan even onprettig aanvoelen.

Gedurende het RSV-seizoen (oktober tot mei) zal er wekelijks een korte vragenlijst worden ingevuld door de ouders (telefonisch/app/online) over de al dan niet aanwezigheid van luchtwegklachten. Ouders worden geïnstrueerd dat ze indien een kind luchtwegklachten vertoont contact opnemen met het studieteam. Deze zal binnen 72 uur thuis langskomen voor afname van één neuswat voor directe RSV-diagnostiek (zogenaamde point of care test) en RT-PCR op een later moment.

Indien RSV positief blijkt zal er opnieuw informed consent worden gevraagd voor deelname aan de biomarker (sub)studie (n=480, maximaal). Indien ouders toestemming geven voor deelname worden op twee momenten extra lichaamsmaterialen afgenomen. Dit zal plaatsvinden op het moment van infectie en 6-8 weken na de infectie. Dit extra lichaamsmateriaal zal bestaan uit: bloed (veneus, max 4ml), urine en ontlasting, neusslijm (dmv neuswat en slijmabsorberende strip) en wangslijmvlies.

Ten tijde van een acute luchtweginfectie zal gevraagd worden om dagelijks een dagboekje in te vullen over luchtwegklachten en de kwaliteit van leven van ouders en kind zolang het kind ziek is. Na afloop van de ziekte episode zal nog een uitgebreidere vragenlijst worden afgenomen over de respiratoire klachten, zorggebruik tijdens de episode en kwaliteit van leven.

Mogelijk voordeel voor deelnemers:

Er zijn geen directe voordelen aan deelname. De resultaten van de studie kunnen bijdragen aan betere kennis over de ziektelast van RSV wat belangrijk is voor de toekomstige behandeling of implementatie van preventiestrategieën. Wij zijn van mening dat er geen ernstige complicaties of risico's verbonden zijn aan de afname van lichaamsmaterialen. Waar mogelijk zullen we afnames combineren met de standaardbehandeling (bv geplande bloedafname bij hospitalisatie) om zo een extra afnamemoment te voorkomen.

Klachten als een kortdurend onprettig gevoel, een blauwe plek na bloedafname of een bloedneus na afname van de neuswat kunnen voorkomen maar worden niet gezien als gevaarlijk of gerelateerd aan ernstige complicaties.

COVID-19 gerelateerd gedeelte:

Er is veel onduidelijk over de ziektelast en rol van kinderen bij transmissie van het nieuwe SARS-CoV-2 virus. Gezien de omvang en de ernst van de huidige pandemie weegt de belasting en/of risico's niet op tegen de kennis die dit onderzoek kan opleveren.

Gezinnen die deelnemen aan de actieve follow-up (actief geboortecohort) die toestemming hebben gegeven om benaderd te worden voor nieuwe studies, zullen voor dit deelonderzoek worden uitgenodigd.

Het COVID-19 gerelateerde deelonderzoek bestaat uit 2 gedeeltes:

1. Standaard follow-up

Ouders worden geïnstrueerd om gedurende een periode van 23 weken elke 4-6 weken een keel-neus swab en wat speeksel af te nemen van alle gezinsleden (in totaal 4 keer) en een korte vragenlijst in te vullen. Dit zal worden getest op SARS-CoV-2 binnen 72 uur. De afname van een keel-neus wat kan kortdurend een vervelend gevoel in keel en/of neus geven.

2. Uitbraak studie

Ouders worden tevens wekelijks benaderd dmv de studie app en geïnstrueerd om contact op te nemen met het studieteam op het moment dat één van de gezinsleden respiratoire klachten (hoesten, volle of verstopte neus, keelpijn, benauwdheid) en/of koorts en/of verlies van smaak en/of reuk.

Indien één van de gezinsleden klachten ontwikkelt of wanneer één van de gezinsleden positief test bij de 4-6 wekelijkse screening, zal bij alle gezinsleden een keel-neus swab, wat speeksel en een beetje bloed (antistoffen) dmv een vingerprik afgenomen worden. De samples (inclusief vingerprik) zullen in principe door ouders afgenomen worden waarbij duidelijke instructies zullen worden gegeven. Indien ouders dit liever niet zelf willen doen, zal dit gedaan worden door een onderzoeksverpleegkundige. Een vingerprik kan kortdurend pijn en/of een vervelend gevoel geven. Tevens wordt aan ouders gevraagd of ze een kort dagboekje (via de studie app) willen bijhouden van de klachten van alle gezinsleden gedurende 21 dagen. Als gedurende deze 21 dagen een ander gezinslid klachten ontwikkelt, zal van deze persoon nogmaals een keel-neus wat en een beetje speeksel afgenomen worden. Indien een van de gezinsleden COVID-19 heeft, zal gevraagd worden om wekelijks wat speeksel en ontlasting van alle gezinsleden af te nemen gedurende de periode dat het klachtendagboek wordt ingevuld. Ook zal het klachtendagboek voor alle gezinsleden verlengd worden tot 21 dagen nadat het laatste gezinslid klachten heeft gekregen. Indien een van de gezinsleden COVID-19 heeft, zal gevraagd worden om wekelijks wat speeksel en ontlasting van alle gezinsleden af te nemen gedurende de periode dat het klachtendagboek wordt ingevuld. 10 dagen na het eind van de dagelijkse follow up zal de vingerprik herhaald worden.

Gezinnen doen maximaal 2 keer mee met de uitbraakstudie.

3. CoKids Follow-up Studie:

Gedurende een verlengde periode vanaf het einde van de originele CoKids studie

tot 1 Juli 2021 zal, indien een van de gezinsleden luchtwegklachten heeft, een nasopharyngeale swab en een speekselwat worden afgenomen bi alle gezinsleden. Alleen de nasopharyngeale wat van de indexcase zal in 1e instantie getest worden op SARS-CoV-2. Indien er sprake is van een SARS-CoV-2 infectie zullen de afgenomen materialen van de overige gezinsleden ook getest worden. Daarnaast zal dmv een vingerprik bloed worden afgenomen naast de overige afnames zoals beschreven in de uitbraak studie hierboven.

Als de test bij de index case negatief is voor SARS-CoV-2, zullen de overige watten niet getest worden en zal de uitbraak studie niet gestart worden.

Als een ander gezinslid klachten krijgt, zal opnieuw het hele gezin gevraagd worden om een nasopharyngeale wat en een speekselwat af te nemen. Opnieuw zal initieel alleen de nasopharyngeale wat van de index getest worden, indien deze positief is voor SARS-CoV-2 zullen de swabs van de andere gezinsleden ook getest worden en zal de uitbraak studie opgestart worden. Een gezin zal maximaal 2x getest worden tijdens dezelfde episode, gedefinieerd als start van de klachten binnen 5 dagen na de eerste index case.

Daarnaast zal bij gezinnen met een SARS-CoV-2 infectie met als controle gezinnen die geen SARS-CoV-2 infectie hebben doorgemaakt, na 6 en 12 maanden aanvullende vragenlijsten afgenomen worden over quality of life en aanhoudende klachten. Bij alle kinderen zal ook 4 en 12 weken na afname van de neus-keelwat een korte vragenlijst over eventuele klachten worden afgenomen.

4. Verlengen tot en met zes jaar.

Ouders van kinderen vullen na 4, 5 en zes jaar een vragenlijst in. Mocht er in het laatste jaar een ziekenhuisopname vanwege luchtwegklachten hebben plaatsgevonden, dan zullen gegevens van deze specifieke opname worden verzameld na toestemming van de ouders. Er zijn geen directe voordelen aan deelname. De resultaten van de studie kunnen bijdragen aan betere kennis over de ziektelast van RSV wat belangrijk is voor de toekomstige behandeling of implementatie van preventiestrategieën.

Contactpersonen

Publiek

University Medical Center Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

University Medical Center Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezonde a term geboren kinderen met een amenorroeduur van minstens 37+0 weken, geboren in een van de deelnemende centra.
- Informed consent van de ouders is gegeven
- Ouders zijn akkoord met de protocolaire procedures van de studie en in staat hieraan mee te werken (actief cohort).

Inclusie criteria voor COVID-19 gerelateerd gedeelte:

- Huisgenoot van deelnemend kind actief cohort (inclusief deelnemend kind)
- Informed consent van de ouders is gegeven
- Ouders zijn akkoord met de protocolaire procedures van de studie en in staat hieraan mee te werken.

Inclusie criteria voor de verlengen tot en met zes jaar gelateerd gedeelte:

- Deelnemende kinderen van het actieve cohort, deelnemende kinderen van het passieve cohort die in het eerste jaar een opname voor luchtwegklachten zijn geweest.

- Informed consent van de ouders is gegeven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van door de onderzoeker beoordeelde klinisch significante ziekte waaronder, maar niet beperkt tot; cardiovasculaire, respiratoire, renale, gastrointestinale, hematologische, neurologische, endocrine, immunologische, musculoskeletale, oncologische of congenitale aandoeningen. Specifieke ziektes die geexcludeerd worden omvatten, maar zijn niet beperkt tot:
 - o Immunosuppressieve aandoeningen/behandelingen
 - o Bronchopulmonaire dysplasie (BPD)/chronische kinderlongziekte
 - o (klinische significante) congenitale hart aandoeningen
 - o Down syndroom
- Amenorroeduur van minder dan 37+0 weken
- Acute ziekte ten tijde van de hielprik (o.a. maar niet beperkt tot: sepsis, ernstige asfyxie waarvoor opname in het ziekenhuis. (Exclusie criterium geldt alleen voor deelname aan het actieve cohort.).
- Kind in een pleeggezin of thuis waarbij ouders onder toezicht van sociale instanties.
- Dusdanige taalbarrière dat communicatie met het studieteam niet goed mogelijk is.
- Kind woont buiten het 'opvanggebied' van het ziekenhuis waar hij/zij geïnccludeerd is.
- Moeder is gevaccineerd tegen het RS-virus tijdens de zwangerschap

Voor het COVID-19 gerelateerd gedeelte:

- Geen

Voor het verlengen tot en met zes jaar gerelateerd gedeelte:

- Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-07-2017
Aantal proefpersonen:	2500
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL60218.041.17