

COVID-19 in kinderen: klinische en immunologische kenmerken

Gepubliceerd: 20-05-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doel: Een gedetailleerd immunologisch profiel verkrijgen van kinderen in Nederlandse ziekenhuizen met acute SARS-CoV-2 infectie of met een SARS-CoV-2 gerelateerd post-infectieus inflammatoir syndroom. Secundaire doelen: (1) Immunologische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54119

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPP-IMM

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

COVID-19 bij kinderen; multi-system inflammatory in children (MIS-C)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bontius Stichting en LUF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, immunologie, kinderen, MIS-C

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen gedetailleerde immunologische analyses doen in een 'twee-staps-opzet'. In de eerste stap zullen we een algemenere, snelle screening doen van het afweersysteem van de geïncludeerde kinderen. Dit omvat een gedetailleerde fenotypische analyse van cellen van de aangeboren en verworven afweer middels flow cytometrie, een multiplex analyse van inflammatoire cytokines met een Luminex bead array en een kwantitatieve en kwalitatieve analyse van anti-SARS-CoV-2 antilichamen. Afhankelijk van de resultaten in de eerste stap, zullen we de volgende analyses in de tweede stap: gedetailleerde analyse van het aangeboren afweersysteem, verworven afweersysteem (T of B cel immuunfenotypering en functie) en/of biomarker onderzoek naar serum eiwitten.

Voor de herinfectie substudie zijn de primaire uitkomstmaten:

1. incidence rate van herinfecties met SARS-CoV-2.
2. risicofactoren (demografisch, klinisch, virologisch, immunologisch) voor SARS-CoV-2 reïnfecties
3. SARS-CoV-2-specifieke humoral immuniteit en determinanten daarvan
4. gezondheids impact van SARS-CoV-2 reïnfecties

Secundaire uitkomstmaten

We zullen de immunologische profielen correleren met gedetailleerde klinische

uitkomsten. Deze klinische uitkomsten worden verzameld op dezelfde wijze als in onze gerelateerde cohort studie *Klinische kenmerken van COVID-19 in kinderen* (COPP-studie). Klinische parameters zijn onder andere: ernst van de ziekte (noodzaak tot extra zuurstof), onderliggende aandoeningen, leeftijd bij presentatie, klinisch syndroom, laboratorium parameters bij diagnose en tijdens het beloop, respons op behandeling, duur van hospitalisatie, klinische outcome en patient reported outcome bij 6 weken follow-up.

Secundaire uitkomstmaten voor de substudie naar herinfecties

- incidence rate van (co-)infecties (zoals influenza en RSV).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De afweerreactie van kinderen op infectie met SARS-CoV-2 is heel verschillend ten opzichte van de afweerreactie van volwassenen met COVID-19. Kinderen ontwikkelen minder vaak ernstige COVID-19, maar sommige kinderen hebben wel extra zuurstof of intensieve zorg nodig. Soms ontwikkelen kinderen na infectie met SARS-CoV-2 een potentieel levensbedreigende post-infectieuze ontstekingsreactie. Dit wordt *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C) genoemd.

Om deze ernstige gevolgen van SARS-CoV-2 infectie in kinderen betere te begrijpen en te behandelen, is diepgaande analyse van het afweersysteem parallel met de verzameling van gedetailleerde klinische informatie noodzakelijk.

Herinfectie substudie

Herinfecties met SARS-CoV-2 komen frequent voor, bij afnemende immuniteit na eerdere infectie en/of vaccinatie en het opkomen van nieuwe virusvarianten die gedeeltelijk bestaande immuniteit omzeilen. Het is op dit moment niet bekend of kinderen die eerder ernstige COVID-19 en/of MIS-C hadden een verhoogd risico hebben op een ernstig beloop bij herinfectie. Deze studie is onderdeel van een door ZonMw gefinancierde samenwerking van 7 verschillende cohorten met COVID-19 patienten (zowel volwassenen als kinderen), genaamd *Riding the waves in the

pandemic tail: incidence, risk factors and impact of SARS-CoV-2 reinfections*,
of *RTW-study*.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Een gedetailleerd immunologisch profiel verkrijgen van kinderen in Nederlandse ziekenhuizen met acute SARS-CoV-2 infectie of met een SARS-CoV-2 gerelateerd post-infectieus inflammatoir syndroom.

Secundaire doelen:

- (1) Immunologische profielen correleren met gedetailleerde klinische parameters. Deze klinische parameters zullen op een vergelijkbare manier worden verzameld zoals in onze huidige observationele cohort studie *Klinische kenmerken van COVID-19 in kinderen* (COPP-studie, zie www.covidkids.nl).
- (2) Het identificeren van immunologische aangrijpingspunten voor therapie.

In de substudie naar herinfecties, is het overkoepelende doel risicofactoren (inclusief SARS-CoV-2 specifieke humorale en T cel immuniteit) en gezondheidseffecten van reinfecties te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectief cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Er zal bloed worden afgenomen na bevestiging van de diagnose COVID-19 of MIS-C en nadat de patiënt en/of ouder/voogd informed consent hebben gegeven voor participatie in de studie. De hoeveelheid bloed hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt en varieert tussen de 5 en 50 mL.

De risico's van een eenmalige venapunctie zijn verwaarloosbaar. Indien mogelijk wordt het bloed afgenomen ten tijde van een bloedafname die reeds voor de behandeling van de patiënt wordt verricht, of uit een bestaande catheter indien aanwezig. Om de belasting van een eventuele venapunctie te minimaliseren, geven we aan de onderzoekers instructie ten aanzien van lokale pijnstilling en ondersteunend taalgebruik. Dit laatste in samenwerking met Stichting Kind en Ziekenhuis, die voor dit doel een folder heeft ontwikkeld.

Er is geen direct voordeel voor de participanten door mee te doen met dit onderzoek. De resultaten van dit onderzoek komen de doelgroep ten goede, dat wil zeggen kinderen met COVID of MIS-C, door potentiële aangrijpingspunten voor behandeling te identificeren.

Voor de herinfectie substudie gaat het om 4 bloedafnames (steeds a drie

maanden), middels een vingerprik. Bij klachten passend bij een mogelijke SARS-CoV-2 infectie worden de deelnemers gevraagd een neus-keel wat af te nemen en op te sturen. Er wordt iedere 3 maanden en bij mogelijke herinfectie een vragenlijst toegestuurd.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd tot en met 17 jaar
- klinische of microbiologische diagnose van COVID-19 of MIS-C
- presentatie in het ziekenhuis (poliklinisch, SEH of klinisch)

Voor de substudie over herinfecties:

Kinderen met eerder COVID-19 en/of MIS-C, en behandeld als (poli)klinische patient in een Nederlands ziekenhuis EN

- Eerder geïncludeerd in de COPP/COPP-IMM tussen 1 maart 2020 en 1 september 2022, met consent om voor verder onderzoek benaderd te worden
- EN

- informed consent voor de herinfectie substudie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd 18 jaar of ouder

Geen COVID-19 of MIS-C

Geen informed consent

Voor bloedafname: lichaamsgewicht onder 3 kg

Exclusie criteria voor de herinfectie substudie

- Geen consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-05-2021
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-05-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Afgewezen
Datum: 28-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL76177.058.21