

SARSLIVA: bruikbaarheid van speeksel voor COVID-19 diagnose; een huishouden onderzoek

Gepubliceerd: 07-09-2020 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te bepalen of in speeksel het SARS-CoV-2 (coronavirus) net zo goed gevonden kan worden dan in de standaard neus- en keeluitstrijkjes. Daarnaast onderzoeken we of we ook in pre- of asymptomatische huisgenoten het virus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54242

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SARSLIVA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Corona virus, Covid-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Spaarne Gasthuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diagnostiek, huishouden studie, SARS-CoV-2, speeksel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De sensitiviteit van testen voor SARS-CoV-2 in speeksel vergeleken met routinematige diagnostiek die wordt uitgevoerd op NP- of OP-wattenstaafjes, of een combinatie van beide.

- De duur van de aanwezigheid van SARS-CoV-2 in speeksel en de veranderingen in virale load in de tijd.
- De aantoonbaarheid van SARS-CoV-2 in speeksel bij asymptomatische of presymptomatische huisgenoten.
- De aantoonbaarheid van SARS-CoV-2-specifieke IgA-, IgM- en IgG-antilichamen in speeksel na verloop van tijd, en de overeenstemming tussen speeksel- en serumantilichamen.

FUP:

- Lange-termijn-dynamiek van antilichamen na milde of asymptomatische SARS-CoV-2-infectie in zowel serum als speeksel
- Dynamiek van SARS-CoV-2 antilichamen na SARS-CoV-2 vaccinatie bij deelnemers met en zonder eerdere SARS-CoV-2-infectie
- Sensitiviteit en specificiteit van speeksel als medium in vergelijking met serum voor detectie van de hierboven genoemde analyses.
- Lange-termijn gevolgen van SARS-CoV-2-infectie, zoals kwaliteit van leven en klinische symptomen ("long COVID").

Reinfectie substudie

- Incidentie van SARS-CoV-2 reïnfecties
- Rischicofactoren voor SARS-CoV-2 reïnfecties
- Determinanten die invloed hebben op immuniteit tegen SARS-CoV-2
- De impact van SARS-CoV-2 reïnfecties op gezondheid en kwaliteit van leven

Secundaire uitkomstmaten

- aanwezigheid van andere respiratoire virussen in speeksel
- aanwezigheid van bacteriele verwekkers van (luchtweg)infecties in neus- en keelwabs en speeksel

FUP:

- Dynamiek van SARS-CoV-2 antilichamen in zowel serum als speeksel bij studiedeelnemers met SARS-CoV-2 her-infectie
- Kruisreactiviteit van antilichamen tegen meerdere SARS-CoV-2-varianten met vermoedelijke veranderde gevoeligheid, zoals variant 20I / 501Y.V1 en 20H / 501Y.V2 (vaak aangeduid als de UK- en SA-variant).
- Het effect van leeftijd op SARS-CoV-2 antilichaamrespons na SARS-CoV-2-infectie of vaccinatie.
- Verschillen tussen antilichaamresponsen bij verschillende SARS-CoV-2-vaccins
- Onderzoek naar inflammatoire markers, zoals chemokines en cytokines, in speekselmonsters met behulp van een multiplex benadering
- Lange termijn gevolgen van SARS-CoV-2-infectie op de aanwezigheid van veel voorkomende respiratoire bacteriële pathogenen

- exploratory objective

- Gastheer (respiratoir microbioom, co-infecties) en virus (virale lading en genotype) determinanten van langdurige immuniteit na SARS-CoV-2-infectie.

Reinfectie substudie

- Het bepalen van de incidentie van coinfecties met influenza en RSV.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij het beperken van de SARS-CoV-2-pandemie moeten regeringen de voordelen voor de volksgezondheid van interventies zoals sluiting van scholen, restaurants en theaters afwegen tegen de aanzienlijke maatschappelijke en economische ontwrichting die zij opleggen. Na het openstellen van scholen en het openbare leven en het herstarten van de economie, is nauwgezette monitoring van de verspreiding van het virus een cruciaal instrument voor het succesvol opsporen van het virus en de verspreiding van SARS-CoV-2 onder de bevolking.

Onlangs is aangetoond dat de detectie van het virus in speeksel door moleculaire diagnostiek minstens zo gevoelig is als de meest gebruikte methode voor virale detectie in nasofaryngeale (NP) swabs. Speeksel monster afnames zou een zeer aantrekkelijke manier zijn voor grootschalige monitoring van SARS-CoV-2-verspreiding, vooral omdat het de mogelijkheid biedt tot zelfbemonstering in de thuissituatie.

Speekselmonsters zijn echter nog niet gevalideerd voor asymptomatische en presymptomatische met SARS-CoV-2 geïnfecteerde personen. Als we speeksel kunnen gebruiken voor vroege detectie, wordt het beperken van virale verspreiding gemakkelijker gemaakt. Speeksel is ook nog niet gevalideerd bij een lagere virale dichtheid bij een COVID-19-infectie. Dit zou ons in staat stellen om te zien of personen, waarvan we nu weten dat ze gedurende langere tijd (weken tot maanden) symptomatisch kunnen blijven, nog steeds virus uitscheiden.

Naast SARS-CoV-2-detectie kan speeksel ook een goede specimen zijn voor het detecteren van opkomende mucosale IgA-, IgM- en IgG-antilichamen tegen SARS-CoV-2.

FUP:

FUP: Er is nog veel onbekend over de mate van (lange termijn) immuniteit na het doormaken van milde of asymptomatische SARS-CoV-2 infectie, en de factoren die dit beïnvloeden. Er is behoefte aan onderzoek naar vatbaarheid voor her-infectie na het doormaken van milde of asymptomatische SARS-CoV-2 infectie. Tevens is met het opkomen van nieuwe varianten onderzoek nodig naar kruisreactiviteit van antilichamen.

Gegevens over de detectie van langdurige antilichaamrespons in speeksel na milde of asymptomatische SARS-CoV-2-infectie of vaccinatie ontbreken. Aangezien het verzamelen van speeksel gemakkelijk en niet-invasief is, zal het, wanneer het een betrouwbare methode is voor het opsporen van antilichamen, een zeer nuttig instrument zijn voor het bevolkingsonderzoek naar seroprevalentie van SARS-CoV-2-infectie of het meten van de vaccinatierespons.

Langetermijn impact van SARS-CoV-2-infectie op de aanwezigheid van veel voorkomende respiratoire bacteriële pathogenen zoals *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* en *Streptococcus pyogenes* in de bovenste luchtwegen. *H. influenzae* is van bijzonder belang vanwege de verhoogde incidentie van invasieve ziekten in Nederland tijdens de COVID-19 pandemie. Ten slotte zijn de gegevens over de gevolgen van COVID-19 op de lange termijn ("Lange COVID") beperkt, vooral na lichte of asymptomatische COVID-19.

Data over de geschiktheid van speeksel om het SARS-CoV-2 virus te detecteren is veelbelovend, maar data over speeksel om bovenstaande onderwerpen te onderzoeken ontbreekt nog.

Substudie naar reï Infecties

Herinfecties met SARS-CoV-2 komen in toenemende mate voor vanwege afnemende immuniteit na eerdere infectie en/of vaccinatie en het verschijnen van virusvarianten die de bestaande immuniteit omzeilen. In de huidige fase van de Covid-19 pandemie bestaat daarom nog steeds een risico op nieuwe corona golven, met name tijdens de herfst en winterseizoenen. Beter begrip van de risico's op herinfecties, inclusief de invloed hiervan op de individuele gezondheid, maakt het mogelijk om eventuele maatregelen gericht op beperking van de impact op individu en samenleving, zo gericht mogelijk te kunnen nemen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te bepalen of in speeksel het SARS-CoV-2 (coronavirus) net zo goed gevonden kan worden dan in de standaard neus- en keeluitstrijkjes. Daarnaast onderzoeken we of we ook in pre- of asymptomatische huisgenoten het virus kunnen aantonen in speeksel. Ook evalueren we de ontwikkeling van antistoffen (immuunglobuline A, G en M) in speeksel en kijken we of dit correleert met antistoffen in het bloed. Tot slot kijken we naar de aanwezigheid van andere virussen en bacteriele verwekkers van (luchtweg)infecties.

FUP:

In de SARSLIVA vervolgstudie (SARSLIVA-FUP studie) willen wij deelnemers gedurende 12 maanden vervolgen om onderstaande onderwerpen te onderzoeken.

- Factoren die antilichaam titers op de lange termijn na milde of asymptomatische SARS-CoV-2 beïnvloeden
- Het effect van SARS-CoV-2 vaccinatie in mensen die eerder milde/asymptomatische SARS-CoV-2 hebben doorgemaakt hebben
- De invloed van leeftijd op de antilichaam respons na het doormaken van milde/asymptomatische SARS-CoV-2 of na vaccinatie
- Gastheerfactoren (zoals pre-existente SARS-CoV-2 antilichaam titers, karakteristieken van het respiratoire microbiom) die re-infectie beïnvloeden
- De mate van kruisreactiviteit van SARS-CoV-2 antistoffen met nieuwe SARS-CoV-2 varianten
- De relatie tussen virus genotype en de kans op re-infectie of infectie na vaccinatie
- Welke SARS-CoV-2 antistoffen een goede maat zijn voor bescherming tegen toekomstige infecties
- Lange termijn gegevens over kwaliteit van leven en resterende klachten na doorgemaakte milde/asymptomatische SARS-CoV-2 infectie (in het licht van het verschijnen van publicaties over het zogenaamde *long COVID*syndroom)

Substudie naar reïnfecties:

- Het bepalen van de incidentie van reïnfectie met SARS-CoV-2
- Het bepalen van risicofactoren voor SARS-CoV-2 reïnfecties
- Het bepalen van determinanten die invloed hebben op immuniteit tegen SARS-CoV-2
- Het bepalen van de impact van SARS-CoV-2 reïnfecties op gezondheid en kwaliteit van leven
- Het bepalen van de incidentie van coinfecties met influenza en RSV.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve cohortstudie met positief geteste SARS-COV-2 patienten en hun huishoudens.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deelname aan dit onderzoek is minimaal. Bloedafname vindt slechts één keer plaats en wordt uitgevoerd met een vingerprik. NP- en OP-swabs worden ook maar één keer verzameld. NP-uitstrijkjes geven licht ongemak, kunnen niezen veroorzaken en kunnen in zeldzame gevallen een bloedneus veroorzaken. OP swabbing geeft ook licht ongemak en kan een kokhalsreflex veroorzaken. Speekselverzameling houdt geen risico in. Speekselmonsters worden in totaal 10 keer herhaald voor SARS-CoV-2-positieve proefpersonen en leden van het huishouden, maar vormen ook geen belasting bij herhaling. Deelnemers moeten ook in totaal 10 vragenlijsten invullen, wat naar verwachting maximaal 10x20

minuten per huishouden zal duren. Er zijn geen aanvullende bezoeken aan het ziekenhuis vereist. Het onderzoekspersoneel zal het benodigde bemonsteringsmateriaal afgeven en speekselmonsters ophalen bij de deelnemers thuis.

Echter zullen deelnemers ondanks deelname aan dit onderzoek zich bij klachten nog steeds via de reguliere wegen moeten laten testen. Dit ivm met contactonderzoek conform de richtlijnen van het RIVM.

De onderzoeker zal deelnemers direct per telefoon informeren over de testresultaten van de keel en neus swabs die op dag 7 worden afgenomen.

Reïnfectie substudie

Deelnemers zullen in deze substudie worden onderworpen aan 4 bloedafnames. Bij kinderen jonger dan 12 jaar zal dit 4 keer een vingerprik zijn. Deelnemers van 12 jaar en ouder zullen op Month0 en Month6 bij voorkeur bloed afgeven middels een venapunctie (met EMLA) (en een vingerprik indien dit niet gewenst is bij deze kinderen). Dit kan tijdelijke discomfort of lokale pijnklachten veroorzaken, en enkel zelden infectie. Pijnklachten zullen worden verminderd door kinderen door het gebruik van een EMLA-pleister in het geval van een venapunctie bij kinderen. Tevens zullen deelnemers bij klachten passen bij een besmetting met SARS-CoV-2 een keel- en neuswat afnemen. Dit kan ook tijdelijke discomfort veroorzaken. Op de 4 tijdstippen én in het geval van symptomen zullen deelnemers vragenlijsten invullen. Dit zal naar verwachting 20 minuten tijd per persoon per tijdstip kosten.

Deelnemers aan de verlening van de herinfectie substudie zullen één extra vingerprik ondergaan. Daarnaast zullen zij gedurende 6 extra maanden een neus- en keelwab afnemen in het geval van verkoudheidsklachten, en dan een symptoomvragenlijst invullen. Verder zullen zij één extra vragenlijst invullen aan het einde van de studie (april 2024).

Contactpersonen

Publiek

Spaarne Gasthuis

Spaarnepoort 1
Hoofddorp 2132TM
NL

Wetenschappelijk

Spaarne Gasthuis

Spaarnepoort 1
Hoofddorp 2132TM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

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)

Leeftijd bronpatient 0-65 jaar, en

- Laboratorium bevestigde COVID-19 van bronpatient, en
- huishouden samenwonend met minimaal 3 personen, waaronder de bronpatient, en
- Geïnformeerde toestemming van bronpatiënt en minstens 2 andere leden van het huishouden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet in staat om Nederlandse patienten informatie te begrijpen
- woonadres op meer dan 50 km van het Spaarne Gasthuis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-10-2020

Aantal proefpersonen: 323

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL74555.029.20