

Het ontrafelen van de mazelenparadox: een ziekte geassocieerd met zowel immuunsuppressie als immuunactivatie

Gepubliceerd: 19-07-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het ontrafelen van de 'mazelenparadox' door diepgaande karakterisering van het immuunrepertoire voor en na natuurlijke mazelen of mazelenvaccinatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56923

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MISIA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

lucht overdraagbare ziekte, mazelenvirus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuniteit, mazelen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van de studie is het in kaart brengen van het immuunrepertoire voor en na mazelen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameters in dit onderzoek zijn:

1. Vergelijking van humorale reacties op verschillende pathogenen en de verandering in de tijd in monsters die zijn afgenomen voor en tot 3 jaar na mazelen, in vergelijking met vaccinatie. Dit zal ook worden vergeleken 10 jaar na infectie of vaccinatie.

2. Profileren van perifere cytokines en de verandering in de tijd in monsters die zijn afgenomen voor en tot 3 jaar na mazelen, in vergelijking met vaccinatie of deelnemers die ongeïnfecteerd blijven. Dit zal ook worden vergeleken 10 jaar na infectie of vaccinatie.

3. Kwantificering van cellulaire reacties door middel van flowcytometrie na antigenische stimulatie met een breed scala aan bacteriële en virale pathogenen en verandering in de tijd in monsters die zijn afgenomen voor en tot 3 jaar na mazelen, in vergelijking met vaccinatie of deelnemers die ongeïnfecteerd blijven. Dit zal ook worden vergeleken 10 jaar na infectie of vaccinatie.

4. Vergelijking van mazelenspecifieke immuniteit 10 jaar na infectie of vaccinatie.

5. Correlatie van bovengenoemde parameters met de ernst van de ziekte.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mazelen wordt veroorzaakt door het mazelenvirus (MeV). De ziekte gaat gepaard met lymfopenie en immuunsuppressie, wat een belangrijke oorzaak is van met mazelen geassocieerde morbiditeit en mortaliteit. Immuunsuppressie door mazelen kan enkele jaren duren, terwijl mazelenlymfopenie meestal binnen twee weken verdwijnt. Tegelijkertijd induceert mazelen levenslange immuniteit. Deze schijnbare tegenstrijdigheid, bekend als de 'mazelenparadox', werd gedeeltelijk opgelost toen we aantoonde dat MeV reeds bestaande geheugencellen infecteert en uitput, en zo 'immunamnesie' veroorzaakt. Dit model wordt ondersteund door observaties in diermodellen en klinische studies. Er moeten echter nog verschillende vragen worden beantwoord.

Doel van het onderzoek

Het ontrafelen van de 'mazelenparadox' door diepgaande karakterisering van het immuunrepertoire voor en na natuurlijke mazelen of mazelenvaccinatie.

Onderzoeksopzet

Observationele cohortstudie. We zullen fenotypering en functionele analyses uitvoeren van T- en B-cel (sub)populaties in bloed van individuen voor en na mazelen of mazelenvaccinatie om veranderingen in de samenstelling van het immuunrepertoire te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek is een observationele cohortstudie bij jongvolwassenen waarbij klinische monsters worden afgenomen voor en na een natuurlijke mazelen- of mazelenvaccinatie. Er wordt maximaal 50 ml bloed, een neusborstel en een nasosorptie afgenomen tijdens 6 studiebezoeken. Aan deelname zijn verwaarloosbare risico's verbonden. Deelnemers worden geïnformeerd over hun mazelenimmunestatus en geadviseerd om zich te laten vaccineren als ze seronegatief zijn, met bescherming tegen mazelen bij een komende uitbraak als

mogelijk voordeel.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Cohort A (18-25 jaar)

- Geen geschiedenis van mazelen of vaccinatie bekend
- Besloten de MMR-vaccinatie te nemen vóór de komende mazelenuitbraak

Cohort B (18-25 jaar)

- Geen bekende voorgeschiedenis van mazelen of vaccinatie (seronegatief bevestigd)
- Kregen mazelen tijdens de komende uitbraak

Cohort C (18-25 jaar)

- Geen bekende voorgeschiedenis van mazelen of vaccinatie (seronegatief bevestigd)

Cohort D (18-25 jaar)

- Heeft mazelen doorgemaakt tijdens de uitbraak in 2013

Cohort E (18-25 jaar)

- Kreeg tweede dosis mazelenvaccin ± 10 jaar geleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gediagnosticeerde chronische ziekte
2. Immuunsuppressie (door medicatie of onderliggende ziekte)
3. Daarnaast voor proefpersonen gerekruteerd voor cohort A:
 - zwangere vrouwen of vrouwen die van plan zijn zwanger te worden in minder dan een maand na de start van de studie. Dit is een voorzorgsmaatregel; het MMR-vaccin wordt niet aanbevolen voor zwangere vrouwen.
 - Mensen die een ernstige allergische reactie (bijv. anafylaxie) hebben gehad na een eerdere vaccinatie.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2024

Aantal proefpersonen: 300

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2024

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	NL86804.078.24