

Enterovirus- en parechovirus infectie bij Nederlandse kinderen: epidemiologie, diagnostiek en prognose

Gepubliceerd: 10-03-2008 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doelen: (1) Bepalen van de incidentie van EV en HPeV infectie bij Nederlandse kinderen (2) Bepalen welke symptomen suggestief (specifiek) zijn voor de diagnose EV of HPeV infectie (3) Vergelijking van de epidemiologie en kliniek van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31728

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Enterovirus- en parechovirus infectie bij kinderen

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

darmvirus, enterovirus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diagnose, Enterovirus, Kinderen, Prognose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Specifieke klinische symptomen van EV of HPeV positieve patiënten
- Diverse specifieke aanvullende laboratorium onderzoeken: viruskweek, PCR en serologie
- De te onderzoeken materialen: feces, urine, keelmateriaal, bloed, liquor
- Motorische en neuropsychologische ontwikkeling van kinderen met EV/HPeV CZS infectie

Secundaire uitkomstmaten

- Morbiditeit (aantal opnames, opnameduur, duur en ernst van symptomen, gemiddeld schoolverzuim)
- Behandeling (antibiotica, antibiotica gestopt na bekend worden diagnose)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het enterovirus (EV) is een frequente oorzaak van ziekte bij kinderen. De incidentie van EV infecties bij kinderen in Nederland is niet precies bekend. Er is geen meldingsplicht. De klinische presentatie wisselt tussen de diverse subtypen en varieert van een gastro-enteritis tot meningitis. Onlangs is het humane parechovirus (HPeV), een verwant virus van het EV, beschreven wat vergelijkbare symptomen geeft als een EV. Het EV en HPeV kunnen worden aangetoond door een viruskweek, type-specifieke polymerase ketenreactie (PCR) van feces, urine, keelmateriaal, bloed of liquor of middels serologisch onderzoek. Studiehypothesen:

- (1) Het EV is één van de belangrijkste virale verwekkers van infectie bij kinderen
- (2) Het EV is de meest voorkomende virale verwekker van meningitis bij kinderen

- (3) PCR is superieur aan kweek en serologie in de diagnostiek van EV en HPeV infectie bij kinderen
- (4) HPeV is een belangrijke verwekker van ernstige infectie bij jonge kinderen (<=2 jaar) met psychomotorische en cognitieve ontwikkelingsgevolgen

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

- (1) Bepalen van de incidentie van EV en HPeV infectie bij Nederlandse kinderen
- (2) Bepalen welke symptomen suggestief (specifiek) zijn voor de diagnose EV of HPeV infectie
- (3) Vergelijking van de epidemiologie en kliniek van verschillende subtypen EV en HPeV
- (4) Vergelijken van de gevoeligheid van meest gebruikte laboratorium diagnostische methoden om een EV en HPeV infectie aan te tonen: viruskweek, PCR en serologie
- (5) Bepalen van de sensitiviteit en specificiteit van verschillende lichaamsmaterialen in de diagnose EV of HPeV infectie: feces, urine, keelmateriaal, bloed, liquor
- (6) Bepalen van de gevolgen van een doorgemaakte EV of HPeV centraal zenuwstelsel (CZS) infectie op de motorische en neuropsychologische ontwikkeling bij kinderen tot 5 jaar na infectie.

Secundaire doelen:

- (1) Beschrijven van de morbiditeit van EV en HPeV infecties (aantal opnames, opnameduur, duur en ernst van symptomen, gemiddeld school- en werkverzuim, duur antibiotica kuur)
- (2) Evalueren van de ingestelde medicamenten voor en na bekend worden van de diagnose

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectief cohort onderzoek met nested case-controle follow-up studieopzet. Van de patiënten wordt feces, urine, keelmateriaal, serum en eventueel liquor ingestuurd om EV of HPeV infectie aan te tonen. De indeling van het follow-up studie is hier samengevat:

Cases: EV/HPeV CZS infectie, bewezen EV/HPeV in liquor (meningitis of encefalitis)

Controlegroep 1: Geen EV/HPeV meningitis, wel elders EV/HPeV infectie (feces, urine, keel, serum)

Controlegroep 2: Geen EV/HPeV of andere bewezen virale (of bacteriële) infectie
Ongeveer twee weken na de infectie worden de patiënten terug gezien op de polikliniek voor controle en voor afname van het 2e serummonster. Het follow-up onderzoek bestaat uit het poliklinisch afnemen van vragenlijsten en ontwikkelingstesten 6, 12, 24 en 60 maanden na het ontstaan van de infectie.

Inschatting van belasting en risico

- 1 extra bloedafname (2 ml) voor virusserologie 15 dagen na ontstaan van de infectie. Behoort tot routine handeling, geen extra risico. Op hetzelfde moment tevens controle afspraak bij kinderarts
- 4 follow-up polikliniek bezoeken 6, 12, 24 en 60 maanden na de infectie: lichamelijk onderzoek, neurologisch onderzoek, motorisch en neuropsychologisch onderzoek (m-ABC/BSID-II)
- totale duur 75 minuten
- onderzoek bij minderjarige: belasting en risico zijn minimaal. Het labonderzoek is een routine handeling. De follow-uponderzoeken zijn niet invasief. Onderzoek bij minderjarige omdat juist kinderen erg ziek kunnen worden van een EV infectie

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
5022 GC Tilburg
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
5022 GC Tilburg
NL

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)

Er moet aan zowel A als B voldaan zijn voor inclusie plaatsvindt.;A. Alle kinderen ≤ 16 jaar met een klinische verdenking op een EV infectie:

1. Koorts (temperatuur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) OF
2. Meningeale prikkeling (bij de anamnese of bij lichamelijk onderzoek minimaal 2 van de volgende: hoofdpijn, fotofobie, nekstijf, luierpain, sufheid, positief teken van Kernig of Brudzinsky) OF
3. Minimaal 3 van de volgende: hypothermie, hoofdpijn, verminderd bewustzijn, nekstijfheid, prikkelbaar, fotofobie, braken, diarree, verminderde eetlust, hoesten, myalgie, huidafwijkingen (rash) OF
4. Sepsis: Klinische aanwijzingen voor infectie, plus:
 - Temperatuur $>38,5^{\circ}\text{C}$ of $< 36^{\circ}\text{C}$ rectaal of oraal
 - Tachycardie: hartfrequentie >2 SD voor de leeftijd OF voor kinderen <1 jaar bradycardie: hartfrequentie < 2 SD voor leeftijd
 - Tachypneu: ademfrequentie > 2 SD voor de leeftijd ;B. Schriftelijke toestemming ouders/voogd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere bewezen infectieuze oorzaak van de kliniek: positieve bacteriële, virale (anders dan EV/HPeV), parasitaire of schimmel/gisten kweek, PCR (liquor, feces, keel, serum, urine)
- Andere bewezen ziektebeeld als oorzaak van de klachten: maligniteit, auto-immuun, reumatisch, endocrinologisch, gastroesofageale reflux, anders
- Bekende ernstige psychomotore retardatie, metabole ziekten met neuromusculaire of cognitieve afwijkingen
- Patiënten >16 jaar
- Geen toestemming ouders/voogd

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-03-2008
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20807

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL21361.008.07
OMON	NL-OMON20807