

Immuniteit na gele koorts vaccinatie in HIV positieve reizigers - YELLAR studie

Gepubliceerd: 02-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel: Het bepalen van de hoogte en de duur van de viraemie, de seroconversie en de hoogte van neutraliserende antistoffen in relatie tot: - het aantal CD4 positieve cellen - het laagst gemeten punt van CD4 positieve cellen - de duur van CD4...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39974

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

YELLAR studie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Gele Koorts Infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gele koorts vaccinatie, HIV, Reizigers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoogte en duur van viremie, seroconversie percentage en hoogte van de neutraliserende antistoffen in relatie tot:

- het aantal CD4 positieve cellen
- het laagst gemeten CD4 aantal
- de duur van CD4 aantallen boven de 200
- de viral load van HIV

Secundaire uitkomstmaten

Lokale en systemische bijwerkingen van gele koorts vaccinatie bij HIV positieve patienten.

Een vergelijking van alle uitkomsten in de HIV positieve groep in vergelijking tot de gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gele koorts vaccin is een levend verzwakt vaccin. De vaccinatie is effectief en veilig gebleken, maar er is een theoretisch risico of ernstige bijwerkingen (SAEs), zoals neuro in vasie en encefalitis. De precieze oorzaak hiervan is tot op heden niet opgehelderd. Mogelijk zijn de ernstige bijwerkingen het gevolg van een gecompromiteerde immunologische respons, waardoor het virus de kans krijgt te repliceren.

Een recente retrospectieve studie met een Zwitsers cohort van 102 HIV geïnfecteerde patienten die gevaccineerd zijn met het gele koorts vaccin (YFV) liet zien dat HIV geïnfecteerde patienten een lagere mate van seroconversie hebben en lagere geometric mean titers (GMTs) van neutraliserende antistoffen (NAs) in vergelijking met gezonde controles.

In de Zwitserse studie en in andere studies naar gele koorts vaccinaties in HIV positieve gevaccineerden werden "adverse events" (AEs) en "severe adverse events" (SAEs) niet vaker beschreven in vergelijking met gezonde gevaccineerden. SAEs komen echter in lage frequentie voor; 0.4/100.000 gevaccineerden ontwikkelen "yellow fever vaccine associated viscerotropic disease" (YEL-AVD), een beeld dat lijkt op gele koorts infectie, en 0.8/100.000 gevaccineerden ontwikkelen "yellow fever vaccine associated neurotropic disease" (YEL-AND). Om deze reden zijn de aantallen gevaccineerden uit eerder genoemde studies eigenlijk te klein om conclusies over ernstige bijwerkingen aan te verbinden.

Lokale en systemische bijwerkingen waren lager in een populatie oudere gevaccineerden vergeleken met jonge gevaccineerden, ondanks dat ernstige bijwerkingen vaker voorkomen bij ouderen. Mogelijk zorgt een verminderde immunologische respons voor lagere aantallen bijwerkingen.

We weten dat in reactie op gele koorts 17D infectie een cascade aan immunologische responsen volgt, in eerste instantie wordt TNF alpha en interferon type I gevormd na binding met toll like receptors (TLRs) 2,7,8 en 9. Door stimulatie van TLRs worden zowel de cellulaire immuniteit (via Th1 cellen) als de humorale immuniteit (via Th2 cellen) in gang gezet. Bij HIV geïnfecteerden wordt een verminderde immuunrespons verwacht afhankelijk van het aantal CD4+ cellen.

In ons centrum worden jaarlijks ongeveer 10 HIV positieve patiënten met een CD4 getal tussen de 200 en 500 gevaccineerd met het gele koorts vaccin. Door middel van het meten van de viraemie en neutraliserende antistoffen op een aantal tijdstippen kort na de vaccinatie en de T cel respons tot na een half jaar na vaccinatie onderzoeken we of de immuun respons bij HIV positieve mensen mogelijk vertraagd of verminderd is ten opzichte van gezonde mensen. Dit zou een aanwijzing kunnen geven over hoe groot het risico op SAEs is in deze populatie.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het bepalen van de hoogte en de duur van de viraemie, de seroconversie en de hoogte van neutraliserende antistoffen in relatie tot:

- het aantal CD4 positieve cellen
- het laagst gemeten punt van CD4 positieve cellen
- de duur van CD4 cellen boven de 200
- de HIV virale load

Secundair doel:

Lokale en systemische bijwerkingen van gele koorts vaccinatie bij HIV geïnfecteerde patiënten vergelijken met gezonde vrijwilligers,

T cel responsen van HIV positieve patiënten vergelijken met die van gezonde

vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Observationeel case-control onderzoek. De duur van de studie bedraagt ongeveer 2 jaar. Het onderzoek zal plaatsvinden in het AMC, LUMC en Havenziekenhuis Rotterdam.

Inschatting van belasting en risico

Voor deelnemers heeft het voordeel om op de hoogte te zijn van hun bescherming tegen gele koorts, zodat indien noodzakelijk aanvullende beschermende maatregelen getroffen kunnen worden. In de toekomst zal beter reisadvies gegeven kunnen worden aan HIV positieve patienten die een gele koorts vaccinatie nodig hebben.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

> 18 jaar

Indicatie voor eerste gele koorts vaccinatie

Reis naar gelekoorts endemisch gebied binnen 1 jaar

Stabiele CD4 aantallen tussen 200 en 500 voor minimaal 1 jaar (2 metingen tijdens halfjaarlijkse bezoeken aan de kliniek) en reis naar gelekoorts endemisch gebied, ook als de reis niet gepland is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

< 18 jaar

Eerdere gele koorts vaccinatie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	08-06-2013
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2015
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	NL40624.018.12