

Verspreiding van respiratoire micro-organismen in een schoolomgeving.

Gepubliceerd: 05-01-2024 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Deze studie heeft tot doel inzicht te verbeteren in de processen en de belangrijkste immuun- en microbiotafactoren van de gastheer die de infectiekinetiek, overdracht en ontwikkeling van immuniteit tijdens dergelijke infecties bepalen. Bovendien zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56507

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Schildpad studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

luchtweginfecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ERC grant vanuit Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunrespons, luchtwegen, microbioom, transmissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de primaire doelstelling te beantwoorden, zullen we SPn-dragerschap in de loop van de tijd op serotypeniveau registreren met behulp van qPCR. Dit zal leiden tot een categorische variabele met de volgende niveaus voor elk opgenomen serotype, per deelnemer: nooit geïnfecteerd (geen SPn gedetecteerd tijdens de bemonsteringsperiode), reeds gekoloniseerd (SPn gedetecteerd aan het begin van de bemonsteringsperiode), nieuwe kolonisatie (SPn niet gedetecteerd aan het begin van de bemonsteringsperiode, maar gedetecteerd in de loop van de bemonsteringsperiode) of herkolonisatie (hetzelfde SPn-serotype als eerder gedetecteerd tijdens de bemonsteringsperiode met ten minste 3 monsters ertussen waarbij SPn niet werd gedetecteerd).

Een overdrachtsgebeurtenis wordt gedefinieerd als een SPn-serotype dat wordt waargenomen bij ten minste één kind in de klas en op een later tijdstip ook wordt waargenomen bij een of meer andere kinderen, zolang dit binnen 1 week na de aanwezigheid ervan bij het eerste kind is.

Secundaire uitkomstmaten

Aanwezigheid, overdracht en/of introductie van gemeenschappelijke URT-commensalen/pathogenen zullen worden geregistreerd en leiden tot categorische variabelen die vergelijkbaar zijn met de primaire onderzoeksparameter. Subtypering/sequencing zal worden uitgevoerd waar dit relevant wordt geacht (rhinovirus, influenzavirus etc.) om de bron voor zover

mogelijk te specificeren.

De lokale immuunrespons van de gastheer als reactie op kolonisatie/infectie van URT door pathogenen en potentiële verschillen in respons tussen verschillende pathogenen zullen worden gemeten met behulp van instrumenten als ELISA of multiplextechnologieën, zoals Olink en Luminex. We zullen ons concentreren op aangeboren en adaptieve ontstekingsmarkers. We zullen ook antilichamen tegen pathogenen meten met behulp van hulpmiddelen als ELISA en antigeenarrays.

Het microbioom zal worden gemeten door middel van 16S ribosomaal RNA-sequencing. Microbiële producten zullen worden gemeten met behulp van instrumenten zoals massaspectrometrie.

Klinische symptomen van RTI*s zullen worden vastgelegd in categorische variabelen (ja/nee).

Het meten van pollen (aantallen en soorten) en microbiële aanwezigheid in de klasomgeving via EDC en actieve luchtbemonstering (pollensniffer).

Andere studieparameters

Potentieel relevante variabelen voor kolonisatie/infectie, symptomen en reacties van de gastheer zullen in een vragenlijst worden vastgelegd. Dit omvat zaken als leeftijd en geslacht, geschiedenis van luchtweginfecties, vaccinatiegeschiedenis, aantal en leeftijd van broers en zussen,

school-/kleuterschoolbezoek, rookstatus van ouders, zwembadbezoeken. Deze zullen worden gebruikt voor verkennende doeleinden of als covariaten in modellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Luchtweginfecties zorgen voor een grote ziektelast op de wereld. Longontsteking blijft wereldwijd de belangrijkste infectieuze doodsoorzaak bij kinderen onder de vijf jaar. Bekende veroorzakers van longontstekingen zijn onder andere *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en virussen zoals het Respiratoir Syncytieel Virus en het influenzavirus. Deze micro-organismen worden regelmatig aangetroffen in de bovenste luchtwegen zonder ernstige ziekten te veroorzaken. Er wordt aangenomen dat kolonisatie van de bovenste luchtwegen belangrijk is, zowel voor het versterken van het immuunsysteem als voor het bieden van concurrentie voor andere potentiële schadelijke kolonisatoren.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel inzicht te verbeteren in de processen en de belangrijkste immuun- en microbiotafactoren van de gastheer die de infectiekinetiek, overdracht en ontwikkeling van immuniteit tijdens dergelijke infecties bepalen. Bovendien zal dit onderzoek ons **in staat stellen de overdracht van veel voorkomende micro-organismen nauwkeurig te bestuderen in een omgeving die vatbaar is voor overdracht binnen populaties, de nauwe ruimten van schoolklassen waarin jonge kinderen een groot deel van hun tijd doorbrengen.

Hoofddoel:

Beschrijven van de transmissie- en kolonisatiegraad van SPn in het klaslokaal bij jonge kinderen. Dit zal op serotypeniveau worden gemeten, aangezien de totale dragerschapscijfers hoog zijn.

Secundaire doelstellingen:

- A. Om de transmissie- en kolonisatiepercentages van andere URT-pathogenen in een klaslokaal te bestuderen.
- B. Om de nasale immuunrespons te bestuderen als reactie op blootstelling, infectie of kolonisatie door URT-microben.
- C. Om de relatie te beschrijven tussen klinische symptomen van RTI's, immuunreacties van de gastheer, microbiom en URT-pathogenen.
- D. Correlatie van medische geschiedenis met (snelheid van) overdracht en

kolonisatie van ademhalingspathogenen en immuunreacties.

E. Het meten van de aanwezigheid van pollen en bacteriën (aerobiom) in de klasomgeving via een elektrostatische stofvanger en pollensniffer om onderscheid te maken tussen RTI en hooikoorts.

F. Beschrijven van de relatie tussen de kolonisationsnelheid van URT-pathogenen bij jonge kinderen en hun leraren.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief observationeel cohortonderzoek. Deelnemers, kinderen in de leeftijd van 4-7 jaar en hun leerkrachten, worden geworven op basisscholen in Noord-Holland en/of Zuid-Holland. In eerste instantie zullen scholen benaderd worden door getrainde studie medewerkers. Indien scholen openstaan voor het onderzoek zullen ouders van alhier schoolgaande kinderen en hun leraren benaderd worden en geïnformeerd worden over het onderzoek via de leraar, middels nieuwsbrieven of via direct contact bij een informatiekraampje op het schoolplein of in het schoolgebouw. Potentiële deelnemers (of hun ouders) krijgen voldoende tijd (minimaal een week) om te beslissen of ze mee willen doen en hebben de mogelijkheid om vragen te stellen. Gedurende het gehele onderzoek zijn de onderzoekers telefonisch en per e-mail bereikbaar. De duur van het onderzoek voor deelnemers bedraagt acht opeenvolgende weken, waarin we alle monsters verzamelen. Deze periode biedt voldoende tijd om transmissie-episodes en de mogelijke ontwikkeling van infecties nauwkeurig te kunnen bestuderen. Op de deelnemende basisschool zal drie keer per week een neusmonster worden genomen, wat 24 monsters per deelnemer oplevert. Als deelnemers ziek zijn en niet naar school kunnen komen, vragen wij toestemming aan hen (in het geval van leraren) of aan de ouders (in het geval van kinderen) voor een huisbezoek, nemen wij het neusfilterpapiertje thuis af en nemen wij een vragenlijst af met betrekking tot de ziekte en eventuele behandeling daarvan. We zullen in een periode tussen de schoolvakanties samplen, zodat we een ononderbroken studieperiode hebben. Als er tijdens het onderzoek kinderen bij de klas komen, zullen wij de ouders op de hoogte stellen van het onderzoek en om toestemming vragen om deze kinderen ook mee te nemen in het onderzoek. De kinderen die later beginnen, maken de monsternamen samen met de rest van de klas af en zullen dus voor minder monsters opleveren dan de anderen. We zullen ook gedurende de hele onderzoeksperiode een EDC in het klaslokaal plaatsen en wekelijks luchtmonsters verzamelen door middel van actieve bemonstering via een pollensniffer om omgevingsdeeltjes te meten. Deze apparaten kunnen omgevingsmicroben, potentiële menselijke ziekteverwekkers en pollen in de lucht meten en informatie geven over een collectief *exposoom* voor de hele onderzoeksperiode, evenals wekelijkse schommelingen op basis van seizoensverschillen. Door dit te doen kunnen we onderscheid maken tussen symptomen veroorzaakt door hooikoorts of door luchtweginfecties. Naast de monsternamen zal er een korte observatielijst worden ingevuld door getraind onderzoekspersoneel. In de eerste weken van het onderzoek zal ook een basisvragenlijst door de ouders worden ingevuld.

Inschatting van belasting en risico

Gegevens zullen worden verzameld via digitale vragenlijsten en biologisch materiaal via minimaal invasieve synthetische absorberende matrices (SAM's). De inzameling zal gedurende acht weken drie keer per week op locatie (basisscholen) plaatsvinden door getrainde leden van het onderzoeksteam. Om de kinderen en scholen te betrekken zullen we een onderwijsmomentjes verzorgen waarbij het bijvoorbeeld gaat over het ziekenhuis, ziekte of over micro-organismen in relatie tot gezondheid en ziekte. Afgestemd op het ontwikkelingsniveau van de klas.

Er is geen direct voordeel voor de deelnemers, we hopen met dit onderzoek de infectiekinetiek en overdracht van micro-organismen in klaslokalen op basisscholen te verduidelijken, met als uiteindelijk doel biomarkers te identificeren voor de overdracht van en invasieve ziekten veroorzaakt door ziekteverwekkers. Dit zou bijvoorbeeld kunnen helpen bij het voorkomen van onnodige schoolsluitingen in de toekomst tijdens de dynamiek van luchtweginfecties. De risico's voor de deelnemers zijn minimaal, omdat SAM's minimaal invasief zijn en goed worden verdragen door jonge kinderen en volwassenen. We zullen jonge kinderen bestuderen omdat zij een significante risicogroep vormen voor ernstige luchtweginfecties en vaak micro-organismen verspreiden vanwege de nauwe interactie met leeftijdsgenoten, terwijl ze een belangrijk reservoir zijn voor luchtwegpathogenen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen tussen de 4 en 7 jaar oud of leraar van de klas die wordt geïnccludeerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onvoldoende beheersing van de Nederlandse of Engelse taal van ouders van deelnemer

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 25-01-2024
Aantal proefpersonen: 78
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-01-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL85480.058.23