

Diagnose van luchtweginfecties middels moleculaire technieken bij pediatrische patienten. Betekenis van positieve uitslagen bij deze zeer gevoelige techniek en analyse van de beste afname methode.

Gepubliceerd: 05-10-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van het onderzoek is antwoord te vinden op de volgende vragen: 1. Wat is de etiologie van luchtweginfecties bij kinderen gepresenteerd in het AMC of het Amstelland ziekenhuis, aangetoond met moleculaire technieken? 2. Zijn er associaties...

Ethische beoordeling	-
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MODEL Studie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Luchtweg infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kinderen, luchtweginfecties, luchtwegpathogenen, PCR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Vergelijking in sensitiviteit tussen verschillende afname technieken van luchtweg materialen.
- 2) Het verschil in virale load bij verschillende klinische beelden.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Wat is de rol van co-infecties
- 2) Hoe lang kan DNA aangetoont worden (middels een positieve test) bij opgenomen patiënten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute luchtweginfecties vormen een belangrijke rede van opname van kinderen. Bij een groot aantal van deze patienten wordt vaak geen verwekker van de luchtweginfecties gevonden. Dit heeft een aantal redenen; 1) het gebrek aan materiaal voor diagnostiek (patiënten geven vaak geen sputum op), 2) een groot aantal micro-organismen zijn moeilijk kweekbaar, 3) serologische testen ontbreken of zijn onvoldoende sensitief en specifiek. Bovendien zijn deze laatste genoemde testen veelal niet bruikbaar in de acute fase van een luchtweginfectie en worden zij gebruikt om een luchtwegpathogeen in het nabije verleden aan te tonen (er moeten namelijk eerst antistoffen moeten gemaakt door de patiënt).

Door deze beperkingen m.b.t. diagnostiek, kan er minder gericht beleid

ingesteld worden, is de opnameduur langer, worden patiënten overbehandeld (antibiotica + soms steroïden) en ondervinden bijwerkingen van mogelijk overbodige behandeling.

Snelle, gevoelige en goedkope diagnostiek naar een breed scala aan luchtwegpathogenen (middels real-time multiplex PCR) kan zorgen voor een specifieke therapie en beleid. Hierdoor kan opnameduur bekort worden en wordt overbehandeling en bijwerkingen van inadequate medicatie voorkomen. De verwachting is dat snelle diagnostiek naar respiratoire verwekkers kan leiden tot reductie van de totale ziekenhuiskosten. Dit laatste zal als doelmatigheidsonderzoek starten als vervolg op de MODEL studie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is antwoord te vinden op de volgende vragen:

1. Wat is de etiologie van luchtweginfecties bij kinderen gepresenteerd in het AMC of het Amstelland ziekenhuis, aangetoond met moleculaire technieken?
2. Zijn er associaties tussen het voorkomen van bepaalde respiratoire pathogenen met specifieke klinische kenmerken?
3. Wat is de meest adequate materiaal voor moleculaire diagnostiek naar respiratoire pathogenen en wat is de meest adequate wijze van afname van deze materialen?

In deze studie worden verschillende afname technieken met elkaar vergeleken. Bij alle patiënten wordt een nasopharynxspoelsel, een keelwat en een flexibele nasopharynxwat en bloed met elkaar vergeleken. In literatuur wordt het nasopharynx spoelsel met name voor virussen als het meest betrouwbaar genoemd. Een flexibele nasopharynxwat, zoals nu al voor de detectie van Bordetella gebruikt wordt, lijkt een sneller en makkelijker alternatief. Zijn er significante verschillen in sensitiviteit en specificiteit voor de verschillende technieken?

4. Is er een correlatie tussen de ernst van de ziekte en de microbiologische hoeveelheid (load) in het luchtwegmateriaal en/of in EDTA bloed?
5. Wat is de betekenis van menginfecties?
6. Hoe lang na het begin van de infectie is er nog microbiologisch DNA of RNA aantoonbaar in zowel een behandelde als onbehandelde patiënten en is de aanwezigheid van DNA / RNA gecorreleerd met persistentie van symptomen?

Door het beantwoorden van deze vragen wordt de betekenis en interpretatie van multiplex real time PCR duidelijker. Hierdoor wordt de interpretatie van PCR diagnostiek die nu al verricht wordt duidelijker en kan in de nabije toekomst in een keer een compleet, snel en gevoeliger pakket voor respiratoire diagnostiek gedaan worden bij kinderen. Hierdoor kan snel een specifiek beleid ingesteld worden, waardoor onnodig medicatie gebruik en evt. bijwerkingen voorkomen worden. Mogelijk kunnen hierdoor ook de totale opname en behandelkosten gereduceerd worden.

Onderzoeksopzet

Deze studie wordt multicentered opgezet (in het AMC en Amstelland ziekenhuis) om een zo verscheiden mogelijke populatie te onderzoeken en een hogere sample size te bereiken.

Alle kinderen (en/of hun ouders/verzorgers) die worden verdacht van een luchtweginfectie en zich presenteren in een van bovenstaande ziekenhuizen zullen gevraagd worden mee te doen aan deze studie. Classificatie van de symptomen zal gebeuren volgens de richtlijnen van British Thoracic Society. Na het tekenen van het informed consent zullen er 5 materialen afgenomen worden: een via één neusgat een nasopharynx spoelsel (NPS) via een ander neusgat een flexibele nasopharynx wattestok (NPW). Daarnaast zal er nog een keelwat , een portie urine en een buisje EDTA bloed van 2 ml afgenomen worden. Indien de patiënt nog opgenomen is zullen de eerste 3 materialen opnieuw afgenomen worden rond dag 3 en dag 7.

Materialen (zoals BAL of sputum) die afgenomen in het kader van de normale klinische diagnostiek zullen gesplitst worden voor standaarddiagnostiek (waarvan de uitkomst ook geregistreerd zal worden) en analyse middels de te evalueren multiplex assay. Op een case record form zullen patiënten gegevens en klinische gegevens genoteerd worden. Alle materialen die alleen voor de studie zijn afgenomen zullen apart van de dagelijkse klinische materialen verwerkt worden. De gegevens van materialen die niet behoren tot de routine diagnostiek zullen niet naar de kliniek gerapporteerd worden.

Zaalartsen en de afdelingen zullen geïnformeerd worden middels een voordracht, en een poster over studie zal over de afdeling verspreid worden. De afname van materialen zal geschieden door verpleegkundige. De behandelend arts of een co-assistent zal de klinische vragenlijst invullen. De coördinatie en aanvulling van missende gegevens wordt gedaan door hoofdonderzoeker die, tijdens werkdagen, langs de afdelingen zal lopen. Zo mogelijk zal er een student geneeskunde geworven worden om hem hierbij te helpen. Gegevens zullen gecodeerd worden ingevoerd in een database en op een later tijdstip geanalyseerd worden. De hoofdonderzoeker heeft de sleutel van codering. Tijdens periode van gegevens en materiaal verzameling, zullen een aantal al bestaande monoplex assay's voor bacteriën samengevoegd worden met de virale multiplex assay. Waardoor er uiteindelijk één multiplex PCR is, die de belangrijkste virale en bacteriële verwekkers omvat. De gevonden PCR gegevens zullen dus vergeleken worden met uitgebreide routine diagnostiek:

Alle afgenomen materialen zoals eerder beschreven zullen getest worden op de onderstaande manieren. Uitgezonderd zijn urine en bloedkweken, die alleen met routine technieken onderzocht zullen worden.

1) De Multiplex Real Time PCR assay op: adeno-, influenza A en B, entero, hMP-, RS-, rhino-, corona-, parecho- en parainfluenza- 1,2,3,4, boca- virus, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Legionella pneumophila en Bordetella pertussis en

parapertussis.

2) Routine technieken op

- Banale kweek: bacteriën zijnde: pneumococcen, Haemophilus influenzae, Moraxella catharalis, enterobacteriaceae, anaeroben.
- Op bloedkweken, indien afgenomen (hetgeen standaard gebeurt bij T > 38,5) .
- Urine: antigeen testen voor pneumococcen en legionella.

Dit onderzoek zal 2 jaar duren zodat er 2 respiratoire seizoenen meegenomen kunnen worden en er 300 patiënten onderzocht kunnen worden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat uit het afnemen van 5 materialen.

De afname van nasopharynx materialen zal een kortdurend onaangenaam gevoel geven. De keelwat doet dat ook en kan ook een kokhalsreflex opwekken. De belasting van urineafname, blijft beperkt tot het evt. aanbrengen van een plaszakje. Het verwijderen hiervan lijkt op het verwijderen van een pleister.

De venapunctie is pijnlijk rond de prik en kan soms hematoom vorming geven.

Bij een opgenomen patient zullen de nasopharynxwat, het nasopharynxspoelsel en de keelwat 2 keer herhaald worden, wat een extra belasting geeft. De belasting zal maximaal 3x 7 minuten duren + 20 minuten uitleg

Naar ons beste weten zijn er verder geen echte risico's.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

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)

- 1) Alle kinderen opgenomen in het Amstelland of Emma kinderziekenhuis, met verdenking op een luchtweginfectie of op een secundaire luchtweginfectie opgelopen tijdens opname.
- 2) Alle kinderen op de poli van het Amstelland of Emma kinderziekenhuis met met verdenking op een luchtweginfectie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd van 18 jaar of ouder.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-10-2007
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL19700.018.07