

Afweer tegen *Coxiella burnetii* in Chronische Q koorts

Gepubliceerd: 19-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het hoofddoel van deze studie is het onderzoeken of en welke factoren in de aangeboren en verworven immuun respons een rol spelen in de ontwikkeling van chronische Q koorts.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Afweer tegen *Coxiella burnetii* in Chronische Q koorts

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

chronische Q koorts, *Coxiella burnetii* infection

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: afweer, *coxiella burnetii* infectie, gastheerfactoren, Q-koorts

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Circulerende cytokine profiel in serum van patiënten tijdens verschillende stadia van klinische manifestaties van Q koorts.
2. In vitro herkenning van *C. burnetii*, intracellulaire signaaltransductie, cytokine patroon, T helper (Th)-cel differentiatie en macrofaag-polarisatie van perifere mononucleaire bloedcellen en immuuncellen geïsoleerd uit aneurysmale aorta vaatwand, na stimulatie met *C. burnetii* componenten.
3. Immunohistochemische eigenschappen van immuuncellen in aorta vaatwand van (*Coxiella*-geïnfecteerde) AAA patiënten en mRNA analyse van genen coderend voor herkenning en signaaltransductie van *C. burnetii*.
4. Polymorfisme in aangeboren en verworven immuun respons gerelateerde genen die mogelijk gerelateerd zijn aan vatbaarheid en/of ontwikkeling van klinische manifestatie van Q koorts.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de recente Q koorts uitbraak in Nederland zijn ongeveer 10.000 mensen blootgesteld aan *Coxiella burnetii*, de bacterie die Q koorts veroorzaakt. In

2-5% van de mensen ontwikkeld zich chronische ziekte, waarbij *C. burnetii* langdurig in de gastheer overleeft en endocarditis, mycotisch aneurysma van de aorta of - in zwangeren- placentitis veroorzaakt. Chronische infectie met *C. burnetii* heeft een slechte prognose. Het is momenteel onbekend welke gastheerfactoren een rol spelen in de vatbaarheid voor en de ontwikkeling van chronische ziekte. Onze hypothese is dat factoren in de immuunrespons van de gastheer tegen *C. burnetii* hierbij een rol spelen.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het onderzoeken of en welke factoren in de aangeboren en verworven immuun respons een rol spelen in de ontwikkeling van chronische Q koorts.

Onderzoeksopzet

A case-control studie zal worden verricht in het UMC St Radboud. De duur van de studie is 3 jaar. Patiënten en controles zullen worden geworven in het UMC St Radboud en samenwerkende ziekenhuizen. Het onderzoek bestaat uit de volgende onderdelen:

1. In serum van patiënten met acute en chronische Q koorts zullen de circulerende cytokines betrokken bij de T helper (Th)1, Th2, Th17 en T regulatoire cellen response worden gemeten.
2. In-vitro experimenten zullen worden verricht met perifere bloedcellen van patiënten gestimuleerd met *Coxiella* om de aangeboren immuun response te bestuderen.
3. Dezelfde experimenten zullen worden verricht met immuuncellen verkregen uit vaatwandmateriaal van aneurysmale aortae.
4. Genetische variatie in aangeboren en verworven immuunrespons genen zal worden bepaald in DNA samples van individuen met het complete spectrum van klinische manifestaties van Q koorts.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Voor patiënten: Afname van (extra) bloed, indien mogelijk tegelijkertijd met bloedafname voor diagnostiek en follow-up zodat geen extra bloedprik nodig is. Bloedafname omvat maximaal (maar afhankelijk van in welke groep de patiënt valt) 1 heparin tube à 5 ml, 4 EDTA tubes à 10 ml and 1 serum tube à 3.5 ml.
- Voor gezonde vrijwilligers: Geldt hetzelfde als voor patiënten, maar in alle

gevallen zal het gaan om een 'extra bloedprik'.

- Een specifieke patiëntengroep van nieuw gediagnosticeerde chronische Q koorts patiënten die met behandeling starten (n=10) (zie deelstudie 2ii) zal prospectief worden vervolgd waarbij extra bloed tijdens herhaaldelijke controle momenten van de follow up zal worden verkregen (zonder extra bloedprik). Het gaat om 1 heparinebuis à 5 ml elke 3 maanden, plus 4 EDTA buizen à 10 ml elke 6 maanden, gedurende maximaal 2 jaar.

Risico's:

- Er zijn geen andere risico's verbonden aan venapunctie dan lokale hematoomvorming.

- Er zijn geen risico's verbonden aan het verkrijgen van vaatmateriaal van (Coxiella-geïnfecteerde) AAA patiënten of patiënten met obstructief vaatlijden. Dit is restmateriaal dat wordt verkregen tijdens reguliere operatie met resectie van de aangedane vaatwand.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

Chronische Q koorts patienten:

- bewezen of waarschijnlijke Q koorts infectie volgens de huidige consensus van de Nederlandse werkgroep Q koorts.;Q koorts vermoeidheidsyndroom (QVS) patiënten:
- Bewezen acute Q koorts in de 3 jaar voorafgaand aan de vermoeidheid en/of positieve serologie passend bij doorgemaakte Q koorts infectie
- EN ernstige vermoeidheid, gedefinieerd door een score van 35 of meer op de CIS subschaal ernst van vermoeidheid
- EN vermoeidheid van 6 of meer maanden;Patiënten met bewezen doorgemaakte Q koorts infectie zonder chronische infectie of QVS
- Een bewezen doorgemaakte Q koorts infectie in de voorgeschiedenis ofwel met een positieve PCR op serum ofwel serologie passend bij acute infectie
- Geen ontwikkeling van chronische Q koorts in de eerste 12 maanden na de acute episode;Gezonde serologisch negatieve vrijwilligers:
- Negatieve Q koorts serologie;Vaatpatiënten met chronische Q koorts die geopereerd worden voor geïnfecteerde atherosclerotisch aneurysma van de aorta (AAA):
- Bewezen chronische Q koorts met infectie van de aorta aangetoond middels CT, PET-CT of echo
- Noodzakelijkheid van resectie;Vaatpatiënten die geopereerd worden voor ofwel AAA ofwel atherosclerotisch obstructief vaatlijden:
- Voor patiënten met AAA: Aneurysma van de aorta abdominalis waarvoor resectie met prothese plaatsing noodzakelijk is
- Voor patiënten met AOD: Obstructie van de aorta of a. iliaca waarvoor resectie met prothese plaatsing noodzakelijk is ;Seropositieve proefpersonen zonder gerapporteerde acute Q koorts episode
- Serologie passend bij doorgemaakte Q koorts
- Geen gerapporteerde episode van acute Q koorts in het verleden ;Seropositieve proefpersonen met een doorgemaakte acute Q koorts
- Een bewezen doorgemaakte Q koorts infectie in de voorgeschiedenis ofwel met een positieve PCR op serum ofwel serologie passend bij acute infectie
- Geen ontwikkeling van chronische Q koorts in de eerste 12 maanden na de acute episode;Seropositieve proefpersonen met QVS

- Bewezen acute Q koorts in de 3 jaar voorafgaand aan de vermoeidheid en/of positieve serologie passend by doorgemaakte Q koorts infectie
- EN ernstige vermoeidheid, gedefinieerd door een score van 35 of meer op de CIS subschaal ernst van vermoeidheid
- EN vermoeidheid van 6 of meer maanden; Seropositieve proefpersonen met chronische Q koorts
- bewezen of waarschijnlijke Q koorts infectie volgens de huidige consensus van de Nederlandse werkgroep Q koorts; Seronegatieve proefpersonen (controles) afkomstig uit het endemische gebied zonder voorgeschiedenis van Q koorts
- Negatieve Q koorts serologie
- Afkomstig uit het endemische gebied

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd <18 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2011
Aantal proefpersonen:	990
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL35784.091.11