

Biomarker studie om onderscheid te kunnen maken tussen een bacteriële en virale luchtweginfectie.

Gepubliceerd: 22-01-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Doelstelling: Identificatie van host-biomarkers die discriminerende verschillen vertonen bij patiënten met een bacteriële luchtweginfectie. Secundaire doelstellingen: Identificatie van marker combinaties van gastheerbiomarkers die discriminerende...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56538

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOSIGN

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

luchtweginfectie, respiratoire infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Levels Diagnostics

Overige ondersteuning: Bedrijf; Levels Diagnostics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Infectie, Luchtweg, Pathogeen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studieparameters

Het huidige experiment is ontworpen om biomarkers te identificeren met discriminerende verschillen wat betreft de expressie in het bloedplasma van patiënten. De primaire onderzoeksparameter is de concentratie van die specifieke biomarkers die resulteert in een eiwitconcentratie per ml bloedplasma. Dit zal vervolgens worden gebruikt in onze machine learning-analyse om biomarkerprofielen te vormen die een acute bacteriële luchtweginfectie kunnen bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters

Na de prestatieanalyse van de biomarkers om een acute bacteriële luchtweginfectie vast te stellen, zal de prestatie van deze markers getoetst worden aan de hand van een aantal covarianten. Dit zijn de volgende:

1. Analyse van de prestaties van de biomarkers om de ernst van de ziekte te identificeren (bijv. PSI/PORT-score in CAP-subpopulatie of door CURB65/qSOFA-categorisering;
2. Analyse van de prestaties van de biomarkers in geselecteerde pathogeengroepen;
3. Analyse van de prestaties van de biomarkers over meerdere ziekteachtergronden;

4. Analyse van de prestaties van de biomarkers die patiënten die voorbehandeld zijn met antibiotica vergelijken met niet-voorbehandelde patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vaak is het moeilijk om onmiddellijk de oorzaak van een infectie als bacterieel of viraal te diagnosticeren. Laboratoriumtests die beschikbaar zijn in de eerstelijnszorg, zoals C-reactieve proteïne (CRP), bereiken niet het onderscheidende vermogen om een bacteriële luchtweginfectie nauwkeurig te onderscheiden van een virale luchtweginfectie, aangezien er veel omstandigheden zijn waarin CRP verhoogd kan zijn terwijl er geen bacteriële infectie aanwezig is. (Landry et al., 2017)

Het is daarom noodzakelijk om nieuwe biomarkers te onderzoeken die in staat zijn om nauwkeurig onderscheid te maken tussen virale en bacteriële luchtweginfecties op het moment dat de patiënt zich voor het eerst presenteert met een vermoedelijke infectie op de spoedeisende hulp of in de kliniek. Zo kan overmatig gebruik van antibiotica worden voorkomen. Daarnaast kunnen toenemende resistentie van micro-organismen, stijgende zorgkosten en bijwerkingen van antibiotica worden voorkomen.

Het algemene doel van Levels Diagnostics is het ontwikkelen van een snel diagnostisch hulpmiddel dat een bacteriële luchtweginfectie kan detecteren door gebruik te maken van een plasma-eiwitalgoritme dat specifiek is voor bacteriële infecties. De onderzoeken die daartoe leiden, worden uitgevoerd in samenwerking met het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Centre for Human Drug Research (CHDR), UMCG en Spaarne Gasthuis.

Door een betrouwbaar diagnostisch hulpmiddel aan te bieden wordt het mogelijk om zonder risico's voor de patiënt een beleid te voeren dat het gebruik van antibiotica aan banden legt. Het geeft richting aan de noodzaak van maatregelen ter voorkoming van infecties, ook in de ambulante setting. De noodzaak van infectiebeheersingsmaatregelen met een hoge impact is onwaarschijnlijk in het geval van bacteriële infectie versus virale infecties. Deze studie zal voortbouwen op gegevens die eerder zijn gevonden in studies van Levels Diagnostics om de optimale biomarkerhandtekeningen in een klinische setting verder te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Doelstelling: Identificatie van host-biomarkers die discriminerende verschillen vertonen bij patiënten met een bacteriële luchtweginfectie.

Secundaire doelstellingen

Identificatie van marker combinaties van gastheerbiomarkers die discriminerende verschillen vertonen binnen subgroepen van patiënten met een bacteriële luchtweginfectie (bijv. voorbehandelde patiënten of met een onderliggende ziekte).

Onderzoeksopzet

Studiemethode en deelnemers: Niet-interventionele cohortstudie van 300 deelnemers met acute bacteriële infecties (N=100), acute virale infecties (non SARS-CoV-2 (N=100), SARS-CoV-2 (N=50)) en patiënten zonder luchtweginfectie als controlegroep (N=50).

Inschatting van belasting en risico

Het doel van de studie is om nieuwe biomarkerhandtekeningen te identificeren die specifiek geassocieerd zijn met bacteriële infecties en die daarom een betrouwbare diagnose mogelijk maken. De uitkomst van deze studie zou kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van biomarkertesten van de volgende generatie, die op hun beurt beter gerichte antibioticavoorschriften mogelijk maken, waar patiënten veel baat bij hebben.

Op het moment van klinische presentatie zijn virale luchtweginfecties vanwege vergelijkbare symptomen moeilijk te onderscheiden van bacteriële infecties. Dientengevolge worden antibiotica vaak voorgeschreven aan patiënten met een virale infectie, wat de antibioticaresistentie aanwakkert, de kosten voor de volksgezondheid verhoogt en onnodige bijwerkingen veroorzaakt.

Het voorgestelde zoeken naar de handtekening van de biomarker zal worden uitgevoerd met behulp van proteomics (bijv. ELISA-assay) met behulp van het plasma dat is verkregen uit een 10 ml EDTA-bloedbuis die is afgenomen van deelnemers. Voor dit onderzoek zal de routinematige laboratoriumdiagnostiek voor deelnemers aan de RTI-cohorten uitgebreider zijn om een oorzakelijke ziekteverwekker te identificeren. Hiervoor wordt één extra bloedserumbuisje van 3 ml afgenomen. Deelname aan het onderzoek zal de patiënten in de RTI-cohorten geen ongemak bezorgen, aangezien routinematige diagnostiek al bloedafname door middel van venapunctie en het laten uitvoeren van kweek- en moleculaire tests met een nasofaryngeaal uitstrijkje omvat. Voor de patiënten in het controlegroep zal de belasting van deelname aan deze studie minimaal zijn. Bloedafname vindt slechts één keer plaats door middel van venapunctie en er wordt slechts 10 ml afgenomen. De potentiële risico's van venapunctie zijn beperkt tot (minimale) huidkneuzingen (WHO-richtlijnen voor bloedafname: best practices in flebotomy; World Health Organization 2010).

Contactpersonen

Publiek

Levels Diagnostics

J.H. Oortweg 19
Leiden 2333 CH
NL

Wetenschappelijk

Levels Diagnostics

J.H. Oortweg 19
Leiden 2333 CH
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)

Luchtweginfectie groep (250 patie*nten) - Wilsbekwaam & volwassen, bacterie*le
of virake luchtweginfectie Controlegroep (50 patie*nten) - Wilsbekwaam &
volwassen, Patienten zonder klinische tekenen passend bij een luchtweginfectie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Luchtweginfectie groep: Ongedefinieerde luchtweg infectie (waarbij het
pathogeen niet geïdentificeerd kan worden)

Controle groep: koorts of andere symptomen passend bij een acute luchtweginfectie 14 dagen voor inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2024
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	08-01-2024
Soort:	Eerste indiening
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	NL83546.018.23