

MANNOSE-BINDEND LECTINE EN L-FICOLINE POLYMORPHISMEN BIJ PATIENTEN MET STAPHYLOCOCCEN BACTERIEMIE

Gepubliceerd: 04-02-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Onderzoeken of de frequentie van MBL en FCN SNPs significant verschilt tussen patiënten met een bewezen gram-positieve bacteriëmie en controle patiënten zonder een dergelijke infectie. Een tweede doel is om te onderzoeken of de concentratie van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39711

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het MANDOLINS project

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

bloedbaan infectie, sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

1 - MANNOSE-BINDEND LECTINE EN L-FICOLINE POLYMORPHISMEN BIJ PATIENTEN MET STAPHYLOC ...
26-04-2025

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: complement, L-ficoline, mannose-bindend lectine, staphylococcus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het verschil in frequenties tussen MBL en FCN SNPs in patiënten met en zonder een (doorgemaakte) gram-positieve bacteriëmie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van deze studie zijn het verschil in circulerende concentraties van MBL en FCN voor en na cardio-thoracale chirurgie en voor en na hoge dosis chemotherapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bloedbaan infecties met gram-positieve bacteriëen, vooral *Staphylococcus Aureus* (*S. Aureus*), zijn geassocieerd met een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Dit resulteert in hoge kosten voor de gezondheidszorg. Bacteriëmie met gram-positieve verwekkers komt relatief vaak voor bij patiënten met een mediastinitis na cardio-thoracale chirurgie, bij patiënten met een endocarditis en bij neutropene patiënten na hoge dosis chemotherapie.

Mannose-bindend lectine (MBL) en L-ficoline (FCN) zijn complement activatoren, meer specifiek van de lectine pathway. Hiermee zijn ze cruciale bestanddelen van de aangeboren afweer tegen infecties. Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in het MBL en FCN gen, welke veel voorkomen in de algemene populatie, beïnvloeden de functionaliteit van deze pathway. Recente data van de onderzoeksgroep in het laboratorium van Medische Microbiologie en Immunologie (MMI) hebben laten zien dat zowel MBL als FCN in staat is om gram-positieve bacteriën direct te binden.

In een gezamenlijk project van de afdelingen MMI, interne geneeskunde en longziekten werd de rol van MBL en FCN bij patiënten met een community acquired

pneumonie onderzocht. Daarbij hebben we aangetoond dat MBL een acute fase reactie kan vertonen en dat deze acute fase respons sterk afhankelijk is van het MBL genotype. Daarnaast is recent door ons aangetoond dat patiënten met een FCN genotype dat codeert voor een deficiënte staphylococce binding, een verhoogd risico hebben op het krijgen van peritonitis met gram-positieve bacteriën. We waren in staat om genetische verschillen aan te tonen in een studie met 40 patiënten en 60 controles. Het relatief lage aantal patiënten dat nodig was om een genetisch verschil aan te tonen, geeft aan dat FCN een belangrijke rol speelt bij de afweer tegen CAPD gerelateerde peritonitis veroorzaakt door gram-positieve bacteriën.

In deze studie onderzoeken we de hypothese dat polymorfismen in de genen die coderen voor MBL en FCN ook het risico op gram-positieve bacteriëmie verhoogd bij patiënten na cardio-thoracale chirurgie, bij patiënten met endocarditis en bij patiënten na hoge dosis chemotherapie.

Daarnaast willen we bestuderen of de concentratie van circulerend MBL en FCN wordt beïnvloed door extracorporele circuits, zoals worden gebruikt bij cardio-thoracale chirurgie, of door hoge dosis chemotherapie. Hierdoor zou namelijk de kans op infecties kunnen toenemen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of de frequentie van MBL en FCN SNPs significant verschilt tussen patiënten met een bewezen gram-positieve bacteriëmie en controle patiënten zonder een dergelijke infectie.

Een tweede doel is om te onderzoeken of de concentratie van circulerend MBL en FCN wordt beïnvloed door extracorporele circuits, zoals worden gebruikt bij cardio-thoracale chirurgie, of door hoge dosis chemotherapie.

Onderzoeksopzet

De hoofdstudie bestaat uit drie afzonderlijke case-control studies. Deze studies zijn observationele, mono-centre, retrospectieve studies.

In de substudie is het belangrijkste doel om het effect van extracorporele circuits en hoge dosis chemotherapie op de concentratie van circulerend MBL en FCN te onderzoeken. Dit is een kleine, observationele, prospectieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Van alle patiënten die toestemmen om mee te doen aan het onderzoek worden een of twee (alleen in de substudie) buisjes bloed afgenomen. Als patiënten zijn opgenomen (dit is voor alle patiënten in de substudie het geval), kan dit worden gedaan tegelijk met reguliere bloedafnames. Hierdoor is voor deze patiënten geen extra venapunctie noodzakelijk. Een andere mogelijkheid is dat er bloed wordt afgenomen als patiënten de polikliniek moeten bezoeken voor controle en bloedafname. Als patiënten zijn overleden of maar sporadisch in het

ziekenhuis komen kan er eventueel gebruik worden gemaakt van opgeslagen bloed of weefsel. Hierdoor is het risico dat patiënten lopen bij deelname aan dit onderzoek verwaarloosbaar en de belasting voor de patiënt minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
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)

Hoofdstudie:

-Leeftijd > 18 jaar.

4 - MANNOSE-BINDEND LECTINE EN L-FICOLINE POLYMORPHISMEN BIJ PATIENTEN MET STAPHYLOC ...

26-04-2025

- Minstens een bewezen episode van mediastinitis/endocarditis/neutropene bacteriëmie.
- Bewezen mediastinitis/endocarditis/neutropene bacteriëmie adhv eerder opgestelde criteria.
- Om populatiestratificatie te voorkomen kunnen alleen Kaukasische patienten worden geïnccludeerd.;Controles:
- Leeftijd > 18 jaar.
- Voorafgaande hoge dosis chemotherapie of cardio-thoracale chirurgie.
- Geen infecties met gram-positieve bacteriën.
- Om populatiestratificatie te voorkomen kunnen alleen Kaukasische patienten worden geïnccludeerd.;Substudie
- Leeftijd > 18 jaar.
- Hoge Dosis chemotherapie als behandeling voor acute leukemie of voorafgaand aan een autologe stamceltransplantatie OF cardiothoracale chirurgie met een mediane sternotomie, waarbij gebruikt wordt gemaakt van een extracorporeel circuit.
- Om populatiestratificatie te voorkomen kunnen alleen Kaukasische patienten worden geïnccludeerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hoofdstudie:

- Eerdere thoracale radiotherapie.
- Spoed cardiothoracale chirurgie.
- Re-thoracotomie;Substudie:
- Actieve infectie op het moment van bloedafname of binnen twee weken daarvoor.
- Gebruik van antibiotica op het moment van bloedafname of binnen twee weken daarvoor.
- MBL and/or FCN deficiënt genotype.
- Neutropenie op hete moment van bloedafname, gedefinieerd als een absolute neutrofielen telling < 500 cellen/ μ L.

Onderzoekopzet

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:	02-07-2014
Aantal proefpersonen:	378
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL42421.100.12