

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideói Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével):

Infertilitás infekciózus eredetének és genetikai hátterének vizsgálata

A kérelem iktatási száma: 169/2019-ATE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Pál Zoltán, egyetemi adjunktus, SZTE ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A meddő nők kb. 35%-nál a meddőség hátterében a petevezeték és a hashártyát érintő gyulladást követő változások állnak. A legtöbb ilyen elváltozás fertőzés szövődményének

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:
g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

tekinthető. A reproduktív életkorban lévő nők, mintegy 15%-nál igazolható a petevezeték gyulladása, 35 éves korra ezeknek a nőknek mintegy 2,5%-nál alakul ki meddőség, a petevezeték gyulladásának szövődményeként. Hasonlóképpen meddőséghez vezetnek a medencét érintő gyulladással elváltozások, amelyekkel elsősorban *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* és anaerob baktériumok hozhatók összefüggésbe. Férfiaknál mind az akut, mind a krónikus fertőzések meddőség kialakulásához vezethetnek, ugyanis a fertőzések során emelkedik a férfiaknál a spermiumok elleni ellenanyagok termelődése, amelyek hatására a spermiumok sérülnek, továbbá csökken a spermiumok motilitása. Hazánkban a meddőség fertőzések eredetének tisztázásakor a szűrővizsgálatok részeként elsősorban a *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* és az anaerob baktériumok jelenlétének igazolására vagy kizárására törekednek. A meddő párok körében elhanyagolhatóan alacsony a *Mycoplasma spp.* és *Ureaplasma spp.* irányú vizsgálatok száma. Szintén nem végeztek vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy az emberrel szoros kontaktusban lévő háziállatok, milyen potenciális fertőzési forrásként szolgálhatnak meddő párok esetén. Ezért célunk között szerepel olyan meddő párok vizsgálata, akiknél szoros kontaktus áll fenn háziállatokkal és a hagyományos szűrővizsgálatok mellett hozzájárulnak, hogy mintákat potenciális kórokozó keresés céljából olyan mikroorganizmusok jelenlétére is vizsgáljuk, amelyek állatról emberre való terjedése feltételezett, a meddőség hátterében esetlegesen fennálló genetikai változások kizárása mellett. Egy kérdőív segítségével szeretnénk adatokat gyűjteni, hogy a meddő pár milyen állattal került kapcsolatba, van-e állat a háztartásban, annak vannak-e vagy voltak-e a közelmúltban betegségekre utaló tünetei, milyen védőoltásokat, parazita elleni készítményt kapott stb. Amennyiben a beteg hozzájárul a háztartásban elérhető állatot az állatorvos partner térítésmentesen megvizsgálja, betegségekre utaló tünetek esetén az állattól mintavétel történik további mikrobiológiai vizsgálat céljából. Klinikai tünetek hiányában vér, végbél törlés és az ivarszervek területéről törléses mintavétel történik szintén mikrobiológiai vizsgálat céljából. Külső élősködő jelenléte esetén, annak begyűjtése történik.

A meddőség hátterében az infekciónál jóval ritkábban, kb. 3-5%-ában kromoszóma eltérések (pl. nemi kromoszóma számbeli eltérése, esetleg kiegyensúlyozott translocatio) állhatnak. A genetikai háttér tisztázása céljából az SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézetben ún. „optimalis családtervező panel” vizsgálatot végzünk (hagyományos G-sávok kromoszóma vizsgálatot a pár mindkét tagjánál és trombózis hajlam leggyakoribb mutációinak molekuláris genetikai vizsgálatát a nőknél). Ehhez kapcsolódóan preteszt és posztteszt genetikai tanácsadást biztosítunk. A vizsgálatban való részvétel időpont egyeztetés alapján történik (62/545-963). Amennyiben a résztvevőknél korábban már történt ilyen genetikai vizsgálat, akkor azok eredményét utólagosan dolgozzuk fel.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K.: The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update (2016) 22: 116-133.

Gyuranecz M., Hauser Zs., Dénes B. és mtsai: A kutyák *Brucella canis* okozta megbetegedése és első magyarországi megállapítása. Magyar Állatorvosok Lapja (2011) 133: 471-479.

Kreizinger Z., Szeredi L., Bacsadi Á. és mtsai: Occurrence of *Coxiella burnetii* and *Chlamydiales* species in abortions of domestic ruminants and in wild ruminants in Hungary, Central Europe. J Vet Diagn Invest (2015) 27: 206-210.

Raoult D., Fenollar F., Stein A.: Q fever during pregnancy. Arch Intern Med (2002) 162:

701-704.

Ruggeri M., Cannas S., Cubeddu M. és mtsai.: Bacterial agents as a cause of infertility in humans. *Ne Microbiol* (2016) 39: 206-209.

Shaapan RM: The common zoonotic protozoal diseases causing abortion. *J Parasit Dis* (2016) 40: 1116-1129.

Theiler RN., Rasmussen SA., Treadwell TA. és mtsai: Emerging and zoonotic infections in women. *Infect Dis Clin North Am* (2008) 22: 755-viii.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A résztvevők a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáján megjelenő meddőség miatt gondozott párok. Beválasztásra azon beteg kerülhet, aki a megfelelő tájokoztatás után hozzájárul a mikrobiológiai és genetikai vizsgálatához, valamint a vizsgálatához kapcsolódó kérdőív kitöltéséhez. Kizárási tényező, ha a pár nem járul hozzá a mikrobiológiai és genetikai vizsgálatokhoz.

4. A kutatásba bevinni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

A résztvevők a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáin megjelenő olyan infertilis párok, akiknél előzetes kérdőíves felmérés alapján szoros állatkontaktus igazolható. Beválasztásra azon beteg kerülhet, aki a megfelelő tájokoztatás után hozzájárul a szokványos mikrobiológiai és genetikai vizsgálatok mellett, a zoonózisok kizárása céljából további mikrobiológiai irányú vizsgálatokhoz illetve a vizsgálatához kapcsolódó kérdőív kitöltéséhez. Kizárási tényező, ha az infertilis pár nem járul hozzá a mikrobiológiai és genetikai vizsgálatokhoz.

A vizsgálat ideje alatt min. 100 infertilis pár bevonására készülünk. A bevont személyek fertilis korban lévő felnőtt korú párok. A tenyésztéses/szerológiai/molekuláris vizsgálatokat az SZTE ÁOK Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet virológiai laboratóriumában, genetikai irányú vizsgálatokat az SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézetében állítjuk be.

5. A kutatás módszerei

A szerológiai vizsgálatokhoz 1-2 cső vérmintára (sárga kupakos szérumszeparátor cső) van szükség. Ha a minta hemolizált, vagy a kinyerhető szérumszennyisége 0,5 ml-nél kevesebb a mintából szerológiai vizsgálatok beállítására nincs lehetőség. További mintavétel szükségességét szerológiai vizsgálat esetén (pl.: akut vírusfertőzés gyanúja) a mikrobiológus jelzi a kezelőorvos felé, és azt a szerológiai vizsgálat eredményközlése során, az eredménylapon feltünteti. A rutin szerológiai vizsgálati kérést pl.: TORCH a klinikus a MedSolban rögzíti, a kérés során szükséges feltüntetni a vizsgálat azonosítóját a megjegyzés rovatban: ZOONOZIS. Kerülni kell a minták tárolását. A mintákon jól láthatóan és olvashatóan a beteg nevét és min. egy azonosítójának pl.: születési dátum vagy TAJ feltüntetése szükséges. Nem azonosítható, vagy kontaminált minta feldolgozására nincs lehetőség. A kinyomtatott vizsgálatkérőlapot, a kérdőívvel és a mintával együtt a Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet Virológia laboratóriumába kell juttatni a már megszokott módon.

A nőknél cervix, férfiaknál ondó és vizelet esetén a mintát steril mintavételi edényben kell

a laboratóriumba juttatni. A mintákat tárolni tilos, a lehető legrövidebb időn belül szobahőn a laboratóriumba kell juttatni. A mintákon jól láthatóan és olvashatóan a beteg nevét és min. egy azonosítójának pl.: születési dátum vagy TAJ feltüntetése szükséges. Nem azonosítható, vagy kontaminált minta feldolgozására nincs lehetőség.

Leletátfordulás: szerológiai vizsgálatok esetén a mintavételtől számított 2 héten belül, tenyésztéses és molekuláris vizsgálatok esetén kb. 4-6 hét a leletátfordulás.

Egy kérdőív segítségével szeretnénk adatokat gyűjteni, hogy a meddő pár milyen állattal került kapcsolatba, van-e állat a háztartásban, annak vannak-e vagy voltak-e a közelmúltban betegségekre utaló tünetei, milyen védőoltásokat, parazita elleni készítményt kapott stb. Amennyiben a beteg hozzájárul a háztartásban elérhető állatot az állatorvos partner térítésmentesen megvizsgálja, betegségekre utaló tünetek esetén az állattól mintavétel történik további mikrobiológiai vizsgálat céljából. Klinikai tünetek hiányában vér, végbél törlés és az ivarszervek területéről törléses mintavétel történik szintén mikrobiológiai vizsgálat céljából. Külső élősködő jelenléte esetén, annak begyűjtése történik.

A genetikai vizsgálatok esetén a mintavétel, eredménykiadás és a hozzájuk kapcsolódó tanácsadás az SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézetben történik a rutin diagnosztikai menetbe illeszkedve. Előzetes időpont egyeztetés alapján: 62/545-963. A leletátfordulás kb. 1 hónap.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

Ilyen eseményre nem számítunk.

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

Az 1992. évi LXIII. törvény a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról alapján. Az adatgyűjtésben és az adatfeldolgozásban kizárólag a megjelölt személyek vesznek részt. A résztvevők személyes és egészségügyi adatait az Egyetem szabályzatának megfelelően kezeljük.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Khi², Student-teszt

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazzak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

