

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata

beavatkozással járó vizsgálatok, számára₂

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

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi. Ugyanakkor a Helsinkai Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi 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)

Terhesség alatti cytomegalovírus fertőzések szűrése és megelőzése

A kérelem iktatási száma:

11/2016-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Pál Zoltán

szülész-nőgyógyász szakorvos, egyetemi adjunktus

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A CMV fertőzés az egyik legfontosabb és leggyakrabban jelentkező congenitális fertőzés a fejlett országokban. Születéskor az összes újszülött mintegy 1%-t érinti, a fertőzöttek kb. 10%-nál alakulnak ki klinikai tünetek köztük központi idegrendszeri károsodások, vakság, sükettség. A szüléskor tünetmentes újszülöttek mintegy 5-10%-nál alakulhat ki késői típusú halláskárosodás. A terhesség alatt kialakuló anyai primer CMV fertőzés esetén nagyobb a rizikó congenitális károsodás kialakulására. A terhes nők rutin CMV szűrése több európai országban vitatott és nem javasolt, részben azért mert hiányosak az ismeretek a CMV fertőzés természetéről, a fertőzés epidemiológiájáról, a terhesség alatti kezelési lehetőségek korlátozottak, az IgM laboratóriumi tesztek esetén magas a fals pozitivitás, a terhesség alatt reinfekció/reaktiváció is kialakulhat. Ugyanakkor egyetértés van abban, hogy fel kell hívni a terhes nők figyelmét, különösen a szeronegatív csoportban hogyan lehet megelőzni a terhesség alatti CMV fertőzést.

Tervezzük 5-700 első trimeszterbeli nő prospektív anti-CMV IgG/anti-CMV IgM szerológiai vizsgálatát, a terhesség alatti CMV fertőzések kiszűrése céljából. A vizsgálatokat szérumból kívánjuk végezni, a vírus specifikus ellenanyagok kimutatására EIA (enzyme immunoassay) módszert alkalmazunk. Az első trimeszterbeli szűrővizsgálat során akik, anti-CMV IgG/anti-CMV IgM negatívnak bizonyulnak, a terhesség ideje alatt 2 havonta követnénk a

fent említett módszerrel a terhesség alatt jelentkező CMV fertőzés kiszűrése céljából. Azok a terhes nők, akik anti-CMV IgG pozitívnak és az anti-CMV IgM pozitívnak bizonyulnak, további vizsgálatot igényelnek: itt anti-CMV IgG aviditás vizsgálatot állítunk be a mintavételtől számított 3 hónapon belüli primer CMV fertőzés kiszűrése céljából. Igazolt terhesség alatti primer CMV fertőzés esetén, a gravida szoros nyomonkövetését tervezzük (ultrahang, genetikai tanácsadás, amniocentesis esetén molekuláris vizsgálat a fetus CMV fertőzésének kimutatására), majd szülést követő két héten belül az újszülött vizeletéből és vérmintájából molekuláris vizsgálatot végzünk a congenitalis CMV fertőzés igazolása/kizárása céljából. Az epidemiológiai adatgyűjtéshez a mellékelt kérdőív kitöltése szükséges, az így nyert adatokat titkosan kezeljük, az epidemiológiai adatok ismertetésekor, közlésekor a betegek személyazonossága nem felismerhető.

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.

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

1. Ornoy A., Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reproductive Toxicology* (2006) 21: 399-409.
2. Pass RF., Fowler KB., Boppana SB., Britt WJ., Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *Journal of Clinical Virology* (2006) 35: 216-220.
3. Revello MG., Furione M., Rognoni V., Arossa A., Gerna G. Cytomegalovirus DNAemia in pregnant women. *Journal of Clinical Virology* (2014) 61: 590-592.
4. Walker SP., Palma-Dias R., Wood EM., Shekleton P., Giles ML. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2013) 13: 96-103.
5. Puccio G., Cajozzo C., Canduscio LA., Cino L., Romano A., Schimmenti MG., Giuffré M., Corsello G. Epidemiology of toxoplasma and CMV serology and of GBS colonization in pregnancy and neonatal outcome in a Sicilian population. *Italian Journal of Pediatrics* (2014) 40: 23.
6. Adler SP. Screening for cytomegalovirus during pregnancy. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* (2011) doi:10.1155/2011/942937
7. Prince HE., Lapé-Nixon M. Role of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity testing in diagnosing primary CMV infection during pregnancy. *Clinical and Vaccine Immunology* (2014) 21: 1377-1384.
8. Ludwig A., Hengel H. Epidemiological impact and disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Europe. *Eurosurveillance* (2009) 14: 19140.
9. Dollard SC., Staras SAS., Amin MM., Schmid DS., Cannon MJ. National prevalence estimates for cytomegalovirus IgM and IgG avidity and association between high IgM antibody titer and low IgG avidity. *Clinical and Vaccine Immunology* (2011) 18: 1895-1899.
10. Kenneson A., Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Reviews in Medical Virology* (2007) 17: 253-276.
11. Hamilton ST., Zuylen W., Shand A., Scott GM., Naing Z., Hall B., Craig ME., Rawlinson WD. Prevention of congenital cytomegalovirus complications by maternal and neonatal treatments: a systematic review. *Review in Medical Virology* (2014) 24: 420-433.
12. Mihály I., Arányi Zs., Prinz Gy., Lukács A., Kolozsi T., Liptai Z., Bábinszky Á., Kodaj I., Petik D., Lázár G. A virológiai vizsgálatok szerepe a terhes nők cytomegalovirusfertőzésének kiderítésében. *Orvosi Hetilap* (2014) 155: 1632-1642.
13. Johnson JM., Anderson BL. Cytomegalovirus: should we screen pregnant women for primary infection? *American Journal of Perinatology* (2013) 30: 121-124.
14. Manicklal S., Emery VC., Lazzarotto T., Boppana SB., Gupta RK. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clinical Microbiology Reviews* (2013) 26: 86-102.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere.

A résztvevők a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáján szűrővizsgálaton megjelenő várandósok közül fognak kikerülni. A CMV szerológiai vizsgálatra a szérumból mintát a 12-14. terhességi hétig ajánlott levenni, a későbbi mintavétel a szerológiai vizsgálat eredményének értékelését megnehezíti, különösen akkor ha CMV IgM és IgG egyidejűleg pozitív az IgG aviditási vizsgálattal csak mintavételt megelőző 3 hónapra tudunk visszakövetkeztetni, primer CMV fertőzés lehetőségét a szerológiai vizsgálatokkal a 16. hét után nem tudunk kizárni. A vizsgálati eredmények későbbi értékeléséhez néhány adatra is szükségünk lesz a várandósról, ezek különösen fontosak a CMV fertőzés megelőzésére vonatkozó, a vizsgálat eredményei alapján készült oktató illetve ismeretterjesztő előadások esetén is. Ezeket az adatokat, a mellékelt kérdőív segítségével szeretnénk gyűjteni, a kérdőíveket a várandós tölti ki a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika ambulanciáján. A várandós gondozásáról és a szülésről szóló adatokat a kórlapból szeretnénk összegyűjteni. Kizárási tényező, ha a várandós adatai hiányosak.

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

A vizsgálat ideje alatt 5-700 várandós bevonására készülünk. Terveink szerint a kutatás az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján fog zajlani. A bevont személyek fertilis korban lévő felnőtt korú várandósok. A CMV szerológiai/molekuláris vizsgálatokat az SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet virológiai laboratóriumában állítjuk be.

5. A kutatás módszerei

A CMV szerológiai vizsgálatokhoz 1-2 cső vérmintára (sárga kupakos szérumból szeparátor cső) van szükség. Ha a minta hemolizált, a kinyerhető szérumból mennyisége 0,5 ml-nél kisebb, a mintából a CMV szerológiai vizsgálatok beállítására nincs lehetőség. További mintavétel szükségességét (pl.: primer CMV fertőzés gyanúja) a mikrobiológus jelzi a gravida kezelőorvosának az első szűrés során, és azt a szerológiai vizsgálat eredményközlése során, az eredménylapon feltünteti. A vizsgálati kérést a klinikus a MedSolban rögzíti (Virologia – CMV antitest kimutatás), a kérés során szükséges feltüntetni a gestációs hetet, valamint a vizsgálat azonosítóját: CMV01. A kinyomtatott vizsgálatkérőlapot, a kérdőívvel együtt a mintával a Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet Virologia laboratóriumába kell juttatni a már megszokott módon. A mintákat a lehető legrövidebb időn belül szobahőn a laboratóriumba kell juttatni, 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.

Leletátfordulás: a mintavételtől számított 1 héten belül, IgG aviditás vizsgálat esetén várhatóan a mintavételtől számított 2 héten belül. A várandós gondozásáról és a szülésről az adatokat a kórlapból, míg további adatokat a mellékelt kérdőív alapján gyűjtjük. A mért és kigyűjtött adatokból statisztikai számítások alapján vonunk le következtetéseket. Az eredményeket hazai és nemzetközi konferenciákon mutatjuk be, továbbá nemzetközi és hazai folyóiratban közöljük. Az eredmények alapján cél továbbá az ismeretterjesztés, a várandósok, valamint a védőnők figyelmének felhívása a CMV fertőzés megelőzésének lehetséges módjairól, valamint a hazai CMV fertőzések epidemiológiájáról.

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 a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról alapján. Az adatgyűjtésben és az adatfeldolgozásban

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 tartalmaznak 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.

András Zoltán

.....
kérelmező neve

[Signature]
.....
intézetvezető neve, aláírása



Szeged, 2016. január hó 07..... nap