

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

**A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata
beavatkozással járó vizsgálatok számára**

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

A téma megnevezése: **A *Chlamydia trachomatis* in vivo génexpressziójának vizsgálata
Chlamydia-antigén pozitív betegek cervix és húgycső mintáiban
(protokollszám: CHL-GENEX-001)**

A kérelem iktatási száma:

195/2012.

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Gaál Magdolna, egyetemi tanársegéd - kutatásvezető
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Vizsgálataink célja, hogy olyan *Chlamydia trachomatis* géneket azonosítsunk, amelyek antigén-pozitív húgycsőben illetve cervix mintában magas szinten expresszálódnak. A krónikus *Chlamydia trachomatis* fertőzés gyakran perzisztens formát ölt, a baktérium évekig-évtizedekig a fertőzött szövetekben található. Ez a krónikus jelenlét egy folyamatos stimulációt jelent mind az adaptív mind a természetes immunrendszer számára. Ez a stimuláció konstans Chlamydia-specifikus ellenanyagtermelésben és T sejt immunitásban nyilvánul meg, amely lokálisan krónikus gyulladáshoz vezet. Ez a gyulladás az esetek egy részében progresszív fibrotizáló formát ölt, amely pl. a petevezeték elzáródását okozza. A bakteriális fehérjeexpresszióknak és az arra adott patológiás immunválasznak nagy szerepe lehet a betegség kialakulásában. Az irodalomban ismert például, hogy specifikus *Chlamydia trachomatis* fehérjék -mint a *Chlamydia trachomatis* hősokkfehérje 60- nagyfokú hasonlóságot mutatnak a humán hősokkfehérjékhez. Ez a molekuláris mimikri hozzájárulhat a patológiás immunválasz kialakulásához. A proteom szintű fehérjeexpresszió mérése technikailag rendkívül nehéz, mert a chlamydiális fehérjék nagyon kis koncentrációban vannak jelen a mintában. Olyan fehérjeamplifikációs módszer, ami például a nukleinsavak esetében lehetővé teszi a kis koncentrációjú mRNS mérését jelenleg nem áll rendelkezésre. Ezért a chlamydiális proteinkoncentrációk mérése helyett, az ezzel korreláló mRNS expressziót szándékozunk globálisan, teljes genom szinten mérni. A bakteriális gének szelektív, nagy érzékenységű analízisét lehetővé tevő technológiát Dr. Virók Dezső egy európai uniós pályázat keretében fejlesztette ki (ERA-NET Pathogenomics, ChlamyTrans). A vizsgálandó *Chlamydia trachomatis* antigén pozitív minták a BNG-ben rutinszerűen vizsgált húgycső és cervix törlésekből kerül ki. Az akut és krónikus *Chlamydia trachomatis* fertőzés

elkülönítése Prof. Deák Judit és Dr. Terhes Gabriella vezetésével mikroimmunofluoreszcens (MIF) módszer alkalmazásával történik. A génexpressziós vizsgálatok során szeretnénk választ kapni arra a kérdésre, hogy akután és krónikusan fertőzött humán szövetekben milyen chlamydiális gének fejeződnek ki preferenciálisan. Az *in vivo* kifejeződő gének azonosítása azért rendkívül fontos, mert ezek a potenciális virulenciafaktorok hatásos vakcinatargetek lehetnek. Megjegyezzük továbbá, hogy *in vivo* teljes genom szintű chlamydiális génexpresszió mérésre nincs példa az irodalomban.

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

1., Unveiling New Molecular Factors Useful for Detection of Pelvic Inflammatory Disease due to Chlamydia trachomatis Infection.

Rodriguez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E, Molares-Vila A, Alba A.

ISRN Obstet Gynecol. 2012;2012:581725. doi: 10.5402/2012/581725. Epub 2012 Oct 14.

2., Looking for an asymptomatic infection: usefulness of screening for Chlamydia trachomatis and genital herpes.

Delmonte S, Latino MA.

G Ital Dermatol Venereol. 2012 Oct;147(5):431-45.

3., Simultaneous Direct Identification of Genital Microorganisms in Voided Urine Using Multiplex PCR-Based Reverse Line Blot Assays.

McKechnie ML, Kong F, Gilbert GL.

Methods Mol Biol. 2013;943:229-45. doi: 10.1007/978-1-60327-353-4_15.

4., An Increasing Proportion of Reported Chlamydia trachomatis Infections Are Repeated Diagnoses.

Wikström E, Bloigu A, Ohman H, Hiltunen-Back E, Virtanen MJ, Tasanen K, Paavonen J, Lehtinen M, Surcel HM.

Sex Transm Dis. 2012 Dec;39(12):968-72. doi:

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A tervezett vizsgálatokat a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika STD ambulancia összesen 70, 18 év feletti, előzetesen ELISA módszerrel Chlamydia Ag pozitívnak bizonyult betegén végezzük.

Minden résztvevőnek meg kell felelnie a bevonási és kizárási kritériumoknak.

Egy személytől a vizsgálat keretén belül egy alkalommal veszünk 2 húgycső vagy cervixmintát (törlést), illetve egy alkalommal veszünk vért.

Bevonási kritériumok:

A vizsgálatban önként vállalkozók vesznek részt, akik a beleegyező nyilatkozatot aláírták, mielőtt bármilyen a vizsgálatmal kapcsolatos munkára sor kerülne.

Olyan 18 év feletti betegeket vonunk be, akik húgycső-, illetve cervix mintája ELISA módszerrel Chlamydia antigén pozitívnak bizonyult a rutin betegellátás során.

Kizárási kritériumok:

18 év alatti életkor.

A beteg a mintavétel előtti 2 hétben nem kaphat lokális vagy szisztémás antibiotikus kezelést.

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

- 40 fő, 18 év feletti férfibeteg
- 30 fő, 18 év feletti nőbeteg

5. A kutatás módszerei

1. 40 férfibeteg ill. 30 nőbeteg húgycső illetve cervixminta vétele előzetesen (ELISA módszerrel) *Chlamydia trachomatis* antigén pozitívnak bizonyult betegtől. Ugyanezen betegektől vérvétel *Chlamydia trachomatis* MIF szerológiára. Kontrollként 10-10 antigén negatív húgycső illetve cervixminta vételét is tervezzük (Dr. Gaál Magdolna).

2. a, A szérumminták rutin analízise *Chlamydia trachomatis* szeropozitivitásra MIF módszerrel (Dr Deák Judit, Dr. Terhes Gabriella).

b, A húgycső és cervixtörlésekből RNS kivonás, cDNS átírás és amplifikáció.(Dr. Virók Dezső). *Chlamydia trachomatis* pozitívitas megerősítése PCR vizsgálattal (Dr. Deák Judit). *Chlamydia trachomatis* antigén pozitív minták génexpressziós analízise (Dr. Virók Dezső)

3. A kapott kísérleti adatok összevetése a klinikai adatokkal (Dr. Gaál Magdolna, Dr. Urbán Edit, Dr. Deák Judit).

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

A vérvétel és mintavétel alatt collapsus előfordulhat, a beteget a vizsgálóágyra le tudjuk fektetni. Vérvétel során kis kiterjedésű hematoma nem igényel speciális kezelést, kötés felhelyezése néhány órára szóba jöhet.

Az összes további lehetséges nemkívánatos mellékhatást feljegyezzük a vizsgálat alatt.

A vizsgálat teljes időtartama alatt 24 órában hívható vizsgálóorvos elérhetőségét minden résztvevő megkapja.

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

A vizsgálatban részt vevő betegek adatait mindvégig bizalmasan, a vonatkozó jogszabályoknak megfelelően kezeljük. A vizsgálat során feldolgozásra kerülő adatokat a *Betegadatlapon* kódolva tüntetjük fel, azokból a beteg személyazonossága nem állapítható meg.

Amennyiben a vizsgálat eredményét orvosi közleményben megjelentetjük, abban a résztvevők személyének azonosítására alkalmas adatot nem hozunk nyilvánosságra.

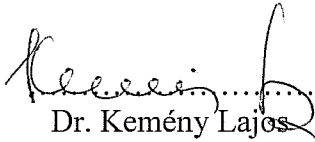
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

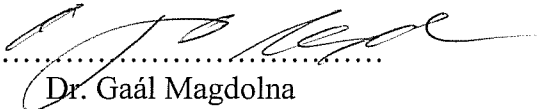
Kapott eredményeinket statisztikai módszerekkel elemezzük (Vassarstat, SPSS:

Paraméteres és nem paraméteres próbák).

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.

Szeged, 2012. november 29.


Dr. Kemény Lajos
tanszékvezető egyetemi tanár


Dr. Gaál Magdolna
egyetemi tanársegéd
- kutatásvezető

