

研 究 計 画 書

1 課題名

感染予防対策に向けたヒト及び環境等における感染症起因菌の調査

2 担当者

責任者	保健科学部	細菌科	特別研究員(科長)	中 嶋	洋
分担者	同		専門研究員	大 畠	律 子
	同		研 究 員	河 合	央 博

3 実施期間

平成25年4月から平成28年3月まで (3年間)

4 背景・目的

腸管出血性大腸菌やレジオネラなどによる感染症は毎年全国で発生しており、県下でも多数の患者が発生しているが、これらの患者の多くは散発事例であるため、感染源の特定が困難な場合が多い。このため、環境材料や動物等について汚染の実態や保菌状況を継続的に調査し、感染源を究明することにより、汚染の拡大を防止し、感染予防に対する意識の啓発を行って、感染予防対策の一助とする。

また、エルシニア感染症は、本県では過去に集団事例が4例発生し、他県に例のない経験をした。以来、30年以上にわたり県下の環境や動物においてエルシニア汚染実態調査を実施し、エルシニアの生態を明らかにしてきた。エルシニアの感染が疑われる患者については、多くの場合発症初期に抗生剤を投与されており、患者からの菌分離が難しいため、散発事例患者の感染実態は不明である。

一方、小児科分野の重大な疾患である川崎病が疑われる患者では、エルシニア感染症と類似症状を呈するため、患者血清を用いたエルシニア抗体価の測定が、感染の有無の鑑別に役立っている。

こうしたことから、川崎病やエルシニア感染症を疑う患者の検体等を検査することにより、エルシニア感染の実態把握と感染予防に資するとともに、川崎病の原因解明の一助とする。

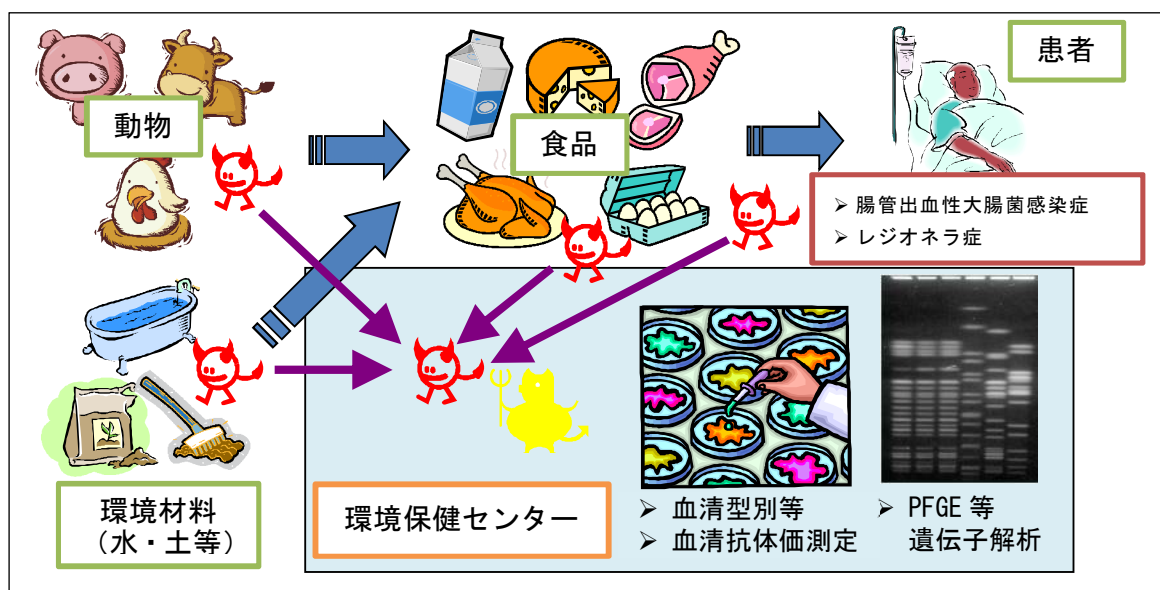
5 研究の概要

(1) 腸管出血性大腸菌・レジオネラ

- ① 患者等由来株、動物、食品及び環境材料等から分離された菌株を収集する。
- ② 同時に、ヒト、動物及び食品等の環境材料から菌を分離する。
- ③ 収集及び分離した菌株について各種性状試験を実施し、結果を疫学指標としてデータの蓄積とデータベースの構築を実施する。
- ④ 事例発生時には感染源および感染経路究明のためにデータベースを活用して菌株情報を比較し、早期に解析結果を行政部門に還元する。
- ⑤ 厚生労働省研究班に参加し、全国規模の広域事例発生時等の疫学解析に役立てる。
- ⑥ データの精度を維持・向上するために、厚生労働省研究班で他の地方衛生研究所と協力して、培養法や分子疫学解析法等検査法の精度管理を実施する。
- ⑦ 研究の成果を行政部門や県民に還元して、感染予防対策の一助とする。

(2) エルシニア（倫理審査対象）

- ① 全国の病院の小児科を受診した川崎病患者および川崎病様症状を呈する患者やエルシニア感染症が疑われる患者について、医師から検査依頼を受けた患者検体、分離株、患者情報及び関連検体を収集し、研究対象とする。
- ② 上記検体のエルシニア抗体価測定や、菌分離を行うとともに、分離株の性状分析や疫学情報解析、関連検体からの菌分離を行う。
- ③ 抗体価の測定結果から、エルシニア感染の有無を判定する。
- ④ 患者情報及び抗体価のデータを蓄積・解析して、川崎病との鑑別に役立て、感染実態を明らかにする。



6 成果の活用・発展性

- ① 腸管出血性大腸菌やレジオネラなど患者が頻発する病原菌の汚染実態を把握し、行政部門等とも連携してヒトへの感染予防対策に役立てる。
- ② 分離菌の疫学情報を蓄積してデータベースを構築し、県内や広域発生時の疫学解析を可能にする。
- ③ エルシニア感染症について患者の感染実態を把握し、エルシニア感染症対策の一指標とする。さらに、川崎病との鑑別の一助となる。

7 倫理審査の対象

上記研究のうち、エルシニア抗体価の測定については、患者から採取した血清等及び患者情報を収集することから、こうした行為が、岡山県環境保健センター倫理審査委員会規程第3条第1項に規定する「人体より採取した材料を用いる疫学研究」に該当するため、今回の倫理審査の対象とする。

8 倫理的配慮

倫理審査の対象については、次に掲げる事項について倫理的な配慮を行う。

(1) 研究対象者に対するインフォームドコンセントの手続きについて

検査依頼のあった医療機関の医師に対して、研究内容を記載した同意書を送付し、医師により患者又はその代諾者（以下「患者等」という。）に対してインフォームドコンセントを行う。患者等から同意が得られた場合、患者等が自ら同意書に記入する。採取された検体は患者情報とともに回収される。

(2) 研究の対象となる個人情報の保護について

患者情報の取扱には十分注意し、解析結果の発表にあたっては、個人が特定できないよう配慮する。また、患者の個人情報や解析結果等については、本研究以外には一切使用しない。

試料の保存については、患者検体及び分離株は、 -30°C 又は -80°C の冷凍庫内で保存し、冷凍庫を設置している部屋を施錠して厳重に管理する。

また、患者情報はまとめて文書ロッカーに保存し、施錠して管理する。

(3) 研究に係る科学的合理性及び倫理的妥当性について

エルシニア感染症が疑われる患者の多くは、既に抗生剤が投与されており、原因菌の分離が困難な状況にあるため、エルシニア感染症の診断を可能にするには、血清を用いた抗体価の測定が必要である。また、測定結果は、患者の診断や川崎病との鑑別に役立てることができる。

以上より、本研究は、科学的合理性及び倫理的妥当性を有するものとする。

参考 用語解説

エルシニア 感染症	腸内細菌科のエルシニア属に属するグラム陰性桿菌による感染症のこと。一般的に、「エルシニア感染症」と言えば、 <i>Yersinia enterocolitica</i> と <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> による感染症を指す。症状としては、胃腸炎型（嘔吐、下痢、腹痛、発熱）のほか、猩紅熱様発疹などを呈する。
株（菌株）	微生物の単一種が一定量まとまって生育している状態のこと。
川崎病	乳幼児に発生する原因不明の急性熱性疾患であり、1967年に川崎富作博士により世界で初めて報告された。主な病態は全身の中小動脈血管炎である。近年、免疫グロブリン超大量療法が導入されたことで高率に冠状動脈瘤形成予防が可能となったが、まだ約4～8%に冠状動脈瘤を形成し、その4%に虚血性心疾患を引き起こすことから、リウマチ熱を克服した先進諸国において小児後天性心疾患の原因第1位となっている。また、免疫グロブリンの作用機序も未だ解明されておらず、それら不応例群も約13～20%存在しており、治療法に対しても様々な検討がなされている。
血清型	微生物の細胞表面の抗原を基に分類した型のこと。血清型は、微生物の疫学指標としての役割を担う。
抗体	リンパ球のうちB細胞の産生する糖タンパク分子で、特定のタンパク質などの分子（抗原）を認識して結合する働きをもつ。抗体は主に血液中や体液中に存在し、体内に侵入してきた細菌やウイルス等を抗原として認識して結合する。抗体が抗原に結合すると、これを白血球やマクロファージといった食細胞が認識・貪食して体内から除去したり、リンパ球などの免疫細胞が結合して免疫反応を引き起こす。これらの働きにより感染防御機構において重要な役割を担っている。
抗体価	ある特定の抗体が示す抗原抗体反応の強さの指標。
腸管出血性 大腸菌 O157	ベロ毒素又は志賀毒素と呼ばれている毒素を産生する大腸菌のことで、この菌の代表的なO血清群には、157が存在する。この菌により食中毒などの感染症を引き起こす。この菌は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律により3類感染症として指定され、診断した医師には所轄する保健所などへの届出が義務づけられている。