

基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase; ESBL) 産生 *Klebsiella pneumoniae* の細菌学的・疫学的特徴に関する多施設共同後方視的研究

京都第一赤十字病院では、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase; ESBL) 産生 *Klebsiella pneumoniae* という細菌に関する臨床研究を実施しております。

実施にあたり京都第一赤十字病院医学倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

・ 研究の目的

近年、抗菌薬が効きにくい薬剤耐性 (antimicrobial resistance: AMR) による感染症が世界的に問題となっています。2019年時点でのAMRによる死亡者数は全世界で約127万人と推定されており、さらにこのまま何の対策も行わない場合、2050年には約1,000万人となり、がんなどの悪性新生物による死者数を超えると推定されています。AMRが脅威となっており、2015年の世界保健機関(WHO)総会でAMR対策グローバルアクションプランが発表され、これを受け日本でも2016年にAMR対策アクションプランが発表されました。このようにAMRは、日本国内だけでなく、全世界で取り組むべき課題となっています。

Klebsiella pneumoniae (以下 *K. pneumoniae*) という細菌はヒトの腸内などに普段から存在する菌ですが、肺炎や尿路感染症 (おしっこの出口である尿道口から細菌が入ることによる感染症)、胆管炎などのお腹の中の感染を起こすことがあります。さらに病院内ではこれらに加え手術の創の感染や点滴などに使う管への感染などを起こすことがあり、敗血症 (菌が血流に入り全身に広がること) などの重篤な状態となることがあります。

元々この菌はペニシリンという抗菌薬が効きにくく、さらに最近「基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase, 以下 ESBL)」という、特定の抗菌薬を分解してしまう酵素を持つものが増えてきているといわれており、2011年から2021年の10年間でその割合が約2倍増加しているという調査結果もあります。

さらに、このESBLという酵素を持つ *K. pneumoniae* が引き起こす感染症に対して、どの種類の抗菌薬を使って治療をするか、現段階ではまだ定まった見解がありません。また、同じESBLという酵素を持つ大腸菌が引き起こす感染症と比べて重症化しやすいともいわれています。

・ **対象となる方について**

2018年4月1日から2027年3月31日までの間に京都第一赤十字病院に受診・入院歴のある方で、ESBL産生 *K. pneumoniae* の検出歴がある方

・ **研究期間**： 医学倫理審査委員会承認後から2029年3月31日

・ **試料・情報の利用及び提供を開始する予定日**

利用開始予定日： 倫理審査委員会承認日

提供開始予定日： 倫理審査委員会承認日

・ **方法**

2018年4月1日から2027年3月31日までの間に京都第一赤十字病院に受診・入院歴のある方で、ESBL産生 *K. pneumoniae* の検出歴がある方において、診療録（カルテ）より以下の情報を取得し、さらに一部の方では検出された菌株をゲノム解析などにより詳細に解析します。ゲノムとは、遺伝子をはじめとするその生物がもつ遺伝情報の全体を意味します。今回行うのはESBL産生 *K. pneumoniae* のゲノム解析であり、対象患者さんのゲノム解析は行いません。

これらの情報や試料より、*K. pneumoniae* 全体においてESBLを産生する酵素を持つ菌がどれくらいの割合を占めるのか、またESBL産生 *K. pneumoniae* により引き起こされる感染症の種類や重症度、感染症を起ししやすい患者さんの特徴、この菌に有効な抗菌薬の種類などを調べます。さらに、この菌が検出された一部の患者さんの入院中の環境を調べることにより、この菌が住み着きやすい場所などについても調べます。

・ **研究に用いる試料・情報について**

情報：

- ① ESBL産生 *K. pneumoniae* が検出された部位、検体の種類
- ② 患者さんの基本情報：年齢、性別、基礎疾患とそれに対する治療歴など
- ③ 患者情報：ESBL産生 *K. pneumoniae* による感染症発症の有無、薬剤感受性試験結果、抗菌薬を含む治療の内容、治療後の経過・予後、感染症発症による入院期間の延長の有無など

試料：患者さんおよびその周辺環境から検出されたESBL産生 *K. pneumoniae* の菌株

・ **外部への試料・情報の提供**

下記の共同研究機関にESBL産生 *K. pneumoniae* の菌株を郵送し、さらに詳しい解析を行

う予定です。なおその際、菌株とともに情報についても提供する予定です。提供する情報は基本的に上記の「研究に用いる情報」の①のみですが、場合によっては②③も提供する場合があります。また提供の際、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

対応表（個人情報を復元できる情報）は当院の研究責任者が保管・管理します。

京都橋大学 健康科学部 臨床検査学科

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 分子病原体検査学

・ 個人情報の取り扱いについて

患者さんやその周辺環境から検出された菌株、カルテ情報をこの研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さんと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究で得られた情報は研究責任者（京都第一赤十字病院 感染制御部 部長 弓場達也）の責任の下、厳重な管理を行い、患者さんの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

・ 試料・情報の保存および二次利用について

カルテから抽出した情報や血液や病理組織などの試料は原則としてこの研究のために使用し結果を発表したあとは、京都府立医科大学感染制御・検査医学教室において同教室助教 山本 千恵の下、試料は5年・情報は10年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。

保存した試料・情報を用いて将来新たな研究を行う際の貴重な試料や情報として、前述の保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な試料・情報として利用させていただきたいと思えます。新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を医学倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

・ 研究資金及び利益相反について

利益相反とは、寄附金の提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを操作する、都合の悪いデータを無視するといった、企業等との経済的な関係によって、研究の公正かつ適正な実施が損なわれるまたは損なわれているのではないかと第三者から懸念される状態

をいいます。本研究に関する利益相反については、京都府公立大学法人の利益相反に関する規程、京都府立医科大学の臨床研究に係る利益相反に関する規程等にしがって管理されています。

本研究は大学運営交付金（教室費）により実施します。本研究の実施にあたり、開示すべき利益相反はありません。本学所属以外の研究者に関する利益相反については、それぞれが所属する機関において適切に審査、管理されています。

・ 研究組織

研究責任者

京都府立医科大学 感染制御・検査医学教室 助教 山本 千恵

共同研究機関

市立福知山市民病院 血液内科 早田 洋樹

近江八幡総合医療センター 感染制御室・血液内科 高橋 良一

大津市民病院 小児科・感染症科 辻 桂嗣

西陣病院 院長 院長補佐 兼 内科統括部長 柳田 國雄

京都第一赤十字病院 呼吸器内科・感染制御部 弓場 達也

京都第二赤十字病院 感染制御部・消化器内科 盛田 篤広

日立総合病院 救急総合診療科/救急集中治療科 橋本 英樹

東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 分子病原体検査学分野 斎藤 良一

京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 中村 竜也

お問い合わせ先

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧することができますので、希望される場合はお申し出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、2029年3月31日までに下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

京都第一赤十字病院 感染制御部

弓場 達也（ゆば たつや） 電話：075-561-1121（代表）

受付可能時間帯 月曜～金曜 ・ 9時～17時（年末年始を除く）