

在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率
及び分子疫学解析
研究計画書
(疫学研究)

研究責任者:

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 基礎医学領域
微生物・免疫学講座 分子病原細菌学/耐性菌制御学分野・教授・荒川 宜親
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞 65
TEL: 052-744-2106, FAX: 052-744-2107
e-mail: yarakawa@med.nagoya-u.ac.jp

共同研究者:

金沢医科大学・臨床感染症学・教授・飯沼由嗣
〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1丁目1番地
TEL : 076-218-8452 FAX: 076-218-8453
e-mail: yiinuma@kanazawa-med.ac.jp (問い合わせ先: 飯沼由嗣)

名古屋大学大学院医学系研究科・病態解析学講座・准教授・川村久美子
〒461-8673 名古屋市東区大幸南一丁目1番20号
TEL : 052-719-3116 FAX: 052-719-1506
e-mail: kumiko@met.nagoya-u.ac.jp (問い合わせ先: 川村久美子)

研究事務局:

名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学/耐性菌制御学分野 講師 木村幸司
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞 65
TEL: 052-744-2106 FAX: 052-744-2107
e-mail: koujikim@med.nagoya-u.ac.jp

平成 27年 11月 12日 作成

Ver.5

I 課題名

在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析

Isolation frequency and molecular epidemiology of multi-drug-resistant microbes colonizing in patients receiving healthcare services at home or nursing facilities

II 研究組織

1 研究責任者（所属・職名・氏名）

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 基礎医学領域

微生物・免疫学講座・分子病原細菌学／耐性菌制御学分野（細菌学）・

教授・荒川宜親

2 研究分担者（所属・職名・氏名）

名古屋大学大学院医学系研究科・病態解析学講座・准教授・川村久美子

名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学／耐性菌制御学・

講師・木村幸司

3 共同研究者/研究協力者（所属・職名・氏名）

金沢医科大学・臨床感染症学・教授・飯沼由嗣

東海大学医学部基礎医学系生体防御学・教授・藤本修平

社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム花の苑・施設長・高橋 英郎

岐阜大学医学部附属病院副病院長・生体支援センター長・教授・村上啓雄

岐阜大学医学部附属病院検査部・副技師長・太田浩敏

金沢医科大学 臨床感染症学・助教・薄田大輔

金沢医科大学病院 中央臨床検査部・主任臨床検査技師・河村佳江

金沢医科大学病院 中央臨床検査部・臨床検査技師・金谷和美

金沢医科大学 高齢医学・助教・入谷 敦

医療法人社団 芙蓉会・理事長・西村勇人

医療法人社団 紺谷医院・院長・紺谷一浩

医療法人 かがやき・理事長・総合在宅医療クリニックグループ代表・市橋亮一

医療法人社団 高德会 高木医院・院長・高木寛治

医療法人社団 光成会 鳥澤医院・院長・鳥澤英紀

医療法人 育寿会・理事長、MIWA 内科胃腸科 CLINIC・院長・三輪佳行

北医療生活協同組合 生協わかばの里・施設長・宮本憲治

愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院・院長・浦田士郎

同上 介護老人保健施設あおみ・施設長・木野本武久

デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所プエトルアズール・理事長・梅田貴之

住宅型有料老人ホームエステートドール小牧・理事長・梅田貴之

III 研究等の概要

<研究の目的・意義・背景>

これまでに、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）が臨床現場で問題となり、カルバペネムなどに耐性を獲得した多剤耐性緑膿菌（MDRP）や多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、さらに近年カルバペネムを含む広範な抗菌薬に耐性を獲得した腸内細菌科の細菌（CRE）が急性期医療機関のみならず、市中環

境などからも分離されるようになり大きな関心事となっている。

急性期医療機関におけるこれらの多剤耐性菌の分離頻度やそれぞれの種類などは、申請者も含め多くの医療関係者や研究者の個別的調査研究とともに厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)などにより、その実態が把握されている。一方、在宅医療を受けている患者や療養型施設の入所者についても、一定の頻度で上記の多剤耐性菌を保菌している可能性が推定され、病状の悪化に伴う急性期医療機関への転院の際、在宅患者等が多剤耐性菌を急性期医療機関に持ち込む可能性が指摘されている。これらを鑑みると、在宅医療サービスや療養型施設で保健サービスを受けておられる方々における多剤耐性菌の感染状況を把握することは、大規模な急性期疾患治療病院での多剤耐性菌による院内感染対策を講じる上で重要な情報となることが期待される。しかし、国内では、在宅医療等の現場におけるこの種の多剤耐性菌の実態は殆ど明らかになっていない。そこで、今回の調査研究では、国内の在宅医療患者等における多剤耐性菌の実態を明らかとすることを目的とする。

研究では、在宅患者等の咽頭拭い液と便等を対象に、感染症法で届け出が求められている CRE、MDRA、MRSA、VRE、MDRP 等とともに、近年、市中での増加が著しく医療環境でも院内感染が問題視されている ESBL 産生菌の分離率や分離株の遺伝的、分子疫学的解析を行う。初年度は、研究を実施する上で必要な研究計画の倫理審査を受け、承認された後に、在宅患者等からの多剤耐性菌の分離を開始し、引き続き CRE や ESBL 産生菌の解析を開始する。二年目には、MDRP と MDRA について解析し、最終年度は、MRSA と VRE、PR(I)SP についての解析を行い、研究結果のとりまとめを行う計画である。

本調査研究により、急性期医療機関における多剤耐性菌のアウトブレイクを防止する上で、CRE や MDRA などの多剤耐性菌の侵入門戸の1つとしての可能性が指摘されている在宅医療等の現場における多剤耐性菌の保菌率等の実態を把握し、在宅医療現場等における多剤耐性菌対策の必要性の有無やその内容などを検討する上で重要な科学的根拠を与える。つまり、本調査研究の実施により、これまで国内でその実態が不明であった、在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率や耐性株の細菌学的、遺伝的、分子疫学的特長が明らかとなることで、厚生労働省や自治体が在宅医療患者等に対する感染制御などの方策を検討するために必要な基本的情報や科学的根拠を確保し、地域および全国における多剤耐性菌対策のための行政施策を適切に実施する上で貢献することが期待される。

<研究の対象>

1 選択基準

- ・対象疾患：在宅医療を受けている者および療養型施設の入所者で、本人または代諾者により調査への協力意思が確認できた者
- ・対象とする多剤耐性菌：MRSA、VRE、PR(I)SP、MDRP、MDRA、ESBL 産生菌及び CRE

- ・ 調査対象の検体：咽頭粘液、鼻腔粘液、褥創滲出液、便、尿
- ・ 選定理由：急性期医療機関以外で保健的サービスを受けている高齢者や障がい者等における上記の多剤耐性菌の実態が不明なため、調査の必要がある。

2 除外基準

- ・ インフォームド・コンセントの手続きにより、承諾が得られない者
- ・ その他、研究分担者、研究協力者、研究協力施設の責任者や担当者が本調査への参加を不適と判断した者

3 目標調査対象者数

- ・ 全体で少なくとも200名を予定
- ・ 調査対象者の数は、各協力施設あたり20-30人を目処として検体を採取する。

設定根拠

- ・ 調査対象の多剤耐性菌の急性期医療機関における分離頻度を考慮した場合、少なくとも200名を対象とすることで、分離頻度2%程度の耐性菌も検出可能と考えられる。

4 採取する試料等

A. 人体から得られる試料

血液材料

病理材料（対象臓器名 ）

生検材料（対象臓器名 ）

細胞（採取部位 ）

その他（咽頭拭い液、鼻腔拭い液、褥創部滲出液、便、尿）

利用目的：多剤耐性菌株の分離と菌株再同定・薬剤感受性検査及び耐性菌の非有する耐性遺伝子の検出と型別および分子疫学解析

数量：7種類の耐性菌/1調査対象者 採取回数：1回/1調査対象者

採取方法：咽頭粘膜や鼻腔粘膜、褥創部表面を滅菌した綿棒で軽く擦り、粘液等を採取し、選択培地を用いて特定の耐性株を分離培養する。便や尿については、肛門管、直腸スワブ、採尿コップを用いて、検体を採取する。

検体採取は、非観血的、非侵襲的に行われ、調査対象者に健康被害が発生する可能性は、限りなくゼロに近い。

分離された菌株は、名古屋大学細菌学教室や金沢医科大学の飯沼教授の研究室に送付して詳しい解析に用いられる。

侵襲性の有無とその理由：侵襲性無し。粘膜面などの体表面からの綿棒による検体の採取と、便や尿に関しては、肛門管、直腸スワブ、採尿コップを用いて

採取するため、非観血的、非侵襲的な検体採取であり、健康被害の発生は想定されない。

・上記材料の採取期間

承認～2017年9月まで

・採取検体と菌株の保管場所

a. 検体採取協力予定施設

1. 社会福祉法人 健生会 特別養護老人ホーム花の苑（指定介護老人福祉施設）群馬県
2. 医療法人 かがやき（総合在宅医療クリニックグループ）岐阜県
3. 医療法人社団 高德会 高木医院 岐阜県
4. 医療法人社団 光成会 鳥澤医院 岐阜県
5. 医療法人 育寿会 MIWA 内科胃腸科 CLINIC 岐阜県
6. 医療法人社団 芙蓉会 石川県
7. 医療法人社団 紺谷医院 石川県
8. 北医療生活協同組合 生協わかばの里（介護老人保健施設）愛知県
9. 愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院 介護老人保健施設あおみ 愛知県
10. デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所 プエトルアズール 愛知県
11. 住宅型有料老人ホーム エステートドール小牧 愛知県

検体の採取は、研究代表者、研究分担者、および上記の研究協力施設の責任者および必要に応じてそれらの監督と指導の下にあり検体採取の指示を受けた看護師等の職員により行われる。

b. 菌株保管施設

1. 名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学講座（以下、名古屋大学細菌学教室とする） 実験室
2. 名古屋大学大学院医学系研究科・病態解析学講座 実験室
3. 金沢医科大学・臨床感染症学教室 実験室

・新規採取試料か、既存試料か

新規採取試料を用いる

B. 使用する診療情報等

診療情報は使用しない。

菌株付随情報として、耐性菌が分離された者の性別と年齢、検体名、検体採取日、菌分離日、分離県名、菌分離3ヶ月以内の入院歴の有無と投薬歴の有無、および「投薬有り」で薬剤名の調査が可能な場合は抗菌薬名を分離株毎に記録し、菌株番号とともに解析に用いる。

<研究期間>

承認日より2018（平成30）年3月31日

<研究方法>

・倫理審査

名古屋大学大学院医学系研究科の「疫学研究専門調査委員会」に研究の実施に関する審査資料を提出し、承認を得る。

金沢医科大学および必要に応じて岐阜大学、東海大学の疫学研究に関する委員会にも、同様に審査を依頼する。

疫学研究専門調査委員会などの許可が得られたグループから研究を開始する。

・説明会の開催

本調査研究への協力の同意が得られた在宅医療患者の訪問看護ステーションおよび療養型施設等に赴き、その職員に本調査研究の内容に関して説明を行う。具体的には、クリニックや老人ホーム等の倫理委員会のない施設等については、研究内容や研究の進め方に関する説明会を開催し、研究実施の際のインフォームド・コンセントの徹底や、立場的に弱い方への配慮について周知徹底する。研究者として記載がある説明者以外にも実際に指示を受けて検体採取に携わる方々にも広く参加をして頂き、説明を行う。

・インフォームド・コンセント

訪問看護ステーションおよび療養型施設で保健サービスを受けている、患者や入所者、またはその保護義務者(代諾者)に、研究の目的や方法、期待される成果、その他倫理的な項目に関して口頭と書面で説明を行い、書面にて同意を得る。また、必要に応じて、療養施設内に調査研究への協力依頼に関する掲示を行い、調査研究の内容の説明とともに、協力辞退の自由を周知する。

・検体採取

調査研究に参加、協力することに同意が得られた調査対象者より研究目的で咽頭、鼻腔、褥創部などの表面より、研究分担者またはその研究協力者が滅菌綿棒を用いて、粘液や膿汁を出血しないように軽く拭き取る。

便は、研究協力者が研究協力施設の施設長の指示と監督の下に看護師等により肛門管、直腸スワブを用いて 1g 程度採取し、専用の小型容器に収納する。尿は自然排尿の際に、尿検査用のカップで採尿しスピッツに 5ml 程度保管する。調査対象者が自力で尿の採取ができる場合は、本人に任せるが、難しい場合は、施設の責任者の監督と指示に基づいてその職員または研究協力者、研究分担者が支援して採取する。

・薬剤耐性菌の分離

採取した検体を、直接または数時間増菌培養した後、種々の抗菌薬を含んだ選択培地に塗布し、一夜 37℃で培養後、それぞれの薬剤耐性菌の候補株を分離する。

2016年3月を目処に200人以上の在宅患者または施設入所者より7種類の多剤耐性菌等の分離を試みる。

分離株を集積し、名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学分野の研究室または金沢医科大学臨床感染症学研究室にて保存する。集積菌株数が一定数に達した時点で適宜、各菌株を確認培地などに塗布し菌株の再同定と薬剤感受性の再検査を行う。各菌株に対する特定の抗菌薬の最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration; MIC) を米国 CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) の基準に従って測定する。MIC 測定の結果、調査対象の多剤耐性菌が強く疑われる株に対しては、耐性に関与する耐性遺伝子の有無について PCR により判定し、必要に応じて PCR 産物のシーケンス解析を行い、耐性遺伝子の型別等を判定する。

・ 主要評価項目

調査協力者における前記7種類の多剤耐性菌の分離率

・ 副次評価項目

多剤耐性菌の菌種と遺伝系統の判定、および耐性遺伝子の型別等詳しい解析

<使用する研究費>

■ 科学研究費 (厚生労働省)

課題番号 : H27-医療一般-012

課題名 : 在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析 (採択済)

<共同研究機関>

研究分担者

金沢医科大学臨床感染症学・臨床感染症学・飯沼由嗣・教授

名古屋大学大学院医学系研究科・臨床細菌学・川村久美子・准教授

研究協力者 (敬称略)

東海大学医学部基礎医学系生体防御学・教授・藤本修平

社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム花の苑・施設長・高橋 英郎

岐阜大学医学部附属病院副病院長・生体支援センター長・教授・村上啓雄

岐阜大学医学部附属病院検査部・副技師長・太田浩敏

名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学/耐性菌制御学・

講師・木村幸司

名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学/耐性菌制御学・

助教・山田景子

名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学/耐性菌制御学・

助教・和知野純一

金沢医科大学 臨床感染症学・助教・薄田大輔

金沢医科大学病院 中央臨床検査部・主任臨床検査技師・河村佳江

金沢医科大学病院 中央臨床検査部・臨床検査技師・金谷和美

金沢医科大学 高齢医学・助教・入谷 敦

医療法人社団 芙蓉会・理事長・西村勇人

医療法人社団 紺谷医院・院長・紺谷一浩

医療法人 かがやき・理事長・総合在宅医療クリニックグループ代表・市橋亮一

医療法人社団 高德会 高木医院・院長・高木寛治

医療法人社団 光成会 鳥澤医院・院長・鳥澤英紀
医療法人 育寿会・理事長、MIWA 内科胃腸科 CLINIC・院長・三輪佳行
北医療生活協同組合 生協わかばの里・施設長・宮本憲治
愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院・院長・浦田士郎
同上 介護老人保健施設あおみ・施設長・木野本武久
デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所プエトルアズール・理事長・梅田貴之
住宅型有料老人ホームエステートドール小牧・理事長・梅田貴之

検体採取協力施設（予定）

1. 社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム花の苑（指定介護老人福祉施設）
2. 医療法人かがやき （総合在宅医療クリニックグループ）
3. 医療法人社団 高德会 高木医院
4. 医療法人社団 光成会 鳥澤医院
5. 医療法人 育寿会 MIWA 内科胃腸科 CLINIC
6. 医療法人社団 芙蓉会
7. 医療法人社団 紺谷医院
8. 北医療生活協同組合 生協わかばの里（介護老人保健施設）
9. 愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院 あおみ（介護老人保健施設）
10. デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所プエトルアズール
11. 住宅型有料老人ホームエステートドール小牧

<外部委託>

なし

IV 研究の実施場所

名古屋大学大学院 医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学研究室および、研究分担者、研究協力者の実験施設において菌株の解析やデータの解析を行う。

V 実施に際しての倫理的配慮について

V-1 <インフォームド・コンセントについて>

説明者の氏名（敬称略）

名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学／耐性菌制御学・教授・荒川宜親
名古屋大学大学院医学系研究科・臨床細菌学・准教授・川村久美子
名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学／耐性菌制御学・講師・木村幸司
金沢医科大学・臨床感染症学・教授・飯沼由嗣
金沢医科大学 臨床感染症学・助教・薄田大輔
金沢医科大学病院 中央臨床検査部・主任臨床検査技師・河村佳江
金沢医科大学病院 中央臨床検査部・臨床検査技師・金谷和美
金沢医科大学 高齢医学・助教・入谷 敦
東海大学医学部基礎医学系生体防御学・教授・藤本修平
社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム花の苑・施設長・高橋 英郎
岐阜大学医学部附属病院副病院長・生体支援センター長・教授・村上啓雄
岐阜大学医学部附属病院検査部・副技師長・太田浩敏
医療法人社団 芙蓉会・理事長・西村勇人
医療法人社団 紺谷医院・院長・紺谷一浩
医療法人 かがやき・理事長・総合在宅医療クリニックグループ代表・市橋亮一
医療法人社団 高德会 高木医院・院長・高木寛治
医療法人社団 光成会 鳥澤医院・院長・鳥澤英紀
医療法人 育寿会・理事長、MIWA 内科胃腸科 CLINIC・院長・三輪佳行

北医療生活協同組合 生協わかばの里・施設長・宮本憲治
愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院 介護老人保健施設あおみ・
施設長・木野本武久
デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所ペトルアズール・
理事長・梅田貴之
住宅型有料老人ホームエステートドール小牧・理事長・梅田貴之

及び、必要な場合は、上記の者の監督と指導の下にあり検体採取の指示を受けた看護師等の職員

説明の方法

- 文書を用いる。
- 説明の内容と同意の記録を作成する。

説明書・同意書の保管場所及び保管方法

・調査対象者またはその代諾者の同意書は名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学分野研究室では保管せず、本研究に協力する医療機関や療養施設において鍵付きの書棚等に保管する。

研究実施についての情報公開：有

研究協力施設の待合室などに研究への協力依頼の文書を掲示する。

【研究の意義、目的、方法】

在宅医療患者等における多剤耐性菌の保有が急性期医療機関における多剤耐性菌のアウトブレイクのリスク因子となり得る可能性が懸念される。本研究では、在宅医療患者より、感染症法で届け出が求められている CRE、MDRA、MDRP、VRE、MRSA、PR(I)SP に加え近年外来患者等で増加している ESBL 産生菌の 7 種類の多剤耐性菌を分離し分子疫学的な解析を実施し、国内でその実態が不明な、在宅医療患者等における各々の多剤耐性菌の分離率や多剤耐性遺伝子の型別、多剤耐性株の遺伝的系統を明らかにすることを目指す。これらのデータは、厚生労働省が在宅医療患者等における多剤耐性菌対策のための施策を立案し実施する上で重要な科学的根拠となる。

研究は、研究代表者である荒川宜親（名古屋大学）および研究分担者である川村久美子准教授（名古屋大学）と飯沼由嗣教授（金沢医科大学）の 3 者を中心に、研究協力者の村上啓雄教授（岐阜大学）と藤本修平教授（東海大学）らの助言と協力を得て実施され、上述の 7 種類の多剤耐性菌を、石川県、愛知県、岐阜県、群馬県の複数の在宅医療実施機関や訪問看護ステーション等の協力を得て少なくとも 200 名の在宅患者の咽頭拭い液や便に加え可能であれば尿や褥創等より分離し、各々の耐性菌毎の分離率を把握するとともに PCR や DNA シーケンス解析、MLST 解析などにより、薬剤耐性遺伝子の種別や型別および多剤耐性株の遺伝的系統などを明らかにする。

平成 27 年度には、研究計画に関する研究倫理審査を受け、承諾を得た後に、在宅患者等より 7 種類の多剤耐性菌を分離し凍結保存するとともに、CRE と ESBL 産生

株について解析を開始する。平成 28 年度は MDRA と MDRP について解析を行い、平成 29 年度は VRE、MRSA、PR(1)SP などの解析を実施するとともに研究報告書を取りまとめる。

多剤耐性菌を分離する検体は咽頭拭い液および便であり、いずれも非侵襲的な採材法により採取するため、検体採取に伴う被験者の健康上の被害の発生頻度は、限りなく低いと考えられる。また、連結不可能匿名化により研究が実施されるため、患者のプライバシーは完全に保護される。研究は、被験者またはその代諾者へ研究の目的や研究方法、個人情報保護などに関する文書を配布し説明を行い、研究への協力について書面で承諾が得られた被験者のみより検体を採取して研究に用いる。連結不可能匿名化による研究のため、検査結果は、個々の調査対象者には報告しない。

【研究機関名】

名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学 荒川宜親

金沢医科大学 臨床感染症学 飯沼由嗣

名古屋大学大学院医学系研究科 病態解析学講座 川村久美子

【個人情報保護に関する配慮】

調査対象者の個人情報や診療情報は、研究や解析には用いず、連結不可能匿名化処理された情報を扱う。具体的には、個人情報である氏名については、検体を採取する際の重複を避けるために一時的に、各協力施設内で用いる検体リスト上に記載されるが、スワブ等検体を大学等解析機関側に回収する段階で、リスト上の氏名等の個人情報欄を削除したファイルに変換しそれをその場で印刷し紙ベースで情報の提供を受け、氏名が記載された元の電子ファイルは、協力施設内において、検体回収時点で関係者立ち会いの上で抹消・消去する。

検体より分離された菌株は、氏名等の個人情報が削除された検体リストを参照しつつ、菌が分離された調査対象者の年齢と性別、検体採取日、検体名、検体採取県名、菌分離日、菌が分離される 3 ヶ月以内の入院歴の有無と抗菌薬投薬歴の有無、投薬された抗菌薬名（可能な場合）のみを付帯情報として、保管、管理、解析が行われる。

【照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先】

研究施設責任者：名古屋大学医大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学
分野 教授 荒川宜親

〒 466-8550

名古屋市昭和区鶴舞町 6 5

名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学分野

TEL : 052-744-2106

FAX : 052-744-2107

苦情の受付先 : 名古屋大学医学部附属病院 総務課 TEL : 052-744-1901

V-2 <個人情報の取り扱いについて>

1 個人情報保護の具体的方法

・データ解析では個人情報は扱わず、協力施設が検体と関連情報を研究者側に提出する際に、研究協力施設において個人情報を削除し連結不可能匿名化するため連結表は作成しない。

2 個人情報管理者が必要な場合

個人情報管理者：同意書の保管を行う。

氏名：検体採取協力施設の長

資格：医師

V-3 <同意の撤回>

調査対象者が調査研究への協力の中止を希望された場合、その理由に関わらずこれを受諾する。

ただし、検体が採取され連結不可能匿名化処理された後は、どの検体が誰由来か確認できないため、同意の撤回はできないことを、最初に調査対象者等に通知する。

調査研究への不参加、同意の撤回に伴う対象者への不利益がないことを説明する。

V-4 <対象者が未成年又は成人でも十分な判断力がないと考えられる場合への対処方法>

- A 下記特例を対象にしない。
- B 未成年者
- C 十分な判断力がない成年者
- D 意識のない成年者
- E 病名に対する配慮が必要な成年者
- F その他（ ）

V-5 <分析結果の開示>

調査は連結不可能匿名化処理により集計、解析されるため、結果を個々の調査対象者には報告しない。なお、全体の解析結果は、個人が特定されない形で専門学術雑誌等に論文として開示される予定である。

V-6 <謝礼・手当>

本研究の調査対象者に謝礼や手当は支給しない。

V-7 <費用負担>

菌株の解析に必要な消耗品等の経費は、厚生労働科学研究費 (H27-医療-一般-012) が充当される。

VI 既存試料の利用

1 既存試料の利用 あり なし

VII 期待される研究成果あるいは予測される利益

期待される研究成果：

在宅医療あるいは療養施設で保健サービスの提供を受けている高齢者、障がい者等における多剤耐性菌の保菌状況を把握することができる。

被験者が得られると期待される利益について：

本調査研究に参加することで、調査対象者への直接的利益は発生しない。

VIII 予測される危険と不利益とそれに対する配慮・補償

本調査研究において検体の採取は、滅菌綿棒による粘膜面等の拭き取りや便や尿を肛門管、直腸スワブ、採尿コップなどを用いて採取する方法による非観血的、非侵襲的な手段によるものであり、検体採取に伴う危害の発生確率は限りなくゼロに近い。そのため調査対象者への危険や不利益が生じる可能性はないと考えられる

VIII-1 <研究等によって対象者に生じうる危険と不快に対する具体的配慮>

本研究において調査対象者に危険や不快感が生じる可能性は限りなく低い。

VIII-2 <対象者に健康被害が生じた場合の補償の有無及び具体的な措置>

検体採取は非観血的、非侵襲的であり、それにより健康被害が生じる可能性はないため、補償等は考慮していない。

IX 研究終了後の試料等の取扱い

廃棄する。

保存する。

ア 試料等の名称：7種類の特定の多剤耐性菌株を保存する。ただし患者等に由来する臨床検体は保存せず、菌分離後廃棄する。

イ 試料等の保管場所：名古屋大学分子病原細菌学/耐性菌制御学 研究室

ウ 試料等の管理責任者：分子病原細菌学/耐性菌制御学・教授・荒川 宜親

エ 被験者等から得た同意の内容：提供いただいた検体から分離された菌株は、初期

の段階で個人情報削除され、研究終了後も保存され、多剤耐性菌の分子疫学解析の研究に利用されます。

オ 保存期間：永久保存（菌株）

カ 使用方法：20%グリセロール内にて-80℃で保存。他の菌株とともに抗菌薬耐性株との比較、遺伝子解析などを行う。

匿名化の方法（「廃棄する。」を選択した場合は、削除すること。）

連結可能匿名化（理由： ）

連結不可能匿名化

バンクへの寄付の有無（「廃棄する。」を選択した場合は、削除すること。）

分離菌株のバンク等への寄託の予定なし

X モニタリング・監査

将来的なモニタリング・監査は想定していない

X I 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

研究成果は共同研究者の利益に関与しない

X II 備考

なし

X III 参考文献

なし

別記様式第3号

説 明 書

1 研究の趣旨

(1) 研究目的、意義と研究参加へのお願い

名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学分野研究室では、各種の薬剤耐性菌の研究を行い、それにより、医療機関内で有害な多剤耐性菌が増えないよう早期検出や実態把握などに貢献してきました。本文書は、在宅医療患者さんや療養施設で保健サービスを受けておられる入所者の方々、およびそのご家族の皆様がこの研究へのご協力をお願いするため、調査研究の内容および、調査対象者の皆様やそのご家族（保護義務者）の方々にご同意をお願いするための手続きについてご説明したものです。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

この研究にご協力いただくかどうかは、調査対象者の皆様の自由意思に委ねられています。一旦ご同意いただいた後で、もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し調査担当者にご提出ください。なお、本調査研究にご協力いただけないことで、皆様の不利益に繋がることは一切ありません。

一方で、今回の調査では、皆様からご提供頂いた検体がどの方から由来の物かなどは初期の段階で削除されて処理されますので、検体が採取され解析が始まった後や、解析結果が既に公開された後に、同意を撤回された場合においては、特定のデータのみを削除したり破棄することができませんので、あらかじめご了承ください。

2 研究計画の説明

研究組織

研究題目	在宅医療患者等における多剤耐性菌の分離率及び分子疫学解析
研究機関名	名古屋大学大学院医学系研究科
研究責任者の職名・氏名	分子病原細菌学／耐性菌制御学分野 教授・荒川宜親
研究分担者の職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 病態解析学講座 准教授・川村久美子 名古屋大学大学院医学系研究科・分子病原細菌学／耐性菌制御学・ 講師・木村幸司
共同実施機関名・責任者の氏名	金沢医科大学 臨床感染症学 教授・飯沼由嗣 東海大学医学部基礎医学系生体防御学 教授・藤本修平 岐阜大学医学部附属病院生体支援センター教授・村上啓雄
研究協力者の所属・氏名	社会福祉法人健生会 特別養護老人ホーム花の苑・施設長・高橋 英郎 岐阜大学医学部附属病院検査部・副技師長・太田浩敏 金沢医科大学 臨床感染症学・助教・薄田大輔 金沢医科大学病院 中央臨床検査部・主任臨床検査技師・河村佳江 金沢医科大学病院 中央臨床検査部・臨床検査技師・金谷和美 金沢医科大学 高齢医学・助教・入谷 敦 医療法人社団 芙蓉会・理事長・西村勇人 医療法人社団 紺谷医院・院長・紺谷一浩 医療法人 かがやき・理事長・総合在宅医療クリニックグループ代表

市橋亮一

医療法人社団 高德会 高木医院・院長・高木寛治
医療法人社団 光成会 鳥澤医院・院長・鳥澤英紀
医療法人 育寿会・理事長、MIWA 内科胃腸科 CLINIC・院長 三輪佳行
北医療生活協同組合 生協わかばの里・施設長・宮本憲治
愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院・院長・浦田士郎
同上 介護老人保健施設あおみ・施設長・木野本武久
デイサービス/ショートステイ/在宅介護支援事業所
プエトルアズール・理事長・梅田貴之
住宅型有料老人ホームエステートドール小牧・理事長・梅田貴之

調査の対象者	在宅医療患者様および療養型施設等入所者様
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	<ul style="list-style-type: none">・ 検体名、検体採取日、検体採取県名・ MRSA、VRE、PR(I)SP、MDRP、MDRA、ESBL 産生菌および CRE の 7 種類の薬剤耐性菌およびそれらの分離日、分離検体名・ 上記耐性菌が分離された調査対象者の年齢と性別・ 耐性菌分離前 3 ヶ月間の急性期疾患治療医療機関への入院歴の有無・ 耐性菌分離前 3 ヶ月間の抗菌薬の投与歴の有無とその薬剤名(可能な場合)

(1) 研究目的

MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) や VRE (バンコマイシン耐性腸球菌) などの多剤耐性菌に加え、近年では、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) など様々な新型薬剤耐性菌が欧米のみならず発展途上国の医療現場で広がり、大きな社会問題となって来ました。急性期疾患を扱う大規模な医療機関では、この種の多剤耐性菌の動向については概ね把握されておりますが、在宅医療をうけておられる患者様あるいは療養型施設で保健サービスを受けておられる方々におけるこの種の多剤耐性菌の実態は不明な点が多く残されています。そこで、本研究では、在宅や療養施設で医療や保健サービスを受けておられる方々における 7 種類の薬剤耐性菌の保菌調査を行い、その結果を行政施策に生かすことを目的としています。

(2) 研究への参加をお願いする理由

今回、調査対象とさせて頂いた方々は、在宅や療養施設において保健サービスをうけておられるものの、各種の薬剤耐性菌に暴露される機会が、急性期疾患治療施設に入院中の患者様と比べ、比較的低いと思われれます。そこで、そのような方々における各種耐性菌の保菌状況を確認させて頂くという本研究の目的に合致していると考えられます。

(3) 研究方法・研究期間

調査対象者として選定させて頂いた方々の咽頭粘膜、鼻粘膜、褥創部表面より、滅菌した綿棒を用いて粘液や滲出液を採取させて頂きます。また、便や尿は肛門管、直腸スワブ、採尿コップを用いて採取させて頂きます。

検体の採取は、いずれも非観血的、非侵襲的方法により行われ、健康被害の発生は

限りなくゼロに近いと考えられます。

採取された検体より、前述した7種類の薬剤耐性菌の培養を試みます。

万一、耐性菌が分離された場合は、その菌株について、耐性遺伝子の種類や型、菌株の遺伝系統等の分子疫学解析を実施します。しかし、綿棒に付着した白血球や上皮細胞から調査対象者のDNAの抽出や遺伝子の解析は一切行いません。

この研究では調査対象者様からの検体の採取は、それに習熟した研究分担者あるいは研究協力者あるいはその監督と指示を受けた専門の看護・介護担当者により、在宅患者さまのご自宅か、各協力療養型施設で実施されます。

また、耐性菌の分離と保存、分離菌株の詳しい遺伝子解析は、名古屋大学大学院医学系研究科および金沢医科大学で行います。

研究期間は本調査研究の倫理委員会での承認後より平成30年3月末日までとします。

(4) 実施計画などをさらに知りたいとき

ご希望があれば、差し支えない範囲で研究計画の内容をお見せしご説明いたしますので、末尾に記載の説明担当者までお申し出下さい。

3 調査対象者にもたらされる利益及び不利益

・利益について

調査対象となって頂いた方々に対しては、個人的な利益はありません。ただし、行政機関が将来的に在宅患者さんや療養型施設に入所しておられる方々に対する耐性菌対策を講じる際の基礎データとなり、そのような方々への保健サービスの向上に将来的に貢献することが期待されます。

・不利益について

本調査研究へ参加協力して頂くにあたり、健康上の不利益となる事態等が発生する可能性は、限りなくゼロに近いと推定されます。また、その他不利益となるような事態は想定されません。

4 研究に参加しなかった場合の対応（他の治療法の有無やその内容）

研究に参加されず、耐性菌の感染の有無が不明でも、何らかの感染症状がなければそのこと自体は、調査対象者様の健康に影響することはありません。また、万一、調査対象である特定の多剤耐性菌を保菌しておられても、そのこと自体が即刻健康に影響を及ぼすことはありませんし、薬剤耐性菌は抗菌薬を投与しないと、やがて自然消滅するケースが多いため、無症状保菌者の場合は、耐性菌を除菌せず放置しても健康に悪い影響が生じることはまずありません。さらに、特定の耐性菌を持っていても無症状の保菌者の方は、原則として介護施設やご自宅では日常生活上特段の規制や制約はありません。

5 個人情報の保護

皆様の検体から分離された耐性菌株を解析したり保存する際には、氏名・住所・生年月日などの個人情報を完全に取り除き、代わりに新しく符号をつけ、一切どなたのものか分からないようにした上で（連結不可能匿名化）、厳重に保管します。また、検体に含まれる上皮細胞や白血球などから調査対象者様のDNAを抽出し遺伝情報を解析することは一切致しません。なお、個人名が書かれている同意書は、大学等の研究者側には提供されず、各検体採取協力施設において、その長の責任の下に保管管理されます。

6 検査結果を伝えることについて

検体を採取させて頂いた後、耐性菌を分離する施設へ検体を輸送する段階で連結不可能匿名化处理をしますので、解析や研究を担当する者には分離された耐性菌株がどなた由来であるかなどが全く分からなくなるため、解析結果を皆さんにお伝えすることは一切できません。

7 研究結果の公表

調査研究の成果は、調査対象者やそのご家族の個人情報が完全に除去された形で、学会や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

8 研究から生ずる知的財産権について

耐性菌の遺伝子解析の結果として知的所有権や特許権などが生じる可能性があります。その権利は研究従事者、研究機関及び国などに属し、調査対象者やご家族の皆様にはそれらの権利は発生しません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性もありますが、これについての権利も皆様には発生しません。

9 目的とする検査が終わった検体がどう扱われるか

検体は、原則として耐性菌分離後には、保存されず廃棄されます。しかし、検体より分離された耐性菌株については、その所有権は、菌を分離した者あるいはその者が所属する機関に帰属します。そこで、分離された耐性菌株は、菌を分離した者の意思と責任で、将来の医学研究のための貴重な試料として、研究終了後も名古屋大学および金沢医科大学で長期にわたり保管されます。

10 研究用の検査の費用について

今回の耐性菌の分離と遺伝子解析等に必要な費用については、厚生労働省の研究費で全て賄われるため、調査対象者の皆様にご負担をお願いすることはありません。また、調査対象者の皆様に交通費・謝礼金などをお渡しすることはありません。

11 有害事象発生時の対応等

本研究では、観血的、侵襲的処置等は一切行わないため調査対象者の皆様に有害事

象が発生する可能性は想定されません。

1.2 利益相反

調査対象者様の利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する可能性のある状態を利益相反と呼びます。今回の臨床研究については特定の企業や団体等からの資金提供はなく、全て厚生労働省からの公的研究資金で賄われ、調査対象者様の利益と安全が最優先されて調査研究が計画、実施されるため、利益相反は一切生じません。

1.3 問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

説明担当者氏名：名古屋大学大学院医学系研究科 分子病原細菌学／耐性菌制御学分野 荒川宜親

（電話 052-744-2106、ファックス 052-744-2107）

○苦情の受付先

名古屋大学医学部総務課：(052-744-2479)

平成 年 月 日

説明者署名 _____

厚生労働省の研究班による調査研究へのご協力をお願い

(施設内掲示用)

【研究の目的】

最近、新聞やテレビなどで、「抗生物質が全く効かなくなった多剤耐性菌が病院等で増えている」などとニュースになったりしています。ガンの術後や糖尿病などの治療中で細菌感染症に対する抵抗力が減退した患者さんに、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)などの多剤耐性菌が感染し発病すること、さらには、もともと健康な人が簡単な手術の後などにもこれらの菌による感染症を発症することは、以前から問題になっていました。さらに、最近では、これらに加え、多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などと呼ばれる、**新手の多剤耐性菌が欧州や米国の病院でも広がり、海外では大きな問題**となっています。しかし、幸いなことに、現時点では日本では、これらの**新手の多剤耐性菌は未だ少なく、海外から帰国した患者さん**などから稀に散発的に分離されるのみです。

大学附属病院や公的病院などの拠点病院、基幹病院では、新手の耐性菌も含めていろいろな耐性菌の検査が行われその実態が概ね把握されています。しかし、**多剤耐性菌は人々に感染していても無症状のことも多い**ため、在宅医療を受けておられる患者さんや療養型施設で保健サービスを受けておられる方々に、どの程度、多剤耐性菌が感染しているかはあまり調査されておらず、その実態はよくわかっていません。これらを鑑みると、在宅医療サービスや療養型施設で保健サービスを受けておられる方々における多剤耐性菌の感染状況を把握することは、大規模な急性期疾患治療病院での多剤耐性菌による院内感染対策を講じる上で重要な情報となることが期待されるため、**厚生労働省の研究費を得て本調査研究を実施することになりました。**

【研究の方法】

安全な検体採取とプライバシーの保護など

調査にご協力して頂ける方々のみより、便や尿をご提供頂いたり、滅菌した清潔な綿棒で、喉や鼻の粘膜面を軽くこすり、少量の粘液を採取させていただきます。また、床ずれのできている方からは、その箇所^の滲出液や膿を滅菌綿棒で採取させていただきます。いずれも、粘膜や肉芽の表面を軽く擦るだけなので、ややむずがゆいことはありますが、検体採取に伴う痛みや出血はありません。便や尿等は肛門管、直腸スワブなどを用いて一部採取させていただきます。

採取された検体から万一多剤耐性菌が分離された場合、その菌株を保存し、研究に利用させていただきます。ただし、協力して頂いた方の**プライバシーを守るため、検体がどの方に由来する物かは全く分からないようにして扱います。**したがって、調査に協力して頂いた方々には、**検査結果はお伝えできません。**また、この調査研究にご協力して頂いた方々に対し**謝礼金等の支払いはありません。**

調査研究への協力辞退の自由

いったんこの調査研究への協力に同意された場合も、あとで気が変わった場合、協力の辞退をして頂くことは可能です。辞退により、在宅医療サービスや提供を受ける保健サービス等の質的低下などは発生しません。しかし、検体が採取され、それがどの方に由来する物なのかが分からないよう処理(連結不可能匿名化処理)した後は、辞退して頂くことはできなくなります。

【実施計画などをさらに詳しく知りたいときは】

もしあなたがさらに詳しい説明をご希望されるのであれば、可能な範囲で研究計画の内容をご説明させていただきますので、下記までお問い合わせ下さい。

【問い合わせ受付・苦情の受付】

○問い合わせ先

説明責任者・担当者氏名：**** / ****

大学研究室 (TEL: 0**-***-**** FAX: 0**-***-****)

○苦情の受付先

大学**部**課 (TEL: 0**--****)

