

様式 1

国立病院機構三重病院倫理審査申請書

平成 23 年 12 月 1 日

国立病院機構三重病院倫理審査委員会委員長殿

申請者 職名 臨床研究部長

氏名 藤澤隆夫



*受付番号	23-27
1 課題名	国内の小児における肺炎球菌荚膜血清型の疫学的検討
2 代表者名	藤澤隆夫 所属 国立病院機構三重病院 職名 臨床研究部長
3 共同研究者名	庵原俊昭 所属 国立病院機構三重病院 職名 院長 菅 秀 所属 国立病院機構三重病院 職名 感染免疫・疫学研究室長 共同研究機関：研究の趣旨に賛同する全国の小児科を有する医療機関
平成 23 年 6 月 21 日付(受付番号 23-8)で承認をいただいた研究ですが、研究計画書の改訂を行ななかったので、再度のご承認をお願いいたします。研究計画書ならびに研究計画書変更一覧を添付いたします。	
4 目的と方法、研究期間	(1) 目的 2歳未満の乳幼児に免疫原性をもつ7価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV7) が2010年2月にわが国において導入された。乳幼児における髄膜炎や菌血症など侵襲性肺炎球菌感染症(Invasive Pneumococcal Disease: IPD)の減少が期待されているが、一方で、同ワクチンでカバーできない荚膜血清型菌の増加が懸念されている。そこでIPDを起こした肺炎球菌荚膜血清型が、PCV7普及にともなってどのように変化するかを全国的にモニタリングする (2) 対象および方法 以下のいずれかの疾患に罹患した患児のうち、条件に合う検体から肺炎球菌株が同定され、保存されていること。 <u>侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD)</u> 条件：①無菌部位検体(髄液・血液・組織液など)から肺炎球菌が検出されていること。 ②細菌性髄膜炎、菌血症、肺炎、関節炎、腹膜炎と診断されていること。 ③年齢 2ヵ月齢以上 16歳未満 <u>肺炎</u> 条件：①咳嗽、喀痰、胸痛、呼吸困難などの局所症状および発熱、全身倦怠感などの全身症状を伴い、画像上肺炎と診断されていること(重症度は問わない)。 ②年齢 2ヵ月齢以上 5歳未満 ③以下の方法に準じて採取した喀痰から肺炎球菌が検出されていること。喀出痰や咽頭ぬぐい液から分離された菌株は対象としない。 【咳嗽誘発・喀痰採取法】 湿性咳嗽が認められる患児の咽頭部を母指で外側からこするように強く圧迫し、咳嗽が誘発されなければ、アレバール入り生理食塩水で吸入後咳嗽を誘発し、電灯付き舌圧子で舌

根部を強く圧迫する。喀痰が咽頭を通過して咽頭部に達した瞬間に滅菌捲線子で巻き取るように、あるいは 1ml の注射筒で吸引し採取する。

【洗淨喀痰培養】

滅菌生理食塩水約 20ml を入れた滅菌シャーレを 3 枚並べる。白金耳で喀痰をすくうようにして生理食塩水の中で速やかに激しく振り洗う。そして粘液栓子様の小片を白金耳ですくい上げて次のシャーレに移し、同様にして振り洗う。この操作を次々に 3 枚のシャーレの中で繰り返すと、透明な生理食塩水中に栓子状小片が浮いている状態になる。この小片数個を用いてできるだけ均等化し塗抹標本と培養の検体とする。

急性中耳炎

条件：①臨床症状と鼓膜所見から急性中耳炎と診断されていること（重症度は問わない）。

②年齢 2 ヶ月齢以上 5 歳未満

③鼓膜切開により採取できた検体から肺炎球菌が検出されていること。

④採取方法：鼓膜面を十分に消毒した後、鼓膜切開を行う。切開後に排膿された中耳貯留液をシードスワブにて採取すること。

方法：

1) 医療機関・研究者の登録（初回登録時のみ実施）

本研究に参加する研究者は研究事務局に所属医療機関名・研究者名・倫理審査委員会審査方法及び結果等を連絡し、WEB 調査システム利用のための研究者 ID・パスワードを取得する

2) 登録基準の確認

研究者は、登録基準を満たしているかを確認する。

3) 菌株登録

研究者は、研究事務局から発行された研究者 ID・パスワードを用い、WEB 調査システムにて菌株提供者の属性情報を登録し、登録 ID を取得する。

4) 検体送付用資材の受領と送付

登録後、研究者は研究事務局より送付される登録 ID が付与された資材を受領する。検体採取後に資材に梱包されている手順書に従い、測定機関に検体を送付する。

5) 測定結果の報告

測定機関は、測定結果を研究事務局に報告する。研究事務局は測定結果を WEB 調査システムに登録した後、該当する研究者にメール等にて通知する。研究者は研究者 ID・パスワードを用いて登録した菌株の検査結果を確認する。

測定機関は、医療機関から送付された菌株について次の項目を測定する。

1) MIC (PCG、CTX、EM、MEPM、LVFX の 5 剤)

2) 肺炎球菌莢膜血清型

測定機関

三菱化学メディエンス株式会社

※医療機関より送付された菌株について MIC (PCG、CTX、EM、MEPM、LVFX の 5 剤) および肺炎球菌莢膜血清型を測定する。

住所：〒174-0053 東京都板橋区清水町 36 番 1 号 板橋本町ビル

研究事務局

株式会社 CTD

※主任研究者の指示のもと、研究の進捗管理、研究組織内の連絡・調整などを実施する。

住所：〒104-0045 東京都中央区築地 4-1-12

TEL：03-6228-4881

E-mail：info@pneumocatch.jp

目標症例数 1000例（内：肺炎100例、急性中耳炎100例とし計200例までを上限とする）

(3) 実施場所および実施時期

実施場所：国立病院機構三重病院および全国の肺炎球菌感染症を診療する医療機関

実施時期：平成 24 年 1 月 1 日～平成 26 年 12 月 31 日

(4) 審査を希望する理由

本研究が倫理的に妥当であるかどうか検討していただきたい。

5 人間を直接対象とした医学研究および医療行為における倫理的配慮

(1) 研究等の対象となる個人への人権への配慮

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」（平成 20 年 12 月 1 日改正）を遵守して実施する。

本研究では、菌株提供者の氏名、住所などの個人情報収集しない。菌株提供者の同定や照会には、菌株提供者登録時に発行される登録 ID と医療機関名を用いて行われる。全ての関係者は個人情報保護のため最大限の努力を払う。医療機関、測定機関、研究事務局間の属性情報や検体情報のやりとりは、第三者を介さずにおこなう。

(2) 研究等の対象となる個人への利益と不利益

対象者は分離菌の莢膜血清型を知ることができるが、治療方針に直接影響がないため、研究による利益はない。

本研究は、体外に分離された菌の検査を行うのみであり、患者の身体・精神に不利益を被ることはない。分離菌に関わる個人情報は匿名化され、プライバシーも保護される。

(3) 医学的妥当性と貢献度

乳幼児の生命を脅かす重症肺炎球菌感染症をワクチンにより予防する戦略の策定のために、PCV7 の有効性、問題点を全国調査によって明らかにすることは医学的に意義が高く、今後の感染症対策に大きく貢献する。

(4) 研究等の対象となる個人に対する説明、並びに理解を求め同意を得る方法

肺炎球菌莢膜血清型の測定は、研究参加前に採取、保存されている菌株を用いるものであり、「人体から採取された試料を用いない場合」の「既存資料等のみを用いる観察研究の場合」に該当することから、菌株提供者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。ただし、研究者は、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。【疫学研究に関する倫理指針 第 3 の 1(2) ②イ】

(5) その他参考事項(本題に関連した国内外の事情、文献等)

肺炎球菌は小児細菌感染症の原因菌のうち最も重要なもののひとつであり、髄膜炎、菌血症、肺炎、中耳炎などの原因となる。特に本来無菌である部位から菌が分離される病態(髄膜炎、菌血症など)を侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)と称し、2歳未満の小児で特に罹患リスクが高いことが知られている。また、肺炎球菌はグラム陽性の双球菌で多糖体(ポリサッカライド)からなる莢膜に覆われており、この莢膜ポリサッカライドには90以上の莢膜血清型が存在し、この血清型の違いにより肺炎球菌の病原性が異なり、感染症を引き起こす血清型はある程度限られていることが知られている。

近年、感染症を引き起こす主な肺炎球菌莢膜血清型を複数組み合わせたワクチンは順次開発・発売されている。国内では肺炎球菌ワクチンとして23価多糖体ワクチン(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine:以後PPV23と表記)であるニューモバックス®が1992年に発売されているが、2歳未満の小児ではこのワクチンに十分に応答しないため適応外である。2010年2月に、2歳未満の乳幼児に免疫原性をもつ7価肺炎球菌結合型ワクチンであるプレベナー®(7-valent pneumococcal conjugate vaccine:以後PCV7と表記)が、本邦唯一の小児用肺炎球菌ワクチンとして発売された。このワクチンを本邦に先立って導入している欧米諸国では、IPDの顕著な減少が観察されており、本邦でも今後IPDが減少していくことが期待されている。

しかしながら、PCV7導入から10年あまり経過した米国では、IPD症例からの分離菌の比率が変化していることが報告され、特に抗生物質耐性菌(PRSPなど)が多いとされる19Aの流行が懸念されている。国内においても、IPDの肺炎球菌莢膜血清型の調査は地域を限定して行われており、これらの報告から、抗生物質耐性株の肺炎球菌が年々増加する傾向にある。これらのことから、IPDの肺炎球菌莢膜血清型がどのように変化するかを全国的にモニタリングすることは、ワクチンの効果を予想する上で重要となる。

- 注意事項
- 1 1~5は必ず記入すること
 - 2 4(5)に記載した審査対象となる書類は必ず添付すること
 - 3 *は記入しない