

ントを与えることができない場合や未成年者の場合に、研究対象者の法定代理人で研究対象者の意思及び利益を代弁できる者、あるいは研究対象者の親、配偶者などの家族や親族またはそれらの近親者に準ずる者とする。なお、過去に当センターが収集しエルシニア抗体価測定を実施した既存試料及び情報（提供者の匿名化により個人が特定不可能としたもの）を含む。

(5) 研究の実施場所

岡山県環境保健センター 保健科学部 細菌科（岡山市南区内尾739-1）

5 研究における倫理的配慮について

(1) 研究対象者またはその代諾者に対するインフォームド・コンセント及びインフォームド・アセントの手続きについて

岡山県環境保健センター倫理審査委員会で承認を受けた「研究内容説明書」、「同意書」、「同意撤回書」及び「患者個票」（別添）を用いる。これらの書類を当センターに検査を依頼する小児科等の担当医師に送付し、担当医師が研究対象者またはその代諾者（以下「研究対象者等」という。）に研究内容の説明を行う。インフォームド・アセントを受けることが可能と判断される場合は、研究内容説明書を理解可能なより平易な表現に換えて説明を行う。研究対象者等の同意が得られた場合に限り、研究対象者等が自ら署名した同意書及び医師が記入した患者個票を回収する。但し、同意後に研究対象者等から同意撤回書が提出された場合は、その試料及び情報は適切かつ速やかに処理して廃棄する。

(2) 試料・情報の提供に関する手続き

担当医師は、試料・情報の送付にあたり、所属施設の「人を対象とした医学系研究の実施に関する規程」に基づき当該施設長に提出する「他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書」（別添参考様式）あるいは試料・情報の提供の記録について、その複写物を岡山県環境保健センター宛に送付する。

(3) 研究の対象となる個人情報の保護について

収集した患者情報の取り扱いについては、氏名は記載せずカルテNoのみ記載することで匿名化して個人を特定できなくするとともに、漏えい、滅失又はき損の防止その他安全管理に十分注意し、保管室の施錠や情報システムへのアクセス制御、バックアップデータの作成などの物理的及び技術的安全管理など、情報セキュリティ対策を適切に行う。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、患者などの個人情報及び解析結果等については、同意書の範囲を超えて使用しない。

(4) 科学的合理性及び倫理的妥当性の確保について

エルシニア感染が疑われる患者は乳幼児に多い。また、前医あるいは診断初期に抗菌薬の投与を受けていることが多く、細菌検査でエルシニアが分離される事例は少ない。このため、原因究明の障害となっている。また、原因不明の小児疾患である川崎病は、*Y. pseudotuberculosis*感染症と症状が類似しているため、本菌が原因の一つとして疑われている。このような状況において、患者血清のエルシニア抗体価測定は、本菌感染症の診断と流行状況の把握に有効であり、さらにエルシニアと川崎病との関連を解明するために重要である。

(5) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

エルシニア抗体価の測定は、研究対象者の血清を使用するため、採血が軽微な負担になるが、リスクはない。検査に伴う経済的負担または謝礼はない。本研究は過去の調査で多数の検査依頼を受けた実績があり、エルシニア感染の診断や川崎病との鑑別に必要である。通常、採血は発症初期の急性期と発症から2～3週後の回復期の2回行われるが、急性期に採血できなかった場合は回復期に1回行って、血清の抗体価を測定する。研究対象者の負担軽減のため、初期診療時の保存血清（生化学的検査等のために採血した残りの血清）を、急性期の血清として使用可能である。また、小児の採血においては研究内容説明書中の「研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益」において、負担を最小限にする旨記載して、検査を依頼する医師に配慮を求める。

(6) 試料・情報及び各種書類の保管並びに廃棄の方法

試料は、 -30°C あるいは -80°C のフリーザーに保存し、フリーザー及びフリーザ

ーを設置する部屋を施錠して管理する。患者などの情報は、ファイルして文書ロッカーに保管し、設置する部屋を施錠して管理する。同意書などの署名のある書類は患者個票などとは別に企画情報室で管理・保管する。電子ファイルはパスワードを設定して外部からのアクセスを制限する。なお、試料・情報及び各種書類は、調査終了後少なくとも5年間保管する。

(7) 所長への報告内容及び方法

各年度の研究実施状況は、各年度において調査研究のヒアリング時に報告し、岡山県環境保健センター年報に掲載する。試料・情報の提供者に関する施設名および氏名については、各年度において調査研究のヒアリング時に報告する。研究期間終了後には、3年間の研究結果をまとめて報告する。

(8) 利益相反に関する状況

本研究は、岡山県環境保健センター調査研究費で実施する。利益相反に関しては、自己申告すべきものなし。

(9) 情報公開の方法

倫理審査委員会の委員の氏名、委員の構成及び審査概要は、岡山県環境保健センターのホームページ内 (<http://www.pref.okayama.jp/page/328695.html>) で公開する。また、各年度の研究結果は岡山県環境保健センターホームページの年報 (<http://www.pref.okayama.jp/page/detail-113373.html>) で、全体の成果は学会誌への投稿等により公開する。なお、公開に当たっては、個人が特定できないよう配慮する。

(10) 研究対象者等からの相談等への対応

研究対象者等からの相談に対しては、研究内容説明書中に「この調査についての問い合わせ先」として担当医師の施設名と氏名などを記載することにより、担当医師が対応する。また、研究者は担当医師と協力して相談に対応する。

(11) 侵襲を伴う研究における重篤な有害事象への対応及び健康被害に対する補償

通常の採血のみであるため、該当なし。

(12) モニタリング及び監査

観察研究のため、該当なし。

6 研究の成果及び貢献度

本研究により、エルシニア感染症の長期的な流行状況が把握でき、患者の診断に役立つことができる。また、エルシニアと川崎病との関連性の解明に役立つ。

7 その他参考事項（課題に関連した事例、文献等）

1. Koichiro SATO, Kazunobu OUCHI, Masashi TAKI : *Yersinia pseudotuberculosis* infection in children, resembling Izumifever and Kawasaki syndrome. PEDIATRIC INFECTION DISEASE 2(2) : 123-126, 1983
2. 尾内一信, 佐藤幸一郎, 高橋龍太郎, 滝 正史, 立石一馬 : *Yersinia pseudotuberculosis*感染症を川崎病より除外することの重要性. 日本小児科学会雑誌 89(3) : 449-454, 1985
3. 臼井大介, 石井良樹, 赤池洋人, 伊住浩史, 古村 速, 川崎浩三, 尾内一信 : 川崎病の診断基準を満たし、播種性血管内凝固を合併した *Yersinia pseudotuberculosis* 4a感染症の1例. 感染症学雑誌 79 : 895-899, 2005
4. 田部有香, 吉田 晃, 額田貴之, 芝 剛, 芝 朋子, 深尾大輔, 内尾寛子, 阿部純也, 濱畑啓悟, 東 義人, 百井 亨 : 急性腎不全をきたした *Yersinia pseudotuberculosis*感染症の一女兒例. 和医医誌 27 : 43-48, 2009
5. 新妻隆広, 大日向 薫, 松永展明, 鎌田彩子, 木下恵司 : *Yersinia pseudotuberculosis*感染症の同胞例 : 急性脳症・腎不全をきたした弟および川崎病症状を呈した姉. 小児感染免疫 22(3) : 211-216, 2010
6. Tomoko Horinouchi, Kandai Nozu, Kiyoshi Hamahira, Yosuke Inaguma, Jun Abe, Hiroshi Nakajima, Masaaki Kugo and Kazumoto Iijima : *Yersinia pseudotuberculosis* infection in Kawasaki disease and its clinical characteristics. BMC Pediatrics 15:177 DOI: 10.1186/s12887-015-0497-2, 2015
7. 植原陽治, 佐藤 彩, 米田真紀子, 伊藤英介, 杉本 徹, 宗村純平, 中嶋 洋 : *Yersinia enterocolitica*感染を認めた川崎病の1例. Progress in Medicine 35 :

1121-1124, 2015

8. 堀之内智子, 稲熊洋祐, 濱平陽史, 江渕有紀, 中川満理子, 百々菜月, 城田佑子, 松本真明, 宮内寛子, 多田慎吾, 向井祥代, 藤原安曇, 井上恵理子, 上村裕保, 高見勇一, 柄川 剛, 高橋宏暢, 五百蔵智明, 久呉真章, 阿部 淳, 中嶋 洋: 当院の1年間の川崎病患者におけるエルシニア抗体・抗YPM抗体の上昇. *Progress in Medicine* 35: 1125-1128, 2015
9. 中嶋 洋, 狩屋英明, 岸本壽男: 血清抗体価測定による *Yersinia pseudotuberculosis* 感染症の発生状況調査 (1999年~2016年). *感染症学雑誌* 92: 353-357, 2018

注1 インフォームド・コンセントを受けるための説明書及び同意文書を1部添付すること。
インフォームド・コンセントの簡略化を求める場合には、様式4を併せて提出すること。

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。 |
| 血清群(型) | 微生物の細胞表面の抗原を基にした分類。血清群(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。 |
| 後向き研究 | 過去に収集保管されている臨床検体、情報、検査結果などを用いて、さまざまな事柄を調べる研究。 |
| 前向き研究 | 後ろ向き研究で得られた結果から問題解決の方向性をより詳しく調べるため、新たにデータやサンプルを集めて検証する研究。 |

「感染症及び食中毒起因菌の汚染実態に関する研究」に関する説明書

○ 説明書について

この説明書は「感染症及び食中毒の汚染実態に関する研究」のうち、エルシニア抗体価測定等によるエルシニア感染症及び川崎病の研究について説明したものです。本研究は、岡山県環境保健センター所長の許可を受けて実施しています。

(1) 研究実施責任者および担当者

研究実施責任者：岡山県環境保健センター 保健科学部 細菌科
特別研究員 狩屋 英明
研究実施担当者：岡山県環境保健センター 保健科学部 細菌科
研 究 員 中嶋 洋

(2) 研究実施場所

この研究は、岡山県環境保健センター保健科学部細菌科（岡山市南区内尾 739-1）で実施します。

(3) 研究の背景

エルシニア感染症は、*Y. pseudotuberculosis*（エルシニア シュードツベルクローシス：以下、「Yp」と言う）及び *Y. enterocolitica*（エルシニア エンテロコリチカ：以下、「Ye」という）が引き起こす細菌感染症です。

1) Yp 感染症は乳幼児に多く、以下のような重篤で複雑多彩な症状を示し、川崎病と類似した症状を示します。

（症状）腹部症状、発熱、発疹に加え、関節痛、眼球充血、莓舌、落屑、結節性紅斑、リンパ節腫大、感冒症状、肝腫大、肺炎、急性腎不全など。

[症状：川崎病の類似症状]

2) Ye 感染症は小児に多く、発熱、下痢、嘔吐、腹痛などの胃腸炎症状を主とします。

エルシニア感染症の診断は、抗菌薬の早期投与などで細菌検査による原因菌の分離が難しい場合が多く、血清を用いたエルシニア抗体価測定が必要となっています。また、エルシニア感染症と川崎病の鑑別にも抗体価の測定が役立っています。過去の調査で

は、検査した患者さんの15%がYp抗体価陽性で、エルシニアに感染した可能性が高いことがわかりました。しかし、その後もエルシニア感染が疑われる患者さんの発生は続いているため、より詳しく発生状況を調査する必要があります。また、エルシニアは川崎病の原因の一つとして疑われていますが、関連については依然としてよく分かっていません。

*川崎病とは

主に乳幼児がり患する急性発熱性疾患であり、全身の中型血管の炎症を主体としています。現時点では発症の原因は不明です。

(4) 研究の目的及び意義

この研究は、エルシニア感染症の感染予防及び川崎病との関連性の解明のため、エルシニア感染症の発生状況を把握して感染症対策に役立てるとともに、川崎病の原因究明に寄与します。

(5) 研究の方法及び期間

具体的な内容・方法は次のとおりです。

- ・この研究では、患者さんなどの試料(血清・便等)、分離された菌株、患者さんなどが飲用している井戸水などの関連検体、患者さんの情報(別紙「エルシニア抗体価測定用患者個票」)、同意書などを収集します。
- ・検査の内容は、血清等のエルシニア抗体価の測定、便などや患者さんなどの関連検体からの菌の分離、分離株の解析および患者さんなどの情報解析です。
- ・エルシニアの感染は測定した抗体価や分離した原因菌の解析により判定し、川崎病との鑑別にも利用します。また、検査結果や患者さんなどの情報はデータベース化し、エルシニア感染症対策や川崎病との関連性の解明に役立てます。

この研究は、2019年4月1日から2022年3月31日の期間で実施します。

(6) 研究対象者として選定された理由

この研究は、医療機関の小児科等を受診したエルシニア感染症が疑われる患者さんやその家族、あるいは川崎病症状を示す患者さんなどで、担当医師がエルシニア抗体価測定等の検査を岡山県環境保健センター細菌科に依頼する方を対象とします。

(7) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

エルシニア抗体価の測定は、患者さんなどから採血した血清(血液を遠心分離して得られる上部の透明な液体)を使用します。患者さんなどには軽微な負担になりますが、通常の採血であり特にリスクはありません。なお、小児の採血における負担軽減につい

ては、初期診断時に採血した血清を急性期血清として使用するなど、可能な限り最小限にするよう配慮いたします。この検査によりエルシニア感染の有無を判別して、エルシニア感染及び川崎病の診断に役立つことが期待されますが、病気の原因等が必ずわかるものではありません。

(8) 研究への同意及び撤回など

この研究についてご理解いただき、研究にご協力いただける場合は、別紙「同意書」に署名をお願いします。一度同意された場合でも、いつでも撤回することができます。その場合は担当医師に口頭で伝え、かつ、別紙「同意撤回書」に署名してください。患者さんなどが未成年者等で研究の内容がご自身で判断できない場合には、その代諾者によってご判断ください。

この研究の結果は患者さんなどのデータを個人情報にならない形にして、学会や論文、報告書等で発表します。このため、これらの発表後に同意を撤回することは困難になりますので、ご了承ください。

なお、同意されなかった場合あるいは同意後に撤回された場合でも、それによって不利益を受けることはありません。

(9) 研究に関する情報公開の方法

倫理審査委員会の委員の氏名、委員の構成及び審査概要は、岡山県環境保健センターのホームページ内 (<http://www.pref.okayama.jp/page/328695.html>) で公開します。また、各年度の研究結果は岡山県環境保健センターホームページの年報 (<http://www.pref.okayama.jp/page/detail-113373.html>) で、全体の成果は学会誌への投稿等により公開します。なお、公開に当たっては、個人が特定できないよう配慮します。

(10) 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧の方法

研究計画書及び研究の方法に関する資料は、上記(9)のインターネットによる入手又は閲覧が可能です。また、患者さんなどの求めに応じて、他の患者さんなどの個人情報等の保護やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲内で対応します。

(11) 個人情報等の取り扱い

患者さんの試料や情報、分離株等の提供にあたっては、氏名は記載せずカルテ No のみ記載することで匿名化して個人を特定できなくするとともに、個人情報が外部に漏れることがないように十分留意します。また、患者さんのプライバシー保護についても細心の注意を払います。

(1 2) 試料・情報の保管及び廃棄の方法

試料の保存は、 -30°C あるいは -80°C のフリーザーに保存し、フリーザー及びフリーザーを設置する部屋を施錠して管理します。患者さんなどの情報は、ファイルして文書ロッカーに入れ、部屋を施錠して管理します。同意書などの署名のある書類は患者個票などとは別に企画情報室で管理・保管します。電子ファイルはパスワードを設定して外部からのアクセスを制限します。試料及び患者などの情報は、調査終了後少なくとも5年間保存し、その後も可能な限り保存します。なお、この研究への同意を撤回された場合には、試料は滅菌・廃棄し、情報は細切後に廃棄するとともに電子ファイルから消去します。

(1 3) 研究の資金源、研究機関及び研究者等の研究に係る利益相反

本研究は、岡山県環境保健センター調査研究費で実施します。研究機関及び研究者やその家族が、この研究に関して利害関係が想定される企業等で活動して収入を得ているようなことはありません。

(1 4) 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究結果の開示は、ご本人あるいは代諾者が希望される場合に、担当医師により行います。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当医師にお尋ねください。また、研究者は担当医師と協力してご相談に対応します。ただし、検査の都合で結果がわかるまでに1か月前後を要する場合があります。

(1 5) 侵襲を伴う研究の場合の健康被害に対する保証の有無及びその内容

通常の採血の実施となりますので、特にリスクはなく該当はいたしません。

(1 6) この調査についての問い合わせ先

医療機関名

所在地・電話番号

担当医氏名

※本研究は、平成31年1月16日に開催された岡山県環境保健センター倫理審査委員会により承認されたものです。

同意書

岡山県環境保健センター所長 殿

私は、「感染症及び食中毒起因菌の汚染実態に関する研究」のうちエルシニア抗体価測定等によるエルシニア感染症及び川崎病の研究について、担当医師から別紙説明書に基づき次の事項について詳しい説明を受け、十分理解し納得できましたので、研究に協力することに同意します。

(説明事項の□の中にご自分でレを付けてください)

1. 研究実施計画
2. 研究に使用する試料及び情報
3. プライバシーおよび個人情報の保護
4. この研究に参加した場合に受ける利益、不利益、危険性
5. 利益相反
6. 研究結果のお知らせ
7. 研究成果の公表
8. 同意およびその撤回

西暦 年 月 日

氏名 (本人または代諾者) _____ (自筆)
(代諾者の場合本人との関係) _____

住所 (都道府県名) _____

本研究に関して、私が説明し同意が得られたことを証します。

説明者の氏名 _____ (自筆)
施設名 _____
カルテ No: ()

同意撤回書

岡山県環境保健センター所長 殿

私は、「感染症及び食中毒起因菌の汚染実態に関する研究」のうち、エルシニア抗体価測定等によるエルシニア感染症及び川崎病の研究への参加に同意し同意書に署名しましたが、その同意を撤回し、ここに同意撤回書を提出します。

西暦 年 月 日

氏名 (試料等提供者本人または代諾者) _____ (自筆)
(代諾者の場合本人との関係) _____

住所 (都道府県名) _____

本研究に関する同意撤回の意志を確認したことを証します。

説明者の氏名 _____ (自筆)

施設名 _____

カルテ No: ()

(注) 同意撤回書が提出された場合、患者の試料・情報等は適切に処理して廃棄されます。

エルシニア抗体価測定用患者個票

整理 No. _____

- (施設名：)
(担当医：)
1. **カルテ No.** : ()
2. **性別** : 男 女, **年齢** : 歳 ヶ月
3. **患者住所** : (都道府県名のみ)
4. **発症年月日** : 西暦 年 月 日
5. **主訴** :
6. **該当する症状** :
- 発熱5日以上
 - 四肢末端の変化 (硬性浮腫 紅斑 膜様落屑)
 - 不定形発疹
 - 両側眼球結膜充血
 - 口唇口腔所見 (口唇紅潮 莓舌 口腔粘膜発赤)
 - 頸部リンパ節腫脹
 - 冠動脈拡張性変化
 - 腎不全
 - 家族内発症
 - 山水・井戸水の使用
 - サルモネラ感染歴 (O血清群： 、 感染時期： 年 月)
*エルシニア O2 群及び O4 群は各々サルモネラ O4 群及び O9 群と交差反応あり
 - その他()

採血日： 年 月 日(発症 日目)

採血日： 年 月 日(発症 日目)

採血日： 年 月 日(発症 日目)

* 血液 2-3ml をプレーン管に採血し、遠心分離後の血清を送付する。

- ◎ なお、同一家族、同一食品の喫食など、同一の感染源からの感染が疑われる検体を送付する場合は、カルテ No とともに、その旨お知らせください。

他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書 (参考)

(施設長名) 殿

報告者 所属:

職名:

氏名: 印

当施設における「人を対象とした医学系研究の実施に関する規程」に基づき、当施設で保有する既存試料及び新たに採取する試料・情報を、他の研究機関へ提供いたしますので、以下のとおり報告します。

提供先機関の研究計画書

添付資料 提供先機関の倫理審査委員会承認の証書

その他 ()

| | |
|---------------------|---|
| 1. 研究に関する事項 | |
| 研究課題 | 「感染症及び食中毒起因菌の汚染実態に関する研究」のうちエルシニア抗体価測定等によるエルシニア感染症及び川崎病の研究 |
| 研究機関名 | 岡山県環境保健センター |
| 予定研究機関 | 2019年4月1日～2022年3月31日 |
| 提供する試料・情報の項目 | 試料名：血清（採取日： ）、便（採取日： ） その他（ :採取日 ）（ :採取日 ） 情報：エルシニア抗体価患者個票カルテ No() |
| 提供する試料・情報の取得の経緯 | エルシニア抗体価測定 ・ 川崎病との鑑別 菌の分離 ・ その他 () |
| 提供方法 | 冷蔵便による輸送 |
| 研究責任者 | 岡山県環境保健センター 細菌科 職名：特別研究員 氏名：狩屋 英明 |
| 2. 確認事項 | |
| 研究対象者の同意の取得状況等 | <input type="checkbox"/> 文書によりインフォームド・コンセントを受けている (当該研究課題の内容説明書及び同意書による) |
| 当施設における通知又は公開の実施の有無 | <input type="checkbox"/> 実施しない (文書によるインフォームド・コンセントを受けるため) |
| 対応表の作成の有無 | <input type="checkbox"/> あり (管理者：) (管理部署：) <input type="checkbox"/> なし |

| | |
|-------------------------|--|
| 試料・情報の提供に関する記録の作成・保管方法* | <input type="checkbox"/> この申請書を記録として保管する (管理者：) (管理部署：) <input type="checkbox"/> その他 () |
| (施設管理用) | |
| 倫理審査委員会における審査 | <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 (開催日： 年 月 日) |
| 提供の可否 | <input type="checkbox"/> 許可 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 了承 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 不許可 |

*この申請書を試料・情報の提供に関する記録として保存する場合はそのコピーを、別途記録を作成して保存する場合はそのコピーを、岡山県環境保健センターの研究責任者宛に一部送付してください。