

2022年4月1日～2025年3月31日の間にインドの指定する 病院にて下痢症の治療を受けられた方へ

—「インド国内での急性下痢症の積極的動向調査」への ご協力のお願—

(青字は前回変更内容、赤字は今回の変更内容)

研究機関名 岡山大学学術研究院医歯薬学域
研究機関長 那須 保友

研究責任者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 (薬) 衛生微生物化学分野 教授 三好伸一

研究分担者 岡山大学学術研究院医歯薬学域 (薬) 特任准教授 北原圭
(岡山大学インド感染症共同研究センター)
岡山大学学術研究院医歯薬学域 (薬) 特任助教 大野歩
(岡山大学インド感染症共同研究センター)

国内共同研究機関

大阪大学微生物病研究所 教授 飯田哲也
谷口歯科医院口腔常在微生物叢解析センター センター長 谷口誠
名古屋大学 遺伝子解析センター 研究員 上坂一馬

海外共同研究機関 (インド)

・コルカタ市, 西ベンガル州

1. Infectious Disease Hospital, Dr. M. Ghosh
2. B.C. Roy Memorial Hospital for Children, Dr. Rajendran
3. National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Dr. S. Dutta, Dr. A. K. Mukhopadhyay

・チャンディーガル市, パンジャブ州

1. Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Dr. N. Taneja

・ムンバイ市, マハーラーシュトラ州

1. King Edward Memorial Hospital, Dr. P. Mehta
2. Seth G.S. Medical College, Dr. P. Mehta

・チェンナイ市, タミル・ナードゥ州

1. Communicable Disease Hospital, Dr. L.D. Prakasam

・マニパル市, カルナータカ州

1. Kasturba College International Center, Manipal University, Dr. M. Ballal

・ジャバルプル市, マディヤ・プラデーシュ州

1. Netaji Subhsh Chandra Bose Medical College and Hospital, Dr. N. Singh
2. Regional Medical Research Centre for Tribals, Jabalpur, Dr. N. Singh

・ブバネーシュワル市, オリッサ州

1. Sriram Chandra Bhanji Medicla College and Hospital, Dr. S. K. Kar
2. Regional Research Centre, Bhubaneswar, Dr. S. K. Kar

・ポートブレア市, アンダマン・ニコバル諸島

1. Govind Ballabh Pant Hospital, Dr. P. Vijachari
2. Regional Research Centre, Port Blair, Dr. P. Vijachari

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

インド東部のコルカタ市とその周辺地域では、様々な急性下痢症が恒常的に発生・流行しています。またインド全体では、乳幼児だけでも毎年24万人が急性下痢症で死亡しています。急性の感染性下痢症は細菌・ウイルス・原虫等、様々な微生物が引き起こす疾病であり、効果的な制御・予防対策を講じるためには、原因微生物の種類を明らかにすることが重要です。しかしインドでは、どの微生物が、どの程度の頻度で急性下痢症の原因となっているかは、十分な調査研究はされていませんでした。

私たちは文部科学省新興・再興感染症研究拠点形成プログラムに採択され、平成19年9月に、インド東部西ベンガル州コルカタ市のインド国立コレラおよび腸管感染症研究所 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED) に岡山大学インド感染症共同研究センターを設置しました。そして本学の研究者3名が常駐し、NICEDの研究者と共同で急性下痢症の制御・予防に資する研究を開始しました。その一つとして、西ベンガル州立感染症病院 (Infectious Disease Hospital, IDH) の急性下痢症入院患者 (年間の患者数20,000~25,000人) から約1,500人を抽出して、急性下痢症の積極的動向調査を行いました。このプログラムはその後引き継がれ、現在は、岡山大学倫理審査専門員会の承認を受け (「疫901」)、インド全土から抽出した下痢患者の原因微生物を調べる調査が行われています。検査は培養法、血清診断、ELISA、遺伝子増幅法 (PCR) にて、25種類以上の下痢原因微生物の検査を行っています。

しかしながら、このような多種類の下痢原因微生物の検査を行ったにもかかわらず、2016年1月~12月にかけて検査した Infectious Disease Hospital からの1,267名からの下痢便サンプルでは、452名のサンプル (35.7%) では下痢原因微生物が検出できませんでした。

感染性下痢症対策において、その患者の下痢原因微生物を明らかにすることは、重要な課題です。そこで、これまでの調査に加え、2017年からは **Infectious Disease Hospital** の下痢患者由来で、上記の調査で、原因微生物を見出せなかった下痢便サンプルを中心に、メタゲノムの解析方法を用いても調べました。その結果、これまで下痢を生じるとは考えていない細菌が過剰に増殖している患者や、コレラ患者ではないとみなされていた患者の便から、コレラ菌由来の遺伝子が見出されました。

2019年度以降は、これらの結果を踏まえて、下痢患者の居住地の住民の便を採取し、下痢原因微生物の検査も行います。この住民の便の検査を行えば、下痢原因微生物の汚染状況を調べることができ、保菌者の検出、感染ルートの解明に有用な知見を提供します。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

この研究を行うことにより、インドにおける感染性下痢症の現状に関して、より詳しい疫学的知見を得ることができました。またメタゲノム解析からはこれまで下痢を生じるとは考えていなかった細菌が過剰に増殖している患者や、コレラ患者ではないとみなされていた患者の便から、コレラ菌遺伝子を見出しました。これらの知見は、細菌学的に重要な発見であるのみならず、インドの公衆衛生に関する極めて重要な情報です。また計画している居住地の住民の便の検査は、保菌者や感染ルートを明らかにします。この知見は、インドでの下痢症の予防対策をより正確に実施することに貢献します。また新たな下痢起因性の微生物の発見にも繋がる研究は世界の下痢感染症対策にも貢献します。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

この研究は、インド国内に設定した9拠点で採取、回収した下痢患者の便サンプル、約5,000サンプルを対象に実施します。なお、未成年の患者さんに参加していただくのは、小児や乳幼児には深刻な下痢症を引き起こす微生物が多くあるためです。それゆえ、未成年の患者さんの協力は不可欠です。なおメタゲノム解析を行う便サンプルは、患者から分離した便サンプルを適切に冷却する必要があるため、岡山大学インド感染症共同研究センターから距離が極めて近い **Infectious Diseases Hospital** あるいは **B.C. Roy Memorial Hospital for Children** を受診した患者さんおよび患者さんの地域住民からのサンプルだけです。2022年度には患者500名、地域住民1,000名のサンプルをメタゲノム解析にて分析する予定です。

2) 研究期間

この研究は2022年4月1日から2025年3月31日の期間で実施されます。

3) 研究方法

2014年7月29日～2025年3月31日の間に、インドの海外共同研究機関に関係する病院にて下痢の治療を受けられた患者さんの中から、研究者が診療情報をもとに年間約5,000人を抽出し、下痢の原因となった微生物を、培養法、血清診断、ELISA、遺伝子増幅法(PCR)を用いて調べます。ついで **ID Hospital** あるいは **B.C. Roy Memorial Hospital for Children** を受診した患者さん約500名、および下痢患者居住地の地域住民、約1,000名の便サンプルを、通常の微生物検査およびメタゲノム解析で分析する。

4) 使用する試料

この研究に使用する試料は、患者および地域住民の便です。便サンプルの作成に際しては、患者の個人名は秘匿し、名前はコード化（匿名化）します。コード化したサンプルでの検査・研究ですので、検査・研究の際に、個人情報漏洩しません。この様にプライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 使用する情報

この研究に使用する参考資料として、アンケートやカルテから入手する「年齢、性別、下痢の発症持続時間等の診察所見、治療履歴、患者の衛生環境に関する情報、等」の情報を利用させていただくことがあります。便の検査・研究の時点では、便サンプルや参考資料はコード化して、検査・研究員に渡しますので、患者様の個人情報が漏洩することはありません。より綿密な研究のために、担当の研究者からこれらの情報を求められるときは、個人名は完全に匿名化して、個人情報は伝わりたくないようして、情報のみを伝えます。

またメタゲノム解析では、個人の遺伝情報が断片的に解読される場合もありますが、それらは、人遺伝子と判明した段階で破棄します。また解析者にはサンプル提供者の氏名はコード化されており、サンプル提供者の個人名が解析者に知られることはありません。

この様にプライバシーの保護には万全を期しています。

6) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した便および便由来のサンプルは研究終了後、適宜廃棄します。

同意書、アンケートなどの紙媒体の資料は、研究中は施錠可能な保管庫に保存します。またこれらのデータを抽出し、電子情報としてコンピューターに保存する場合は、パスワード等で制御されたコンピューターに保存します。

研究終了後、資料を記入した紙はシュレッダーで裁断処理を行い、コンピューターに保存した情報はコンピューターから削除します。

なお、本研究に参加する同意を撤回した場合には、関係サンプルやアンケートは直ちに廃棄します。

このように試料・情報の保存は行いませんので、これらの試料・情報を用いて、新たな研究を行う（二次利用する）ことはありません。

7) 研究計画書および個人情報の開示

患者様のご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、補佐人）を交えてお知らせすることもできます。

これらの研究計画の資料等の閲覧や入手およびこの研究における個人情報の入手を希望される場合は、下記の問い合わせ先・連絡先に電話またはE-mailでご連絡ください。問い合わせ先が確認出来次第、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、希望される資料や情報をお知らせします。

内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく問い合わせ先にお尋ねください。

またこの研究は、あなたのデータを個人情報がわからない形にして、学会や論文で発表す

ることがありますので、ご了解下さい

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としないので、便を提出後、2ヶ月以内に下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様に不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

施設名：岡山大学インド感染症共同研究センター

施設名（英語）：Collaborative Research Center of Okayama University for Infectious Diseases in India

氏名（英語名）：北原圭（Kei Kitahara）

住所：National Institute of Cholera and Enteric Diseases-JICA Building, ID Hospital Campus, 57 Dr. S.C.Banerjee Road, Beliaghata, Kolkata 700010, India

連絡先 E-mail: indojimuso@gmail.com

連絡先 TEL : +91-90 - 7342-9446