

ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* の外膜タンパク質発現パターンと薬剤耐性の比較検証ならびに動向調査に向けた研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院検査部では、ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* の外膜にあるタンパク質の発現パターンと抗菌薬の効果の比較し、どのようなタイプの菌が国内で蔓延しているか調査をおこなうための「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 3 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

抗菌薬に対し分解作用のある ESBL(注 1)をつくりだす *Klebsiella pneumoniae*(注 2)は世界中で蔓延しており、日本国内でも近年増加傾向にあります。本来この菌は「最後の砦」と表現されるカルバペネム系抗菌薬によって殺菌されますが、菌の最も外側に位置し抗菌薬が最初に通過しなければならない外膜に位置するタンパク質に変化が起これば、カルバペネム系抗菌薬さえも効果がなくなることが報告され、治療上あるいは環境を守るうえで問題視されています。しかし、外膜タンパク質の変化をしらべる良い検査方法が見つかっていないため、患者さんから見つかった ESBL を持っている *Klebsiella pneumoniae* の外膜タンパク質がどのような変化を起こしているのか、現状の把握がなされていません。そこでわたしたちはこの臨床研究によって *Klebsiella pneumoniae* の外膜タンパク質がどのようなパターンになっているのか、九州大学病院で保管されている菌を解析することで国内動向の把握につなげていきたいと考えています。

今回の研究によって得られる成果は、論文として学術雑誌に公表することにより皆様に還元します。

注 1：基質拡張型 β ラクタマーゼの略。抗菌薬の一種であるセフェム系薬の大半を壊すことで無効化する作用があります。

注 2：和名は肺炎桿菌。主にヒトの大腸の中に普遍的に存在する菌の一種です。

3. 研究の対象者について

平成 24 年 1 月 1 日から平成 30 年 12 月 31 日までの期間に細菌検査によって ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* が検出された患者さん、また九州大学病院で平成 24 年 1 月

1 日から平成 30 年 12 月 31 日までの期間に細菌検査によって ESBL 非産生 *Klebsiella pneumoniae* が検出された患者さんのうち、当院で菌が保存されていた計 222 名を解析対象とします。

4. 研究の方法について

該当する菌株分離患者の下記の情報を診療録から取得致します。

〔取得する情報〕

細菌検査結果履歴

抗菌薬投与履歴

細菌検査実施後に保管された菌から、DNA・RNA・タンパク質を抽出します。外膜に関連するタンパク質の遺伝子 DNA の配列を調べ、また DNA 情報を伝達するメッセンジャーRNA とメッセンジャーRNA の情報をもとに作られたタンパク質の量の変化を観察します。

5. 個人情報の取扱いについて

分離菌株をこの研究に使用する際には、個人情報を完全に削除して取り扱います。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、個人を特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院検査部・部長・康東天の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において使用する菌株は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院検査部細菌検査室において同分野臨床検査部長・康東天の責任の下、5 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において使用する菌株の情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院検査部細菌検査室において同分野臨床検査部長・康東天の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

7. 利益相反について

本研究に関する必要な経費は科学研究費補助金（研究課題／領域番号：17K15777）であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に使用する菌株に関する個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院検査部
研究責任者	九州大学病院検査部 部長 康東天
研究分担者	九州大学病院検査部 副部長 内海健
	九州大学病院検査部 技師長 堀田多恵子
	九州大学病院検査部 副技師長 清祐麻紀子
	九州大学病院検査部 臨床検査技師 相原正宗

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院検査部 技師長 堀田多恵子
	連絡先：〔TEL〕 092-642-5749 (直通)
	〔FAX〕 092-642-5772
	メールアドレス：thotta@med.kyushu-u.ac.jp