

# 令和3年度第1回 東京都健康安全研究センター倫理審査委員会 議事要旨

- 1 日時 令和3年6月1日(火) から24日(木)まで
- 2 場所 書面開催
- 3 出席者 廣瀬委員長、貞升委員、笹本委員、守安委員、金田委員、樋口委員、小島委員
- 4 議事

迅速審査の実施状況(報告)

| 審査事項 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 判定結果 |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| No.1 | <p><b>東京都内で流行する性感染症起因ウイルスの疫学解析に関する研究</b></p> <p>都内公的 HIV 検査機関で採取された検体や A 型肝炎患者由来の検体(血清等)を用い、HIV 及び HAV 遺伝子学的解析や HIV 及び HAV や SARS-CoV-2 の抗体保有率の調査を行う。性感染症定点医療機関にて採取された尿道塩(疑いを含む)生体試料(尿、陰部尿道擦過物/分泌物)を用い、アデノウイルス等の検出法の検討及び解析を行う</p>                                                                                                                                                                     | 承認   |
| No.2 | <p><b>新型コロナウイルス診断法・予防法の評価・検証等の基盤確立に関する研究</b></p> <p>新型コロナウイルス感染症を疑う患者等から採取した検体(唾液等)をすでに承認された方法と新たな方法で比較検討し、有効性を検証する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                              | 承認   |
| No.3 | <p><b>ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制の強化のための研究</b></p> <p>ヒトおよび食品から分離されたサルモネラ、大腸菌およびカンピロバクター等について薬剤感受性試験を実施し、それぞれの分離状況を明らかにすることを目的とする。</p> <p>薬剤耐性菌出現状況を把握することは、感染症を治療する際の基礎的資料を提供することになる他、わが国の衛生対策に資することになる。</p>                                                                                                                                                                                        | 承認   |
| No.4 | <p><b>国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究</b></p> <p>日本における HIV 感染者数の多くは東京都において報告されている。感染者数を減少へと導くためには、地域における正確な HIV の詳細な遺伝子解析が必要である。東京都においても HIV 感染者の血清からウイルス遺伝子を解析し、全国規模での感染状況のとの関連を把握していく必要がある。</p>                                                                                                                                                                                                   | 承認   |
| No.5 | <p><b>真菌の同定法及び疫学解析に関する研究</b></p> <p>2014 年 9 月から播種性クリプトコッカス症が 5 類感染症に分類されたことに伴い、東京都では発生動向調査および菌株の収集を実施している。日本における播種性クリプトコッカス症の原因菌はほぼ Cryptococcus neoformans であり、その大半が特定の方に集約されることが知られている。従って菌種同定以外に有益な疫学データの提供が困難な状況である。そこで、新たに疫学解析を行うための検査法を検討する。</p> <p>微生物同定装置の MALDI-TOF MS は糸状菌の同定についての報告が少ない。そこで研究室の保存株を用いて糸状菌等の前処理法及び菌種同定率について検討する。また、登録株を増やすことによりライブラリーの充実を図る。</p>                           | 承認   |
| No.6 | <p><b>三類感染症起因菌を対象とした検査法の構築および分子疫学解析手法に関する研究</b></p> <p>三類感染症起因菌の中でも、特に腸管出血性大腸菌と赤痢菌を対象とする。</p> <p>腸管出血性大腸菌を原因とする感染症・食中毒は、都内では年間 400 名程度の患者が報告されている。多くは散発患者として届けられるが、共通の感染源(食品)によって引き起こされる散発的集団発生であることも少なくない。散発的集団発生を早期に発見し、感染拡大を防ぐためには分子疫学解析が有効な手段であると考えられている。</p> <p>本研究では腸管出血性大腸菌 O103、O121、O145 などを対象に分子疫学解析手法の検討を行う。また、赤痢菌を対象に分子疫学解析を実施し、患者情報(年齢、性別、家族内感染の有無、海外渡航歴等)と併せたデータベースの構築を試みることを目的とする。</p> | 承認   |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| No.7  | <p><b>芽胞形成菌を中心とした食中毒起因菌の疫学分析と検査法の確立及び病原因子の解明に関する研究</b></p> <p>芽胞を形成する食中毒起因菌においては、遺伝子検査や機器分析などの新しい技術を用いた検査法が十分に検討されているとは言えない。さらに、新型エンテロトキシン産生性ウェルシュ菌等の新しい下痢原性毒素産生菌等が分離されており、従来の検査法では検査が困難な食中毒事例が発生している。一方、病因物質不明の食中毒事例等の中に、病因物質として特定されなかったが、患者から有意に分離された細菌が分離された事例等が存在する。2002年、2019年には都内において <i>Providencia alcalifaciens</i> が原因と推定される食中毒事例が発生しているが、未だ本菌の病原性に関しては不明な部分も多い。</p> <p>そこで、本研究では、芽胞菌や病因物質不明の食中毒事例等から分離された菌等の疫学解析、検査法の検討やさまざまな菌株の性状や病原因子の解析を行うことにより、食中毒の拡大防止に寄与することを目的とする。そのため、食中毒検査検体から分離された菌株を用いて菌株の性状、遺伝子学的解析および検査法の検討等の研究を行う。また、食中毒検査において残った検体を用い、検査法の検討を行う。</p> | 承認 |
| No.8  | <p><b>Staphylococcus 属菌における病原性因子の探索</b></p> <p><i>Staphylococcus</i> 属菌は50菌種以上に分類されており、ヒト、家畜を含む哺乳動物、鳥類などの皮膚や鼻腔などに存在している。また本属の一部の菌種はエンテロトキシン(SEs)と呼ばれる毒素を産生し、食中毒や化膿性疾患に関与している。食中毒起因菌としては、<i>S.aureus</i> が広く知られているが、2010年には都内で、<i>S.argenteus</i> による食中毒が発生している。また、<i>S.pseudintermedius</i> 及び <i>S.hyicus</i> においても SEs 産生株が存在することが報告されている。</p> <p>本研究では、食品や臨床検体等から分離された <i>Staphylococcus</i> 属性を調査し、se 遺伝子保有株を探索する。また、<i>S.argenteus</i> の分離率を明らかにする。得られた株について、SEs の産生能や産生量の調査、詳細なゲノム解析を実施し、新規毒素因子の検索及び同定を行うことで、細菌の保有する病原因子を解明し、感染症や食中毒の原因究明に活用できる。</p>                     | 承認 |
| No.9  | <p><b>保健所の食中毒調査情報と連結させたカンピロバクター食中毒の疫学解析に関する研究</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 都内で発生したカンピロバクター食中毒事例(疑い事例も含む)の患者および鶏肉等の参考食品から分離された <i>Campylobacter jejuni</i> (カンピロバクター・ジェジュニ)の遺伝子型別を行う。</li> <li>2. 上記1で取り扱う食中毒事例について、担当保健所が実施した食中毒調査情報(主に患者および原因食品に関するもの)を収集する。患者の場合は、年齢、性別、職業等を収集し、原因食品(鶏肉)の場合は、鶏の種別(ブロイラー、地鶏、銘柄鶏等)、産地、仕入先、調理法等の情報を収集する。</li> <li>3. 上記1および2で得られた情報を連結して解析することで、都内で発生したカンピロバクター食中毒のより詳細な特徴(例:感染リスクの高い患者の傾向、原因食品の鶏肉の特徴等)を明らかにする。</li> </ol>                                                                                                 | 承認 |
| No.10 | <p><b>侵襲性感染症起因菌の型別、薬剤感受性および遺伝子解析に関する検討</b></p> <p>侵襲性感染症起因菌の菌株について、血清型、遺伝子型、薬剤感受性、薬剤耐性遺伝子の検出等を実施する。また、一部は、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を実施し、病原因子や薬剤耐性遺伝子の網羅的検索、全ゲノム情報に基づく分子疫学解析を実施する。これらの結果と疫学情報を集約し、菌の薬剤耐性や病原因子の保有状況の変化について評価する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 承認 |
| No.11 | <p><b>多剤耐性の原因となるプラスミドの分子疫学解析</b></p> <p>病原菌の薬剤耐性化は臨床上大きな問題があり、特に、腸内細菌科細菌をはじめとするグラム陰性桿菌では多剤耐性化が顕著である。病原菌の薬剤耐性機序は様々であるが、特に、プラスミドを介した薬剤耐性機序は、菌種を超えて広く伝播する可能性がある。そこで、本研究では、臨床上問題になり得る薬剤耐性プラスミドの実態把握および分子疫学的解析を目的とする。</p> <p>積極的疫学調査等によって搬入される、カルバペネム耐性腸内細菌科をはじめとする薬剤耐性菌と、それらに該当するヒトの情報(検査依頼書及び NESID:感染症サーベイランスシステムに登録されている情報)を合わせて解析する。</p>                                                                                                                                                                                                                                       | 承認 |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| No.12 | <p><b>薬剤耐性菌をはじめとする性感染症起因菌の分子疫学解析</b></p> <p>近年、性感染症起因菌として第一選択薬を含む各種抗菌薬に抵抗性を含む薬剤耐性淋菌が報告されており、また、非淋菌性尿道炎の難病例においては、原因微生物の一つとして薬剤耐性マイコプラズマ・ジェニタリウムとの関与が報告されている。このため、これら病原体の検出率や薬剤耐性化に関する情報は、蔓延防止対策や適切な治療薬を判断するために重要である。また、性感染のなかで最も罹患患者が多い性器クラミジア感染症の原因菌であるクラミジア・トラコマティスについて、都内における伝播の状況を明らかにすることは性感染症対策を講じる上で極めて有用である。本研究では、東京都内で伝播する性感染症起因菌の分離培養法を検討するとともに、収集した病原体株および臨床検体について薬剤感受性試験や薬剤耐性遺伝子変異の検出、遺伝子型別試験を行う。これらの分子疫学解析により、性感染症対策の上で有用な情報を提供する。</p> <p>研究対象者は感染症発生動向調査事業の定点医療機関受診者、国立国際医療研究センターの外来診療受診者であり、診療情報を利用する。また、分離済みの病原体株ならびに臨床検体(尿、尿道擦過物、子宮頸管擦過物、肛門擦過物)を研究材料として用いる。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 承認 |
| No.13 | <p><b>動物由来感染症起因菌の病原性に関する微生物研究</b></p> <p>動物からヒトへ、ヒトから動物へと伝播する動物由来感染症は全ての感染症のうち半数以上を占めるとされている。その実態を把握するためには、ヒト由来のみならず動物由来の病原体を収集し比較検討することが必要であり、ヒト・動物間での伝播の可能性やリスクについて評価することが求められる。</p> <p>研究自体は主に豚レンサ球菌、ロドコッカス属菌の動物由来株を対象とするが、一部患者由来株も加えて、病原遺伝子検索、薬剤感受性試験、ゲノム解析等を行う。また、病原性に関与するプラスミドの解析や、病原性に関与する新規遺伝子などの探索を行う。積極的疫学調査事業において行政検体として搬入された菌株とその疫学情報、または既記下記学術論文において発表済みの菌株・疫学情報を用いる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Takai et al.2003 Molecular epidemiology of Rhodococcus equi of intermediate virulence isolated from patients with and without acquired immune deficiency syndrome in Chiang Mai, thailand.J.Infect. Dis 188:1717-1723.</li> <li>2. Takai et al.2020. Reinvestigation of the virulence of Rhodococcus equi isolates from patients with and without AIDS.Lett.Appl.Microbiol. 71:679-783</li> <li>3. Takai et al.1994. Virulence of Rhodococcus equi isolates from patients with and without AIDS.J.Clin.Microbiol. 32:457-460</li> </ol> | 承認 |
| No.14 | <p><b>培養細胞を用いた新型コロナウイルスの性状解析に関する研究</b></p> <p>2019 年 12 月に新型コロナウイルス感染症が発生し、翌年の 1 月には我が国でも感染者がみられるようになった。新型コロナウイルスは 1 か月に 2 塩基程度、変異することが知られている。ウイルスの特徴(感染力等)は遺伝子のみでは分からないため、感染者からウイルスそのものを BSL3 実験室で分離し、詳細に調べていく必要がある。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 承認 |
| No.15 | <p><b>人及びコンパニオンアニマルにおける薬剤耐性菌の実態把握及びゲノム解析</b></p> <p>人の臨床分野において、病原菌の薬剤耐性化が深刻であり、耐性遺伝子解析の重要性が増している。一方、人と綿密な関係にある犬・猫をはじめとするコンパニオンアニマルにおいても、菌の耐性状況について不明な点が多い。そのため、人と動物の垣根を越えて薬剤耐性菌の動向を把握する体制の強化が必要とされている。</p> <p>本研究では、患者由来の薬剤耐性菌株(CRE 等)を対象に、薬剤感受性試験および遺伝子検査を実施する。感染症発生動向調査および積極的疫学調査等において行政検体として搬入された菌株とその疫学情報を研究対象とする。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 承認 |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| No.16 | <p><b>結核菌の型別および薬剤耐性検査に資する遺伝子検査法の検討</b></p> <p>東京都における2019年の結核罹患率(人口10万対)は13.0で、年々減少傾向にあるが、全国の11.5と比較すると依然として高い状況である。感染対策や発生動向の把握・分析のためには、遺伝子型別や薬剤感受性試験から得られる情報の蓄積が重要である。近年、結核菌の疫学解析においてNGSを用いた遺伝子解析の活用が注目されている。現在当センターで実施しているVNTRによる型別と培養による薬剤感受性試験の結果を、NGS解析から得たデータと比較し、日常検査や調査におけるNGSの有用性を検討する。</p> <p>積極的疫学調査事業に基づき搬入された検体の患者を研究対象とし、疫学情報を活用する。また、研究材料として分離済みの結核菌株に加え、患者喀痰、気管支洗浄液、胃液を用いる。</p>       | 承認 |
| No.17 | <p><b>分子生物学的手法を用いた病原寄生虫の寄生実態調査および疫学解析</b></p> <p>リアルタイムPCRやシーケンス解析等の分子生物学的手法をもちいて、魚介類のアニサキス科線虫、シカ肉等の住肉胞子虫をはじめとした病原寄生虫の遺伝子解析を実施し、寄生実態や疫学情報を明らかにする。</p>                                                                                                                                                                                                                                                  | 承認 |
| No.18 | <p><b>ウイルス分離試験における網羅的ウイルス検索の適用方法の検討</b></p> <p>ウイルス検査を実施するうえでウイルス分離試験は遺伝子検査と両軸であり、分離したウイルス株は詳細な解析用試料となるなど有効活用が可能である。また、PCR検査を補完する役割も持ち合わせている。しかしながら、分離されたウイルスが診断名と関連がなかった場合、同定する際には多くのウイルスを対象とした様々な同定試験を実施せねばならず、検査結果の提出が困難な状況にある。</p> <p>本研究では、分離されるウイルスに対し、次世代シーケンサー(NSG)を用いた網羅的ウイルス検索法を用いることで、様々なウイルスに対応する検査方法の設定を目的とする。</p>                                                                        | 承認 |
| No.19 | <p><b>感染症発生動向調査等におけるウイルスの分子疫学解析法の検討</b></p> <p>感染症発生動向調査では、病原体情報等を収集・分析し、流行している病原体の検出状況及び性状を確認することが求められている。当センターでは、同事業において、ウイルス検索を実施しているが、臨床的に検査・診断が困難な患者検体(インフルエンザ様疾患や不明発疹症等)の搬入も多く、検査対象のウイルスが検出されない事例が存在する。そのため、実際の流行状況を把握する目的で、より網羅的かつ効率的な検査体制の整備が必要である。本研究では、ウイルスの検査体制及び分子疫学解析法の整備を目的とし、real-time PCR法を中止とした検査体制の検討を行う。さらに、臨床検体由来のウイルス遺伝子を対象とした、次世代シーケンス解析法の検討を実施することで、従来検査対象でなかったウイルスの検索を試みる。</p> | 承認 |
| No.20 | <p><b>次世代シーケンサーを用いた胃腸炎起因菌ウイルスの網羅的解析法の検討</b></p> <p>現在、ノロウイルスなどの胃腸炎起因ウイルスはPCR法による遺伝子検査を行っているが、PCR法は、ウイルスごとに個々の検査法の設計が必要である。また、近年、ノロウイルスのリコンビナント株はロタウイルスのリアソータント株などの変異が報告されており、これらの変異は既知のウイルス抗原性が大きく変化する可能性が示唆されている。</p> <p>そこで次世代シーケンサー(NSG)を用い、ウイルスの網羅的な検出および、全長配列の取得を行い、胃腸炎起因ウイルスの検出や変異株の発見を行う。さらに、取得したデータを解析することにより、都内で発生する胃腸炎起因ウイルスの動向について明らかにすることを本研究の目的とする。</p>                                   | 承認 |
| No.21 | <p><b>HIVの血清学的および分子生物学の解析と検査プロトコルの検討</b></p> <p>5類感染症であるHIVは感染者を早期に発見することが蔓延防止を図る上で重要である。当センターでは都内の保健所および東京都新宿東口検査・相談室からの検査を担っており、陽性検体を正確かつ迅速に判断することが求められている。また、得られた陽性検体の血清学的および分子学的解析により東京都内の感染状況を把握することは重要である。そこで、本研究では当センターにおいて検査し、HIV陽性となった検体を用いて血清学的および分子生物学の解析を実施し、疫学情報を得ること、また、迅速かつ正確な検査体制の確立を図るためにも、新規HIV-1/2抗体確認検査試薬(Geenius HIV 1/キット)の有用性を評価し当センターの検査に導入することを目的とする。</p>                     | 承認 |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| No.22 | <p><b>都内で伝播する性感染症病原体の疫学解析に関する研究</b></p> <p>本研究はHIVと梅毒など他の性感染症病原体との多重感染例についてのモニタリングを行うとともに、ヒトパピローマウイルス(HPV)、ヒト単純ヘルペスウイルス(HSV)の分子生物学的手法による型別や各種分子疫学マーカーに基づいた梅毒菌の分子疫学解析を行い、都内で伝播する病原体の特徴を明らかにするものである。</p>                                                               | 承認 |
| No.23 | <p><b>新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価測定に関する研究</b></p> <p>SARS-CoV-2ワクチンの有効性の検討には、ワクチン接種後の抗体値の推移を把握する必要がある。本研究ではワクチン接種者から採取した血清中の SARS-CoV-2 に対する抗体値を測定し、抗体値の変化等について解析することを目的とする。</p>                                                                                            | 承認 |
| No.24 | <p><b>流行性ウイルス・細菌感染症の疫学解析と情報統合</b></p> <p>流行性のウイルス・細菌感染症の疫学的特徴を明らかにするためには、発生場所、伝播経路、罹患者の特徴といった疫学的パラメーターに、微生物特異的な情報(分子疫学情報や血清型、病原因子型など)を加えて解析し、より精密な結果を得ることが求められる。</p> <p>本研究では、従来構築されてきた疫学情報のデータベースに、微生物特異的な情報など、他の情報ソースを結びつけ、統合的な感染症疫学情報データベースの構築を目指す。</p>           | 承認 |
| No.25 | <p><b>都内の新型コロナウイルスについての分子遺伝学的および血清学的解析に関する研究</b></p> <p>SARS-CoV-2 IgG 試薬を用いた ARCHITECT アナライザー i1000SR(いずれも Abott 社製)による方法、および Coronayirus SARS-CoV-2(COVID-19)IgA / IgG / IgM ELISA (IBL International GmbH/Tecan group 社製)を用いた ELISA 法により、提供いただいた血清中の抗体価を測定する。</p> | 承認 |