

研究課題名 富山県内で地域流行した肺炎球菌性結膜炎の疫学研究

1 研究の概要

肺炎球菌は菌表層の莢膜ポリサッカライドの抗原性の違いにより、100種類以上の血清型が存在する。この莢膜は同菌の病原性因子として機能し、ヒトに主に肺炎等の呼吸器感染症を起こす。一方、莢膜を保有しない無莢膜株が中耳炎等を起こすことも知られている。

2025年2月以降、砺波厚生センター管内から感染症発生動向調査において「急性出血性結膜炎」患者の報告が相次いだため、結膜炎由来検体（22名の患者由来の結膜拭い液）を用いて富山県衛生研究所（富山衛研）にてウイルス遺伝子検査を実施した。結果は全て陰性であったため、国立健康機器管理研究機構国立感染症研究所（以下、「JIHS感染研」という。）ゲノム解析研究センターに22検体中5検体をメタゲノム解析のため送付した。その結果、肺炎球菌遺伝子が検出されたことが報告された。このため、砺波厚生センター管内の眼科定点医療機関から採取された22検体を細菌培養に供したところ、4検体から肺炎球菌が分離された。これらをJIHS感染研細菌第一部に送付し、解析依頼をしたところ、4菌株は全て無莢膜株で、sequence typing (ST)解析では3株はST14236、1株は3株と1塩基違いの新規STであった。その後、砺波厚生センター管内の医療機関から聞き取りをしたところ、2025年2月以降の「急性出血性結膜炎」の届出患者の本態は、この無莢膜の肺炎球菌による結膜炎と考えられた。結膜炎の典型例では、眼瞼結膜の充血、濾胞形成等の結膜炎症状は軽度。結膜炎症状は片目から両眼へと一日のうちに速やかに病変が進展した。今回の結膜炎患者の治療としては、全例に二次感染予防として肺炎球菌に抗菌活性のあるガチフロキサシン点眼液が投与されていた。尚、2025年6月中旬時点で、砺波厚生センター管内の眼科定点医療機関における肺炎球菌による結膜炎患者の新規発生は減少したと報告があった。

本研究では、1) 砺波厚生センター管内で、2025年2～6月（第7～24週）に発生した結膜炎患者情報の後ろ向き調査、2) 2025年7～8月に富山県内における結膜炎疑患者の発生状況の前向き調査を実施し、砺波厚生センター内で発生した無莢膜の肺炎球菌による結膜炎患者の臨床像と疫学状況（主な感染伝播様式と場所）、細菌学的解析を実施する。

無莢膜の肺炎球菌による結膜炎の集積事例については、海外では複数の報告(Martin M, et al. N Eng J Med, 2003)があるものの、国内での同様の肺炎球菌による流行事例の報告は皆無である。このため、今回の砺波厚生センター管内における無莢膜の肺炎球菌による結膜炎の集積事例の臨床像、疫学及び細菌学的解析所見について情報提供することは公衆衛生上、重要であり、調査・報告する意義がある。

2 研究の方法及び期間

(1) 研究の方法

1) 砺波厚生センター管内で、2025年2～6月（第7～24週）に眼科定点医療機関で「急性出血性結膜炎」として届出がなされた95例について、後ろ向き調査を実施する。眼科定点医療機関の診療録等から情報を収集し、解析する。

1-1 調査項目：発症日、性別、年齢、基礎疾患、眼所見・症状（片眼、両眼、眼脂の有無、結膜充血、濾胞形成の有無、掻痒感、異物感等）、咽頭痛、鼻汁の有無、推定感染源、コンタクト使用の有無。ガチフロキサシン点眼液等の治療の有無。

1-2 細菌学的解析：

「急性出血性結膜炎」として届出がなされた95例のうち、検査依頼があった22例について、血清型決定、遺伝子型決定、ゲノム系統解析等を実施する。

2) 2025年7～8月に富山県内における結膜炎疑い患者の発生状況の前向き調査を実施する。

2-1 富山県内の眼科医療機関から、細菌検査希望があった場合、新規結膜炎患者の結膜拭い液を採取し、厚生センター、保健所を通じて検体を富山衛研に送り、細菌培養を実施する。肺炎球菌が分離された場合は、血清型決定、遺伝子型決定、ゲノム系統解析等を実施する。検体採取期間は2025年8月末までとする。

2-2 県内の眼科医療機関から検査依頼のあった新規結膜炎患者から無莢膜の肺炎球菌が分離された場合には、眼科医療機関の診療録等から情報を収集し、解析する。

（調査項目：発症日、性別、年齢、基礎疾患、眼所見・症状（片眼、両眼、眼脂の有無、結膜充血、濾胞形成の有無、掻痒感、異物感等）、咽頭痛、鼻汁の有無、推定感染源、コンタクト使用の有無。ガチフロキサシン点眼液等の治療の有無。細菌学的解析：血清型決定、遺伝子型決定、ゲノム系統解析等）

（2）研究実施期間

承認日～2027年3月31日

3 研究の実施体制

責任者 富山県衛生研究所長 大石和徳

協力者 富山県衛生研究所細菌部 金谷潤一、齋藤和輝、大島萌愛、清水ひな、池田佳歩、木全恵子

富山県衛生研究所ウイルス部 谷英樹、吉田琴羽

富山県衛生研究所研究企画部 前西絵美、田村恒介、神吉絹子、高橋敏、中崎美峰子、高岡美紗、笹島仁

JiHS 感染研病原体ゲノム解析研究センター 堀場千尋

JiHS 感染研細菌第一部 明田幸宏、常彬

4 倫理的配慮

4-1 個人情報等の取扱い

- ・ 「富山県衛生研究所の保有する個人情報等の安全管理に関する規程」に従う。
- ・ 後ろ向き調査で取得する患者情報については、個人を特定することができない匿名加工情報として管理する。
- ・ 細菌培養、細菌学的解析を行う検体については、当所において個人を特定できない番号を付与する。検体の採取日、年齢、性別、発症日、症状等を連結し、その他の個人情報（氏名、生年月日、住所等）を削除することにより仮名加工情報を作成する。対応表や、仮名加工情報を作成する前の情報は施錠やパスワードロックなどによりアクセス権限が制限された状況で管理する。

4-2 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方法

- ・ 患者情報は個人を特定できない情報を収集するため、研究対象者にリスク、不利益はない。
- ・ 検体については、医療機関で診療目的で採取された試料を用いることから、研究対象者に新たに肉体的な危険性や不利益を生ずることはない。また、当該検体を用いてヒトの遺伝情報の解析は行わない。
- ・ 検査結果を医療機関に報告することから、研究対象者は自身の結膜炎の原因に関する情報を得られる可能性がある。

4-3 インフォームド・コンセントを受ける手続等

4-3-1 上記2の（1）の1）の患者情報収集・解析（後ろ向き調査）

この調査では、医療機関で付された患者番号と性別、年齢、症状等個人を特定できない情報のみを収集するため、取得する情報は要配慮個人情報に該当せず、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（以下、「指針」という。）第8の1（1）イ（イ）②（ii）に該当するため、研究の目的や方法等を当所のホームページに公表して研究対象者が研究の実施又は継続を拒否できる機会を保障すること（オプトアウト）により、インフォームド・コンセントを受けることを要しない。

4-3-2 上記2の（1）の2）の患者発生状況調査（前向き調査）

2-1 の臨床検体の検査・解析

本調査は、診療の目的で採取・提供された既存検体を使用するものであり、インフォームド・コンセントを受けなくても研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがなく、指針の第8の1(2)ア(エ)に該当するため、研究内容を当所のホームページに公表し研究対象者が研究への参加を拒否できる機会を保障することにより、インフォームド・コンセントを受ける手続きは不要と考えられる。

2-2 の患者情報収集・解析

上記2の(1)の1)の患者情報収集・解析(後ろ向き調査)と同様の情報収集であるため、同様にオプトアウトを実施することによりインフォームド・コンセントを受けることを要しない。

以上のことから、本文書を富山県衛生研究所のホームページに公表し、研究対象者等が試料・情報の提供を拒否できる機会を保障する。患者等から拒否の申し出があった場合にはこれに対応する。

研究に協力を希望されない方は、下記の問い合わせ先までお知らせ下さい。

5 その他参考となるべき事項

本研究は、富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている(令和7年8月12日、受付番号：R7-13)。

【問い合わせ先】

富山県衛生研究所 所長：大石 和徳

電話番号：0766-56-5506 (受付時間：平日 9:00～17:00)