

Klebsiella oxytoca 菌血症の発症リスクおよび重症化リスク因子の解明

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。その一つとして、九州大学病院病態修復内科では、現在 *Klebsiella oxytoca* 菌血症の患者さんを対象として「臨床研究」を行っています。今回の研究は、臨床研究の中でも「観察研究」といわれるもので、病気を発症した患者さんの基礎疾患や、原因となった菌の情報、治療効果などの情報を集め、これを詳しく調べることで医療の改善につながる新たな知見を発見するものです。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察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、2027 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

ヒトの体の中にはたくさんの細菌が共存していますが、このうち *Klebsiella* 属菌は、主にヒトの腸の中に存在しています。このほかに、ヒトの体の外でも、環境の表面などに広く存在しています。ヒトの体に共存している菌は数多く存在しますが、菌が生存している場所は口の中や腸の中など、ヒトの体外とつながっている場所に存在しています。反対に、血液の中には、免疫といって細菌などの外敵が侵入しても除去するシステムが存在しているため、無菌の状態を保っています。

菌血症という病気は、この免疫システムが破綻してしまい、本来無菌であるはずの血液の中に細菌が存在する状態です。侵入した細菌を免疫によって除去できない状態であり、菌血症となった患者さんは非常に重篤な状態となることがあり、ときに致命的となります。細菌が血液の中に侵入して菌血症を発症する経路はいくつかありますが、このうち、*Klebsiella* 属菌が菌血症の原因菌となる場合は、腸管に存在する菌が、血液の中に侵入してしまう経路が多く、その他に、尿の中に存在した菌が侵入したり、環境中にいる菌が点滴など外界から体内に挿入されている医療器具を伝って侵入したりする場合などがあります。

"*Klebsiella* 属"というグループにまとめられている菌はいくつかありますが、ヒトの菌血症の原因になる菌は、*Klebsiella pneumoniae* という菌が最も多く、次いで、*Klebsiella oxytoca* という菌があります。*Klebsiella pneumoniae* は、菌血症を発症する患者さんの数も多く、これまで多くの臨床研究が行われ、*Klebsiella pneumoniae* による菌血症をどのような方が発症しやすく、また、発症した場合にどのような方が重篤な状態になりやすいのか、ということがよく解明されています。これに対して、*Klebsiella oxytoca* は、その報告が少なく、どのような方が発症しやすく、重篤な状態になりやすいのか、まだ十分には解明されていません。

そこで今回、病態修復内科では、*Klebsiella oxytoca* による菌血症の患者さんの、過去の診療録を参照して、基礎疾患、年齢、使った抗菌薬などの情報を、*Klebsiella pneumoniae* による菌血症の患者さんの情報と対比させることにより、*Klebsiella pneumoniae* による菌血症と比較して、*Klebsiella oxytoca* による菌血症は、どういった方に発症しやすく、重篤な状態になりやすいのか、解明する目的で本研究を計画しました。この研究方法を、観察研究のうち、「症例対照研究」といいます。本研究を行うことで、*Klebsiella oxytoca* による菌血症の発症を防ぐための方法や、いったん発症した後に、どうすることで重

篤な状態を回避できるのか、を解明し、治療法の改善につなげるという意義があります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院において 2013 年 1 月 1 日から 2023 年 9 月 30 日までに血液培養を採取された方のうち、*Klebsiella oxytoca* が検出された方を対象として、診療情報を参照し解析させていただきます。

また、この研究では症例対照研究（上述の“2. 研究の目的や意義について”を参照）を行うために、同期間に血液培養を採取された方のうち、*Klebsiella pneumoniae* が検出された方もの診療情報も、解析に使用させていただく予定です。

対象となる方の人数は、*Klebsiella oxytoca* 菌血症で 110 名、*Klebsiella pneumoniae* 菌血症で 440 名程度を予定しています。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。得られた結果から、*Klebsiella oxytoca* 菌血症、*Klebsiella pneumoniae* 菌血症の方の下記項目別の比を算出し、統計学的方法を用いて比較し、差があるものをあらいだすことで、*Klebsiella oxytoca* 菌血症の発症リスク因子、重症化リスク因子を特定します。

〔取得する情報〕

- ・年齢、性別、基礎疾患、生活歴（喫煙歴、飲酒歴）、デバイス（中心静脈カテーテル、尿道留置カテーテル、ERBD チューブ、ドレーン、人工肛門/膀胱、気管内チューブ、人工弁）の有無、菌血症発症時の身体所見（症状、体温、血圧、脈拍数、SpO2）、発症前後の使用抗菌薬、ICU 入室歴、入院日、退院日、転帰
- ・血液検査結果：白血球数、ヘモグロビン、血小板数、FDP、フィブリノゲン、PT 比、BUN、クレアチニン、AST、ALT、総ビリルビン、アルブミン
- ・培養検査結果：検出菌名および感受性

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加を時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第

三者が立ち入ることはできません。

また、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、研究対象者が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、九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 准教授 加藤 光次の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 准教授 加藤 光次の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用はありません。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費はなく、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。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究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。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

1 1. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります、その権利は九州大学に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたに権利はありません。

1 2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1 3. 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	九州大学病院グローバル感染症センター 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科
研究責任者	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 診療准教授 鄭 湧
研究分担者	九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 医員 渡部 遥

1 4. 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 担当者：九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 医員 渡部 遥
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5228
〔FAX〕 092-642-5247
メールアドレス：watanabe.haruka.362@m.kyushu-u.ac.jp