

研究計画書

「難治性尿道炎・子宮頸管炎からの原因微生物の分離、培養および薬剤感受性とその薬剤耐性遺伝子の検出」

研究の背景と目的

泌尿器科、婦人科が対応する性感染症（STI）で最も頻度が高い疾患は、男性では尿道炎、女性では子宮頸管炎である。また、オーラルセックスに伴う咽頭感染、アナルセックスに伴う直腸炎があり、さまざまな微生物が関与している。これらの原因微生物のうち、わが国の健康保険により検査が認められているのは淋菌、およびクラミジアによる感染症であり、主に核酸増幅法により診断されている（淋菌では検鏡および培養法も認可されている）。また、トリコモナスによる感染症は、顕微鏡下のトリコモナス原虫の観察が唯一の検査法であり、核酸増幅法による検出法はわが国では認められていない。

対象と方法

1. 患者の選定

対象は、医療施設において難治性と判断された尿道炎、子宮頸管炎、咽頭感染、直腸炎患者である。全国医療施設から依頼がある場合、websiteを通して研究参加に関する書類（*5）、研究計画書（*1）、患者への説明文書（*2）、同意書（*3）、同意撤回書（*4）をダウンロードし、本研究へ参加する。また、産業医科大学病院泌尿器科に来院できる場合には、来院して検査を行う。

2. 対象

医療施設で難治性と判断された性感染症としての尿道炎、子宮頸管炎、咽頭感染、直腸炎患者である。対象は18歳以上の患者とする。

3. 期間

2017年8月～2026年3月

4. 研究方法

参加希望の医療施設（難治性尿道炎、子宮頸管炎、咽頭感染症、直腸炎の症例に対して検査を希望する施設）、または産業医科大学に来院した患者の初尿、尿道スワブ、子宮頸管スワブ、咽頭スワブ、うがい液、直腸スワブを、産業医科大学泌尿器科学教室にて検査を行う。参加希望の施設には、産業医科大学泌尿器科学教室より、資料運送用の専用ボックス（検体採取用チューブ、検体凍結防止用のバッグなど）を送付し、産業医科大学泌尿器科学教室へ送付してもらう。依頼する医療機関からは、患者情報（*6）として性別、年齢、症状、治療経過、各医療施設で行われた微生物検査の結果を送付される。

検体

初尿（最終排尿から約2時間経過した排尿初めの尿 20-30ml）

尿道スワブ（尿道の排膿を滅菌綿花付スワブでとり、生理食塩水等に入れる）

- 子宮頸管スワブ（子宮頸管を滅菌綿花付スワブでとり、生理食塩水等に入れる）
- うがい液（生理食塩水 20ml で 20 秒間うがいをして、それを滅菌カップに採取する）
- 直腸スワブ（直腸を滅菌綿花付スワブでとり、生理食塩水等に入れる）
- 咽頭スワブ（咽頭を滅菌綿花付スワブでとり、生理食塩水等に入れる）

検査を行う微生物は *Mycoplasma genitalium* と *Trichomonas vaginalis* である。当科で開発した核酸増幅法を用いてこれらの微生物を検出し、結果は患者、または参加希望施設に報告する。

細菌	<i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
原虫	<i>Trichomonas vaginalis</i>

また、上記の微生物が検出されず、患者または医療施設の希望がある場合には、以下微生物の検出を試みる。

細菌	<i>Haemophilus</i> 属 (<i>Haemophilus influenza</i> など) <i>Streptococcus</i> 属 (A 群 <i>Streptococcus</i> など) <i>Staphylococcus</i> 属 口腔内 <i>Neisseria</i> 属 (<i>Neisseria cineria</i> , <i>Neisseria subflava</i> など) <i>Ureaplasma parvum</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma fermentans</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycoplasma penetrans</i> <i>Chlamidophilia spp.</i> 嫌気性菌群 (<i>Peptostreptococcus</i> 属など)
ウイルス	herpes simplex virus (I 型, II 型) human papilloma virus adenovirus cytomegalovirus
真菌	<i>Candida</i> 属 (<i>Candida albicans</i> など)

M. genitalium が検出された場合には、当科で開発した方法にて同細菌の分離、培養を試み、培養が成功した場合には薬剤感受性検査を行う。また、本細菌の遺伝子より、薬剤耐性に関わる遺伝子検査を行い、遺伝子変異と薬剤耐性との関連を検討する。

倫理および同意に関して

1. 倫理委員会

本研究の実施に先立ち、産業医科大学倫理委員会の審査を受ける。倫理委員会では、本研究全体、検体の受け入れ、検査および培養法などに関して倫理的、科学的小よび医学的妥当性などを踏まえ審査を行う。なお、本研究は難治性尿道炎、子宮頸管炎の検査依頼がある場合に緊急に検査を行うものであり、個々の医療施設の倫理審査を行ことは不可能である。症例は産業医科大学泌尿器科の website を介して検査が可能であることを示し、website からの研究内容を確認したうえで、本件研究へ参加申し込み（* 5）を頂く。

2. 患者の人権保護に関する事項

症例報告書、患者同意文書および本研究に係わる原資料等を取扱う際には、患者のプライバシー保護についても十分に配慮する。本研究では、検体および個人情報を施設毎に番号化することとする。このため、生体試料および個人情報はすべて番号のみにより保存、検討されることとなるため、患者の個人情報が漏洩の危険性はきわめて少なくなるものと考ええる。また、本研究の結果報告に関して、患者個人を確認できうる個人情報は公開しない。

3. 患者からの文書による同意の取得

本研究に関する説明文（*2）、同意文書（*3）、同意撤回書（*4）は、産業医科大学泌尿器科学の website に置き、参加希望のある施設は、同 website よりダウンロードのうえ、患者に本研究の内容を説明文書に従って十分説明した後、患者本人から自由意思による文書同意を得る。その際、患者に本研究の参加について十分に考えられる時間を与えることを考慮して、同意文書およびその他の説明文書を手渡す。

資金、利益相反に関して

本研究は、産業医科大学泌尿器科学講座の研究費、および文部科学省科学研究費補助金（基盤研究(C)17K11193 多剤耐性マイコプラズマ・ジェニタリウムの検出と治療に関する検討、基盤研究(C)26462456 マイコプラズマ・ジェニタリウム尿道炎の抗菌薬治療に関する検討）により行われる。

研究のまとめおよび論文に関して

本検討の結果は、文部科学省科学研究費の研究報告書に記載する。

本検討に関わる論文は、できる限り高い impact factor のついた雑誌への投稿を行う。研究の著者は研究責任者、研究分担者とする。研究参加施設に関しては acknowledgements にその施設名を記載する。

実施責任者 産業医科大学泌尿器科学 教授 藤本直浩 (093-691-7446)

実施分担者 産業医科大学泌尿器科学 助教 松本正広

産業医科大学泌尿器科学 非常勤医師 濱砂良一

産業医科大学泌尿器科学 講師 富崎一向