

臨床検体由来微生物の同定法の確立および 微生物学的特徴に関する研究

1. 研究の対象

大阪大学医学部附属病院において、微生物検査を目的として提出された臨床検体、または他の臨床検査を目的として提出され、その検査過程で微生物の存在が疑われた臨床検体のうち、通常の臨床検査が終了した後の残余検体を使用します。

残余検体そのもの、残余検体から分離・培養された微生物、ならびにこれらから抽出した核酸（DNA・RNA）について、PCR や次世代シーケンサー等を用いた塩基配列解析を行うことがあります。

対象となる微生物には、細菌（古細菌を含む）、真菌、ウイルス、原虫および寄生虫が含まれ、ヒトの常在微生物や環境中に存在する微生物、ならびに尿路感染症、肺炎、菌血症、創部感染症、消化管感染症、その他の感染症の原因となる微生物が含まれます。

代表的には以下のような微生物が対象となる可能性があります。

- ・グラム陰性菌（*Escherichia*、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Citrobacter*、*Serratia*、*Proteus*、*Morganella*、*Providencia*、*Pseudomonas*、*Acinetobacter*、*Stenotrophomonas*、*Burkholderia*、*Achromobacter*、*Aeromonas* 等）
- ・グラム陽性菌（*Staphylococcus*、*Streptococcus*、*Enterococcus*、*Corynebacterium*、*Bacillus*、*Clostridium*/*Clostridioides* 等）
- ・抗酸菌その他の細菌
- ・酵母・糸状菌等の真菌
- ・DNA ウイルスおよびRNA ウイルス
- ・原虫（*Entamoeba*、*Giardia*、*Cryptosporidium*、*Toxoplasma*、*Plasmodium* 等）
- ・その他の寄生虫（線虫、吸虫、条虫等）

本研究では、患者さんの診療情報、個人情報、背景情報等は取得・利用しません。

2. 研究目的・方法及び研究期間

【研究の目的】

臨床検体から検出される微生物は互いに類似していることがあり、通常の臨床検査で用いられる生化学的性状試験、質量分析法、抗原検査、核酸検査等では、正確な微生物名を特定できない場合があります。一方で、近年の遺伝子解析および全ゲノム・全遺伝子配列解析によって、従来は同一の微生物と考えられていたものの中に複数の異なる種が含まれていることが明らかとなりました。近縁の微生物でも病原性や薬剤の効き目が異なることが明らかになっています。一般臨床では明らかにできない微生物のより詳細な分類学的位置や遺伝学的特徴を明らかにすることで将来的な微生物検査の精度向上や、新たな検査法・検査試薬の開発につながることが期待されます。

本研究では、通常の臨床検査終了後の残余検体およびそこから分離・培養または検出された微生物を対象として、培養・同定試験、特定の遺伝子領域の塩基配列解析、全ゲノム・全遺伝子配列解析、必要に応じた薬剤感受性試験等を行います。

これらの結果を比較することにより、臨床検体から検出される微生物の正確な同定法を検討するとともに、各微生物の遺伝学的特徴、薬剤感受性・薬剤耐性、病原性その他の微生物学的特徴を明らかにすることを目的とします。

【研究の方法】

通常の臨床検査が終了した後の残余検体、残余検体から分離・培養または検出された微生物、ならびにこれらから得られた核酸を対象として、微生物の種類や研究目的に応じ、以下の解析を実施します。

1. 培養性状、形態学的性状および生化学的性状の解析
2. 質量分析法、抗原検査その他の方法を用いた微生物同定
3. 微生物の同定に有用と考えられる特定遺伝子領域の PCR 増幅・塩基配列解析
4. 残余検体または分離・培養した微生物からの DNA・RNA の抽出
5. 次世代シーケンサーを用いた全ゲノム塩基配列解析、全遺伝子配列解析およびメタゲノム・メタトランスクリプトーム解析
6. 既知の微生物株、標準株および公開塩基配列との比較解析
7. 系統樹解析および微生物間の遺伝学的類縁関係の解析
8. 細菌・真菌等についての薬剤感受性試験
9. 薬剤耐性遺伝子、病原性関連遺伝子その他の微生物学的特徴の解析

【研究期間】

実施承認後～2031 年 3 月 31 日まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

【試料】

通常の臨床検査が終了した後の残余検体、および残余検体から分離・培養または検出された微生物を使用します。研究対象には、グラム陽性菌、グラム陰性菌、抗酸菌その他の細菌、酵母・糸状菌等の真菌、DNA ウイルス、RNA ウイルス、原虫および寄生虫が含まれる可能性があります。

【研究に用いる情報】

微生物に関する以下の情報を研究に利用します。

- ・微生物同定結果
- ・培養性状、形態学的性状および生化学的性状
- ・抗原検査、PCR 等の微生物学的検査結果
- ・特定遺伝子領域の塩基配列情報
- ・全ゲノム・全遺伝子塩基配列情報
- ・メタゲノム・メタトランスクリプトーム解析結果
- ・薬剤感受性試験結果
- ・薬剤耐性遺伝子、病原性関連遺伝子等の微生物学的解析結果

患者さんの氏名、患者番号、年齢、性別、病名、診療科、検体採取日、治療内容、予後その他の診療情報および個人情報 は 研究に利用しません。

4. 研究対象となる試料・微生物の取扱い

本研究では、通常の臨床検査が終了した後の残余検体を研究対象として使用し、必要に応じて微生物の分離・培養または核酸解析等を行います。研究条件に該当する微生物が分離・培養または検出された場合には、その微生物または得られた核酸等を研究対象として登録します。

分離・培養した微生物、残余検体および抽出した核酸等は、必要な研究機関内の承認および関連する規程に従い、大阪大学大学院医学系研究科 感染制御学、大阪大学感染症総合研究教育拠点 人材育成部門の研究室等で適切に保存し、研究に利用します。

5. 研究結果および塩基配列情報の取扱い

本研究で得られた成果は、学会、学術雑誌等において公表することがあります。

また、学術的に必要と判断された場合には、研究対象となった微生物または残余検体から得られた微生物の遺伝子配列、全ゲノム・全遺伝子塩基配列等を、国内外の公的な塩基配列データベースに登録することがあります。

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問がありましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。

大阪大学医学部附属病院 感染制御部

〒565-0871

大阪府吹田市山田丘 2 番 15 号

TEL：06-6879-5093

研究責任者：池亀 聡