

埼玉県衛生研究所倫理審査委員会審査申請書

令和 6 年 10 月 3 日

研究責任者 食品微生物担当 土井 りえ

1 研究概要

(1) 研究課題名	食中毒由来エンテロトキシン P 遺伝子保有黄色ブドウ球菌に関する研究
(2) 研究者等の氏名及び所属	氏名：土井りえ、千葉雄介、島田慎一、山崎悠華、高瀬冴子、古山裕樹、吉岡秀樹、小川玲菜、金井美樹、吉田理沙 久保川竣介 所属：埼玉県衛生研究所食品微生物担当
(3) 研究の背景・意義・目的	<p>令和 6 年 8 月に坂戸保健所管内の施設において発生した仕出し弁当（そばろ弁当）による食中毒では、患者、従事者、原因食品及びふきとりから黄色ブドウ球菌（SEP 遺伝子保有、コアグラゼⅢ型）が共通に分離された。</p> <p>黄色ブドウ球菌食中毒は、黄色ブドウ球菌が産生する毒素の摂取により引き起こされる毒素型食中毒である。黄色ブドウ球菌の毒素は耐熱性、耐酸性であるため、食品中で産生されると加熱やヒト胃液の消化を耐える。これを含む食品をヒトが摂取することにより、毒素が体内に吸収され、嘔吐中枢を刺激し発症させる。毒素は 1970 年代にエンテロトキシン A～E（SEA～SEE、古典的エンテロトキシンとも呼ばれる）が同定されていたが、近年、SEA～SEE 以外の嘔吐活性を持つ毒素（新型エンテロトキシン、2019 年時点で SEG～SET の 13 毒素（Staphylococcal enterotoxin-like toxin J: SE1J は嘔吐活性未確認のため除く））が報告されている。[1, 2] 新型エンテロトキシンは組換えタンパク質等を用いた動物実験によってヒトへの嘔吐活性が確認されているが、ヒトでの健康被害事例の報告はわずかで、その実態はよく分かっていない。日本国内でも新型エンテロトキシンを産生する黄色ブドウ球菌が原因と考えられる食中毒事件がいくつか報告されているが、これらの菌の毒素産生能、発症者の推定毒素摂取量の検証はされておらず、菌の分子疫学的解析も十分ではない。[3, 4]</p> <p>当県の上記食中毒事件で分離された黄色ブドウ球菌が産生すると考えられる SEP についても、組換えタンパク質を用いた動物実験で嘔吐活性が確認されており [5]、ヒトに毒素活性をもつと国際的に認定されてはいる。これまでに SEB、SEP、SEX、及び SE1W の遺伝子を持つ黄色ブドウ球菌の食中毒が海外で 1 事例報告されているが [6]、SEP 遺伝子単独保有菌よるヒトの健康被害事例の報告はなく、本県の事例が初めての発生である。他の多くの新型エンテロトキシン同様、SEP がヒトに嘔吐を引き起こす毒素量は不明であり、菌の毒素産生能や他の病原因子の保有状況など、ヒトの健康被害リスク評価及び食品の危害リスク評価に必要な情報が全くない状況である。以上のことから、本研究は本事例の分離菌株である SEP 遺伝子保有黄色ブドウ球菌の菌株性状、遺伝子情報の確認及び SEP のヒトにおける発症量の検証を目的とした。</p> <p>[1] Z. Zhu, Z. Hu, S. Li, R. Fang, <i>et al.</i>, Molecular characteristics and pathogenicity of <i>Staphylococcus aureus</i> exotoxins. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 25, 395, 2024. [2] 鈴木康規, ブドウ球菌食中毒に関する細菌の進展, 食衛誌, 60, 27-37, 2019. [3] 梅田薫, 小林真樹, 畑山納緒, 黄色ブドウ球菌におけるエンテロトキシン遺伝子およびメシチリン耐性遺伝子保有状況, 生活衛生, 54, 213-218, 2010. [4] 竹田義弘, 東久保靖, 井上佳織, <i>et al.</i>, G 型, I 型エンテロトキシン遺伝子を保有した黄色ブドウ球菌が原因と推定された食中毒事例., 広島県保健環境センター研究報告, 9, 31-37, 2001. [5] K. Omoe, <i>et al.</i>, Emetic potentials of newly identified staphylococcal enterotoxin-like toxins. <i>Infect. Immun.</i>, 81, 3627-3631, 2013. [6] A. Romano, <i>et al.</i>, First report of food poisoning due to Staphylococcal enterotoxin type B in Döner Kebab (Italy), <i>Pathogens</i>, 12, 1139, 2023.</p>

(4) 研究計画の内容 (具体的方法)	1. 分離株の全ゲノム遺伝子解析等によるエンテロトキシン (SEs) 遺伝子及びその他の病原因子の確認、及び遺伝子学的分類 2. 食品分離株の SEP 産生能の評価及び原因食品中の SEP の定量 3. 食品分離株の生化学的性状、様々な環境下における増殖能、生存能の評価
(5) 研究対象者 (集団)	食中毒事例の糞便検体及び手指ふき取り検体提供者 (発症者及び調理従事者)
(6) 研究対象者の選 定方針	黄色ブドウ球菌が検出された検体提供者
(7) 利用する試料・ 情報 (生体試料・ヒト の健康情報)	試料：黄色ブドウ球菌分離菌株 情報：細菌検査結果、発症状況
(8) 収集試料・情報 の利用方法・解析方 法	1. 分離株から抽出した遺伝子を検体として用い、次世代シーケンサー等によるゲノム及び特定遺伝子の解析を実施。得られた菌株遺伝子データは進化系統解析等に供する。 2. なし (食品分離株使用) 3. なし (食品分離株使用)
(9) 研究期間	承認後から令和9年度 (令和10年3月31日) まで

2 本研究で取り扱う試料・情報

(1) 試料・情報の収 集方法 ※既存試料・情報の利 用や他の機関から試 料・情報提供を受ける 場合等も、その詳細を 記載する。	<input type="checkbox"/> 人体から採取された試料 () <input checked="" type="checkbox"/> 研究に用いられる情報 (細菌検査結果、発症状況) 当該検体の行政検査のために提供された研究対象者の発症状況 (発症の有無、症状及び潜伏時間) 及び行政検査の結果 <input checked="" type="checkbox"/> その他 (分離菌株) 研究対象者の糞便検体及び手指ふき取り検体から分離された菌株
(2) 既存試料・情報 等	<input checked="" type="checkbox"/> 該当する <input type="checkbox"/> 該当しない 既存試料・情報等に該当する場合、その理由 本研究で用いる試料・情報は、食中毒調査のための行政検査を目的として、本計画作成以前に取得され既に存在するものである。

※ 既存試料・情報とは、次のいずれかに該当する資料をいう。

- ① 研究計画書の作成時までに既に存在する試料・情報
- ② 研究計画書の作成時以降に収集した試料・情報であって収集の時点においては当該研究に用いることを目的としていなかったもの。

3 インフォームド・コンセントを受ける手続き

(注 インフォームド・コンセントを受ける場合、説明事項及び同意文書を1部添付する。)

3-1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) インフォームド・コンセントの方法	<p>注 文書による同意の取得、同意の記録作成による対応、情報公開による対応など、該当する倫理指針等の根拠を明記した上で記載すること。</p> <p>注 インフォームド・コンセントを受ける場合、誰が、どのようにして研究対象者に説明し、同意を受けるのかを詳細に記載すること。</p> <p>本研究ではインフォームド・コンセントを受けない。</p>
(2) インフォームド・コンセントを必ずしも受けることができない場合又は手続を簡略化もしくは免除する場合、その理由	<p>注 該当する倫理指針等の根拠を明記した上で理由を記載すること。</p> <p>本研究で利用する試料及び情報は、食品衛生法に基づく食中毒原因究明調査において検出又は収集されたものである。また、研究協力機関への提供内容は試料（分離菌株）、試料の菌株番号及び発症状況（発症の有無、症状及び潜伏時間）の情報のみであり、個人情報に含まない。</p> <p>以上のことから、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日（令和5年3月27日一部改正）」第4章第8の1(3)（他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合）に規定されている「ア(ア)既存試料のみを提供し、かつ、当該既存試料を特定の個人を識別することができない状態で提供する場合であって、当該既存資料の提供先となる研究機関において当該既存試料を用いることにより個人情報が取得されることがないとき」に該当する。そのため、インフォームド・コンセントの手続きを行うことを要しない。</p>
(3) 研究の実施について公開する場合、公開すべき事項の通知及び公表の方法	

3-2 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続

(1) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける理由	
(2) 代諾者を選定する場合の考え方	

4 個人情報の保護について

(1) 個人情報取り扱いの有無	<input type="checkbox"/> 有 () <input checked="" type="checkbox"/> 無
(2) 個人情報保護の体制	<p>試料及び情報は匿名化されており、特定の個人を識別できない。</p>

(3) 試料・情報の保存方法・保存期間	<p>【試料】 保存方法：冷蔵又は冷凍保存 保存期間：冷凍保存菌株は永久保存、他の試料は研究終了後3年間</p> <p>【情報】 保存方法：電子媒体データとして保存 保存期間：研究終了後3年間</p>
(4) 研究終了後の試料・情報の保存、利用又は廃棄の方法	<p>※ 他の研究への利用の可能性と、予測される研究内容を含む。</p> <p>試料 冷凍保存（冷凍保存する菌株以外の試料は滅菌処理後に医療廃棄物として廃棄処分する。）</p> <p>情報 電子媒体データとして保存し、保存期間終了後はデータを削除する。</p>

5 研究により生じる利益、不利益等

(1) 研究に参加することにより研究対象者が期待できる利益及び研究対象者に起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態	<p>本研究により研究対象者が期待できる直接の利益はない。また、研究対象者に起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態はない。</p>
(2) 研究費を負担する主体	<p>埼玉県</p>
(3) 他団体・他組織等との間に起こりうる利害上の問題点	<p>該当なし</p>

6 研究成果の活用等

研究成果の活用方法及び活用にあたっての倫理的配慮	<p>微生物学関連学術雑誌への投稿、関連学会、研究会等での公表を予定している。公表の際に研究対象者が特定されることはない。</p>
--------------------------	---

7 研究計画で予想される軽微な変更

研究計画で予想される軽微な変更点と対応	<p>研究者の変更 人事異動等により研究者の一部が変更となる可能性がある。</p>
---------------------	---

8 特記事項

1. 研究協力機関

北里大学獣医学部人獣共通感染症学研究室
国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部

2. 試料・情報の提供

上記2機関へ匿名化した試料（分離菌株）及び情報（細菌検査結果、発症状況（発症の有無、症状及び潜伏時間））を提供予定。