

厚生労働行政推進調査事業費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の
実行に関する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 菅井 基行

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 令和4年度総括研究報告	
AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の 実行に関する研究	----- 1
研究代表者 菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター	
II. 令和4年度分担研究報告	
1. 医療施設におけるAMRアウトブレイクへのリスク評価と対応力強化及び 国内外の専門家ネットワーク強化	----- 6
研究分担者 山岸 拓也 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター (資料) 別添1, 別添2, 別添3, 別添4, 別添5	
2. 抗微生物剤のアクセスと規制	----- 27
研究分担者 大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター	
3. アジア各国からの薬剤耐性菌分離株の性状解析および 在宅医療利用者の薬剤耐性菌サーベイランス	----- 29
研究分担者 小松澤 均 広島大学医系科学研究科細菌学教室	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 31

厚生労働行政推進調査事業費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の実行に関する研究

令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 菅井 基行

令和5(2023)年 5月

研究要旨

薬剤耐性 (AMR) は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識されている。アジアAMR東京閣僚会議 (2016年4月16日) において、①サーベイランス・モニタリング、②臨床対応 (感染予防管理・抗微生物薬適正使用)、③抗微生物薬規制水準の向上・アクセス確保、④研究開発、について具体的なロードマップの策定・実行支援を行うための枠組みである「AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE)」の創設を宣言した。さらに、アジア諸国のアクションプランの策定・実行支援を行うために、日本のリーダーシップにて、「AMRワンヘルス東京会議」が過去3回にわたり開催され、2020年2月の同会議において、ASPIREに基づき「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「医療マネジメント」、「抗微生物剤のアクセスと規制」、「研究開発」の主要な4項目について各ワーキンググループが設置された。本研究では、「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「医療マネジメント」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の3つのワーキンググループが協力し、ASPIREに向けた活動を実施した。

研究分担者：

山岸 拓也 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター・室長
大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター・センター長
小松澤 均 広島大学医系科学研究科細菌学教室 教授

菅井グループ研究協力者：

矢原 耕史	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
平林 亜希	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
梶原 俊毅	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
保阪 由美子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
矢野 大和	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
川上 小夜子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
北村 徳一	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
鹿山 鎮男	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
Hazim Khalifa	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
Liansheng Yu	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
林 航	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
森谷 晃	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
久恒 順三	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長

岩尾 泰久	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
黒木 香澄	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
瀬川 孝耶	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
杓野 祥子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
菅原 庸	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
中野 哲志	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
近藤 恒平	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
左 弁	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
坂本 典子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
Elahi Shaheem	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
荒井 千夏	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
Aung Min Soe	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
Le Nhat Minh	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
Eustachius Hagni Wardoyo	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	客員研究員 / Mataram University, Indonesia

A. 研究目的：

1. サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク

アジア各国のサーベイランスシステムの構築を支援するために、WHO/OIE/FAO が推進する三輪車サーベイランス（ESBL 大腸菌に関するヒト、動物、環境における調査）の実施を希望する国と協力し、サーベイランス体制構築のための技術支援を行うとともに、各国で得られたサーベイランスデータを効率的に集計してレポートを作成し、WHO の求める集計データを作成可能な環境を構築することを目的とする。

2. 医療マネジメント

薬剤耐性医療関連感染事例のリスク評価ガイドンスのためのツールを作成し、途上国の医療従事者や公衆衛生担当者を対象とした研修、フォローアップを実施することで、途上国における薬剤耐性医療関連感染事例への対応能力支援体制を構築することを目的とする。

3. 抗微生物剤のアクセスと規制

欧米及びアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制に関するリスク評価、本邦の各種手引き等の改定・多言語化、地域の医療に応じた抗菌薬適正使用プログラムの作成を行い、多角的な観点からアジア各国の実情にあわせた抗菌薬適正使用の推進に関する体制を構築することを目的とする。

B. 研究方法：

1. サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク

我が国の院内感染対策サーベイランス JANIS を元に構築した英語版サーベイランスシステムのプログラム整備・強化を実施するとともに、各国で得られたサーベイランスデータを供覧できるホームページを開発・運用する。またオーストラリアと協力してサーベイランスシステムの活用を各国に働きかけ、各国でのサーベイランスデータの入力からシステムへのアップロードとレポート作成までの流れを支援する。

三輪車サーベイランスの実施を希望する国(6か国程度)にサーベイランス対象の選定、サンプリング方法、培養方法などの技術支援を行い、分離した菌株を広島大学医系科学研究科細菌学において収集・保存し DNA を抽出・精製後、国立感染症研究所・薬剤耐性研究センターにて菌株を用いて感受性検査、精製 DNA を用いてゲノム解析を実施する。得られたデータは各国の担当者と共有するとともに、各国担当者を介して WHO GLASS に報告する。またサーベイランスの観点から従来の JANIS システムではカバーできない在宅医療利用者、診療所入所者の耐性菌情報を明らかにするため、在宅医療を行っている 2 か所の有床診療所に協力してもらい、在宅患者約 50 名と入院患者約 40 名の口腔及び便検体に存在する薬剤耐性菌を培養し、耐性率を明らかにするとともに耐性遺伝子の保有状況を PCR 法やメタゲノム解析法を用いて明らかにする。また、臨床情報と合わせ、在宅及び有床診療所における保菌に関連する因子を解析する。

2. 医療マネジメント

【全体計画】

医療マネジメントにおいては、感染症アウトブレイク対応に関する各国の公衆衛生担当者の理解と技術を高め、その国家間ネットワークの形成を目的とする。諸外国のリスク評価の手法と評価状況について事前調査を実施し、それらの結果と日本におけるリスク評価と対応の仕組みを参考に、他国でも利用可能な薬剤耐性医療関連感染事例のリスク評価ガイダンスを多言語（アジアを中心とした10カ国程度）で作成し、利用可能な形で公開する。

また、これらのツールを公衆衛生担当者が活用・実践するためにリスク評価手法に関するWebもしくは本邦での途上国の医療従事者や公衆衛生担当者30名を対象としたオンラインまたはオンラインの研修を実施する。研修後は継続的な実践に関し、現地訪問・支援によりモニタリングとフォローアップを行い、薬剤耐性医療関連感染事例への対応能力支援体制の構築を形成する。薬剤耐性医療関連感染事例に関係する各国の保健省や国立病院等の関係者に教育・研修などへの参加機会を提供することで、対応能力の強化、ネットワークの構築が期待される。

【計画の詳細】

(1) 多言語対応リスク評価ガイダンスの作成と公開：

諸外国のリスク評価の状況及び手法並びに評価区分やリスクの推定の考え方についてASPIREのワーキンググループ2に参加している国の保健省の担当にメール調査を実施する。また、薬剤耐性医療関連感染事例のリスク評価に関し、地域レベルで対応できるよう多言語（10カ国程度）のリスク評価ガイダンスを作成し、公開する。

(2) 研修の実施とネットワーキング：

途上国各国の保健省や国立病院等の関係者（医師・獣医師）を対象とし、上記リスク評価ガイダンスとリスク評価手法に関する研修（1回15名程度）を2回開催する。（基本的に同じ内容で、対象者を初回は保健省等の担当者、2回目は病院等の現場担当者とする）。日本国内で開催し、COVID-19の状況を鑑み、本邦研修の開催が困難であればWeb（Zoom等を使用）での開催を実施する。研修は2日間とし、座学と演習を実施する（英語で実施）。

研修後は、現地訪問・支援によりモニタリングとフォローアップを行い、薬剤耐性医療関連感染事例への対応能力支援体制の構築を形成する。COVID-19の流行状況を鑑み、現地訪問・支援が困難な場合にはオンラインでの遠隔フォローアップを実施する。

3. 抗微生物剤のアクセスと規制

・ワンヘルスの観点から欧米とアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制について、各国アクションプラン、Joint External Evaluation (JEE)を中心に文献調査する。具体的には、抗菌薬の流通および安全性・品質管理する機構設置や、処方箋を元にした抗菌薬販売・調剤の規制について評価を行い、地域レベルで実装可能な対策をまとめ、報告書を作成する。

・上気道炎および下痢症を対象とした本邦の抗微生物薬適正使用の手引きをアジア諸国に紹介する。同手引きの導入を希望された地域に対して、医療体制や疾病構造に合わせた改訂を行い、成果物を配布する（3カ国程度）。

・本邦の抗菌薬適正使用プログラムを参考に、アジア地域の抗菌薬適正使用プログラムと照らし合わせ、地域の医療体制に合わせた抗菌薬適正使用プログラムを作成する（1カ国程度）。

これらを通じて、流通、規制、病院、診療所と多角的な観点から、アジア各国の現状に合わせた抗微生物薬適正使用を推進する体制を構築する。

令和4年度上記の計画にもとづき分担研究者が調査、研究を行い、データの蓄積、解析には薬剤耐性研究センターを中心としたネットワークを活用した。年に少なくとも2回の班会議を実施し、情報交換を行うとともに解明すべき事項について共同研究を実施し、研究班の目的を達成するための調整を行った。

（倫理面への配慮）

本研究課題を遂行するにあたり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

C. 研究結果:

菅井グループ

(1) 各国で得られたサーベイランスデータを効率的に集計してレポートを作成し、WHOの求める集計データを作成可能なASIARS-Netシステムについて、レポートの内容をユーザーがカスタマイズできる機能と、同システムに取り込まれた自国の全データをCSVファイルとして出力する機能の設計と調達準備を進めた。また、同システムのトップページを作成する準備を進めた。

(2) 三輪車プロジェクトのプロトコルを使用したESBL保有大腸菌サーベイランスを、主にアジア各国で進めるための準備を行った。これまでにベトナム、インドネシア、マレーシア、ブルネイ、フィジー、フィリピン、エジプトに参加を呼びかけた結果、ベトナム、インドネシア、マレーシア、フィ

リピン、エジプトは参加の意思を表明したため、MOA、MOC など必要書類作成の準備を進めた。ベトナムについては、すでにサーベイランス対象株の一部（ヒト血液由来大腸菌）が到着したため、解析の準備を進めた。インドネシアではアイルランガ大と MOA を結び、すでにサンプリングを開始した。マレーシアについては Institute of Medical Research と MOC を結び、薬剤耐性研究センター研究員を現地に派遣し、サンプリング、収集株の解析に関する技術支援を行なった。エジプトはカウンターパート大学首脳部が難色を示したため、MOC の締結に至らなかった。フィリピンは WHO WPRO の仲介で DOH Research Institute for Tropical Medicine が中心となり informal meeting を開き、このプロジェクトに参加するかどうかを議論した。

山岸グループ

(1) 11月29日—30日にアジア太平洋地域6カ国・地域の医療従事者や行政担当者13名（一部オンライン）と国内の感染症対策専門家3名を招いた2日間のワークショップを開催し、薬剤耐性菌アウトブレイク対応のガイダンスに関する意見を集約した。

(2) 薬剤耐性菌アウトブレイク事例への関係者の対応に関しリスク評価のガイダンス案を作成し、WHO 西太平洋地域事務局が作成したアウトブレイク対応ガイダンスも使用した AMR アウトブレイク対応の指導者トレーニングを WPRO と共同でカンボジアにおいて開催し、講師を務めた。

なお、年度初めの約半年は、新型コロナウイルス感染症対応で日本国内への入国と活動が困難であったことから、当初予定していたリスク評価に関する研修は実施を見送った。

大曲グループ

(1) 欧米およびアジア諸国の抗菌薬のアクセス規制について文献調査のまとめを行った。

(2) 抗微生物薬適正使用の手引き第二版およびダイジェスト版の英訳を作成した。さらに、抗微生物薬適正使用の手引き第二版はベトナム語訳を作成した。

(3) 抗菌薬適正使用プログラムの推進について協力可能な国を探るための情報収集を行った。ブータン保健省と AMR 対策の重要性について認識を共有し、協力体制を確立していくことで合意した。またベトナム保健省とも協力体制を構築する方法を模索している。

小松澤グループ

(1) アジア諸国とのサーベイランスシステムの構築のため、研究プロジェクトに関する大学間協定の締結作業を進め、オーストラリアのメルボルン大学、インドネシアのエアランガ大学、マレーシアの Clinical Research Malaysia と共同研究契約を締結した。

(2) 在宅医療利用者の薬剤耐性菌サーベイランスを行い、利用者101名からの検討を終了した。101名の在宅医療利用者のうち、第3世代セファロスポリン耐性グラム陰性耐性菌は20名から33株分離した。ESBL 遺伝子保有株は、*bla*_{CTX-M1} 6株、*bla*_{CTX-M2} 2株、*bla*_{CTX-M9} 1株、*bla*_{TEM} 6株、*bla*_{SHV} 2株を認めた。MRSA については、10名の分離を認めた。

D. 考察:

調査事業の決定から、事業を開始するまでの期間が短いにも関わらず、各グループがそれぞれの担当ワーキングの参加国と連携をして事業を開始することができた。菅井グループでは ASIARS-Net の導入にあたって必要なプログラム改修を、また三輪車サーベイランス実施にあたり参加希望国と打ち合わせを行った。特に事前準備として、参加国と MOC 等の締結、outsourcing contract の締結など小松澤グループと連携しながら進めたが、各国特有のルールがあることがわかり、今後の取り組みに役立つことと思われる。山岸グループは AMR アウトブレイク対応の指導者トレーニングを WPRO と共同で実施したが、今後はリスク評価に関する研修を実施する予定である。大曲グループではアジア諸国の抗菌薬のアクセス規制について文献調査と抗微生物薬適正使用の手引きの英訳、ベトナム語訳を作成し、それを元にブータン、ベトナムでの協力体制構築を進めた。今後、これらの国において抗微生物薬適正使用の手引きの活用が期待される。

E. 結論

ASPIRE に基づき「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「医療マネジメント」、「抗微生物剤のアクセスと規制」について日本のリーダーシップの下に ASIARS-Net システムの改良、アジアにおける三輪車サーベイランスの準備、薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンス作成、文献調査を進めた。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
1. Kutsuno S, Hayashi I, Yu L, Yamada S, Hisatsune J, Sugai M. Non-deacetylated poly-N-acetylglucosamine-hyperproducing *Staphylococcus aureus* undergoes immediate autoaggregation upon vortexing. *Front Microbiol.* 2023; 13: 1101545.
2. Yu L, Hisatsune J, Kutsuno S, Sugai M. New Molecular Mechanism of Superbiofilm Elaboration in *Staphylococcus aureus* Clinical Strain. *Microbiol Spectr.* 2023 Jan 31;11(2): e0442522.
3. K. Kakimoto, S. Nishiki, Y. Kaga, T. Harada, R. Kawahara, H. Takahashi, E. Ueda, N. Koshimo, H. Ito, T. Matsui, K. Oishi, T. Yamagishi. Effectiveness of patient and staff cohorting to reduce the risk of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) acquisition: A retrospective cohort study during a VRE outbreak in Japan. *J Hosp Infect.* 2023; 134: 35-42.

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の実行に関する研究」
分担研究報告書

AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の実行に関する研究
- 医療施設におけるAMRアウトブレイクへのリスク評価と対応力強化及び国内外の専門家ネットワーク強化 -

研究分担者	山岸 拓也	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター
研究協力者	宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座
	藤谷 好弘	北海道立衛生研究所 感染症センター
	柿本 健作	大阪健康安全基盤研究所 企画部
	黒須 一見	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター
	島田 智恵	同 実地疫学研究センター
	福住 宗久	同 実地疫学研究センター
	池上 千晶	同 実地疫学研究センター
	中下 愛実	同 実地疫学研究センター
	塚田 敬子	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	大森 俊	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	田畑 早季子	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	千葉 紘子	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	宮崎 彩子	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	伊東 花江	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	大竹 正悟	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	榎谷 真貴	同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
	西島 健	世界保健機関西太平洋地域事務局

研究要旨

医療施設における薬剤耐性菌 (AMR) アウトブレイク事例対応は、事例の性質や病院の対応力に応じリスクを評価し、院内で対応チームを立ち上げる、外部からの支援を入れる等のより強力な対応の必要性を判断することが被害拡大防止に重要である。本研究班では、国内外で活用できる AMR アウトブレイク事例に対するリスク評価の手法を開発し、研修などを通じて国内外で同ガイダンスの周知と専門家間のネットワーク強化を目的に研究活動を行った。

1つ目の活動として、国内 AMR アウトブレイクの知見をもとに AMR 患者の個室・コホート管理や職員専従化の効果を評価した。2つ目の活動として、国内と海外7カ国（韓国、台湾、シンガポール、マレーシア、ベトナム、モンゴル、ブルネイ）から AMR 対策専門家を招き、対面とオンラインのハイブリッドのリスク評価手法を検討する2日間のワークショップを開催し、WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) が同時期に公表した WPRO AMR アウトブレイク対応ガイダンスを補強する形でリスククエスチョンを中心としたガイダンスドキュメントをまとめた。3つ目の活動として、同ガイダンスの内容を中心に、WPRO が主催したカンボジアにおける AMR アウトブレイク対応に関する指導者研修で講師を務め、リスク評価手法を現地で応用する際の課題を把握した。

活動1では、バンコマイシン耐性腸球菌患者の個室・コホート管理により周囲患者の AMR 罹患リスクが約 1/3 になり、看護師専従化により更に 1/2 になる事が示された。活動2でのワークショップ開催では、施設が自施設で対応困難な状況、公衆衛生当局が介入すべき状況、公衆衛生当局が実施できる対応支援についてグループワークで議論され、リスク評価で重要な項目

として1. 病原体の特徴、2. 更なる拡大の可能性、3. 感染者の重症度、4. 施設の対応力、5. 国民の反応が挙げられた。また、各項目でカギとなるクエスションが挙げられた。活動3では、これらの点を指導者研修で講義し、カンボジアでの国内事情を加味した意見を確認した。特に検査資源が乏しいことが共通の意見として挙げられた。

AMR アウトブレイク事例に対するリスク評価と対応は、各国で共通の課題である。本研究班の活動を通じ、国際的にも応用できるリスク評価手法に関し、共通の認識を持たせた。今後、この手法を指導者研修や実際のアウトブレイク対応の現場での使用などを通じて国内外に周知していくことで、アジア太平洋地域において日本が AMR 対策をリードできる可能性がある。AMR に関するアジア太平洋ワンヘルスイニシアチブ (ASPIRE) の医療マネジメントでは、アジア太平洋地域における AMR アウトブレイク事例のリスク評価の開発と周知を目標にしており、本研究班の成果はそれに貢献するものと考えられた。

A. 研究目的

薬剤耐性菌 (AMR) アウトブレイク事例対応は当該病院が対応していくが、事例の性質や病院の中には自施設で対応が難しい場合がある。自施設で対応できる事例か、保健所や近隣医療機関の支援を求める等、エスカレートした対応が必要か、という事例のリスク評価を行っていく必要がある。

医療施設における AMR アウトブレイク対応に関し、途上国では国政府に加え、世界保健機関 (WHO) 等の国際機関や欧米諸国の研究機関も支援し得る関係者となるため、リスク評価の役割がより大きい。そのため、国際的な AMR アウトブレイク事例では、同じ手法を用いてリスクを評価し、医療機関間、医療機関と公衆衛生当局 (保健所、県など)、上位レベルの公衆衛生当局 (国など)、各国の公衆衛生当局間での支援の仕方を検討し、その活動の一環としてネットワークを形成し維持していくことが、当該国や周辺国の安全にとって重要である。このような中で、2022 年 10 月に WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) が、同地域における AMR アウトブレイク対応ガイドランス (以下、WPRO アウトブレイクガイドランス 2022) を公表した¹⁾。同ガイドランスには、リスク評価を含む対応が記載されているが、リスククエス

ションと実際の評価方法については詳細な記載は行われていなかった。これらのリスク評価の方法は、各国の対応力も関わってくることから、ある程度多様なものとなる可能性が考えられた。

本研究では、諸外国 (特にアジア太平洋地域) のリスク評価の手法と評価状況について、日本での経験を参考に、国内外で利用可能な医療施設における AMR アウトブレイク事例におけるリスク評価ガイドランスを作成し、アジア太平洋地域諸国地域での周知、及び研修などを通じての同地域での専門家とのネットワーク強化を図ることとした。

B. 研究方法

本研究では、3つの活動を行った。

- 1) 国内における AMR 事例リスク評価に資する研究：接触予防策の効果
- 2) アジア太平洋地域の国や地域で AMR 対策に関わる専門家や関係者を招いたリスク評価ガイドランス手法を議論するワークショップの開催
- 3) WPRO 主催の WPRO アウトブレイクガイドランス 2022 を用いたカンボジアでの医療従事者や公衆衛生担当者を対象にした指導者研修

以下に詳細を示す。

1) 国内における AMR 事例リスク評価に資する研究：VRE 事例から判明した接触予防策の効果

2018年に大阪泉佐野市にあるA病院で起きたバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)事例をもとに、最も流行が起きていた一般病棟に関し、VREアウトブレイク時の個室管理、コホート管理、職員専従化について効果をしらべた。2018年1-3月までにA病院当該病棟に入院した患者の病床移動歴とスクリーニングと臨床検体から確認されたVRE陽性検体採取日を用いて、同病院に入院した人のVREを獲得する率(罹患率)と罹患率比を求めた。接触は1日以上、3日以上、5日以上、7日以上で定義された範囲の入室(入院)としてそれぞれ算出した。範囲は、同室、同病棟異なる部屋・VRE患者と同じ看護チーム、同病棟異なる部屋・VRE患者と異なる看護チーム、異なる病棟に分類した。

●情報源、研究対象者

情報は保健所が感染症法第15条の調査で得た情報に加え、同院の患者カルテから入手した。

●データの解析方法

入院患者1000人当たりのVRE陽性患者数を罹患率として算出し、異なる病棟に入院した場合の罹患率に対する罹患率比を算出した。罹患率、罹患率比に関しては、95%信頼区間を算出した。計算にはSTATA ver16

(StataCorp LLC, College Station, TX, USA)を用いた

●倫理面への配慮

国立感染症研究所の倫理審査委員会で迅速審査を受け、承認された。使用したデータには個人情報が含まれず、データ解析は国立感染症研究所内で行われ、倫理上の問題が発生する恐れはない。なお、倫理委員

会からの指摘で、研究で当該事例の情報を用いていることに関して、国立感染症研究所のサイトで公開した。

2) アジア太平洋地域の国や地域で AMR 対策に関わる専門家や関係者を招いたリスク評価ガイダンス手法を議論するワークショップの開催

2022年11月29-30日に国内から3名、アジア太平洋地域の7か国(対面:韓国、台湾、シンガポール、マレーシア、モンゴル、ベトナム、オンライン:ブルネイ)から13名(別添1_参加者リスト)のAMR対策に関わる専門家や関係者を招き、AMR事例のリスク評価手法を検討する2日間の対面・オンラインのハイブリッドのワークショップを開催した(別添2_プログラム)。これらの国は、厚生労働省Tokyo AMR One Health Conferenceのワーキンググループ2(Health management)に参加している国を中心に選んだ。開催の取り仕切りは入札で選別した外部会社に委託した。具体的には会場設営、マイクと音響、オンライン会議設定、海外からの参加者のフライトとホテルの確保と連絡、食事と軽食の手配、配布物整備、当日受付、会議画像保存、議事録作成を委託した。外部委託会社とは事前協議を8回開催し、詳細を確認した。

また、本ワークショップと連動し、WHOの許可を取り、WPROアウトブレイクガイダンス2022を日本語に翻訳した。

3) WPRO 主催の WPRO アウトブレイクガイダンス 2022 を用いたカンボジアでの医療従事者や公衆衛生担当者を対象にした指導者研修

WPROとカンボジア政府が主催し、2022年2月13-14日にWPROアウトブレイクガイダンス2022を用いた指導者研修をすることになり、カンボジア政府が同国内主要

な 8 病院（下記）から参加者招聘し、国保健省の専門家と合わせ、計 40 名が参加した。そこに講師として参加し、AMR 事例のリスク評価や感染管理に関する講義を実施した（別添 3_プログラム）。

<国内主要 8 病院>

Battambang provincial hospital

Angkor Children's hospital

Calmette hospital

Siem Reap Provincial hospital

Kampong Cham provincial hospital

National Pediatric Hospital

Takeo Provincial Hospital

Sihanouk Center of Hope

C. 研究結果

1) 国内における AMR 事例リスク評価に資する研究: VRE 事例から判明した接触予防策の効果

VRE 患者と異なる病棟に入院していると罹患率はゼロであった。罹患率は、VRE 患者とは同病棟異なる部屋で異なる看護師からケアを受けている場合 8.45/1000 患者日 (95%CI: 1.74-24.70)、同病棟異なる部屋で VRE 患者を診ている看護師からケアを受けている場合 16.96/1000 患者日 (95%CI: 11.44-24.21)、VRE 患者と同室にいる場合 52.91/1000 患者日 (95%CI: 25.34-97.30) であった。VRE 患者と同病棟で異なる部屋で VRE 患者を診ていない看護師からケアを受けている場合に比べ、VRE 患者と同病棟で異なる部屋で VRE を見ている看護師からケアを受けている場合、2.01 倍 (95%CI: 0.62-10.28) 罹患率が高く、VRE 患者と同じ病室にいる場合は 6.26 倍 (95%CI: 1.61-35.40) 罹患率が高かった。

2) アジア太平洋地域の国や地域で AMR 対策に関わる専門家や関係者を招いたリスク評価ガイダンス手法を議論するワークショ

ップの開催

同ワークショップでは、各国から、それぞれの国の実情に合わせたリスク評価手法への意見が集められた。最終的にそれらを集約したガイダンスペーパーを作成した（別添 4）。この中では、確認すべき点として、その病原体の特徴、アウトブレイクの特徴（継続期間、患者発生や曝露の規模、等）、重症者や重症化しそうな院内患者数、施設の対応力、社会の受け取り方や情報管理体制をリスククエストとして整理した。3 グループに分かれたグループワークでは、下記の意見が上がった。

Session 2「医療施設における AMR アウトブレイクで医療施設が外部支援を必要とする状況」: 個室・検査試薬・人材等の資源不足、管理者の関与不足、他施設への拡大の懸念、長期間・大規模、特殊な人口への影響（小児の死亡例、等）、社会的関心、等が挙げられた。

Session 3「医療施設における AMR アウトブレイクで、いつ、どのように公衆衛生当局の対応のトリガーが引かれるべきか」: 新規耐性菌の検出、他施設への拡大の懸念、施設の対応力不足（含、コミュニケーション）、メディアでの報道、等が挙げられた。海外専門家の招聘に関しては、「その必要がある時」という回答が見られた。また、タイミングとしては、探知後直ちにという意見や施設の判断に任せる、等様々な意見があった。Session 4「医療施設における AMR アウトブレイクにおける公衆衛生当局の対応」: 対応のコーディネーション、ガイドライン作成、トレーニング提供、必要に応じた報告体制の指示、メディアとのコミュニケーション、経済的支援、高度な検査の提供・調整、報告書作成と公開、等が挙げられた。

3) WPRO 主催の WPRO アウトブレイクガイダンス 2022 を用いたカンボジアでの医

療従事者や公衆衛生担当者を対象にした指導者研修

研修では、病院が国や WHO に支援を求めべき状況がどのような状況なのか、カンボジアの国内事情を加味して意見が上がった(別添5_研修資料)。特に、リスク評価では、検査が可能な状況に限られる場合にどのように評価していくべきか、という質問が上がった。施設外に援助が必要かどうかを常時発信する必要があることから、いかに情報や検査結果が少ない場合にもリスク評価を実践していくことの重要性が議論された。

D. 考察

本研究では AMR アウトブレイク事例の観察研究からリスク評価やその後の対応に資する情報をまとめ、アジア太平洋地域における AMR アウトブレイク事例のリスク評価手法を検討しガイダンスドキュメントを作成し、その内容をもとにしたカンボジアでの指導者研修を通じ、リスク評価手法への意見を収集し、かつ国際的なネットワーク強化を図った。

国内のアウトブレイク事例の経験から VRE 患者の個室・コホート隔離や看護師専従化の効果が評価できた。これらの対策は以前より様々なガイドラインで推奨されていたが、専門家の意見からの対策であった。本研究は耐性菌獲得患者の個室・コホート隔離や職員専従化を進める根拠となる一つのエビデンスであり、この対策のキャパシティの有無は、病院におけるリスクの高低に直結するものであり、リスク評価にも寄与する者であった。

AMR アウトブレイク事例のリスク評価に関し、日本ではこれまで病院、地域の感染対策専門家や保健所、国レベルの国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)という3レベルでの対応の中で、対応をエ

スカレートしていくべき状況が知見として蓄積され、リスク評価手法に応用されてきた。国内外の専門家を招いたリスク評価ワークショップでは、これらの知見を活かしたたき台として作成した重要なリスククエストションに対して、アジア太平洋地域の8カ国(含む日本)で共通理解が得られた。ただし、対策をエスカレーションしていくトリガーや対応力、対応部署は各国で大きく異なっており、それら多様性を加味したリスク評価手法の開発が極めて重要であることが分かった。特に公衆衛生担当者がどのような場合に介入すべきか、という点に関しては、他院の感染対策専門家を活用するという仕組みが他国に馴染みがなかったせいか、ほぼ施設が独自に対応不可能な状況として挙げてもらった点と重複した内容であった。今後、本ワークショップでまとめ上げられたガイダンスドキュメントを広く利用可能な形で公開し、さらに議論を進めていく必要性が感じられた。本ワークショップのオペレーショナルな課題として、ハイブリッドであったため、ネット接続の問題、オンライン参加者の名前が不明(同じラインで複数参加者あり)、まとめる文章作成時の画面共有が難しいこと、等が挙げられた。

カンボジアでの指導者研修は WPRO から機会をいただいた活動であったが、AMR アウトブレイク事例へのリスク評価を含めた対応に関し、国の状況を加味したアレンジが必要であることを直接確認できる良い機会であった。戦術の国際的なワークショップではカンボジアを招聘していなかったため、同国の意見を聞けたという点でも有意義であった。

AMR アウトブレイク事例に対するリスク評価と対応は、各国で共通の課題である。本研究班の活動を通じ、国際的にも応用できるリスク評価手法の共通認識が進んだと

考えられた。今後、この手法を指導者研修や実際のアウトブレイク対応の現場での使用などを通じて国内外に周知していくことで、アジア太平洋地域において日本が AMR 対策をリードしていくことが期待でき、かつ培われたネットワークを維持強化することで、海外発生事例の対応支援や早期の国内体制の準備などに役立てられると考えられた。

E. 結論

本研究班活動で検討された AMR アウトブレイク対応に対するリスク評価手法を国内外に周知していくことは、アジア太平洋地域で日本が AMR 対策を牽引していくことへの貢献につながると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kakimoto K, et al. Effectiveness of patient and staff cohorting to reduce the risk of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) acquisition: A retrospective cohort study during a VRE outbreak in Japan. J Hosp Infect. 2023; 134: 35-42.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

参考文献

WHO Western Pacific Regional Office. Responding to outbreaks of antimicrobial-resistant pathogens in health-care facilities: guidance for the Western Pacific region. 2022.
<https://www.who.int/publications/i>



National Institute of Infectious Diseases
Antimicrobial Resistance Research Center



**Workshop on public health response to AMR-related outbreaks in
healthcare settings**

LIST OF PARTICIPANTS

1. On-site

Dr Suraya Amir Husin

Head

Infection Control Unit, Medical Development Division

Ministry of Health

Kuala Lumpur, Malaysia

E-mail : drsurayaamir@moh.gov.my

Dr Nor Zaila Zaidan

Infectious Disease Physician

Hospital Melaka

Kuala Lumpur, Malaysia

E-mail: nzzaidan@hotmail.com

Dr Munkhzul Battsend

Acting Head

Field Epidemiology Department

National Center for Communicable Diseases

Ulaanbaatar, Mongolia

E-mail: munkhzula5385@gmail.com

Dr Munkh-Od Tsedevsuren

Microbiologist

AMR laboratory department

National Center for Communicable Diseases

Ulaanbaatar, Mongolia

E-mail: munkhod1982@gmail.com

Dr Song Jeongsuk

Deputy Scientific Director

Division of Healthcare Associated Infection Control

Korea Disease Control and Prevention Agency

Seoul, Republic of Korea

E-mail: icefruits@hanmail.net

Dr Hyun Junghee

Epidemiological Investigation Officer

Division of Healthcare Associated Infection Control

Korea Disease Control and Prevention Agency

Seoul, Republic of Korea

E-mail: hyun2018@korea.kr

Dr Kalisvar Marimuthu

Clinical lead
HAI surveillance unit
National Public Health and Epidemiology Unit
National Centre for Infectious Diseases
Singapore, Singapore
E-mail: kalisvarm@gmail.com

Dr Yueh Nuo Lin

Deputy Director
AMR Coordinating Office
National Centre for Infectious Diseases, Ministry of Health
Singapore, Singapore
E-mail: yueh_nuo_lin@ncid.sg

Dr Cha-Shien Yen

Medical officer
Centers for Disease Control
Ministry of Health and Welfare
Taipei, Taiwan
E-mail: yenchsh@cdc.gov.tw

Dr Ying-Shih Su

Chief
Infection Control Department
Taipei Municipal Wanfang Hospital, Taipei Medical University
Taipei, Taiwan
E-mail: 109005@w.tmu.edu.tw

Dr Truong Thien Phu

Head
Microbiology Department
Cho Ray Hospital
Ho Chi Minh City, Vietnam
E-mail: truongthienphu78@yahoo.com/ thangmanhphung@gmail.com

Dr Nguyen Xuan Nhat Duy

Physician
Infection Control Department
Cho Ray Hospital
Ho Chi Minh City, Vietnam
E-mail: dynguyen.cr@gmail.com

Dr Isao Miyairi

Professor
Department of Pediatrics
Hamamatsu University School of Medicine
Shizuoka, Japan
E-mail: miyairi-i@ncchd.go.jp

Dr Kensaku Kakimoto
Senior Researcher
Planning Department
Osaka Institute of Public Health
Osaka, Japan
E-mail: knkakimoto@iph.osaka.jp

Dr Yoshihiro Fujiya
Director
Center for Infectious Diseases
Hokkaido Public Health Institute
Hokkaido, Japan
Email: yfujiya@iph.pref.hokkaido.jp

2. On-site observer

Dr Bryan Kim Inho
Deputy Director
Division of Emergency Response Capacity
Development
Korea Disease Control and prevention Agency
(KDCA)
Seoul, Republic of Korea
E-mail: globalepi@korea.kr

Dr Tomoe Shimada
Chief
Center for Field Epidemic Intelligence,
Research and Professional Development
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: tomoes@niid.go.jp

Dr Munehisa Fukusumi
Senior Researcher
Center for Field Epidemic Intelligence,
Research and Professional Development
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: munesumi@niid.go.jp

Ms Manami Nakashita
Researcher
Center for Field Epidemic Intelligence,
Research and Professional Development
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: mnkst@niid.go.jp

Ms Hiroko Chiba
Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: h-chiba@niid.go.jp

Ms Maki Masutani
Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: masutani@niid.go.jp

Dr Sakito Tabata
Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: sakikotb@niid.go.jp

Ms Keiko Tsukada
Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: ktsuka@niid.go.jp

Mr Shun Oomori

Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: s-oomr12@niid.go.jp

Mr Hanae Ito

Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: ito-hana@niid.go.jp

Dr Shogo Otake

Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: shogootk@niid.go.jp

Ms Ayako Miyazaki

Trainee
Field Epidemiology Training Program
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
Email: a-miya@niid.go.jp

3. Online participant**BDAMRC Secretariat**

Ministry of Health
Brunei
Email: khairolasmiee.sabtu@moh.gov.bn

Dk Siti Nurhafilah Pg Hj Zahari

Department of Pharmaceutical Services,
Ministry of Health, Brunei
Brunei Darussalam
Email: norhafilah.zahari@moh.gov.bn

Gabriella Ak

Port Moresby General Hospital
Papua New Guinea
Email: gabikepak@hotmail.com

Dr Noriko Kitamura

Researcher
National Institute of Infectious Disease
Tokyo, Japan
E-mail : nkitamur@niid.go.jp

Ms Fumi Yoshimatsu

National Institute of Infectious Disease
Tokyo, Japan
E-mail: yoshima2@niid.go.jp

Daniel Wee Vui Teck

Department of Pharmaceutical Services,
Ministry of Health, Brunei
Brunei Darussalam
Email: daniel.wee@moh.gov.bn

Dk Aishah Pg Hj Muhd Sazali

Department of Laboratory Services,
Ministry of Health Brunei
Brunei
Email: aishah.sazali@moh.gov.bn

Dr Yoshiaki Gu

Professor
Department of Infectious Diseases
Tokyo Medical and Dental University
Tokyo, Japan
E-mail : yogu.cid@tmd.ac.jp

Ms Haru Hoshino

Researcher
Center for Field Epidemic Intelligence,
Research and Professional Development
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
E-mail : hhoshi@niid.go.jp

Masahiro Ishikane

NCGM
Japan
Email: ishikanemasahiro@gmail.com

4. Secretariat

**National
Institute of
Infectious
Diseases**

Dr Takuya Yamagishi
Chief
Antimicrobial Resistance Research Center 4
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
E-mail : tack-8@niid.go.jp

Dr Hitomi Kurosu
Researcher
Antimicrobial Resistance Research Center 4
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
E-mail : hitomik@niid.go.jp

Ms Yoshiko Kawaji
Assistant
Antimicrobial Resistance Research Center 4
National Institute of Infectious Diseases
Tokyo, Japan
E-mail : kawaji@niid.go.jp

Workshop on public health response to AMR-related outbreaks in healthcare settings

PROGRAMME OF ACTIVITIES

Tuesday, 29 November 2022

8:30 – 9:00 **Registration**

9:00 – 9:30 **Opening Session**

Welcome and opening remarks
 - *Dr Shohei Nagae, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan*

Self introductions
 Overview of objectives and agenda
 Nomination of Chairs and Rapporteur
 Housekeeping announcements
 Commemoration photo session

9:30 – 10:10 **Session 1: Setting the scene**

Chair: *Dr Munkhzul Battsend and Dr Munkh-Od Tsedevsuren, National Center for Communicable Diseases of Mongolia, Mongolia*

9:30 – 9:40 Overview of AMR outbreak response guidelines developed by WPRO
 - *Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan*

9:40 – 9:50 Real world example of public health response to an AMR event in the healthcare setting
 - *Dr Truong Thien Phu, Cho Ray Hospital, Viet Nam*

9:50 – 10:00 Questions and clarifications

10:00 – 10:30 ***Coffee Break***

10:30 – 12:00 **Session 2: Situation that requires external support for investigation and outbreak response to an AMR event in healthcare settings?**

Chair: *Assistant Professor Marimuthu Kalisvar, the National Centre for Infectious Diseases and Tan Tock Seng Hospital, Singapore, and Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan*

10:30 – 10:40 Introduction of the scenario
 - *Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan*

10:40 – 11:40 Group work (Breakout session)

11:40 – 12:10 Presentations

12:10 – 13:30 ***Lunch break***

13:30 – 15:10 Session 3: When and how to trigger a public health response by public health authorities for an AMR event in healthcare settings

Chair: Dr Cha-Shien Yen, Ministry of Health and Welfare, Taiwan and Dr Ying-shih Su, Taipei Medical University, Taiwan

13:30 – 13:40 Introduction of the scenario
- Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan

13:40 – 14:40 Group work (Breakout session)

14:40 – 15:10 Presentations

15:10 – 15:40 *Coffee break*

15:40 – 17:10 Session 4: Possible responses to an AMR event in healthcare settings by public health authorities

Chair: Dr Suraya Amir Husin, Ministry of Health, Malaysia, and Dr Zaidan Nor Zaila Binti, Hospital Melaka, Malaysia

15:40 – 15:50 Introduction of the scenario
- Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan

15:50 – 16:40 Group work (Breakout session)

16:40 – 17:10 Presentations

17:10 – 17:30 Wrap up of day 1 and housekeeping announcement

Tuesday, 30 November 2022

9:00 – 9:30 *Summary of Day 1*

9:30 – 12:00 Session 5: Developing a guidance document for risk assessment and response to AMR events by public health authorities in healthcare settings

Chair: Ms Jeongsuk Song, Korea Disease Control and Prevention Agency, and Dr Takuya Yamagishi, National Institute of Infectious Diseases, Japan

12:00 – 12:30 *Coffee break*

12:30 – 13:00 *Closing remark*

AMR outbreak response in hospital settings train-the-trainer workshop, Siem Reap, Cambodia

13 – 14 February 2023

Concept note

Background:

Antimicrobial resistance (AMR) is public health threat stated as one of four thematic priorities in WPRO's vision, For the Future. WPRO works in collaboration with Member States to fight against AMR, guided by the *Framework for Accelerating Action to Fight Antimicrobial Resistance in the Western Pacific Region*, which was endorsed by the Member States in 2019, and also by the Asia Pacific strategy for emerging diseases and public health emergencies (APSED III), following a systems approach.

Outbreaks of AMR pathogens in hospital settings are common and result in people dying, but it is challenging to prevent and respond to such outbreaks. “*Responding to Outbreaks of Antimicrobial-resistant Pathogens in Health-care Facilities: Guidance for the Western Pacific Region*” was published by WHO WPRO in October 2022. This guidance document was developed following requests from Member States in the Region to provide a step-by-step guide for health-care facilities to respond to AMR outbreaks; a practical resource for health-care workers to support AMR outbreak response in low- and middle-income countries; and practical guidance to implement effective AMR outbreak response policies and procedures in clinical settings. This guidance targets fast-growing bacteria. It does not target tuberculosis or viral diseases such as COVID-19 or HIV.

WHO is supporting capacity building for AMR outbreaks in hospital settings by hosting train-the-trainer workshops for AMR outbreak response. The first such workshop is planned in Siem Reap, Cambodia in February 2023.

Objectives:

- to learn essential components of outbreak investigation and use descriptive epidemiology to strengthen capacity for AMR outbreak response in hospital settings
- to discuss how to incorporate this workshop into regular capacity building programmes in Cambodia, such as the Field Epidemiology Training Program

Participants:

- Five experts with different expertise, including physicians, IPC experts, lab assistants, microbiologists, hospital epidemiologists from eight hospitals and five public health experts from the central level who are involved in AMR outbreak response in hospital settings (total of around 45 expected)

Venue: Siem Reap Regency Hotel

Date: Monday 13 February and Tuesday morning of 14 February: one and half day workshop

Type of workshop: Face to face, train-the-trainer

Trainers: Experts from Cambodia, WHO Collaborating Center for AMR (AMR Research Center, National Center for Infectious Diseases, Japan), and WHO

DAY 1: Contents & Tentative schedule

Time	Agenda	Presenter	Comments/instructions
Monday 13 February			
08:00-08:30	Registration		
8:30-9:10	Opening <ul style="list-style-type: none"> - Opening remarks - Workshop objectives - Logistics announcements - Self-introduction of participants, by hospital and organization - Group photos 	Moderator: Dr Sidonn MOH: Dr Sidonn WHO CO: Sarika Patel Takeshi Nishijima, WHO/WPRO Anne Brink, WHO/WPRO	
09:10-09:25	Presentation: Current situation of AMR outbreak response in hospital settings in Cambodia (15 min) <ul style="list-style-type: none"> - National level - Provincial or peripheral level 	MOH: Dr Sidonn	
09:25-09:45	Coffee/tea break		
09:45-10:15	Presentation: Overview of WPRO AMR outbreak response guidance: <ul style="list-style-type: none"> - 10 steps for outbreak investigation & response - Key components of an outbreak response (30 min) 	Takeshi Nishijima, WHO/WPRO	
10:15-10:30	Q&A	Moderator: Dr Sidonn	
	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital	Moderators: Takuya Yamagishi , AMR Research Center (AMRRC), National Institute for Infectious Diseases (NIID), WHO CC for AMR surveillance and research Dr Thyl , Angkor Children Hospital	Introduction / explanation of scenario-based exercise Break into 4 groups: each consisting of 5 experts from two hospitals plus central level experts, total of 11-12 people per group <ul style="list-style-type: none"> - Group A: hospital A and B plus XX and YY (facilitator: one from Cambodia, one from WHO CC or WHO) - Group B: hospital C and D plus ZZ and AA (facilitator: one from Cambodia, one from WHO CC or WHO) - Group C: hospital E and F plus BB (facilitator: one from Cambodia, one from WHO CC or WHO) - Group D: hospital G and H plus CC (facilitator: one from

			Cambodia, one from WHO CC or WHO) Each exercise starts with a short introduction by moderators Takuya and Dr Thyl
10:30-11:30	Presentation 1: Risk assessment for AMR outbreaks Exercise 1: Group discussion: how to assess risk Q&A	Takuya Yamagishi Moderator: Dr Sidonn	15 min 20 min discussion - participants present their thoughts using the scenario for guidance
11:30-12:00	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital Presentation 2: Case definitions, line lists and epi curves Q&A	Anne Brink Moderator: Dr Sidonn	15 min
12:00-13:00	Lunch break		
13:00-13:30	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital Exercise 2: Group discussion on developing a case definition Q&A	Takuya Yamagishi Moderator: Dr Sidonn	Explanation of scenario and discussion 15 min discussion - participants present their thoughts
13:30-14:00	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital Exercise 3: Collecting case data and Exercise 4: Developing a line list	Takuya Yamagishi	Explanation of scenario and exercises
14:00-14:40	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital Exercise 5: Group discussion on developing an epidemic curve	Takuya Yamagishi	Explanation of scenario and discussion 20 min discussion and group work - participants present their thoughts and a epidemic curve
14:40-15:00	Coffee/tea break		
15:00-15:25	Presentation 3: Implementing control measures (step 8) Q&A	Hitomi Kurosu, AMRRC, NIID Moderator: Dr Sidonn	20 min
15:25-15:40	Presentation 4: Characterizing an outbreak (step 6)	Manami Nakashita, AMRRC, NIID	15 min
15:40-16:20	Simulation exercise: An outbreak response in a hospital Exercise 6: Group discussion on descriptive epidemiology Q&A	Takuya Yamagishi Moderator: Dr Sidonn	Explanation of scenario and discussion 20 min discussion - participants present their thoughts
16:20-16:30	Housekeeping announcement	Anne Brink, WHO/WPRO	

DAY 2: Contents & Tentative schedule

Tuesday 14 February			
08:30-08:40	Recap of day 1	Dr Thyl	
08:40-9:50	Exercise 6: Descriptive epidemiology (continued) - group presentations on descriptive epidemiology Q&A	Takuya Yamagishi	Explanation of the session and presentation objectives Preparation for group presentations (20 min) Presentation by each group (10 min each)
09:50-10:10	Coffee/tea break		
10:10-11:10	Group discussion and development of recommendations 1. From what you have learned in this workshop about responding to an AMR outbreak, what works well in your healthcare facility? 2. What immediate steps could you take to improve the response to an AMR outbreak in your hospital? Q&A	Takeshi Nishijima, WHO/WPRO, and Dr Sidonn	30 min discussion Presentation by each group (5 minutes, two slides each)
11:10-11:40	Workshop feedback session 1. What did you like best about this workshop (e.g. a topic, session, activity, presenter...)? 2. Please list anything presented in this workshop that you found difficult to understand. 3. What suggestions do you have to improve a future workshop? 4. How can this training be used to strengthen AMR outbreak response in your hospital?		1. Same 4 groups as during other group work 2. Place a flip chart in each corner of the room – each has one question on it 3. Assign each group to a corner and give them 10 minutes to write their answers on the flip chart 4. Move each group to the next corner. Allow 5 minutes to answer the questions – ask them not to repeat answers given by the previous group but only to add any new ideas 5. Rotate through all the corners – 5 minutes each
11:40-11:50	Recap of the workshop	Dr Sidonn, Takeshi Nishijima	
11:50-12:00	Closing – Closing remarks	MOH: Dr Sidonn WHO CO: Sarika Patel	

Risk assessment and public health response to an AMR outbreak in acute care facilities

Background

Outbreaks of antimicrobial resistance (AMR) organism infection in healthcare settings often cause tremendous health, economic and social impact. The AMR outbreak is normally identified by the indicator-based surveillance such as institutional, local, or national AMR surveillance, but could also be identified through event-based surveillance including direct phone call, report from a hospital staff member, or through media report. Primarily, infection control staff in healthcare facility is responsible for the response to AMR outbreaks, but the capacity varies based on the available resources in the facility and some event may not be controlled by the affected facility. If the overall risk of the outbreak is high, public health authorities may need to step in and support the response. Because various relationships exist between healthcare facilities and public health authorities, collaborative response is not always clear. However, some factors could be considered in implementing such initiatives while being fully aware that intercountry variations will apply depending on the existing healthcare structures. In order to guide collaboration between healthcare facilities and public health authorities in managing AMRO outbreaks in healthcare settings, a group of hospital IPC and public health experts have developed this guidance document.

Factors to consider in the AMR outbreak risk assessment to trigger collaboration include:

1. Characteristics of the identified AMR organism

- **Emerging and re-emerging resistance mechanism reported in region or nation**
- **Pathogenicity of the AMRO**
- **AMRO with limited treatment options**
- AMRO of international significance

2. Risk of further spread of the outbreak

- **Outbreak from contaminated medical devices and/or products**
- **Sustained or large-scale transmission in the healthcare facility**
- **Evidence or possibility of inter-hospital spread**
- Risk of community spread

- 37 3. Severity of infected cases
- 38 - AMR outbreak involving vulnerable population, e.g. immunocompromised, neonate,
- 39 elderly
- 40 - AMR outbreak in high-risk settings, e.g. ICU, NICU, hematology, dialysis unit or
- 41 burn ward
- 42 - **High number of severe or fatal cases**
- 43
- 44 4. Response capacity of the facilities
- 45 - **Shortage of resources to conduct appropriate laboratory tests to investigate the**
- 46 **outbreak**
- 47 - **Shortage of human or infrastructure resources to control the outbreak**
- 48 - Shortage of resources for clinical management
- 49 - **Request from the affected facility**
- 50
- 51 5. Public perception and information management
- 52 - **Risk of misinformation spread**
- 53 - High risk of concern to the public due to population affected
- 54
- 55 Possible responses of public health authority are;
- 56 - Support of epidemiological investigation
- 57 - Facilitate access to reference labs for further laboratory studies, e.g. WGS
- 58 - Case finding in neighboring hospitals
- 59 - Dissemination of information to neighboring hospitals
- 60 - Support of communication, e.g. intra, inter-hospital communication, communication
- 61 to the public, the media or an international organization
- 62 - Coordination the response between multiple stake holders, e.g. mobilization of the
- 63 resources, funding support, deployment of experts
- 64 - Development of outbreak management protocols
- 65 - Support of large-scale training of the healthcare workers
- 66
- 67 If the responsible public health authority is not able to manage the event, public health
- 68 authorities in a different level may offer support.
- 69 - Limited capacity of epidemiological investigation
- 70 - Lack of access to laboratory tests
- 71 - Need for infection prevention and control expertise
- 72 - Coordination between stakeholders beyond jurisdiction is required

Scenario 1



You are working as a member of the infection prevention control (IPC) team in a 500-bed tertiary care hospital in a province in your country.

One day, in a regular IPC team meeting, the hospital microbiologist presents that the number of patients with ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* infection, which has been sporadically detected in the hospital, has been increasing in the 12-bed Intensive Care Unit (ICU) in the past few weeks. Currently, standard precautions are followed in the unit and the organism has not been detected in other wards in the hospital.



Scenario 1: Is this an outbreak?



Week	No. of patients with infections in ICU*	Cumulative no. of patients in ICU each week	No. of deaths caused by the infections
Sep 2021	0	12	0
Oct 2021	0	10	0
Nov 2021	1	13	0
Dec 2021	1	15	0
Jan 2022	2	16	1
Feb 2022	3	15	0
Mar 2022	5	14	1
Total	12	95	2

*Patients were counted only once, when the first positive blood culture result was received.



Scenario 2



Based on the data presented and the risk assessment, an outbreak management team (OMT) was assembled in the hospital, and the outbreak was reported to the public health authority.

The team develops the case definition for further case finding.



Scenario 1



The microbiologist also presents the following data on the number of patients with ESBL-producing *K. pneumoniae* infection in the ICU.

The number of patients with the infection or colonization has been increasing over the usual level.



Exercise 1



What is the result of your risk assessment for this outbreak?

Discuss the level of risk of the outbreak using the following flowchart (High/Moderate/Low risk).



Exercise 2



Develop the case definition.

The case definition includes the following necessary components:

1. What: Well defined laboratory findings
2. Time: A time period during which the cases occurred
3. Person: The people affected by the outbreak
4. Place: The place or location where the outbreak has occurred or is occurring



Scenario 3



Based on the definition, cases are reidentified and their contacts identified and screened.

In total, 18 cases met the case definition.

The team is now developing a Data Collection Form for further investigation of the outbreak.



Exercise 4



Based on the information in the Patient information sheet, develop your line list.

<Material>

- Line list 1
- Four patient information sheets



Exercise 6



Please describe the characteristics of the outbreak (Descriptive epidemiology).

<Material>

- Line list 2
- Papers



Exercise 3



What information should be collected through the Form?

How will the information help you to develop a **hypothesis** about the possible cause of the outbreak and the **kinds of action** you will take?



Exercise 5



Please develop an epidemic curve

<Material>

- Line list 2
- Papers



厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

分担課題：抗微生物剤のアクセスと規制

研究分担者：大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター・センター長
研究協力者：松永 展明 国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンター
研究協力者：石岡 春彦 国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンター

研究要旨

欧米及びアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制に関するリスク評価、本邦の各種手引き等の改定・多言語化、地域の医療に応じた抗菌薬適正使用プログラムの作成を行い、多角的な観点からアジア各国の実情にあわせた抗菌薬適正使用の推進に関する体制を構築することを目的とした。

各国の情報を収集し、文献検索を踏まえて、アクセス、規制の現状を把握し、課題を抽出した。また、抗微生物薬の手引きの多言語化を実施した。今後、WPRO領域でも進められているガイダンスと整合性を付けて、他国へ展開して行く予定である。

A. 研究目的：

欧米及びアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制に関するリスク評価、本邦の各種手引き等の改定・多言語化、地域の医療に応じた抗菌薬適正使用プログラムの作成を行い、多角的な観点からアジア各国の実情にあわせた抗菌薬適正使用の推進に関する体制を構築することを目的とする。

これらを通じて、流通、規制、病院、診療所と多角的な観点から、アジア各国の現状に合わせた抗微生物薬適正使用を推進する体制を構築する。

(倫理面への配慮)

本研究は特に個人情報を取り扱うものではなく、研究対象者に対する人権擁護や不利益性・危険性の排除は同意説明についての配慮は不要である。

B. 研究方法：

・ワンヘルスの観点から欧米とアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制について、各国アクションプラン、Joint External Evaluation (JEE)を中心に文献調査する。具体的には、抗菌薬の流通および安全性・品質管理する機構設置や、処方箋を元にした抗菌薬販売・調剤の規制について評価を行い、地域レベルで実装可能な対策をまとめ、報告書を作成する。
・上気道炎および下痢症を対象とした本邦の抗微生物薬適正使用の手引きをアジア諸国に紹介する。同手引きの導入を希望された地域に対して、医療体制や疾病構造に合わせた改訂を行い、成果物を配布する（3カ国程度）。
・本邦の抗菌薬適正使用プログラムを参考に、アジア地域の抗菌薬適正使用プログラムと照らし合わせ、地域の医療体制に合わせた抗菌薬適正使用プログラムを作成する（1カ国程度）。

C. 研究結果：

(1) 欧米およびアジア諸国の抗菌薬のアクセス規制について文献調査のまとめを行った。カナダ、スウェーデン、シンガポール、インドの規制状況をそれぞれ調査すると共に、2011年時点の文献をとりまとめた。
(2) 抗微生物薬適正使用の手引き第二版およびダイジェスト版の英訳を作成した。さらに、抗微生物薬適正使用の手引き第二版はベトナム語訳を作成した。
(3) 抗菌薬適正使用プログラムの推進について協力可能な国を探るための情報収集を行っている。ブータン保健省と AMR 対策の重要性について認識

を共有し、協力体制を確立していくことで合意した。またベトナム保健省とも協力体制を構築する方法を模索している。

D. 考察:

抗菌薬のアクセス規制について、今回調査した 4 か国については、輸入、製造、流通の管理、および、販売などの規制があった。しかし、2011 年の文献からは、まだまだ規制が不十分な国があるため、調査を拡大する必要がある。

抗菌薬適正使用の展開について、本邦の抗微生物薬の手引きの多言語化訳の要望に応えつつ、本邦の施策についても今後情報提供を行う予定である。さらに、外来、院内での抗菌薬敵視しようプログラムは、WPRO 領域でも発刊されていることから、本邦と WPRO の適正使用の良い点を抽出し、他国へ展開して行く準備をしていく必要がある

E. 結論

世界の抗菌薬のアクセスおよび規制について、基礎調査を実施し、課題点の抽出をした。

抗微生物薬適正使用について、他国展開への準備が整ったので、各国へ具体的なアプローチを継続していく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

分担課題名

アジア各国からの薬剤耐性菌分離株の性状解析および在宅医療利用者の
薬剤耐性菌サーベイランス

研究分担者 小松澤 均 広島大学医系科学研究科細菌学教室 教授

研究要旨

メルボルン大学 Doherty Institute (オーストラリア)、Clinical Research Malaysiaおよびマレーシア医学研究所 (マレーシア)、Airlangga大学 (インドネシア) との業務委託契約を完結し、メルボルン大学では耐性菌サーベイランスシステムの構築を、マレーシア医学研究所およびAirlangga大学とは耐性菌の採取に対する支援を行った。

在宅歯科医療利用者 (デイサービスケアを含む) 101名から第三世代セファロスポリン/カルバペネム耐性菌およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を20名 (19.8%) 33株および 10名 (9.9%) 10株分離した。グラム陰性耐性菌の中でESBL産生株は17株であった。

A. 研究目的:

1) アジア各国のサーベイランスシステムの構築を支援するために、WHO/OIE/FAOが推進する三輪車サーベイランス (ESBL 大腸菌に関するヒト、動物、環境における調査) の実施を希望する国と協力し、サーベイランス体制構築のための技術支援を行うとともに、各国で得られたサーベイランスデータを効率的に集計してレポートを作成し、WHOの求める集計データを作成可能な環境を構築する。各国で分離した薬剤耐性菌株を収集・保存をし、ゲノム解析を行い、薬剤耐性菌の分離状況やゲノム情報等を各国の担当者と共有することで、サーベイランスシステムの構築・強化を図る。

2) 日本国内での薬剤耐性菌サーベイランスシステムである JANIS システムでカバーできない在宅歯科医療利用者や診療所入所者の薬剤耐性菌情報を明らかにすることで、国内の薬剤耐性菌情報をより詳細にすることで、AMR 対策の向上を図る。

B. 研究方法:

1) アジア 3 か国との共同研究に基づく耐性菌の分離

メルボルン大学 Doherty Institute (オーストラリア)、Clinical Research Malaysia およびマレーシア医学研究所 (マレーシア)、Airlangga 大学 (インドネシア) との共同研究を国立感染症研究所薬剤耐性研究センターと共に行うための、共同研究契約や資金の支援を行うことを計画した。

2) 在宅歯科医療利用者 (デイサービスケア含む)

からの耐性菌の分離

在宅医療を行っている 1 か所の有床診療所およびデイケアサービス提供の 3 施設に協力を得て、100 名の口腔検体を収集する。収集したサンプルを種々の薬剤耐性菌用の選択培地を播種し、主としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、ESBL およびカルバペネム耐性グラム陰性菌を分離・同定を行った。黄色ブドウ球菌および MRSA の検出は、各特異プライマーを用いた PCR 法により判定を行った。また、サンプル中の全菌数に対する薬剤耐性菌の割合について定量性 PCR を用いて算出し、薬剤耐性菌の有無だけでなく、薬剤耐性菌の存在する量について検証を試みた。さらに、種々の患者臨床情報 (年齢、性別、身長、体重、BMI、基礎疾患の有無、残存歯数、口腔・義歯の清掃状態、OHAT、要支援・要介護度など) との関連性について検証する。また、薬剤耐性菌を培養し、種々の抗菌薬感受性試験を行い、耐性率を明らかにするとともに ESBL やカルバペネマーゼ遺伝子などの保有状況を PCR 法やメタゲノム解析法を用いて明らかにする。また、臨床情報と合わせ、在宅医療利用者や診療所入所者における保菌に関連する因子を解析する。
(倫理面への配慮)

本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会で承認済みである (E2022-0092)

C. 研究結果:

1) アジア 3 か国との共同研究に基づく耐性菌の分離

マレーシア医学研究所および Airlangga 大学では、

第3世代セファロスポリン耐性グラム陰性菌の分離を、ヒト、鶏、環境などから分離を行い、現在、結果を集計中であり、今後ゲノム解析を進める予定である。この研究活動のための資金の支援を行った。併せて、海外の菌株と比較するため、すでに日本で収集した株のゲノムも解読を行った。メルボルン大学での AMR サーベイランスの構築や AMR に関するネットワークの構築、会議の開催などの実施のための資金の支援を行った。

2) 在宅歯科利用者(デイサービスケア含む)からの耐性菌の分離

4施設(内3施設はデイケア、1施設は往診)から計101検体を採取した。種々の選択培地を用いて検証した結果、101名から第三世代セファロスポリン/カルバペネム耐性菌を20名(19.8%)、33株分離した。33株について、ESBL 遺伝子の保有をPCRで検証した結果、*bla_{CTX-M1}* 6株、*bla_{CTX-M2}* 2株、*bla_{CTX-M9}* 1株、*bla_{TEM}* 6株、*bla_{SHV}* 2株を認めた。TOF/MS解析による菌種同定法で、24株の菌種が同定された。*Acinetobacter* 属が13株、*Stenotrophomonas maltophilia* 8株、*Pseudomonas nitroreducens* 2株、*Achromobacter* 1株であった。黄色ブドウ球菌は101名から32名(31.7%)分離され、その中でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は10名(9.9%)から分離された。

D. 考察:

在宅医療利用患者の耐性菌の分離率は、過去に国立感染症研究所の菅井らが中心に行った高齢者入所施設の入所者からの分離率はグラム陰性耐性菌においてはやや低い傾向を示したが、分離率は20%であり、一定の割合で耐性菌が口腔に存在していることが明らかになった。黄色ブドウ球菌の分離率は両者に違いはないが、MRSAの分離率は在宅患者の方が低い傾向を示した。

E. 結論

アジア3か国の大学と国立感染症研究所と共に共同研究契約を結んだ。今後、日本国の分離株との性状解析を行う。また、在宅医療利用者の口腔から、高齢者施設の入所者と同様に薬剤耐性菌が分離できることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kutsuno S, Hayashi I, Yu L, Yamada S, Hisatsune J, <u>Sugai M.</u>	Non-deacetylated poly-N-acetylglucosamine-hyperproducing <i>Staphylococcus aureus</i> undergoes immediate autoaggregation upon vortexing.	Front Microbiol.	13	1101545	2023
Yu L, Hisatsune J, Kutsuno S, <u>Sugai M.</u>	New Molecular Mechanism of Superbiofilm Elaboration in <i>Staphylococcus aureus</i> Clinical Strain.	Microbiol Spectr.	18(1)	e0280676	2023
K. Kakimoto, S. Nishiki, Y. Kaga, T. Harada, R. Kawahara, H. Takahashi, E. Ueda, N. Koshimo, H. Ito, T. Matsui, K. Oishi, <u>T. Yamagishi.</u>	Effectiveness of patient and staff cohorting to reduce the risk of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) acquisition: A retrospective cohort study during a VRE outbreak in Japan.	J Hosp Infect.	134	35-42	2023

令和5年4月3日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター・センター長
(氏名・フリガナ) 菅井 基行・スガイ モトユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第四室長
(氏名・フリガナ) 山岸拓也 (ヤマギシタクヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式

令和5年4月5日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名: 国立研究開発法人
 国立国際医療研究センター
 所属研究機関長 職 名: 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の実行に関する研究 (21HA2009)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国際感染症センター・センター長
 (氏名・フリガナ) 大曲 貴夫・オオマガリ ノリオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況 受講 未受講

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越智 光夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ (ASPIRE) の実行に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医系科学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 小松澤 均・コマツザワ ヒトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	広島大学 (E2022-0092)	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。