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 北海道立衛生研究所 感染症センター 藤谷 好弘 大阪健康安全基盤研究所 企画部 健作 柿本 黒須 一見 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 智恵 島田 同 実地疫学研究センター 同 実地疫学研究センター 福住 宗久 実地疫学研究センター 池上 同 千晶 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) 実地疫学専門家養成コース(FETP) 大森 俊 同 早季子 実地疫学専門家養成コース(FETP) 田畑 同 千葉 同 実地疫学専門家養成コース(FETP) 紘子 実地疫学専門家養成コース (FETP) 宮﨑 彩子 同 実地疫学専門家養成コース (FETP) 伊東 花江 同 大竹 正悟 実地疫学専門家養成コース(FETP) 桝谷 真貴 実地疫学専門家養成コース(FETP) 健 世界保健機関西太平洋地域事務局 西島

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、共通の認識を持てた。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ダンス(以下、WPRO アウトトブレイクガイダンス 2022)を公表 した¹。同ガイダンスには、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

チ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ダンスを作成し、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ダ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

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い一般病 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日以上の定義された範囲の 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、計訳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チョンとして整理した。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 に支援を求める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、検査が可能な状況が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 スチョンに対して、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

/item/9789290619970.

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 PARTICPANTS

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 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 Hiroko Chiba

Trainee

Field Epidemiology Training Program National Institute of Infectious Diseases

Tokyo, Japan

Email: h-chiba@niid.go.jp

Dr Sakito Tabata

Trainee

Field Epidemiology Training Program National Institute of Infectious Diseases

Tokyo, Japan

Email: sakikotb@niid.go.jp

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

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 Maki Masutani

Trainee

Field Epidemiology Training Program National Institute of Infectious Diseases

Tokyo, Japan

Email: masutani@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

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

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

Dr Noriko Kitamura

Researcher

National Institute of Infectious Disease

Tokyo, Japan

E-mail: nkitamur@niid.go.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

Ms Fumi Yoshimatsu

National Institute of Infectious Disease

Tokyo, Japan

E-mail: yoshima2@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



National Institute of Infectious Diseases Antimicrobial Resistance Research Center



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 N	November 2022		
9:00 - 9:30	Summary of Day 1		
9:30 – 12:00	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 F	ebruary		
08:00-08:30	Registration		
8:30-9:10	Opening 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) 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: - 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 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 From what you have learned in this workshop about responding to an AMR outbreak, what works well in your healthcare facility? 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 What did you like best about this workshop (e.g. a topic, session, activity, presenter)? Please list anything presented in this workshop that you found difficult to understand. What suggestions do you have to improve a future workshop? How can this training be used to strengthen AMR outbreak response in your hospital? 		 Same 4 groups as during other group work Place a flip chart in each corner of the room – each has one question on it Assign each group to a corner and give them 10 minutes to write their answers on the flip chart 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 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	

1	Risk assessment and public health response to an AMR outbreak	in acute care
2	facilities	
3		
4	Background	
5	Outbreaks of antimicrobial resistance (AMR) organism infection in he	ealthcare settings
6	often cause tremendous health, economic and social impact. The A	MR outbreak is
7	normally identified by the indicator-based surveillance such as instit	utional, local, or
8	national AMR surveillance, but could also be identified through event-b	ased surveillance
9	including direct phone call, report from a hospital staff member, or through	ıgh media report.
10	Primarily, infection control staff in healthcare facility is responsible for	or the response to
11	AMR outbreaks, but the capacity varies based on the available resource	ces in the facility
12	and some event may not be controlled by the affected facility. If the o	verall risk of the
13	outbreak is high, public health authorities may need to step in and supp	ort the response.
14	Because various relationships exist between healthcare facilities as	nd public health
15	authorities, collaborative response is not always clear. However, some	
16	considered in implementing such initiatives while being fully aware	that intercountry
17	variations will apply depending on the existing healthcare structures.	In order to guide
18	collaboration between healthcare facilities and public health authority	
19	AMRO outbreaks in healthcare settings, a group of hospital IPC and pub	olic health experts
20	have developed this guidance document.	
21		
2223	Factors to consider in the AMR outbreak risk assessment to trigger colla	boration include:
24	1. Characteristics of the identified AMR organism	
25	- Emerging and re-emerging resistance mechanism reported in re	egion or nation
26	- Pathogenicity of the AMRO	
27	- AMRO with limited treatment options	
28	- AMRO of international significance	
29		
30	2. Risk of further spread of the outbreak	
31	- Outbreak from contaminated medical devices and/or products	
32	- Sustained or large-scale transmission in the healthcare facility	
33	- Evidence or possibility of inter-hospital spread	
34	- Risk of community spread	
35		
36		

- 37 3. Severity of infected cases 38 AMR outbreak involving vulnerable population, e.g. immunocompromised, neonate, 39 elderly AMR outbreak in high-risk settings, e.g. ICU, NICU, hematology, dialysis unit or 40 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 to the public, the media or an international organization 61 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
- 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.

STEWARDS FOR THE FUTURE
One Region, One Movement to Right Antimicrobial Resistance

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.

STEWARDS FOR THE FUTURE

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

STEWARDS FOR THE FUTURE

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).

STEWARDS FOR THE FUTURE

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.

STEWARDS FOR THE FUTURE

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
- Place: The place or location where the outbreak has occurred or is occurring

STEWARDS FOR THE FUTURE

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.

STEWARDS FOR THE FUTURE
One Region, One Movement to Fight Antimicrobial Resistance

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?

STEWARDS FOR THE FUTURE

Exercise 4



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

- <Material>
- Line list 1
- Four patient information sheets

Exercise 5



Please develop an epidemic curve

- <Material>
- Line list 2
- Papers

STEWARDS FOR THE FUTURE One Region, One Movement to Fight Antimicrobial Resistance STEWARDS FOR THE FUTURE One Region, One Movement to Fight Antimicrobial Resistance

Exercise 6



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

- <Material>
- Line list 2
- Papers

STEWARDS FOR THE FUTURE