

厚生科学研究研究費補助金

新興・再興感染症 研究事業

大規模感染症発生時の 緊急対応のあり方に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 保博 日本医科大学

平成13年3月

目 次

I. 総括研究報告

大規模感染症発生時の緊急対応のあり方に関する研究

山本 保博 1

II. 分担研究報告

1. 自衛隊の立場から見た感染症危機管理に関する研究

今西 康二 4

2. 救急医療機関と感染症大規模発生

原口 義座 5

3. 感染症の特定に関する研究

岩本 愛吉 8

4. 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究

大久保 一郎 11

5. 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究

小坂 健 20

6. 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究

小竹 久平 22

7. 分担研究報告書

中村 修 23

8. 米国におけるバイオ・テロリズムに対する医療機関の対応に関する研究

望月 徹 32

9. 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究 研究実施経過書

..... 34

九州・沖縄サミットにおけるBio-terrorismに対する行動計画 36

目で見えるパイオテロリズム（病院・診療所で役に立つ基礎知識） 44

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

総括研究報告書

大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究

主任研究者 山本 保博（日本医科大学付属病院 救急医学教室主任教授）

研究要旨 既知及び予想される大規模感染症やバイオテロリズム発生時に迅速かつ正確な対応ができる為の事前準備のアジェンダと国内外の機関・人材・対応機材等のリソースリストを作成することが本研究の目的である。その為の初年度平成12年の研究班活動は「情報収集」であった。研究方法は国内における大規模事案のケーススタディと諸外国の状況調査で、九州・沖縄サミットに対応したことが前者となり、ウガンダ・グル地方でのエボラ出血熱outbreakで現地に本研究員を派遣し対応したことが後者となった。それぞれに関連する情報を得る為に計3名の外国人研究者の招へいを行った。各研究員はこれらのケーススタディから得られた情報などを時に組み込みながら、それぞれの専門分野でのプランニングを練り、計7回に及ぶ班会議で確認し合った。

分担研究者

今西 康二

（自衛隊中央病院 研究検査部長）

原口 義座

（国立病院東京災害医療センター、救急センター 副センター長）

岩本 愛吉

（東京大学医科学研究所 感染症研究部教授）

大久保一郎（筑波大学社会医学系 教授）

小竹 久平

（国立感染症研究所 企画主幹）

小坂 健

（国立感染症研究所感染症情報センター 感染症情報室研究員）

中村 修

（慶應大学環境情報学 助教授）

研究協力者

岩崎恵美子（仙台検疫所）

佐多徹太郎（国立感染症研究所）

岡本 尚（名古屋市立大学医学部）

上家 和子（関西空港検疫所）

藤井 紀男

（厚生労働省健康局結核感染症課）

谷口 清州（WHO, 国立感染症研究所）

桑原 紀之（自衛隊中央病院）

赤沼 雅彦（自衛隊中央病院）

秦 美暢（自衛隊中央病院）

石原 哲（白鬚橋病院）

野口 宏（愛知医科大学）

田中 孝也（関西医科大学）

友保 洋三

（国立病院東京災害医療センター）

荒井他嘉司

（国立病院東京災害医療センター）

木村 佑介（東京都医師会）

鎌田裕十郎（日本医療救援機構）

高橋 央（国立感染症研究所）

加来 浩器（国立感染症研究所）

田原 克志（防衛庁衛生課）

川井 真（日本医科大学救急医学）

二宮 宣文（日本医科大学救急医学）

小井土雄一（日本医科大学救急医学）

望月 徹（日本医科大学救急医学助手）

野口 裕幸

（日本医科大学高度救命救急センター
臨床工学技士）

A. 研究目的

既知及び予想される大規模感染症やbioterrorism発生時に迅速かつ正確な対応ができる為の事前準備のアジェンダと国内外の機関・人材・対応機材等のリソースリストを作成し、新しい時代に対応できるような体制の再構築と法体系の見直しを促進すること。

B. 研究方法

1) 国内における大規模事案のケーススタディを行う。①同一施設内で発生した事案、②①を含む広い地域に渡って発生した事案、③バイオテロリズムの事案に分けて、インターネットで公開されている情報や、図書館での文献収集や官庁関係の公開情報収集を手掛ける。機密度や情報量に応じて発生現場に調査団を派遣する。2) 諸外国の状況調査をする。1)と同様な計画が必要であれば現地に調査団を送り、情報収集をする。平成12年度は1) 2)の情報収集を行う。

C. 研究結果と考察

1) 国内における大規模事案のケーススタディとして九州・沖縄サミットに対応し、事前準備として「九州・沖縄サミットにおけるBio-terrorismに対する行動計画」という行動計画マニュアルと国内外の機関・人材・対応機材等のリソースリスト、実際に見たことがない事態に備えて絵や写真で解説された感染症疾患別マニュアル「目で見るバイオテロリズム」を作成した。期間内の対応として、協力医療機関と連携強化されたサーベイランス体制を構築・試行し、評価した。その結果、情報交換の段階で混乱が生じることや迅速な病原体検索、検査機関との協力体制を強化する必要があることなど、今後のサーベイランス体制の在り方に関する問題点が明らかになった。ケーススタディとしての九州・沖縄サミットでの対応をたたき台にして7つの分担研究のプランニングがなされた。①大規模感染症の発生時に早期に診断を確定し、より効果的な対策を立てるための「感染症の特定」、サーベイランスに関する研究として、②「感染症の疫学と大規模感染症発生の対応」、③「感染症関連機関との連携」、④災害訓練を施行して医療対応体制の整備・充実、医療スタッフの知識・医療対応技術の向上へ向けての教育カリキュラムを策定する「救急医療機関と感染症大規模発生」、⑤自衛隊との協力体制は不可欠なので大規模感染症

発生時において自衛隊がいかに地方自治体の対処に効果的に支援し得るか研究する「自衛隊の立場から見た感染症危機管理」、⑥大規模感染症発生時における発生状況の把握および情報公開を効果的かつ適格に行う方法に関する調査研究である「情報の管理、感染症危機管理理論の確立」、⑦大規模感染症発生によって経済学的な損失を定量的に評価する「大規模感染症発生による医療経済学的影響」とし、初年度の平成12年度は情報収集を中心に活動した。さらに、10月になってウガンダ・グル地方でエボラ出血熱のoutbreakが発生し、WHOから支援要請を受けて本研究員が派遣隊の一員として現地に赴いて対応に当たることになった。この派遣は感染症新法施行後の一類感染症における重要なケーススタディとなり、集団発生したエボラ出血熱の現地視察と、政府当局が確認した具体的事例・事案と施行された感染経路・被害対策・予防対策等に関する情報を収集するよい機会と考えられた。

2) 諸外国の状況調査として、11月に米国からbioterrorism対応外国人研究者を招へいして米国におけるNBC terrorismに対する医療機関と国家の基本的な考え方と具体的な対応、ワクチンを含めた未公開の重要な機密情報の収集することができた。炭疽菌や天然痘など近年危惧されるBioterrorism有事の際、対応として備蓄すべきワクチンの必要量や日本にない場合、海外から(主に米国)供給を依頼するワクチンの現状についての情報が日本では入手できないことから、重要な情報収集と考えられた。2月にWHOから今回のエボラ出血熱のoutbreakでウガンダ・グル地方にて実際に活動した外国人研究者を2名招へいし、高い死亡率を持つ伝染病発生時のsurveillanceとmanagementを中心とした見知と研究結果と現地で得られた微生物学・疫学的及び臨床的データの詳細な収集を行うことができた。これは上述の本研究員派遣から得られた情報をより確かなものにする重要な情報収集と考えられた。

D. 結論

初年度の研究班活動は「情報収集」と考えていた。その研究手法として国内における大規模事案のケーススタディと諸外国の状況調査を計画していたところ、九州・沖縄サミットは前者として最適なケーススタディであり、ウガンダ・グル地方でのエボラ出血熱outbreakは後者として最適なケーススタディで

あった。双方への取り組みで必要性が明らかになった情報収集に基づいて計3名の外国人研究者を招へいし、日本ではこれまで得ることができなかった重要な情報を収集することができた。各研究員はこれらのケーススタディから得られた情報などを時に組み込みながら、それぞれの専門分野でのプランニングを練った。平成13年度以降は収集された情報を基に大規模感染症発生時の緊急対応の関わる事前準備のアクションとリソースリストを作成し、緊急対応の関わる体制と法体系下のマニュアルを作成する

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし

自衛隊の立場から見た感染症危機管理に関する研究

分担研究者 今西 康二 (自衛隊中央病院 研究検査部長)

研究協力者

桑原 紀之

(自衛隊中央病院 研究検査部)

赤沼 雅彦

(自衛隊中央病院 診療科)

秦 美暢

(自衛隊中央病院 研究検査部)

力向上を主眼においたパンフレットを作成し、次いで、米国における準備対処状況を参考とした教育資料を作成した。

自衛隊に要請可能な衛生活動、医療支援、広域搬送手段等の範囲と要請方法については、効果的な支援内容について検討を開始した。

A. 研究目的

自衛隊の災害派遣基準は、「要請を受け」かつ「事態やむを得ないと認める場合」すなわち公共性・緊急性・非代替性を判断基準としている。このため、大規模感染症発生時において地方自治体の対処をいかに効果的に支援し得るかを研究の目的とした。この目的のために、(1) 地方自治体あるいは一般医療機関（病院及び診療所）における効果的な対処方法を検討し、(2) 自衛隊に要請可能な衛生活動、医療支援、広域搬送手段等の範囲と要請方法を検討することを、具体的目標とした。

初年度である平成12年度においては主として(1)について検討した。

B. 分担研究の成果

地方自治体あるいは一般医療機関における効果的な対処方法の検討では、大規模感染症発生時の診断能力と患者対処能力について、参考資料の収集と普及教育資料の作成を実施した。参考資料収集においては、日本における過去の大量傷者発生事例における自治体および一般医療機関の対応、米国における普及教育資料、米国の連邦政府諸機関及び各州政府の準備対処状況、等に関して情報収集を行った。普及教育資料作成においては、分担研究者である東京大学医科学研究所感染症研究部の岩本愛吉教授とともに、一般医療機関の外来担当者を対象とし診断能

救急医療機関と感染症大規模発生

分担研究者 原口 義座 (国立病院東京災害医療センター 臨床研究部病態蘇生研究室長)

大規模感染症発生時の緊急対応のあり方に関する研究(H12-新興-8) 研究報告
主任研究者 山本 保博

研究要旨 社会的にも大きな影響を与えうる新興・再興感染症の大量患者発生に対する合理的な対応体制の確立を目的とした研究である。研究方法としては、大規模感染症発生シナリオとシミュレーションモデルを作成し、その上で災害訓練を施行して、問題点を洗い出し、医療対応体制（ハード面）の整備・充実、医療スタッフの知識・医療対応技術の向上（ソフト面）へ向けての教育カリキュラムを策定するものである。今回、図に示すごとく、中規模の総合的災害訓練を行った。その結果、問題点として、施設（隔離病棟）、備品（感染防護服等）の十分な準備の不備、不安を感じる一般民間人に対する対応、関連諸施設等との協力体制全般と実際の受け入れ手順・マニュアルの作成の不備（今後の必要性）、医療スタッフに対する2次災害・汚染防止の教育体制の確立の必要性があげられる。

研究協力者

石原 哲

(白鬚橋病院)

野口 宏

(愛知医科大学)

田中孝也

(関西医科大学)

友保洋三

(国立病院東京災害医療センター)

荒井他嘉司

(国立病院東京災害医療センター)

木村佑介

(東京都医師会)

鎌田裕十郎

(日本医療救援機構)

に確実な治療法必ずしも確立されていないこと、更には、近年の交通手段の発達により、感染患者が、遠距離移動が可能となり、感染が広範囲に広がる可能性があるなど、社会的な不安感を以前にもまして増幅する要因が多数ある。

本研究では、実際の大規模感染症発生の問題点を洗い出し、その結果に基づいて、合理的な医療対応体制の確立・医療スタッフの知識・医療対応技術の向上へ向けての教育につなげることを目的とする。

B. 研究方法

1. 幾つかの局面における大規模感染症発生シナリオとシミュレーションモデルを想定する。

実際に災害医療訓練を各々の局面に応じ、また種々の分野・方面の協力により行うことにより、その問題点を洗い出し、また分類する。

2. その結果に基づいて、現在不足する医療対応体制（ハード面）の整備・充実を行う。

3. また医療スタッフの知識・医療対応技術の向上（ソフト面）へ向けての教育カリキュラムを策定する。

A. 研究目的

新興・再興感染症の患者発生は、しばしば社会的にも大きな被害を引き起こす。病原体が不明であることに加えて、感染発症に時間がかかること、全て

4. 更に医療施設における実際に使用可能な医療対応マニュアルを作成する。

C. 研究結果

今回、図に示すごとく、重篤感染症患者（疑い）と濃厚接触者等の発生を想定した総合的災害訓練を行った。なお、はじめての訓練であり、中規模程度の総合訓練として行ったが、多くの分野の専門家の指導も得て行った。そのシナリオを簡単に示すと以下のごとくである。なお、今回の総合的災害訓練に先だって数回の机上シミュレーション、防護服の脱着訓練等の基礎訓練も繰り返し行った。

災害訓練概要

基本的シナリオは、以下のごとくである。

1名のアフリカからの帰国青年が、国内でバス乗車中、吐血と発熱を呈し同乗した数十名のバスの乗客の内、周辺にいた数名が吐血を浴びる。

近医へ搬送中、エボラ出血熱を疑われる。

搬送された病院では、警察・消防・保健所・医師会、都道府県衛生局、感染症病棟を有する病院等と密な連絡のもと、重症者、濃厚接触者、その他の乗客への対応を行う。

この際、可及的に2次防護体制、一般住民への健康管理も対応する。

D. 考察

総合的災害訓練を中心に、訓練施行前に行った机上シミュレーション、基礎訓練の結果も踏まえて具体的な災害医療対応面での検討結果を考察する。

1. 医療施設の対応体制に関して

必ずしも患者数（濃厚接触者も含め）は多数ではなかったにもかかわらず、施設（隔離病棟）、備品（感染防護服等）に関して、十分な準備を行うことは、容易ではなかった。

2. 感染症蔓延の不安を感じる一般民間人に対して純粋医学的（感染症学的）対応はもちろん、精神的対応も重要と考えられた。

3. ソフト面に関して

患者発生時の関連施設等との協力体制全般（情報収集、指揮系統、役割分担）、実際の受け入れ手順（汚染患者の搬送における動線の設定等）、などまだ改善の余地がみられた。

4. 2次災害・汚染防止に関して

今回は、予定した訓練であったこともあり、各種の防護体制・衣服類・汚染患者搬送専用ベッド等を可及的に準備した。その結果、比較的十分な対応が可能であったが、まだ使用方法に熟達したスタッフは僅かであり、更に訓練・教育の必要が指摘できた。

E. 結論

今回の検討結果から得られた結論としては、

1. 施設（隔離病棟）、備品（感染防護服等）の十分な準備の徹底の必要性

2. 感染症蔓延の不安を感じる一般民間人に対する説明体制・準備

3. 関連施設等との協力体制全般と実際の受け入れ手順・マニュアルの作成

4. 突然の発生時の医療スタッフに対する2次災害・汚染防止の教育体制の確立の必要性があげられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

第12回世界災害学会(12th World Congress on Disaster and Emergency Medicine: May, 2001, Lyon, France)にて発表予定。

生物毒災害に対する初期医療対応



図1:生物毒災害訓練会場風景 ウイルス性出血熱疑い患者と濃厚接触者、バスに同乗した多数一般人対応の想定訓練



図2(右):レスキュー・医療スタッフ等への防護を重視し、レベルA、B、C(D)の防護服を準備



図3(左)、図4(右):ウイルス性出血熱の疑われる患者と濃厚接触者を専用のスペースに隔離後、レベルCの防護服着用スタッフがバスに同乗した多数一般人への対応を行っている風景(トリアージタグ使用)

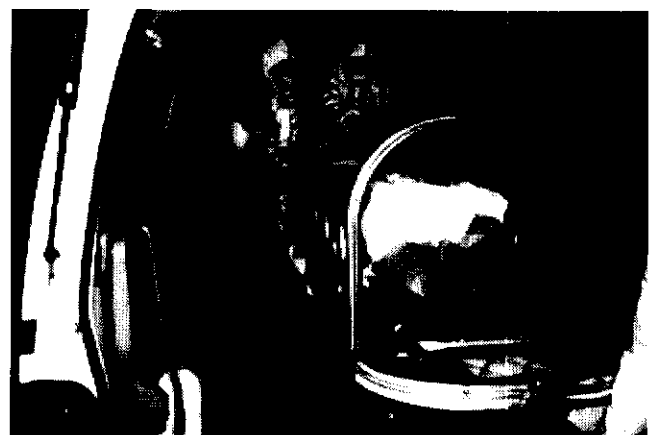
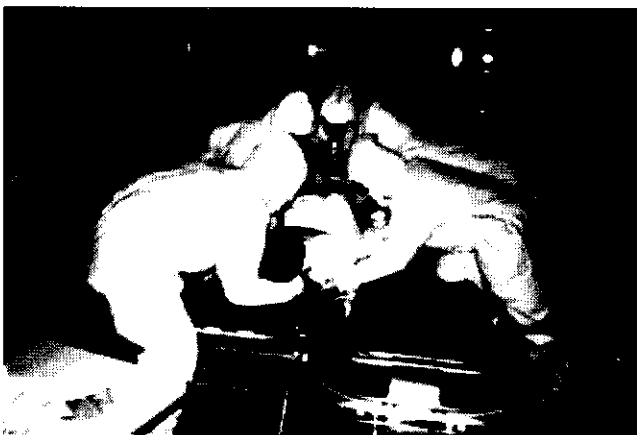


図5(左)、図6(右):ウイルス性出血熱の疑われる患者をレベルCの防護服着用スタッフが専用の隔離・搬送ベッドに移し替え、搬送車両に收容。感染症専門医が同乗。

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
大規模感染症発生時の緊急対応のあり方に関する研究
分担研究報告書

感染症の特定に関する研究

分担研究者 岩本愛吉（東京大学医科学研究所 教授）

研究要旨 大規模感染症の発生時に早期に診断を確定し、より効果的な対策を立てるため、大規模感染症をおこす可能性のある主要疾患について、わかりやすいまとめを作成する。平成12年度内にウガンダにおいてエボラ出血熱のアウトブレイクが発生し、本分担研究者は現地で患者診療にあたり、大規模感染症制圧の経験を積んだ。

A. 研究目的

大規模感染症に至る可能性を持つ強毒な感染症には、わが国において経験することのないものが多い。しかし、強毒な感染症は特徴的な症状や症候を示すことが多く、簡潔な記載と典型的な図を示すことにより、極めて有効な資料を作成することが可能であろう。本研究では、そのような資料作成を目指す。また、実際の大规模感染症が発生した時には、可能な限り現地に向かい、実際の経験を積むことを目的とする。

B. 研究方法

強毒な感染症について様々な資料から極めてわかりやすい図を含む資料を作成する。実際の大规模感染症発生時には、現地へ赴き国際協力による制圧の実践を経験する。

C. 研究結果

炭疽、ペスト、天然痘、ボツリヌス中毒、麻疹、腸管出血性大腸菌（O157）感染症、などについて簡潔な説明と症候などの図を収集した。平成12年10月、WHOはウガンダ政府からウガンダ・グル地方においてエボラ出血熱のアウトブレイクが発生したとの報告を受けた。WHOから支援要請を受けた厚生省（当時）は、わが国の専門家を派遣することを決定し、本分担研究者は2次派遣隊の一員として現地へ赴き、患者の診療にあたった。

D. 考察

炭疽などでは自然感染とバイオテロなどに使用された時の病態が全く異なる為に、後者の場合を含む幅広い情報収集が必要である。

E. 結語

ウガンダでエボラ出血熱のアウトブレイクがあり、現地で患者診療にあたるという貴重な経験を積むことができた。強毒感染症の資料作りは、バイオテロ時の症候などを含め、さらに資料を集める予定である。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Katano, H., Suda, T., Morishita, Y., Yamamoto, K., Hoshino, Y., Nakamura, K., Tachikawa, N., Sata, T., Hamaguchi, H., Iwamoto, A., and Mori, S. Human herpesvirus 8-associated solid lymphomas that occur in AIDS patients take anaplastic large cell morphology. *Modern Pathology* 13:77-85, 2000.

2. Aoki, Y., Tosato, G., Nambu, Y., Iwamoto, A., and Yarchoan R. Detection of vascular endothelial growth factor in AIDS-related primary effusion lymphomas. *Blood* 95:1109-1110, 2000.

3. He, L., Terunuma, H., Hanabusa, H., Iwamoto, A.,

- Oka, S., Tanabe, F., Chiba, N., Kurimoto, M., Ikeda, M., Okamura, H., Dai, J., Iwatani, Y., Ishida, T., and Ito, M. Interleukin 18 and interleukin 1 β production is decreased in HIV type 1-seropositive hemophiliacs but not in HIV type 1-seropositive nonhemophiliacs. *AIDS Research and Human Retroviruses* 16:345-353, 2000.
4. Katano, H., Iwasaki, T., Baba, N., Terai, M., Mori, S., Iwamoto, A., Kurata, T., and Sata, T. Identification of antigenic proteins encoded by human herpes virus 8 and the seroprevalence in the general population and among patients with and without Kaposi's sarcoma. *J. Virol.* 74:3478-3485, 2000.
 5. Yamada, T., and Iwamoto, A. Comparison of proviral accessory genes between long-term non-progressors and progressors of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Arch. Virol.* 145:1021-1027, 2000.
 6. Taguchi, H., Yamada, T., Takahashi, T., Gotoh, M., Nakamura, T., and Iwamoto, A. Seroprevalence of parvovirus B19 among HIV-1-positives in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 53:21, 2000.
 7. Wu, X., Okada, N., Goto, M., Iwamoto, A., and Okada, H. The IgM antibody level against ganglioside GM2 correlates to the disease status of HIV-1-infected patients. *Microbiol. Immunol.* 44:405-410, 2000.
 8. Nakayama, E.E., Wasi, C., Ajisawa, A., Iwamoto, A., and Shioda, T. A new polymorphism in the promoter region of the human interleukin-16 (IL-16) gene. *Genes and Immunity* 1: 293-294, 2000.
 9. Nakayama, E.E., Hoshino, Y., Xin, X., Liu, H., Goto, M., Watanabe, N., Taguchi, H., Hitani, A., Kawana-Tachikawa, A., Fukushima, M., Yamada, K., Sugiura, W., Oka, S., Sato, H., Takebe, A., Ajisawa, A., Y., Nakamura, T., Nagai, Y., Iwamoto, A., and Shioda, T. Polymorphism in the IL-4 promoter affects acquisition of HIV-1 syncytium inducing (SI) phenotype. *J. Virol.* 74:5452-5459, 2000.
 10. Hosoya, N., Takahashi, T., Wada, M., Endo, T., Nakamura, T., Sakashita, H., Kimura, K., Ohnishi, K., Nakamura, Y., Mizuochi, T., and Iwamoto, A. Genotyping of *Pneumocystis carinii* f. sp. hominis isolates in Japan based on nucleotide sequence variations in internal transcribed spacer regions of rRNA genes. *Microbiol. Immunol.* 44:591-596, 2000.
 11. Yoshida, S., Yusa, N., Sato, N., Goto, M., and Iwamoto, A. Some problems found in HIV-1 RNA quantification. *J. Clin. Pathol.* 53:645-646, 2000.
 12. Aoki, Y., Yarchoan R., Braun, J., Iwamoto, A., and Tosato, G. Viral and cellular cytokines in AIDS-related malignant lymphomatous effusion. *Blood* 96:1599-1601, 2000.
 13. Miyashita, N., Niki, Y., Iwamoto, A., Yasuoka, A., Oka, S., Kawata, K., Ito, A., Tomono, K., Kohno, S., and Matsushima, T. Seroprevalence of antibodies to *Chlamydia* spp. In human immunodeficiency virus-infected subjects in Japan. *Microbiol. Immunol.* 44:781-785, 2000.
 14. Watanabe, T., Nakamura, K., Wakugawa, M., Kato, A., Nagai, Y., Shioda, T., Iwamoto, A., and Tamaki, K. Antibodies to *Molluscum contagiosum* virus in the general population and susceptible patients. *Arch. Dermatol.* 136:1518-1522, 2000.
 15. Takahashi, T., Hosoya, N., Endo, T., Nakamura, T., Sakashita, H., Kimura, K., Ohnishi, K., Nakamura, Y., and Iwamoto, A. Relationship between mutations in dihydropteroate synthase of *Pneumocystis carinii* f. sp. hominis isolates in Japan and resistance to sulfonamide therapy. *J. Clin. Microbiol.* 38:3161-3164, 2000.
 16. Takahashi, T., Nakamura, Y., and Iwamoto, A. Desensitization to fluconazole in an AIDS patient. *Annals Pharmacotherapy.* In press.
 17. Koibuchi, T., Hitani, A., Nakamura, T., Nojiri, N., Nakajima, K., Jyuji, T., and Iwamoto, A. Predominance of genotype A HBV in HBV-HIV-1 dually positive population as compared to HIV-1-negative counterpart in Japan. *J. Med. Virol.* In press.
 18. Shioda, T., Nakayama, E.E., Tanaka, Y., Xin, X., Liu, H., Kawana-Tachikawa, A., Kato, A., Sakai, Y., Nagai, Y., and Iwamoto, A. A naturally occurring deletion mutation in the C-terminal cytoplasmic tail of CCR5 affects surface trafficking of CC5. *J. Virol.* In press.
 19. Ikegawa, M., Yuan, J., Matsumoto, K., Herrmann, S., Iwamoto, A., Nakamura, A., Matsushita, S., Kimura, T., Honjo, T., and Tashiro, K. Elevated SDF-1 protein levels in HIV- infected individuals. *AIDS Research and Human Retroviruses.* In press.
 20. Watanabe, N., Tomizawa, M., Tachikawa-Kawana, A., Goto, M., Ajisawa, A., Nakamura, T., and Iwamoto,

A. Quantitative and qualitative abnormalities in HIV-1-specific T cells. AIDS. In Press.

2. 学会発表

1. Liu, H., Chao, D., Nakayama, E.E., Taguchi, H., Goto, M., Xin, X., Takebe, Y., Wasi, C., Ma, J., Liang, W., Theodorou, I., Magierowska, M., Krishnamoorthy, R., Chaventre, A., French ALT and Immunoco study groups, Debre, P., Nakamura, T., Nagai, Y., Iwamoto, A., and Shioda, T., Polymorphism in RANTES chemokine promoter affects HIV-1 disease progression in Japanese and distributes differently in Asians, Africans and Caucasians. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, California, U.S.A. January 30 ÷ February 2, 2000.

2. Watanabe, N., Tomizawa, M., Tachikawa-Kawana, A., Goto, M., Ajisawa, A., Nakamura, T., and Iwamoto, A. Qualitative and quantitative abnormalities in HIV-1-specific T cells. Keystone Symposia on New biological approaches to HIV-1 infection based on new insights into HIV biology. Keystone, Colorado, U.S.A. April 4-10, 2000.

3. Shioda, T., Nakayama, E.E., Tanaka, Y., Xin, X.,

Liu, H., Kawana-Tachikawa, A., Kato, A., Sakai, Y., Nagai, Y., and Iwamoto, A. A Naturally occurring deletion mutation in the C-terminal cytoplasmic tail of CCR5 affects intracellular transport of CCR5. 2000 International Meeting of the Institute of Human Virology. Baltimore, Maryland, U.S.A. September 10-15, 2000.

4. Koibuchi, T., Nakamura, T., Nojiri, N., Nakajima, K., Juji, T., and Iwamoto, A. Shifting in genotype trends of hepatitis B virus in Japan. IDSA2000. New Orleans, LA, U.S.A. September 7-10, 2000.

5. Liu, H., Nakayama, E.E., Xin, X., Kawana-Tachikawa, A., Goto, M., Taguchi, H., Yamada, T., Takebe, Y., Nakamura, T., Nagai, Y., Iwamoto, A., and Shioda, T. Psequence variation in an 8.1-kb region of the human CCR5 gene. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, Illinois, U.S.A. February 4-8, 2001.

H. 知的所有権の出願、登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究

分担研究者 大久保 一郎 (筑波大学社会医学系 教授)

A. 研究目的

大規模な感染症の発生は患者自身の健康上の不利益をもたらすばかりではなく、種々の側面から社会全体に及ぼす影響は莫大である。特に経済学的な損失を定量的に知ることは、大規模感染症発生に対する対策のあり方を検討する上での重要な情報である。

本研究では経済的影響のうち、医療経済学的な分析を試み、感染症の種類によるその影響の重要度を把握し、比較検討することを目的とする。

B. 研究方法

大規模感染症による医療経済学な負荷を測定するための数学的モデルを開発し、そのモデルに必要なパラメータの同定とそのデータの入手方法を確立させる。なお、必要なコストデータに関しては以下のものが考えられる。

直接費用

医療費 患者の治療費 (外来入院)、非受診患者 (売薬等)

非医療費 通院のための交通費、介護に要する費用等

間接医療費

疾病 通院、治療のために仕事を休むことによる経済学的損失

死亡 死亡による経済学的損失

研究計画

1年目 数学的モデルを確立し、必要データの収集法を検討する。

2年目 具体的な疾患、例えば、O-157、インフルエンザ等を取り、必要データを収集し、上記モデルにより経済学的損失を計算する。

3年目 複数の疾患による比較を行い、その経済的損失の重大度をランク付けを行い、それらの対策に役立てる。

モデルの概要

図に示されるようなモデルを作成し、大規模感染症発生時における医療経済学的な影響を測定する。

1. 感染症の病原体により集団が暴露される。

集団の規模は感染症の種類や暴露形態により決定される。

2. 集団のうち感染を受けて発症する場合 (p) と、感染を受けても発症しない場合 ($1-p$) とが、ある一定の割合で確率的に生じる。

この確率は感染症の感染力や暴露形態、集団の免疫状態により変化する。

3. 発症した集団は医療機関を受診する場合 (q) としない場合 ($1-q$) に一定の確率で分かれる。

この確率は感染症による症状の強さにより変化する。現実には医療機関までの距離や勤務状況等により変化するが、ここではそれを考慮しない。また症状の強さが強いほどこれらの影響は小さくなる。

4. 医療機関を受診した群は入院 (r) と外来治療 ($1-r$) に一定確率で分かれる。

その確率は症状の重いほど入院、軽いほど外来へと高くなる。なお、外来後入院という場合も考えられるが、これは入院として扱う。また、入院後外来で経過観察という場合も考えられるが、感染症の症状が急性であるため、入院により転機が決定されるとする。

5. 発症した群は医療機関を受診したか否かに関わらず、一定の割合で転機として、死亡 (s)、後遺症 (t)、回復治癒 ($1-s-t$) に分かれる。

その確率は感染症の種類によるが、入院ほど死亡が高く、外来、非受診の順で回復治癒が高いとする。また後遺症の確率は感染症により変化する。

使用したそれぞれの確率は表で示す。

費用に関するデータとその推計方法

表にて今回使用したデータの一覧を示す。その基本的な考え方は以下の通りである。

1. 直接費用

(1) 直接医療費用

A 入院群

1回の入院で回復群では、0-19歳（若年）、20-64歳（壮年）、65歳以上（老年）別にレセプト1件当たりの入院点数を参考に、それぞれ、35万円、30万円、40万円とし、死亡、後遺症群にはこれらの費用にそれぞれ100万円、50万円を加算する。

B 外来群

通院回数は、0-19歳（若年）、20-64歳（壮年）、65歳以上（老年）でそれぞれ、3、24回とし、レセプト1件当たりの外来点数を参考に、初診は10,000円、再診は5,000円とすると、それぞれ年齢別に20,000、15,000、25,000円となる。死亡、後遺症群にはこれらの費用にそれぞれ100万円、50万円を加算する。

C 非受診群

非受診群は薬局からOTCを購入し、その費用を年齢にかかわらずかかわらず1,000円とする。

D 後遺症群

後遺症群は上記の短期的な直接医療費に加え、長期的な費用としてその後遺症のため直接医療費が発生する。後遺症群は死亡するまで月2回の外来通院をし、1回10,000円とする。死亡までの期間は平均余命の半分とし、0-19歳（若年）、20-64歳（壮年）、65歳以上（老年）でそれぞれ、35、20、3年とし、年3%でディスカウントすると、507万円、368万円、70万円となる。

(2) 直接非医療費

A 入院群

入院は1回とし、その往復の交通費が若年、壮年、老年でそれぞれ2,000、3,000、3,000円とする。

B 外来群

外来通院の1回当たり往復費用を若年、壮年、老年でそれぞれ1,000、1,500、1,500円とし、通院回数を3、2、4とする。

C 非受診群

年齢にかかわらず1回薬局に行き、その費用はそれぞれ、1,000、1,500、1,500円とする。

D 後遺症群

月2回の定期的な通院を年齢階級ごとにそれぞれ35、20、3年間継続する。1回の交通費を3,000円、3%の割引率とすると、それぞれ、159万円、110万円、21万円となる。これらの費用を加算する。

2. 間接費用

A 入院群

間接費用として、入院期間中の生産性の損失と死亡における得るべき所得の損失を考慮する。入院期間を若年、壮年、老年でそれぞれ15、12、20日、1日当たりの労働損失を7,800円、12,000円、7,800円とすると、入院期間中の生産性の損失は117,000円、144,000円、156,000円となる。また、死亡による失われる所得は、1.20億円、1.25億円、800万円となり、回復群の費用に加算する。入院期間は伝染病床の平均在院日数を参考し、1日当たり単価及び将来得られるべき所得ははCDCによる「インフルエンザの蔓延における経済学的影響」(Emerging Infectious Disease Vol.5, No.5)に使用されているデータと用いた。

B 外来群

外来群は感染症のために若年、壮年、老年でそれぞれ、7、5、10日仕事を休むとする。それぞれに1日当たりの労働単価をかけると、54,600、60,000、78,000円となる。

C 非受診群

非受診群は外来群より症状が軽いと仮定して、若年、壮年、老年でそれぞれ5、3、7日病休すると仮定し、39,000円、36,000円、54,600円となる。

D 後遺症群

後遺症群は本来得られるべき所得の1/2を失うものとする。さらに、介護費用として月3万円を必要とすると、若年、壮年、老年でそれぞれ797万円、552万円、105万円となる。併せて、6,797万円、6,802万円、505万円となり、回復群の費用に加算する。

C. 結果と考察

日本の平均的な人口構成とすると、暴露一人当たりの総費用は約224万円となり、その内訳は直接費用が14万8000円(6.6%)、間接費用が210万円(93%)となり、間接費用が大きな割合を占める。間接費用は直接医療費に影響を及ぼすものではないが、死亡や治療のために失われる労働生産性であり、

社会全体への影響は大きい。

転機別で見ると、死亡により約185万円(82%)、後遺症により24万8000円(11%)、回復治療により14万6000円(6.5%)である。死亡による経済学的損失が最も大きな割合を占めている。その死亡による損失のうち間接費用が98%を占めている。

年齢別にみると、年齢階級が若くなるにつれ経済学損失は大きくなり、その理由は間接費用が増大するからである。また、65歳以上では直接費用が3つの年齢階級では最も高く、労働力の損失による間接費用が最も低くなる。

本分析結果から、暴露人口が1000人の場合は約22.4億円、10,000人の場合には約224億円の医療経済学的な影響が生じる。

以下、年齢や発症率等を変化させることによる経済学的影響の違いを考察する。

(1) 暴露集団の年齢による差

また、暴露集団の年齢構成が若年者に偏るとその影響は増大し、0-19歳の1000人の特定集団では4.1億円、65歳以上の1000人の高齢者集団であれば10.6億円となり、その影響は減少する。これは間接費用の差から生じるものであり、直接費用は逆に高齢者集団の方が高くなり、医療費の影響が大きくなる。

(2) 感染症の発症率による差

感染症の感染力によっても経済学的影響は異なり、感染力が高くなるほど患者が増加し、その影響は大きくなる。例えば、発症率が0.1と0.9の場合を比較すると、0.9では0.1の約9倍の影響が生じる。これは患者数の増加によるもので、直接費用、間接費用の割合は変化しない。

(3) 重症事例の場合

重症事例として、発症確率、入院確率、死亡確率を0.9と仮定した場合を想定すると、1000人の標準的な人口構成の集団では76.3億円となり、基本的ケースの22.4億円の3.4倍となる。

D. 今後の方針

モデルがほぼ出来上がったが、これらは一定の仮定を設定した場合の推計であり、今後、より正確な推計をする上には、結果に大きな影響を及ぼすであろう各種の確率や、間接費用のより綿密なデータの収集が必要である。今後以下のような方針を考えている。

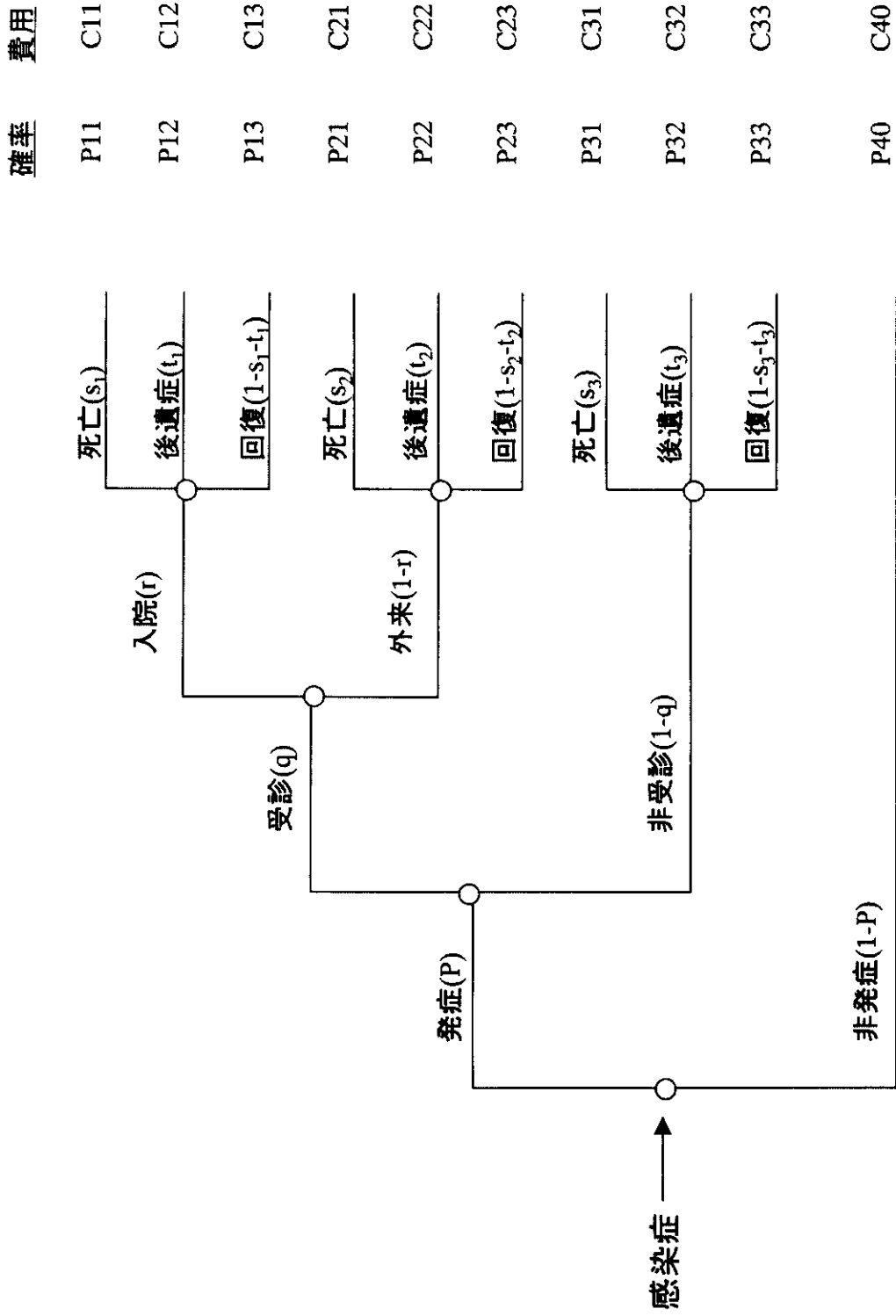
(1) 各種の確率に関しては、感染症毎に文献等によるデータの収集を行うとともに、必要に応じて感染症専門家からの意見を聴取する。

(2) 直接医療費用に関しては具体的な感染症を選定し、実際の症例に関して入院・外来データを収集する。上記と同様に必要に応じて専門家の意見を聞く。また、入手困難な場合は感染症の専門家により治療のシナリオを作成し、それに基づき費用の計算を行う。

(3) 間接費用に関しては、賃金センサス等进行分析し、より詳細なデータを収集するとともに、経済学者による協力を得る。

(4) 感染症の種類に関しては、架空の設定、例えば、東京ドームにより天然痘ウイルスを散布された等の状況による、影響を推計する。

大規模感染症発生時における医療経済的影響推測モデル



費用には医療直接費(治療費・買薬等)、非医療直接費(交通費)間接費用(受診、病休、死亡等による失われる労働力)

確率に関するデータ一覧

年齢階級		0-19歳	20-64歳	65歳以上
発症確率	p	0.7	0.6	0.9
受診確率	q	0.9	0.8	0.9
入院確率	r	0.5	0.4	0.6
死亡	s1	0.075	0.05	0.10
後遺症	t1	0.015	0.01	0.05
回復	1-s1-t1	0.910	0.94	0.85
外来確率	1-r	0.5	0.6	0.4
死亡	s2	0.015	0.01	0.02
後遺症	t2	0.003	0.002	0.04
回復	1-s2-t2	0.982	0.988	0.94
非受診確率	1-q	0.1	0.2	0.1
死亡	s3	0.0075	0.005	0.010
後遺症	t3	0.0015	0.001	0.002
回復	1-s3-t3	0.9910	0.994	0.988

確率に関するデータ一覧

年齢階級		0-19歳	20-64歳	65歳以上	
入院	死亡	0.023625	0.0096	0.0486	P11
	後遺症	0.004725	0.00192	0.0243	P12
	回復	0.28665	0.18048	0.4131	P13
外来	死亡	0.004725	0.00288	0.00648	P21
	後遺症	0.000945	0.000576	0.01296	P22
	回復	0.30933	0.284544	0.30456	P23
非受診	死亡	0.000525	0.0006	0.0009	P31
	後遺症	0.000105	0.00012	0.00018	P32
	回復	0.06937	0.11928	0.08892	P33
合計		0.7	0.6	0.9	

費用に関するデータ一覧 (1ケース当たり)

年齢階級		0-19歳	20-64歳	65歳以上	
総費用(直接費用+間接費用)					
	入院				
	死亡	121469000	126447000	9559000	C11
	後遺症	75599000	68779000	7019000	C12
	回復	469000	447000	559000	C13
	外来				
	死亡	121077600	126078000	9109000	C21
	後遺症	75207600	73378000	6569000	C22
	回復	77600	78000	109000	C23
	非受診				
	死亡	120041000	125038500	8057100	C31
	後遺症	74671000	72838500	6017100	C32
	回復	41000	38500	57100	C33
直接費用					
医療費用					
	入院				
	死亡	1350000	1300000	1400000	
	後遺症	5920000	4480000	1600000	
	回復	350000	300000	400000	
	外来				
	死亡	1020000	1015000	1025000	
	後遺症	5590000	4195000	1225000	
	回復	20000	15000	25000	
	非受診				
	死亡	1000	1000	1000	
	後遺症	5071000	3681000	701000	
	回復	1000	1000	1000	
	非医療費用				
	入院				
	死亡	2000	3000	3000	
	後遺症	1592000	1103000	213000	
	回復	2000	3000	3000	
	外来				
	死亡	3000	3000	6000	
	後遺症	1593000	1103000	216000	
	回復	3000	3000	6000	
	非受診				
	死亡	1000	1500	1500	
	後遺症	1591000	1101500	211500	
	回復	1000	1500	1500	
間接費用					
	入院				
	死亡	120117000	125144000	8156000	
	後遺症	68087000	63196000	5206000	
	回復	117000	144000	156000	
	外来				
	死亡	120054600	125060000	8078000	
	後遺症	68024600	68080000	5128000	
	回復	54600	60000	78000	
	非受診				
	死亡	120039000	125036000	8054600	
	後遺症	68009000	68056000	5104600	
	回復	39000	36000	54600	

医療経済学の影響(一人当たり)

年齢階級		0-19歳	20-64歳	65歳以上
総費用(直接費用+間接費用)				
入院				
	死亡	2869705	1213891	464567
	後遺症	357205	132056	170562
	回復	134439	80675	230923
外来				
	死亡	572092	363105	59026
	後遺症	71071	42266	85134
	回復	24004	22194	33197
非受診				
	死亡	63022	75023	7251
	後遺症	7840	8741	1083
	回復	2844	4592	5077
直接費用				
医療費用				
入院				
	死亡	31894	12480	68040
	後遺症	27972	8602	38880
	回復	100328	54144	165240
外来				
	死亡	4820	2923	6642
	後遺症	5283	2416	15876
	回復	6187	4268	7614
非受診				
	死亡	1	1	1
	後遺症	532	442	126
	回復	69	119	89
非医療費用				
入院				
	死亡	47	29	146
	後遺症	7522	2118	5176
	回復	573	541	1239
外来				
	死亡	14	9	39
	後遺症	1505	635	2799
	回復	928	854	1827
非受診				
	死亡	1	1	1
	後遺症	167	132	38
	回復	69	179	133
間接費用				
入院				
	死亡	2837764	1201382	396382
	後遺症	321711	121336	126506
	回復	33538	25989	64444
外来				
	死亡	567258	360173	52345
	後遺症	64283	39214	66459
	回復	16889	17073	23756
非受診				
	死亡	63020	75022	7249
	後遺症	7141	8167	919
	回復	2705	4294	4855

医療経済学的影響(一人当たり)

年齢階級		0-19歳	20-64歳	65歳以上	加重平均
総費用		4102222	1942542	1056821	2244006
直接費用		187912	89892	313907	148042
間接費用		3914311	1852650	742914	2095965
死亡	総費用	3504818	1652019	530845	1849839
	直接	36776	15442	74869	29894
	間接	3468043	1636577	455976	1819945
後遺症	総費用	436117	183062	256779	248263
	直接	42982	14345	62896	28491
	間接	393135	168717	193884	219772
回復	総費用	161287	107461	269197	145904
	直接	108154	60105	176143	89656
	間接	53133	47356	93054	56248