

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

平成 13 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 保博

平成 13 年 3 月

目 次

I 総括研究報告書

- 1 大規模感染症発生時における緊急対応に関する総合研究 1
主任研究者 山本 保博（日本医科大学救急医学教室主任教授）

II 分担研究報告書

- 1 感染症の特定に関する研究 7
分担研究者 岩本 愛吉（東京大学医科学研究所 感染症研究部教授）
- 2 大規模感染症発症時の緊急対応 12
－振り分け外来・観察病棟入院システムの具体的手法－
分担研究者 佐多 徹太郎（国立感染症研究所感染病理部）
- 3 大規模感染症発生時における医療経済的影響 16
分担研究者 大久保 一郎（筑波大学社会医学系）
研究協力者 杉浦 民枝（筑波大学大学院人間総合科学研究科）
- 4 G8 サミット（福岡市、宮崎市）における症候群サーベイランスの実効性に関する
検証およびワールドカップ 2002 への応用に関する研究 26
分担研究者 岡部 信彦（国立感染症研究所感染症情報センター長）
- 5 自衛隊における災害派遣のあり方について 33
分担研究者 桑原 紀之（自衛隊中央病院保健管理センター長）
- 6 天然痘バイオテロのシミュレーション：患者数及び必要ワクチン量推定の試み 38
研究協力者 徳永 章二（九州大学大学院医学研究院・予防医学分野助手）
- 7 天然痘関連視聴覚資料 CD参照
研究協力者 蟻田 功（財団法人 国際保健医療交流センター 理事長）

III 米国視察報告

- 1 エモリー大学付属病院における炭疽菌テロと天然痘テロのシミュレーションに
ついて 59
主任研究者 山本保博（日本医科大学救急医学教室主任教授）
- 2 CDC におけるバイオ・ケミカルテロリズムに対する準備と医療機関の緊急対応に
関する研究 62
研究協力者 望月 徹（日本医科大学救急医学助手）

IV	研究成果の刊行物・印刷	67
V	平成13年度研究の経過	71
VI	マニュアル	
1	2002年FIFAワールドカップ大会での大規模感染症（生物テロ）発生時における医療対応マニュアル	81
2	天然痘アウトブレイク（Cold Summer）シミュレーションと対応のためのツールキット	139

I 総括研究報告

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

大規模感染症発症時の緊急対応に関する総括研究

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。最終年度の平成 13 年度に於いては、米国で同時多発テロと炭疽菌テロが勃発し、収集された情報を基にして日本に於いても現実化する脅威のある炭疽菌テロ、続発が予想される天然痘などの Biochemical terrorism に対しての現実的な準備対応策が迫られた。本研究班は平成 13 年度の研究課題として、「2002 年 FIFA ワールドカップ大会での大規模感染症(生物テロ)発生時における医療対応マニュアル」と「天然痘アウトブレイク(Cold Summer)シミュレーションと対応のためのツールキット」と言うシミュレーションを具体的な取り組みとして完成させ、同時に、米国に於ける Bioterrorism Preparedness and Response の中心を成す CDC とその関連機関(Emory 大学)の情報を収集し、大規模感染症発生時の緊急対応の関わる事前準備のアジェンダとリソースリストを作成することができた。平成 13 年度は、研究初年度の平成 12 年で得られた資料・情報収集とケーススタディから得られた情報を基に上記の具体的な取り組むのマニュアルとシミュレーションを完成させて、当初の目的を達成した。

<分担研究者>

桑原紀之
(自衛隊中央病院研究検査部技監保険健康センター長)
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)
岡部信彦
(国立感染症研究所感染症情報センター長)
小竹久平
(国立感染症研究所企画主幹)
中村 修
(慶応大学環境情報学 助教授)
原口義座
(国立病院東京災害医療センター救命救急センター副センター長)
佐多徹太郎
(国立感染症研究所感染病理部部長)

<研究協力者>

郡山一明(厚生労働省医政局指導課救急医療専門官)
藤井達也(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)
高橋 央(国立感染症研究所)
三浦聡之(東京大学医科学研究所)
徳永章二(九州大学予防医学)
蟻田 功(国際保健医療交流センター)
川井 真(日本医科大学救急医学助教授)
二宮宣文(日本医科大学救急医学講師)
小井士雄(日本医科大学救急医学講師)
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。

B. 研究方法

平成 13 年度は平成 12 年度で得られた情報とケーススタディを基に、各研究者分担で大規模感染症発生時の緊急対応をより具体化した。

C. 研究結果

最終年度の平成 13 年度は、平成 12 年度で得られた情報とケーススタディを基に、各研究者分担で大規模感染症発生時の緊急対応をより具体化した。

本研究班活動中の平成 13 年 9 月 11 日に米国で同時多発テロと、一連の炭疽菌テロが勃発し、本研究が取り組んできた課題が米国に於いて現実化する局面を迎えた。そこで、本研究班は研究員(岩本愛吉ら)を米国に派遣し、炭疽菌テロの犠牲者の症例報告とテロの影響とその対策などの現地の情報を収集した。

その情報と各研究者分担研究によって、班全体での具体的なリソースリストと対応マニュアルを作成することになった。

具体的には、「2002 年 FIFA ワールドカップ大会での大規模感染症(生物テロ)発生時における医療対応マニュアル」と「天然痘アウトブレイク(Cold Summer)シミュレーションと対応のためのツールキット」を完成させた。

さらに 2 月になって本研究班は、九州大学の徳永章二先生を研究協力者として迎え、「天然痘バイオテロのシミュレーション:患者数及び必要ワクチン量推定の試み」に関する研究会を開催し、現在最も予期・懸念される天然痘テロに対するワクチン備蓄に関する重要な情報を入手して報告書を作成した。

3 月に本研究班は、米国(CDC と Emory 大学)に総勢 5 名の本研究員(山本保博, 佐多徹太郎, 中村修, 原口義座)と研究協力者(望月 徹)を派遣し、Biochemical terrorism に対して現実的な準備対応策を講じ実践している米国を視察した。米国に於ける Bioterrorism Preparedness and Response の中心を成す CDC とその関連機関(Emory 大学)の情報を収集し、意見交換することによって、我が国に於ける Biochemical terrorism を含む大規模感染症発生に対する事前準備のアジェンダと対応の為の国内外の機関・人材・対応機材等のリソースリストを完成することができた。

D. 考察

平成 12 年の九州・沖縄サミットや、ウガンダでのエボラ出血熱 Outbreak に於ける本研究員派遣、外国人研究者計 3 名の招聘で得られた情報を基にして、「2002 年 FIFA ワールドカップ大会での大規模感染症(生物テロ)における医療対応マニュアル」と言う、来る日韓合同開催の 2002 年 FIFA ワールドカップ大会と言う Mass gathering event に於ける Biochemical

terrorism を含む大規模感染症発生時の医療対応マニュアルを本研究班は完成することができたと考える。

「天然痘アウトブレイク(Cold Summer)シミュレーションと対応のためのツールキット」は、今日最も懸念される天然痘テロに備えた重要なシミュレーションであり、本研究班が思案していた Bioterrorism が研究期間中に米国で炭疽菌テロとして勃発し、現実的な対応マニュアルとしての性格を持ったものに仕上がっていると思われる。内容的にも、大会中に密かばら撒かれたものが天然痘であると言う設定で、米国においても、同時多発テロと炭疽菌テロ事件後の次に予想される Bioterrorism はやはり天然痘であると専門家は一様にコメントしているのでシミュレーションのテーマとして妥当なものと思われる。

今後の方向性として、2002 年 FIFA ワールドカップ大会のような Mass gathering event での Biochemical terrorism が世界的な脅威となってきた今日では、平成 12 年での九州・沖縄サミットの時に行ったように、ワールドカップ大会に於いて本研究班で作成した対応マニュアルとシミュレーション及びツールキットを実践し、その結果をよく解析することによって、今後の Mass gathering events での事前準備アジェンダを構築することができると考える。

さらに、2 月に行った「天然痘バイオテロのシミュレーション:患者数及び必要ワクチン量推定の試み」に関する研究会と、3 月に渡米して得た米国での実際の Biochemical terrorism Preparedness and Response の情報は、わが国の有事における緊急対応の為の国内外の機関・人材・対応機材等のリソースリストになると思われる。

E. 結論

初年度の研究班活動は「情報収集」と大規模事案のケーススタディから始まった。

外国人研究者も招聘し、重要な情報を収集して各研究員はそれぞれの専門分野でのプランニングを練り大規模感染症発生時の緊急対応をより具体化することを平成 13 年度の活動の位置付けとして。

平成 13 年度になって、米国同時多発テロ・炭疽菌テロが勃発する事態になり、本研究班は Biochemical terrorism に対して現実的な準備対応策を迫られた。本研究班は来るワールドカップ大会という Mass gathering event に対するマニュアルとシミュレーションを完成させ、研究

員を米国に派遣して Bioterrorism Preparedness and Response の情報を収集して、大規模感染症発生時の緊急対応の関わる事前準備のアジェンダとリソースリスト完成させた。

F. 健康危険情報
とくになし。

G. 研究発表
とくになし。

H. 知的所有権の取得状況
とくになし。

II 分担研究

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

バイオテロリズムに使用される可能性を持った病原微生物としては、天然痘ウイルスと炭疽菌が最も重要なものであるが、それ以外にも多数の危険病原体があり、わが国でもそれらに対する検査法、診断法の充実、臨床像に関する情報や地球上での発生動向などに注目し続ける必要がある。

A. 研究目的

稀有であるが故に検査・診断法や臨床経験に乏しく、バイオテロリズムに用いられる恐れのある感染症を特定し、その情報の普及を図る。

1. 天然痘 (*Variola major*)

2. 炭疽 (*B. anthracis*)

3. ペスト (*Y. pestis*)

4. ボツリヌス中毒 (*C. botulinum*)

5. 野兔病 (*F. tularensis*)

6. ウイルス性出血熱 (Ebola virus等)

B. 研究方法

文献的情報収集や米国アトランタのCDC 訪問を通じて米国のバイオテロ対策を参考に重要な感染症を挙げた。

カテゴリーBは、①容易に伝染する微生物で、②中等度の伝染性を有するが致命率は低い。③CDCの診断能力を特に強化し、疾患サーベイランスを強化する必要があるものとして以下の疾患があげられている。

1. Q熱(*Coxiella burnetii*)

2. ブルセラ症(*Brucella spp.*)

3. 馬鼻疽(*Burkholderia mallei*)

4. 類鼻疽(*Burkholderia pseudomallei*)

5. 脳炎(alpha viruses)

6. 発疹チフス (*Rickettia prowazekii*)

7. Toxic 症候群(Ricin, Staphylococcal enterotoxins)

8. オーム病(*Chlamydia psittaci*)

9. 腸チフス(*Salmonella typhi*)

10. 出血性大腸炎(EHEC)

11. コレラ(*Vibrio cholerae*)

12. クリプトスポリジウム(*C. parvum*)

C. 研究結果

米国では、公衆衛生上重要な微生物をカテゴリー化し、それぞれに対する段階的な対策を立てている。カテゴリーAは、①高いヒトからヒトへの伝染性と②高い致死率を有し、③公衆衛生上のインパクトが大きい。④結果として社会をパニックに陥らせる可能性があり、⑤国家の安全性・安定性に支障をきたす、などの観点から、特に公衆衛生上準備対応が必要だとされるものである。カテゴリーAに属する疾患としては、以下の6疾患が挙げられている（カッコ内は原因微生物）。

など

カテゴリーCは、①手に入れやすく、②生産と散布が容易で、③伝染性、致死率が高く、公衆衛生上のインパクトが増大する可能性があるものとして以下の疾患があげられている。

1. ニパ脳炎
2. ハンタウイルス肺症候群
3. ダニ脳炎
4. 黄熱
5. 多剤耐性結核

など

さらに、今後遺伝子改変される可能性も視野に入れ、カテゴリーDを設けることも検討されているという。

微生物の種類によるリストでは、上とも重複するものもあるが、以下のようなリストをあげている。

a. ウイルス

1. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus
2. Eastern Equine Encephalitis virus
3. Ebola virus
4. Hendra virus
5. Lassa fever virus
6. Marburg virus
7. Rift Valley fever virus
8. South American haemorrhagic fever viruses (Junin, Machupo, Sabia, Flexal, Guanarito)
9. Tick-borne encephalitis virus
10. Variola major virus
11. Venezuelan Equine Encephalitis virus
12. Hanta virus pulmonary syndrome
13. Yellow fever virus

b. 細菌

1. *Bacillus anthracis*

2. *Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*

3. *Burkholderia mallei*

4. *Burkholderia pseudomallei*

5. *Clostridium botulinum*

6. *Francisella tularensis*

7. *Yersinia pestis*

c. リケッチア

1. *Coxiella burnetii*

2. *Rickettsia prowazekii*

3. *Rickettsia rickettsii*

d. 真菌

1. *Coccidioides immitis*

e. 毒素

1. Abrin

2. Aflatoxin

3. Botulinum toxin

4. Clostridium perfringens epsilon toxin

5. Conotoxin

6. Diacetoxyscirpenol

7. Ricin

8. Saxitoxin

9. Shigatoxin

10. Staphylococcal enterotoxin

11. Tetrodotoxin

12. T-2 toxin

米国のカテゴリーに入っていない病原体でも（微生物リストの中にはあるが）*Coccidioides immitis*などは、米国での疾患頻度も高く、診断技術等に関しては問題がないものと思われる。しかし、この真菌はわが国には常在せず、わが国でこの真菌に対応できる施設は千葉大学真菌センターくらいのものであろう。国立感染症研究所を中心として、重要な病原微生物に対する検査診断シ

システムの構築が重要である。

E. 結論

米国の対応を参考にバイオテロリズムで用いられる可能性のある重要な病原微生物と毒素をあげた。わが国での臨床、検査診断技術の向上に向けた対応策の構築が急がれる。

F. 健康危険情報

すでにある危険ということではないが、意図的あるいは偶発的にわが国国内に持ち込まれる重要微生物と毒素について列挙した。一部は国内に常在するものである。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takahashi, T., Hitani, A., Yamada, H., Nakamura, T., and Iwamoto, A. Desensitization to fluconazole in an AIDS patient. *Annals Pharmacotherapy* 35:642-643, 2001.
2. Ikegawa, M., Yuan, J., Matsumoto, K., Herrmann, S., Iwamoto, A., Nakamura, T., Matsusita, S., Kimura, T., Honjo, T., and Tashiro, K. Elevated plasma stromal cell-derived factor 1 protein level in the progression of HIV type 1 infection/AIDS. *AIDS Research and Human Retroviruses* 17:587-595, 2001.
3. 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.* 64:435-440, 2001.

4. Shioda, T., Nakayama, E.E., Tanaka, Y., Xin, X., Liu, H., Kawana-Tachikawa, A., Kato, A., Sakai, Y., Nagai, Y., and Iwamoto, A. Naturally occurring deletional mutation in the C-terminal cytoplasmic tail of CCR5 affects surface trafficking of CC5. *J. Virol.* 75:3462-3468, 2001..
5. 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* 15:711-715, 2001.
6. Outbreak of Ebola hemorrhagic fever – Uganda, August 2000 - January 2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 50:73-77, 2001.
7. Xin, X., Nakamura, K., Liu, H., Nakayama, E.E., Goto, M., Nagai, Y., Kitamura, Y., Shioda, T., and Iwamoto, A. Novel polymorphisms in human macrophage inflammatory protein-1 alpha (MIP-1 α) gene. *Genes and Immunity* 2:156-158, 2001.
8. Taguchi, H., Takahashi, T., Goto,

- M., Nakamura, T., and Iwamoto, A. Acute parvovirus B19 infection during anti-retroviral therapy. *J. Infect. Chemother.* 7:110-112, 2001.
9. Yamada, H., Kotaki, H., Nakamura, T., and Iwamoto, A. Simultaneous determination of the HIV protease inhibitors indinavir, amprenavir, saquinavir, ritonavir and nelfinavir in human plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 755:85-89, 2001.
 10. Komuro, I., Keicho, N., Iwamoto, A., and Akagawa, K.S. Human alveolar macrophages and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-induced monocyte-derived macrophages are resistant to H₂O₂ via their high basal and inducible levels of catalase activity. *J. Biol. Chem.* 276:24360-24364, 2001.
 11. Endo, T., Takahashi, T., Suzuki, M., Minamoto, F., Goto, M., Okuzumi, K., Oyaizu, N., Nakamura, T., Iwamoto, A. Mycobacterium haemophilum infection in a Japanese patient with AIDS: a case report. *J. Infect. Chemother.* 7:186-190, 2001.
 12. Sakuragi, J., Iwamoto, A., and Shioda, T. Dissociation of genome dimerization from packaging functions and virion maturation of human immunodeficiency virus type 1. *J. Virol.* 76:959-967, 2002.
 13. Nakayama, E.E., Meyer, L., Iwamoto, A., Persoz, A., Nagai, Y., Rouzioux, C., Delfraissy, J.-F., SEROCO Study Group, Debre, P., McIlroy, D., Theodorou, I., and Shioda, T. Protective effect of IL4 -589T polymorphism on HIV-1 disease progression: Relationship with viral load. *J. Infect. Dis.* In Press.
 14. Nakamura, H., Nakamura, T., Suzuki, M., Minamoto, F., Oyaizu, N., Shiba, T., Miyaji, M., and Iwamoto, A. A case of disseminated coccidioidomycosis with intra- and para-vertebral abscesses. *J. Infect. Chem.* In Press.
2. 学会発表
1. Miura, T., Hosoya, N., Kawana-Tachikawa, A., Shioda, T., Kitamura, Y., Nakamura, T., Nagai, Y., and Iwamoto, A. Comparison between adenovirus and Sendai virus vectors in inducing HIV-1 genes into human dendritic cells. Second International Conference on Vaccine Development and Immunotherapy. San Juan, Puerto Rico. May 22-25, 2001.
 2. Nakayama, E.E., Meyer, L., Iwamoto, A., Persoz, A., Nagai, Y.,

Rouzioux, C., Delfraissy, J.-F., for the SEROCO Study Group, Debre, P., Mellroy, D., Theodorou, I., and Shioda, T. Protective effect of IL4-589T polymorphism on HIV-1 disease progression: Relationship with viral load. 9th Conference

on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, U.S.A. Feb. 24-28, 2002

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
なし

大規模感染症発症時の緊急対応 —振り分け外来・観察病棟入院システムの具体的手法—

佐多徹太郎（国立感染症研究所感染病理部）

研究要旨

大規模感染症発症時には多数の患者が一次医療機関を受診する可能性が考えられる。限りある医療資源を効果的に用いて、的確な診断と早期の治療を行うには、トリアージの設置とその活動が有効である。一定基準による患者診断のために、診断基準の早期確立と適宜改訂していくことが必要である。現場への正確で的確な情報の供給がその活動と大規模感染症制圧にとって重要である。

A. 研究目的

大規模感染症発症時には多数の患者等が一次医療機関を訪れ、その機能を消費することにより麻痺させ、そして現場で大混乱が起こることが予想されている。そのための具体的手法の確立が望まれている。2000年10月以降、ウガンダ・グル地区でのエボラ出血熱流行時に厚労省から派遣され、WHOの防疫活動のうちCase managementに加わった一人として、振り分け外来そして観察病棟や隔離病棟での診療経験から、大規模感染症発症時の振り分け外来・観察病棟入院システムの具体的手法について検討した。

B. 研究方法

2000年10月および12月の二回にわたって、ウガンダ・グル地区でのエボラ出血熱流行時に厚労省から派遣され、WHOの防疫活動のうちCase managementに加わり、実際の診療を体験した。そのときの経験をもとに、WHOやCDCおよび関連する資料を用いて、大規模感染症発症時の振り分け外来・観察病棟入院システムの具体的手法について検討した。

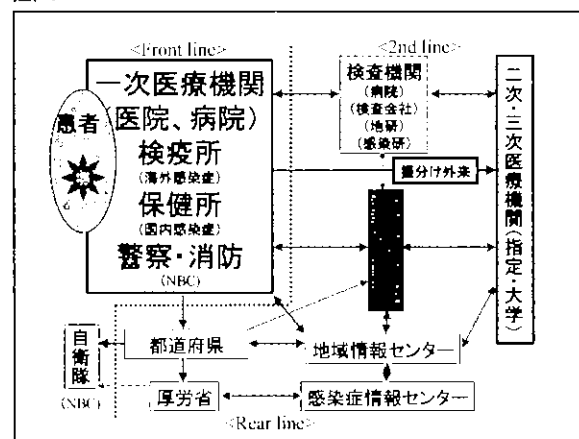
C. 研究結果

(1) 大規模感染症発症時の患者および情報の流れについて

感染症をとわず、大規模な疾病発症時には患者および罹患者を心配する人達が一次医療機関を訪れる。感染症であれば、その潜伏期間の存在から、初発例と続発例が数名程度、同じ地域にある別々の医療機関を訪れる可能性が高い。しかし潜伏期間後は多数の人達が同じ医療機関に殺到することが考えられる。またこのことが公にされると、みずから心配する人達も医療機関を訪れるようになる。昨年来国で発生した炭疽菌事件のように、バイオテロの場合は一時に同じ地域の医療機関に多数の患者および

罹患者を心配する人達が殺到する可能性がある。またワールドカップ等の大きな催しの際にバイオテロが発生した場合、交通機関の発達した現在では、潜伏期間後にその参加者は広範なそして種々の地域にある個々の医療機関を訪問する可能性も考えられる。この場合、国内での患者発生の検出は個々の医療機関から定点観測結果として地域情報センターないし感染症情報センターでつねに行われているサーベイランスの結果として明らかになる。臨床的に感染症等の発生が考えられても、実際は病原体等の検査によって診断を確定することが必要である。これらの検査は、病院のみならず、検査会社や地方衛生研究所、さらには国立感染症研究所で行われる。患者情報および検査情報は感染症情報センターほか、都道府県や厚労省で把握されるであろう。しかし情報は集約するのみならず、分析後に正確で的確なものに整理後、現場に供給されるべきである。これらの情報および患者の流れを図1に示した。

図1



(2) 振り分け外来（トリアージ）の役割

多数の患者等が一時に医療機関を訪れた場合、その緊急性から速やかに処理することが求

められる。その際、多くの医療スタッフが必要となり、さらに医療器材や治療用薬剤等が必要となる。医療スタッフ等の人的資源そして医療器材や薬剤等の医療資源には限りがあるので、これらを有効かつ効果的に使うことが求められる。また、感染症の場合には、二次感染の予防処置や患者の隔離等も必要となるので、感染症情報、感染症検査、標準予防策とその資材、隔離のためのスペースと隔離方法、そして医療スタッフの教育訓練等が必要となり、しかもほぼ同時に達成することが求められる。そのためにも医療システムや医療資源を本当に必要な患者に振り分ける目的で、トリアージ（振り分け外来）が有効とされている（図2）。実際、トリアージでは、治療の必要がない者、他の疾患に罹患している患者、目的疾患に罹患している疑いの強い患者、そして目的疾患に罹患している患者の4種に分類し、前2者についてはトリアージ記録を残して帰宅か一般外来に回し、後2者の患者について入院治療を行う（図3）。

図2

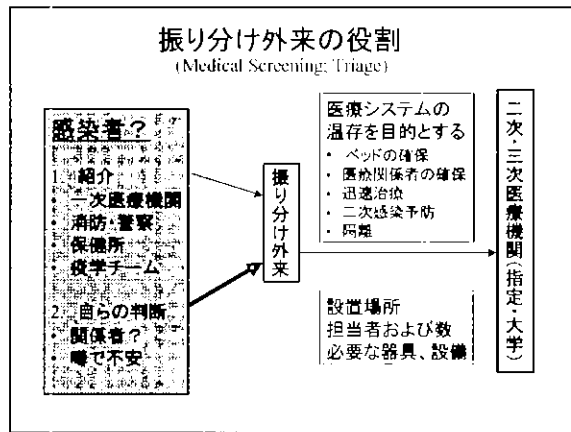
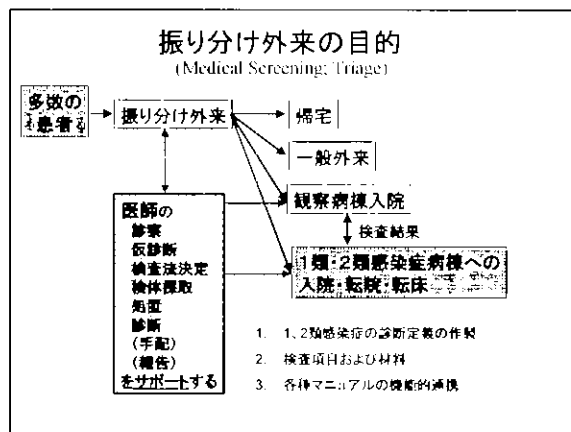


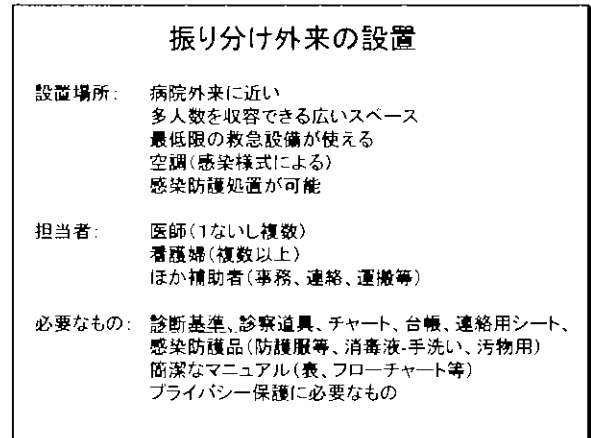
図3



(3) トリアージの設置と診断基準 (図4) 設置場所は病院外来の近くにおき、外来ホー

ルが広い場合にはその一角に設置し、そうでなければ外来近くの駐車場等に臨時テント等を設置し、トリアージに使用する。すなわち多人数の患者等を収容できる広いスペースが必要である。また最低限の救急設備が利用できることがのぞましい。種々の感染症の伝播形式にのっとった感染防護策がとれることも必須条件である。空気感染のおそれがあるときには、空調の状態に気を配り、院内に感染を広げることがないように適切な場所を設定する。

図4



トリアージでは、医師、看護婦ほか、事務、連絡、運搬等に携わる担当者が必要で、さらに目的疾患であるかどうかを一定の基準で診断するための診断基準(症例定義)が重要となる(図5)。患者の状態に応じて速やかに改訂していく作業も大事である。通常の診察器具のほか、診断基準チャート、患者台帳、連絡用紙、筆記用具は必須である。感染症であれば、医療スタッフが身につける感染防護服一式や消毒液等も準備しておく。少なくとも手袋、マスク、ガウンは必須である。患者の診察の際にはプライバシーの保護を忘れてはならない。

図5

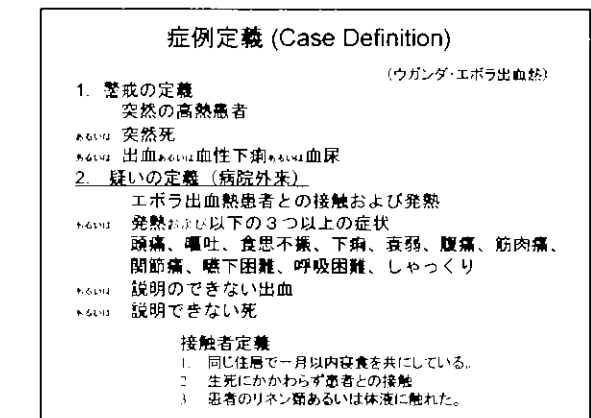


図5にはウガンダのエボラ出血熱流行時の症例定義を示した。

大規模感染症の原因が分かっている場合は、危機管理として従来から準備してきたものを使う。しかし不明疾患の場合は困難があり、その場合は臨床医の裁量に頼らざるを得ない。したがって患者の状況について把握し、これらを総合的に判断することが可能な医師の存在が重要である。診断基準の作製、そしてこの情報を現場に戻し、診断基準の徹底と医療作業を逐次改善していく姿勢が求められる。

(4) トリアージ後の処置 (図6)

トリアージでの診察結果により、感染症診断基準にほぼ合致するが疑わしい患者の場合は観察病棟に入院させる。診断基準に完全に合致する場合はそのまま感染症病棟に隔離入院させる。すなわち二次感染による感染の拡大を防ぐ目的で、隔離病棟には観察病棟と感染症病棟の二種が必要である。感染症でない時は、観察病棟は不要で、必要ならば軽症と重症に分ける。そこでまず検査診断に有効な検査のための検体(多くは血液)を採取する。検体の運搬方法についてはマニュアルを参考にするが、臨床検体の場合、通常はバイオセーフティレベル2と考える。観察および感染症病棟でも、医療スタッフや患者間の感染防護処置は同じである。患者の状態により輸液や薬剤投与等の早期治療を開始する。観察病棟入院者で、検査結果が出て診断が確定した場合は、感染症病棟に移す。あるいは二次ないし三次医療機関に適切な方法で搬送する。観察病棟に入院し検査結果により陰性と診断され、入院が必要な場合は、他の一般病棟に転棟させる。その場合、検査結果により目的疾患ではないことを証明する連絡文書が必要である。

観察病棟と感染症病棟で使用される医療器具は区別することが望ましい。また患者使用物品、検体等を区別する目的で色つきのラベルを使用することが望ましい。

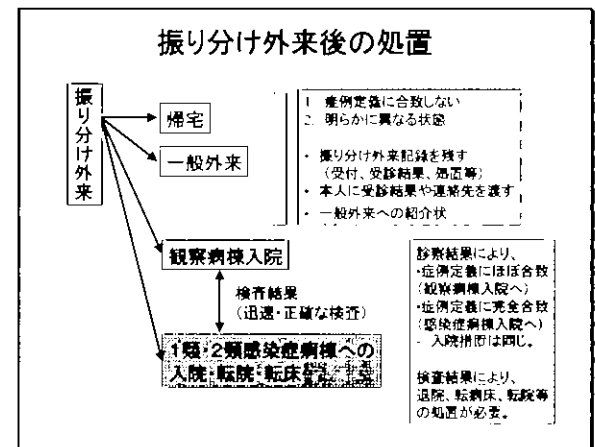
(5) トリアージでの感染防御

標準感染防護策(手袋、マスク、ガウン等)に加えて、感染伝播様式の差異にのっとった感染防護策を追加する。たとえば空気感染で伝播する感染症ではN95マスクを使用し、飛沫感染では眼の粘膜を防護する目的でゴーグルやシールド付きマスク等を使用する。

患者毎および頻繁な手洗いを目的として適切な消毒液の入った洗面器や手洗い器を何カ

所かに用意する。手袋の破損に備えて予備の手袋を多数しかも身近に用意する。通常は0.05%の次亜塩素酸ナトリウムを用いるが、ほかに適当なものがあればそれを利用する。吐物、血液、排泄物等ないし衣服やシーツ等については0.5%の次亜塩素酸ナトリウムないし同等品を用いる。次亜塩素酸ナトリウムの場合、24時間後には新しいものと交換することを忘れてはならない。

図6



D. 考察

大規模感染症発症時においてどのような事態を想定するのかによって、上記結果は多少異なるであろう。もし大規模感染症の原因が明らかかな場合は、その情報が感染症情報やメディアの情報として、またインターネットを通して現場も把握可能であるし、またその対処方法も簡単に手に入れることが可能かもしれない。その場合、トリアージの設定で医療資源を有効かつ効果的に使用し、対処が可能となろう。もちろん、危機管理として対象となる感染症についての準備が必要である。問題は、感染症の原因が不明でかつ、多数の患者が一定時間内にある医療機関に殺到した場合である。東海村での放射能事故や化学工場や薬品工場等の事故、あるいはサリン事件によるケミカルハザードでは、原因が判明しているし、患者の症状はほぼ一定していよう。なによりも二次感染拡大予防は考えなくてもいい。しかし感染症の場合は、これが大きな問題になることは過去の流行時の事実からあきらかである。医療スタッフのみならず、患者同士あるいは家族、友人、同僚を巻き込んで感染拡大が起こりうる。感染症の場合、一方でかならず潜伏期間が存在する。そのため、真性患者が医療機関に殺到する事態は起こりにくいのではないかと議論がある。大規模

感染症発生の初期は散発性に種々の医療機関を真性感染症患者が受診し、原因不明のまま一定時間が経過し、検査結果により判明し、さらにメディアが報じた段階で問題になるかもしれない。この場合は、上記トリアージシステムが有効と考えられる。

通常の感染症に対しては上記で対処可能と考えられる。しかし昨年米国で発生した炭疽菌事件のように、かなり広範な病原体の散逸がおこった場合、さらにもし空調システムに混入した場合、一定の潜伏期間が経過したのち、危機的状況が起こりうる。スギ花粉をビルの空調に多量に混入すれば一気にアレルギー症状を示す人が多数出現するが、感染症の場合は潜伏期間のために翌日以降に判明するだろう。つまり発生場所での患者発生はおそらく少なく、帰宅後翌日以降にある医療機関で事態が進行すると考えられる。その場合、1医療機関あたり多くても2桁の患者数ではないだろうか。そしてそれがある期間継続していくのではないか。もしそうならば、対処は可能であろう。

しかしながら、バイオテロの場合は、単にトリアージシステムの導入のみでは対処は不可能で、一次医療に関連する医療機関、患者搬送の消防、原因究明のための警察、検査機関等の連携、そして情報の整理と信頼できる的確な情報供給が大規模感染症発症時の対応に重要であることは言うまでもない。

さらに一言及するとすれば、感染症に係わる検査の問題であろう。感染症対策に重要な役割を果たす検査機関には、現在自治体機関である保健所と地研ほかがあるが、現状は変化しつつある。感染症対策には、対策立案やその対処法において厚労省の指揮が重要な役割を果たす。その点で、重要な情報を明らかにする検査機関も整理・統合等が必要ではないか。地方衛生研究所（地研）の現状として、感染症対策はその機能の一部になりつつあり、近い将来においては不向きとなりつつあるのではないか。また地研の数の増大と役割の偏りも問題である。一方輸入感染症および輸入食品衛生に対する検疫所の機能を拡大することを視野にいれ、地方厚生局の整理統合により、厚労省管轄の国内および国外を対象とする検査機関として整備し、一次感染症検査機関と位置づけることも一法ではないか。地研の熟練検査担当者が配置転換により弱体化が起こっていることが懸念されている。彼らを国の感染症一次検査機関に移し業務に専念できるようにすることにより、弱体化を防げる。さらに、一次および二次検査機

関としての国立感染症研究所との連携、役割分担、人事交流、研究交流は多大な効果を生むのではないかと考える次第である。

E. 結論

大規模感染症発生時の医療機関におけるトリアージシステムについて検討した。医療資源を確保し、有効かつ効果的に対処するにはトリアージシステムの構築が迅速に行える準備が重要である。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

とくになし。

H. 知的所有権の取得状況

とくになし。

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

大規模感染症発生時における医療経済的影響

分担研究者 大久保一郎（筑波大学社会医学系）
研究協力者 杉浦民枝（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

I はじめに

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だけでなく、社会全体に及ぼす影響は莫大であり、特に経済学的な損失は大きいと思われる。この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重要な情報となりうると考えられる。

本研究では、費用推計のための数数学的モデルを作成し、大規模感染症が発生した際の医療経済学的な分析を試み、大規模感染症対策における影響の重要度と有用な情報を提供することを目的とした。

今年度は、昨年の研究に加え、疫学データに関しては想定できる範囲内で発症率、死亡率を変化させた。また、直接費用および間接費用に関して、公表されている資料を活用し、より詳細データを収集した。これら疫学および費用データにより、昨年度よりより正確な分析を試行した。

II 研究方法

大規模感染症による医療経済的な負荷を測定するために、判断樹を応用した数数学的モデルを開発し、そのモデルに必要なパラメーターの同定とそのデータ入手方法を確立した。

1. 大規模感染症発生における医療経済

的影響推測モデル

大規模感染症の発生における医療経済的影響の推測モデルを図1のように作成し、このモデルを利用して医療経済的影響を推定した。

<モデルの概要>

- (1) 感染症の病原体により曝露される。集団の規模や曝露形態により決定される。
- (2) 集団のうち、感染を受けて発生する場合 (p) と、感染を受けても発症しない場合 ($1-p$) が、ある一定の割合で確率的に生じる。
- (3) 発症した集団は医療機関を受診する場合 (q) と受診しない場合 (非受診群) ($1-q$) 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と考えられる。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と思われる。
- (4) 医療機関を受診した群は、入院 (r) と外来 ($1-r$) に一定の確率で分かれる。この確率は、症状の重いほど入院、症状の軽いほど外来へと高くなると思われる。なお、ここで外来後入院

という場合が考えられるが、ここでは入院として扱うこととした。また、入院後外来において経過観察という場合が考えられるが、感染症の症状が急性であるため、入院において転帰が決定されるとした。

- (5) 発生した群は、医療機関を受診したか否かにかかわらず、転帰は一定の確率で、死亡 (s)、後遺症 (t)、回復治癒 ($1 - s - t$) に分かれると考えられた。この確率は、感染症の種類により異なると思われるが、回復治癒は、入院ほど高く、外来、非受診の順で高いと考えられる。また後遺症の確率は、感染症により変化するものと考えられた。

2, モデルに必要な疫学データ、費用データ及び分析視点について

本研究のモデルに必要なデータは、疫学データと費用データである。分析視点は社会的視点である。

<疫学データ>

疫学データの発症率、受診率、入院率、死亡率の確率は、文献、専門家の意見を収集し、高齢者 (65歳以上)、若年者 (0-19歳)、労働年齢者 (20-64歳) の順に高く設定し、表1と2に示した。

<費用データ>

費用データは、直接費用、間接費用にわけ、さらに直接費用は、直接医療費用と直接非医療費用にわけた。直接医療費用は患者の医療機関における治療費 (入院及び外来)、非受診者の薬局で購入する売薬等とし、直接非医療費用は、医療機関への通院のための交通費並びに介護費用、間接費用は疾病の治療のために仕事を休むことによる損失と死亡による損失

とした (表3)。また、1感染症ケースあたりの費用データの一覧は表4に示すとおりである。

3, 割引率

本研究では、割引の必要な費用 (後遺症の通院費用、介護費用、通院交通、間接費用) には割引率5%を採用した。

4, 感度分析

感染症の発生率と死亡率により費用算出に大きな影響があると想定し、モデルで使用した基礎ケースの確率データを、発症率0.1、0.5、0.9、死亡率0.3、0.5、0.9に変化させた。

III 研究結果

1, 曝露1人あたりの費用について

曝露1人あたりの費用は、1感染症ケースあたりの費用 (表4) にそれぞれの確率 (表2) を乗じて得た。その結果、年齢階級による特定集団の総費用は、0-19歳は2,457,126円、20-64歳の総費用は、1,213,388円、65歳以上の総費用は、2,407,769円であった (表5)。

曝露1人あたりの全年齢の総費用は上記年齢階級別の結果を加重平均し、その結果1,467,763円であった。その内訳は、直接費用が262,906円 (18%) 間接費用が1,204,857円 (82%) であった。さらに転帰別にみると、死亡は955,166円 (65%)、後遺症は325,160円 (22%)、回復治療は187,439円 (13%) であった。

2, 大規模感染症発生時の費用 (曝露人口1000人あたり) について

図2によると、曝露1000人あたり総費用は全年齢では14.68億円であり、その内訳は直接費用が2.63億円 (18%)、間接費用が12.05億円 (82%) であった。年齢

階級別では0-19歳は24.57億円であり最も高く、20-64歳は、12.13億円最も低かった。65歳以上は13.3億円であった。直接費用は20-64歳が最も低く、間接費用は0-19歳が最も高く、65歳以上では直接と間接費用の割合はほぼ等しかった。

図3によると、転帰別では、0-19歳の死亡がもっとも高く、20-64歳の回復がもっとも低かった。65歳以上は、転帰別による大差はなかった。

図4によると、全年齢の転帰別では、死亡は9.55億円、後遺症は3.25億円、回復治療は1.88億円であった。死亡の間接費用がもっとも高かった。

3、感染症の発生率と死亡率による差について

基礎ケースで使用した確率データを、発症率0.1、0.5、0.9、死亡率0.3、0.5、0.9に変化させた結果を図5で示す。

発症率0.1で死亡率が0.3の場合の曝露人口1000人あたりの総費用は、16.4億円である（内訳は、直接費用が0.5億円、間接費用が15.8億円）。これを死亡率が0.5、0.9になると、26.7億円、47.4億円となる。

発症率0.5で死亡率が0.3の場合は、82.2億円である（内訳は、直接費用が2.7億円、間接費用が79.4億円）。これを死亡率が0.5、0.9になると、133.8億円、237.1億円となる。

発症率0.9で死亡率が0.3の場合は、147.9億円である（内訳は、直接費用が4.9億円、間接費用が143.0億円）。これを死亡率が0.5、0.9になると、240億円、436.9億円となる。

発症率が0.1と0.9の場合に、死亡率0.3の場合で比較すると、発症率0.9の場合は、0.1に比べ約9倍になる。また、発症率0.1の場合に、死亡率0.3と

0.9の場合で比較すると、死亡率0.9の場合は、0.3に比べ約3倍になる。発症率0.1で死亡率0.3と発症率0.9で死亡率0.9を比較すると、その差は約26倍になる。これらから総費用は、発症率と死亡率にほぼ比例していた。

IV 考察

曝露1人あたりの全年齢の総費用内訳は、直接費用が（18%）間接費用が（82%）と、間接費用が大きな割合を占めていることが示された。間接費用は、治療等の医療費に直接影響を及ぼすものではないが、死亡や治療のために損失される労働生産性であるため、社会全体への影響は大きいと考えられた。

転帰別にみると、死亡が全体の65%を占めており、死亡による損失額が最も大きな割合であった。この死亡による損失のうち間接費用は98%を占めていたことが示された。これも、死亡によって損失される労働生産性が多いためであり、社会全体への影響は大きいと考えられた。

年齢階級による特定集団をみると、0-19歳、65歳、20-64歳以上の順で経済的損失が大きいことを示され、0-19歳の感染症対策が最重要であることが示唆される。0-19歳と20-64歳は、直接費用より間接費用が高いが、65歳以上は、直接、間接費用はほぼ等しい。また、高齢者の直接費用が他の年代に比べて高いのは、直接医療費用が高い（在院日数が長い）ことが影響されていると考えられる。

感染症の発生率と死亡率を変化させた結果は、感染力が高くなるほど推計される患者数が増加し、その影響は大きいと考えられた。これらは単に患者数の増加なので、直接費用と間接費用の割合は変化しない。したがって、これらの確率デ