

C. 研究結果

本サーベイランスを実施した5月20日から7月14日までの56日間に皮膚・粘膜症状または出血症状248例(7.2%)、急性呼吸症候群1914例(55.6%)、急性胃腸症候群607例(17.6%)、急性神経症候群231例(0.7%)そして非特異的感染症症候群444例(12.9%)の計3444例が報告された。期間中に特別な措置を必要とするような異常な感染症の発生は報告されず、本サーベイランス上も探知はされなかった。しかしサーベイランスで探知された患者集積、報告増加の主なものとして、5月下旬の成人麻疹の集積や6月上旬の小児神経症候群の報告数増加があった。小児神経症候群の増加は追加情報から、その多くが「髄膜炎」であったことと、後の感染症発生動向調査および病原微生物検出情報から、2002年6月を中心にした主にエコーウイルス13型による無菌性髄膜炎の流行を反映していたものと思われた。

D. 考察と結論

期間中にシステム上の大きな障害は発生せず、参加医療機関の報告率も平日はほぼ100%、土日などの休日であっても80%以上と、関係各方面の協力は絶大であった。

期間中に特別な措置を必要とするような異常な感染症の発生は報告されず、本サーベイランス上も探知はされていなかったが、5月下旬の成人麻疹の集積や6月上旬の小児神経症候群の報告数増加、後の感染症発生動向調査および病原微生物検出情報から、2002年6月を中心にした主にエコーウイルス13型による無菌性髄膜炎の流行を反映していたものと思われるなど、後で見る通常のサーベイランス結果との整合性がえられていた。

今回の結果で特別な感染症の発生結果的になかったことは、本サーベイランスの感度を知ることが出来なかったが、各方面の協力を得て、本サーベイランスが大きい規模で実施されたこ

との意義は大きい。

今後もバイオテロの可能性が示唆されたり、国際的なイベントが開催されるなど感染症発生の監視を強化する必要がある際には、症候群別サーベイランスの実施が検討されており、本システムを有効かつ迅速に実施できる体制を整えておくことが必要である。そのためにサーベイランス実施方法や異常探知時初期対応のマニュアル化、データ解析の自動化によって参加医療機関や実施自治体の業務負担を最小限に抑えることと、より適切な情報収集のために報告基準に関する検討、医療機関や臨床現場の医師の本サーベイランスについての理解を高めることが今後の課題である。

* (平成15年3月にWHOがGlobal alertとした重症急性呼吸器症候群SARSでは、症候群サーベイランスが世界的に実施され、わが国も実施している)

種痘実施に対する一般への説明資料作成については、平成15年3月18日千葉県スポーツ科学センターで行った天然痘予防接種模擬訓練次第において試作ビデオを使用し、種痘接種前における説明用に用いた。訓練終了後のアンケートなどを参照に一般にとってより分かり易いものにするための改善作業中である。

E. 健康危険情報

現在我が国においてmass-gatheringにおける感染症の大規模発生あるいはバイオテロのような手段による感染症のアウトブレイクが発生しているわけではない。天然痘についても疾患発生の蓋然性が高まったとはいえ、現段階で患者の発生は全世界で見られていない。今回研究を行った症候群別サーベイランスおよび天然痘発生に対する備えは、感染症危機管理の一端として今後重要な意味を持つものと考えられる。さらなる研究の継続と発展が必要である。

F. 研究発表

1. 岡部信彦:天然痘(痘瘡) Medical Practice 19(5):892-894, 2002.
2. 岡部信彦:海外における感染症の情報臨床と研究 79(4):611-614, 2002.
3. 岡部信彦:日本の感染症サーベイランス小児科学 第2版 P.689-693 監修・白木和夫, 前川喜平 医学書院 2002.6.
4. 岡部信彦:わが国における感染症サーベイランスシステム-感染症情報の収集と還元- 編・柳 雄介, 植田浩司, 高月 清, 西村泰治 感染症研究の新戦略-阿蘇シンポジウム 2001- 南山堂 2002.7.
5. 岡部信彦:特集「医療従事者の危機管

理」生物テロの危機管理と医療従事者総合臨床 51(10):2728-2732, 2002.

6. 岡部信彦:特集「輸入感染症」輸入感染症と感染症法におけるサーベイランス 小児科診療 65(12):2025-2031, 2002.
7. 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清洲, 木村幹男, John Kobayashi, 岡部信彦:2002年FIFAワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス 病原微生物検出情報 (IASR), Vol.24 p 37-38, 2003.

G. 知的財産権の出願・登録状況

現時点でなし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業) 国内での発生が稀少のため知見が乏しい感染症対応のための技 術的基盤整備に関する研究(H14- 新興 -5)

シミュレーション・模擬訓練による技術的基盤整備に関する研究

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

研究要旨

「国内での発生がまれな感染症」に対して医療対応体制の実際面でのあるべき姿を検討した。第1の視点は、災害(医療)訓練の詳細な再分類を行い、訓練を実施する際の選択の基準とするものである。本分類は、災害訓練を形成する際の主要な因子を大きく3つの項目(訓練の基本形態、災害別にみたもの、条件設定)から想定した。本研究班に適合する疾患として1)天然痘、2)West Nile fever、3)SARS(Severe acute respiratory syndrome)を想定した。机上シミュレーションを繰り返し、また総合訓練につなげたが、この過程で多くの改良点・現状での不備な点が露呈してきた。第2の視点は、感染症において必要となると考えられる汚染発生時の防護体制・対応としての方法論の研究である。患者本人への汚染拡大の防止対策、医療従事者への防護対策、周辺環境を含む汚染拡大防止対策をより具体的なものとしてとらえ、災害訓練結果も踏まえて、問題点を洗い出した。その結果、一部まだ集集中であるが、方向性を打ち出すことが可能な段階となってきつつあると思われる。なお、詳細に関しては、別個に冊子を作成中である。

A. 研究目的

「国内での発生がまれな感染症」に対しては、実際に医療を担当する立場のものに限っても、診断・治療面における知識・技術の普及、必要物品や設備・備品等の準備態勢、等多くの面に関して、十分な基盤が整備されていないことは明らかであろう。本、分担研究としては、医療施設における対応体制の実際面でのあるべき姿を研究し、対応が必要となると想定される医療施設に対応を広く普及する上での方法論を提示することを目的とした。

B. 研究方法

上記目的に関して、本年度は、大きく二つの視点から検討した。

第1の視点は、上記の感染症に対応する上で必要と考えられる医療面での訓練・研修を準備する際の必要項目として、理論的に検討を試みた。

すなわち、災害(医療)訓練を行う際に必要と考えられる項目の詳細な再分類を行い、訓練から得られる利点・問題点に基づいて、訓練を実施する際の選択の基準とするものである。第2の視点は、特に感染症において必要となると考えられる汚染発生時の防護体制・対応としての方法論の研究である。

方法論に限定しても、まだ確定したものではなく個別に試みられている現状と考えられる。ここでは、幾つかの方法を比較することにより、その意義・限界・問題点を検討し、また技術的な習熟度の評価へつなげる第一歩とすることとした。

(倫理面への配慮)

倫理面では、現時点では、災害訓練の段階であり、大きな問題はないと考えられるが、模擬訓練の結果からみた今後の方向性として、実際の発生時には、privacyの保護、性別・年齢等に今まで以上に配慮した対応を考慮する必要性がでてくると考えられ、現在の段階からの準備が必要な可能性を考慮すべきである。

C. 研究結果と考察

1. 災害(医療)訓練の分類に関して

私たちが、従来より提示している災害(医療)分類(表(1))と今回の研究項目として、詳細な項目別に行った新分類の両者を提示する(表(2))

上記表(1)の分類は、1995年より私たちが提唱してきている災害(医療)分類(一部修正)であり、簡便なものとして広く利用されている(参考文献：原口義座、友保洋三：病院災害マニュアルと災害(医療)訓練。「災害訓練。友保洋三、原口義座(編集)：国立病院東京災害医療センター災害医療従事者研修会テキストブック、兼資料集。国立病院東京災害医療センター臨床研究部：東京、341-342, 1999)。

一方、今回提示するものは、この従来よりの災害(医療)分類(表(1))をベースに、更に種々の条件等を加味した分類であり、詳細な検討を行うための細かい分類となっている(表(2))

災害(医療)訓練の詳細型分類の説明

本分類は、災害訓練を形成する際の主要な因子を3つの大項目別に分け、各々の組み合わせ

表(1) 旧来の分類(簡便分類)

災害訓練の分類と特徴(原口案)

詳細は文献参照

- 1)フルスケールトレーニング:いわゆる総合訓練で、代表的形態。施行に人的・経済的負担が大きい、形式的に陥る危険性等の問題点もある。
- 2)ハーフスケールトレーニング:1)と3)又は1)と4)の間
- 3)机上シミュレーション:シミュレーションモデルを作成し多面的に検討する。施行が容易という利点の半面、机上の空論となる可能性
- 4)基礎的訓練:部分的訓練。各種項目で適応となる。
- 5)特殊災害訓練:一般的自然災害・人為災害以外の想定による訓練。NBC災害訓練, テロ対策訓練, 等
- 6)-1)その他1:特殊条件設定等
-2)その他2:別の視点・立場からの想定

から訓練を想定し、不足内容を吟味する基礎とするものである。

第1の因子:訓練の基本形態で、最も骨子となるもの:表(1)に近いもの

第2の因子:想定する災害別にみたもの、

表(2) 災害訓練の詳細型分類

I. 基本型	II. 訓練内容・訓練場として					III. 特殊条件
	自然型	人災型	特殊型	テロ型	その他・住民	
総合防災(画)	地震等	火事等	NBC	NBC		シナリオに関して:多岐 想定できる特殊 参加する機関・部門:病院・ 警察・消防・自衛隊・国 医療関連専門機関:保健所、消防
Half-scale drill				0		準公的企業・組織 施行タイミングからみて予
机上演	地震	火事、暴	NBC	核弾頭		災害医療対応場所:災害圏 自然条件:晴/雨、雪 CYAP想定 精神科医員、住民説明・対策
看護演	ヒアーン記録、緊急通報		院内被災者 生ベッド			中・長期 2次災害時 その他、予想
セミナー	?	?	?			

第3の因子：参加職種・シナリオに特殊な条件も含めて条件設定を加味するもの

上記の項目を表として提示すると表(2)のごとくなる。

すなわち、以上の詳細型分類に基づくと種々の(無数の)訓練想定・形態が考えられることとなる。基本的には、各施設・地域等の特徴に応じ、この内のどの訓練を選択すべきかの判断が重要となる。

この視点からの、本研究班の分担研究としての検討結果は、以下のごとく考えられた。

(1)訓練の内容としては、基礎的訓練と机上シミュレーションを基礎とし、繰り返し行い、集大成の形で、それらを組み合わせる総合防災訓練を行うことが望ましいと考えられること

(2)本研究班に適合する疾患として対応を準備すべき疾患は多数考えられるが、現状からみて、1)天然痘、2)West Nile fever、に加えて平成15年になって問題となっているSARS(Severe acute respiratory syndrome)を想定した。

(3)特殊条件の設定に関して

この項目に関しては、表(2)の右に示すごとく、極めて多岐にわたるが、最も重要な項目は、参加する機関・部門・職種の設定であると考えられる。

本研究班の研究内容の視点からは、

①医療施設の役割はもちろん極めて重要であるが、②国・地方自治体、③消防・救急部門、④保健所、⑤微生物関係の研究・検査専門機関、との密接な連携が特に必要であり、これらの部門を統括する形での訓練を進めることが必要であることが、明らかとなった。

その結果に基づき、机上シミュレーションを数回繰り返し、また総合訓練につなげた。この過程で多くの改良点・現状での不備な点が露呈してきた。

特に、適当な収容すべき医療機関が遠距離にあることが多いと想定されること、各機関同士のつながりが不備であること、汚染患者発生時

の搬送手段・車両が不足していること、一般住民対策が準備されていないこと、などである。なお、これらの詳細は別個に集計中である。

2. 具体的な汚染防護体制・対応方法論の研究

本分担研究の目的である、技術的基盤整備の主要研究項目として、汚染患者発生時の技術的対応能力の向上がある。

汚染患者発生時の対応としては、治療は別として、汚染に対する対応のみに限定しても、1)患者本人への対策、2)治療に携わる医療従事者への防護対策、3)周辺環境を含む汚染拡大防止対策、4)一般住民対策等、膨大な分野を想定する必要がある。

ここでは、1)患者本人への対策、2)治療に携わる医療従事者への防護対策、3)周辺環境を含む汚染拡大防止対策、に関して、現状での対応を洗い出し、望ましい体制を検討したものである。

その結果、現状では、以下のごとく考えられた。

1)患者本人への汚染拡大の防止対策としては、汚染原因によるとはいえ、気道・口腔内、創部からの汚染原因物質吸入防止用の対策の必要性があること、

2)治療に携わる医療従事者への防護対策としては、Standard precaution が核になるとはいえ、状況に応じレベルBまでの準備も想定すべきこと、

3)周辺環境を含む汚染拡大防止対策としては、収容室・搬送ルートへの養生、搬送手段(搬送車、搬送用ヘリコプターを今回は検討した)に対する養生が準備されることが好ましいと考えられ、これらの準備の元、前記の総合訓練につなげる必要があると考えられた。

これらの検討結果を実際の訓練に結びつけたところ、まだ幾つかの問題が残されていることが明らかとなった。

特に、患者を室内へ搬送する際の動線からみ

て養生の(汚染防護への)信頼度の問題，養生に要する人手と必要な時間的問題，ヘリコプター搬送時の養生の安全性の問題等あげられている。これらの点に関しても集計を開始している。

実際の訓練時の写真を提示する。

E. 結 論

以上のごとく，主に2点から本年度の研究を行った。各項目毎に，方向性，suggestionを打ち出すことが可能な段階となってきつつあると思われる。

なお，詳細に関しては，別個に冊子として作成中である。

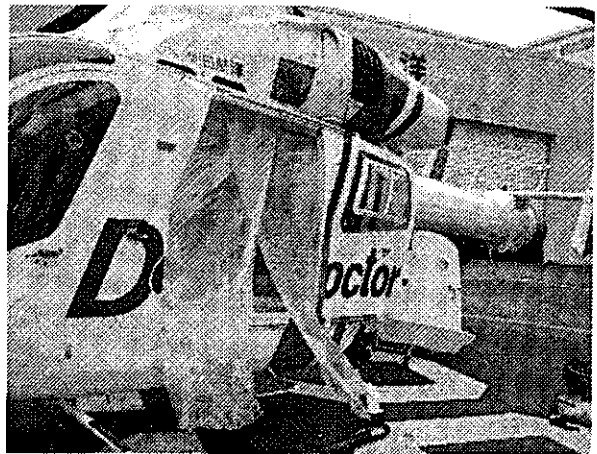


写真 養生準備中のヘリコプター
各搬送手段別に対応が少しずつ異なってくるため習熟が必要である

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表 特記すべきものなし
2. 学会発表 特記すべきものなし

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

平成 14 年度 厚生労働省科学研究費補助金（新興・再興感染症 研究事業）総括研究報告書

国内での発生が稀少のため知見が乏しい感染症対応のための 技術的基盤整備に関する研究

分担研究：評価による技術的基盤整備に関する研究天然痘対応 指針—医療体制（Acute Care Center 型構想）

分担研究者 島崎修次 杏林大学医学部救急医学教授
研究協力者 村田厚夫 杏林大学医学部救急医学助教授
同上 和田貴子 杏林大学保健学部救急医学教授

研究要旨

米国の資料および Dr Anthony Tu, Dr Ken Alibek の私信をもとに、天然痘テロ対策として救急医療体制についてまとめた。天然痘患者が発生した時点で機能するような、米国の機能分担化（モデュラー）救急医療システム（MEMS）を日本に適用するように修正した。MEMS では、地域の拠点病院となるのが Acute Care Center（ACC）構想であり、指揮命令系統の一元化、情報の一元管理、職員の安全確保、事前の対応計画の着実な実施などが重要である。さらに、ACC の目的に沿って、天然痘患者の流れ、対応する医療スタッフ、救急医療システム構築に際して考慮すべき要件や必要医薬品などについてまとめた。

A. 研究目的

現状における地域での問題点を具体化させるため評価項目としてワクチンや抗生剤などの備蓄量、除染テント、除染装置、搬送手段、隔離病棟の有無、地域における情報手段とネットワークシステム運営状況などのインフラの評価、実際に行動に当たるスタッフの数、知識レベルや習熟度、行動マニュアルの有無、関係機関との調整システムの評価、教育方法、手段、模擬訓練の定期的開催などのアセスメントシートを作成し、訪問・書面評価を行い技術的基盤整備の向上を図ることを目的とした。

B. 研究方法

米国の資料および Dr Anthony Tu, Dr Ken Alibek の私信をもとに、天然痘テロ対策としての救急医療体制についてまとめた。

C. 研究結果

1. 米国型 Modular Emergency Medical System (MEMS), 機能分担化救急医療システムの概略:(図 1)

天然痘患者が発生した時点で、指定感染症としての処置が取られる事を前提とした時の、各関係機関のネットワークである。

まず、地域の医療機関をコントロールする「指揮命令系統」が必須であり、これは都道府県知事などが担当する。また該当（汚染）地域の「封鎖」も必要となる。そして、最初の患者を診療した医療機関は「完全封鎖」の処置をとり、その施設内にいたすべての人（医療従事者だけのみでなく）に対して「種痘ワクチン」接種を行なう。さらにその医療機関の機能維持のために、必要に応じて地域外から「ワクチンを投与した」医療スタッフの派遣が必要となる。

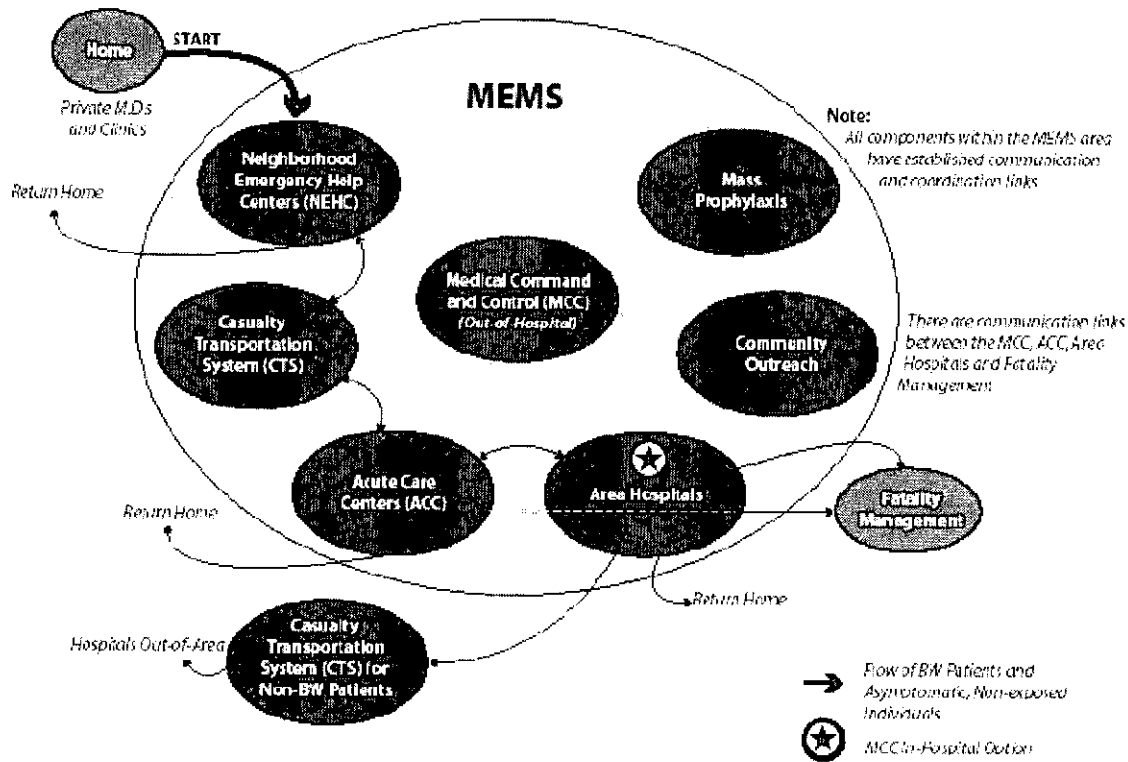


図1 機能分担化（モデュラー）救急医療システム（MEMS）

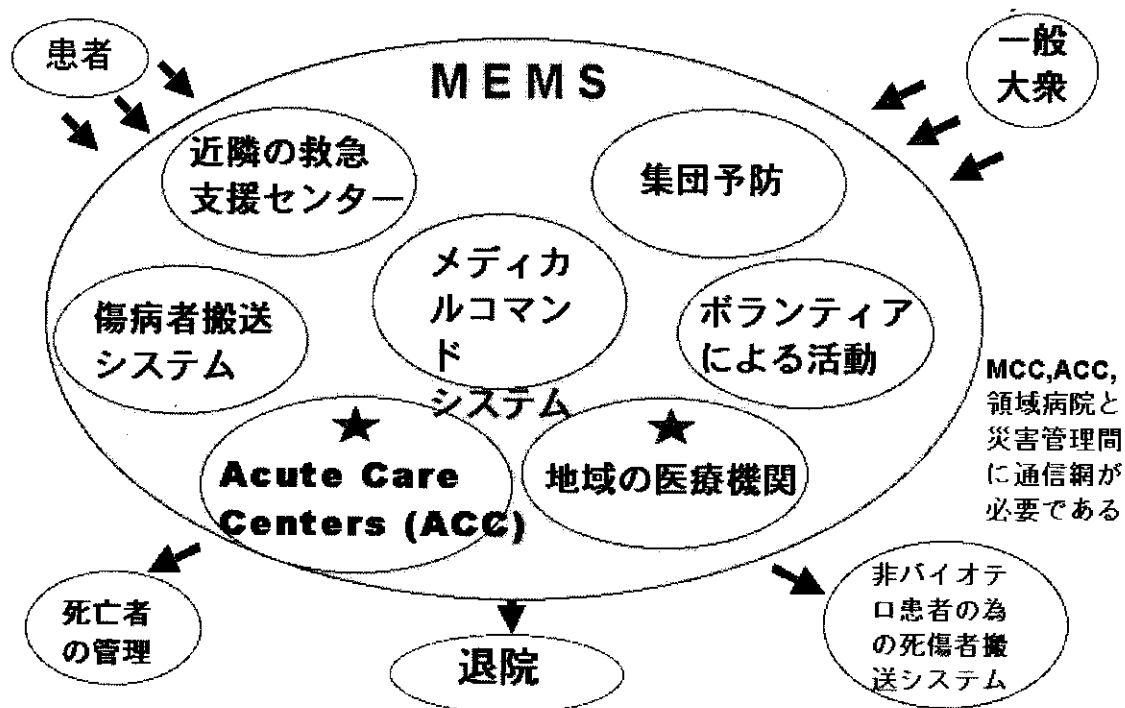


図2 機能分担化（モデュラー）救急医療システム（MEMS）

2. 日本型機能分担化（モデュラー）救急医療システム（MEMS）:(図2)

MEMS を日本型に修正してみたのが図2である。実際には、各地域の災害拠点病院あるいは基幹病院がこの「Acute Care Center」としての

役割を果たすことになると考えている。逆に、従来の救命救急センターは、一般の救急患者対応のための機能を残しておかなければならない。つまり、この「Acute Care Center」では天然痘患者に対し重症集中管理を行うのではなく、

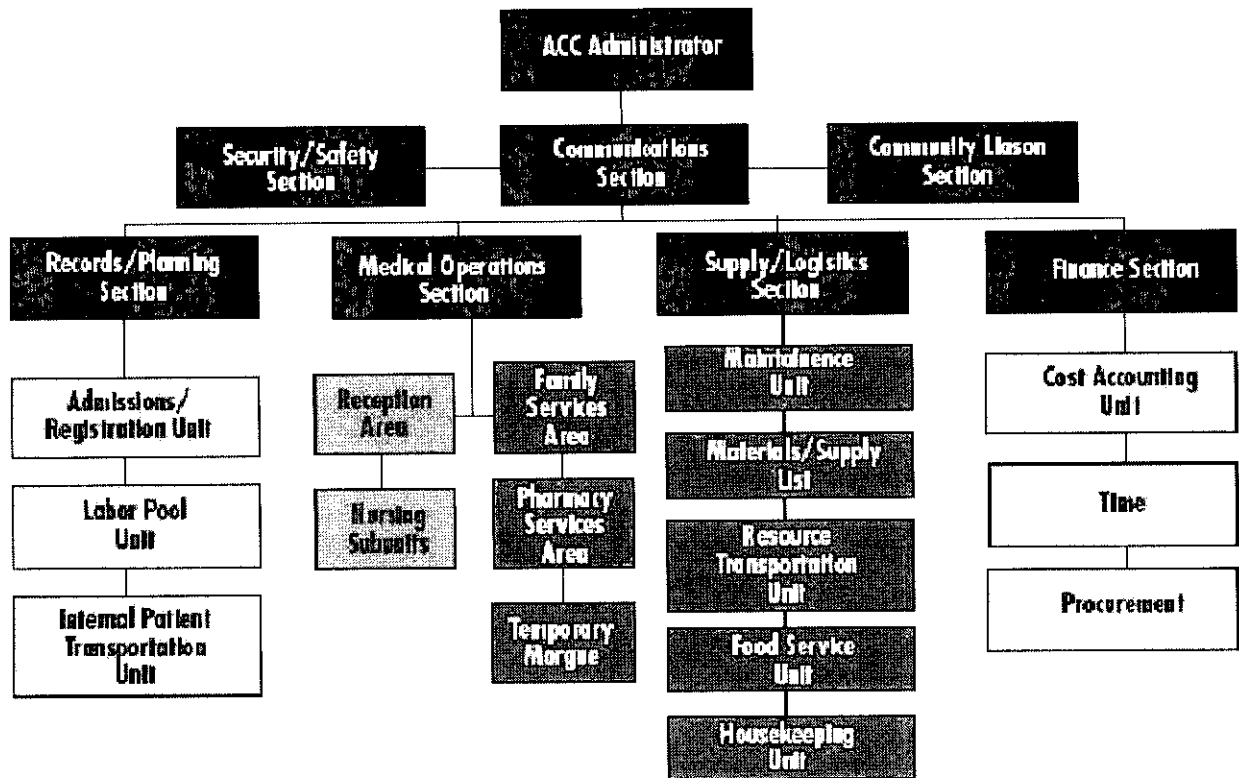


図3 ACC 指揮系統チャート（行政、消防、警察、保健所、医療機関）

むしろ「隔離」的な意義を持つかも知れない。また天然痘罹患患者やその家族、そして発生地周辺的一般大衆も含めると、対象人数は多数に上り、ACCとして機能させるには医療施設である病院だけでなく、ホテルやその他の公共施設および宿泊施設などを使用することも考慮しなければならない。

MEMSの基本姿勢は、「Acute Care Center」を担当する医療スタッフを確保することである。その際、担当するスタッフは全員がすでに種痘ワクチンを接種していることが条件となる。

3. 米国型ACC 指揮系統チャート（行政、消防、警察、保健所、医療機関）:(図3)

図3に「Acute Care Center」の指揮系統を原文のまま示した。これを我が国のシステムに置き換えてみると、図4に示すようなフローチャートが考えられる。

4. 日本型「Acute Care Center」指揮命令系統:(図4)

「ACC行政官」としては、都道府県知事、地

域保健所長などが担当する。この中で、「記録」が最も重要であり、そのための専属事務担当官が必要となる。また、対応する医療スタッフなどすべての職員に対する十分なサポートやそれらの家族に対するケアなども重要である。具体的には、食料や飲料水、仮眠施設、入浴施設、休憩施設(テレビなどが見られ、リラックスするための施設)を確保することが必須である。その際、食料・飲料の確保に関して、ボランティア組織などの活用が必要となるが、ここでもボランティアスタッフに種痘ワクチンの接種を行わなければならない。

「保安」に関しては、対応する医療機関だけでは不十分であり、警察(広域の場合は機動部隊など)・自衛隊の援助が必要となる。これらは都道府県単位で活動するために、その出動要請には行政との対応も関係してくるので、前述の「行政官」のトップは都道府県知事であることが望ましい。

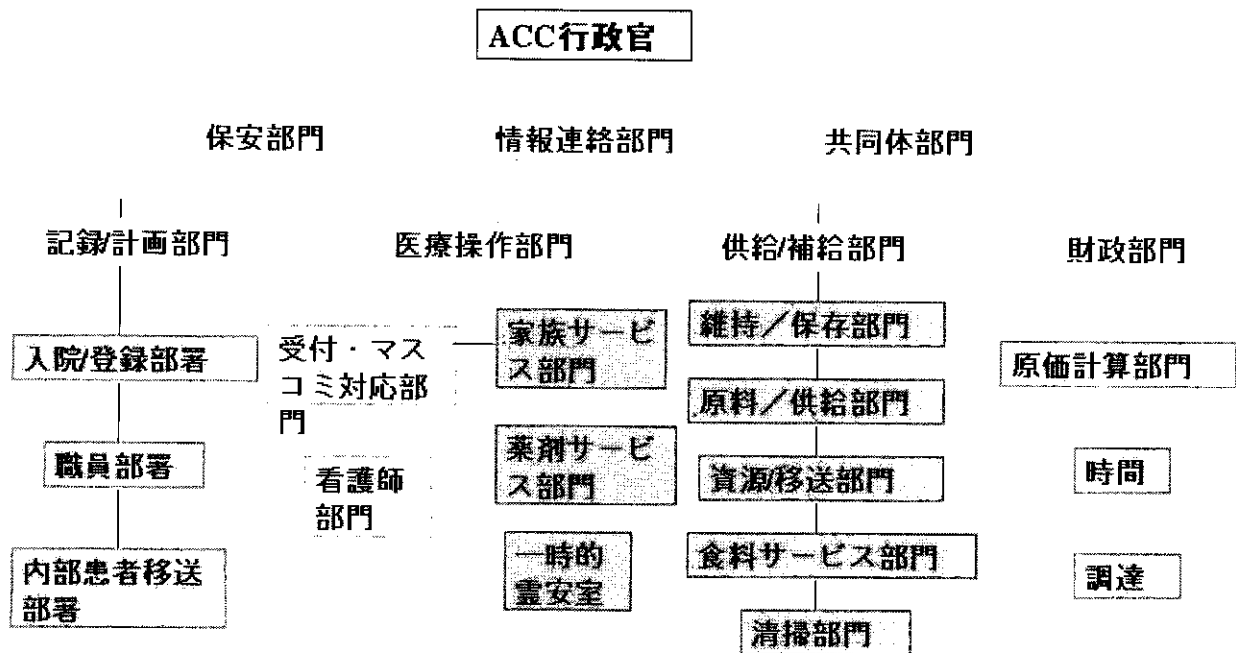


図4 ACC指揮系統チャート（行政、消防、警察、保健所、医療機関）

- すべての地域の医療面を統合する。
- 二次医療圏を一つの単位とする。
- 機能分担（モジュール）を通して柔軟かつタイムリーな反応が可能となる。
- mass casualty（多数の犠牲者発生）に対する医療の枠組みとして機能する。
- すでに存在する救急医療システムを最大限活用する。
- Incident Command System (ICS)と協調する。

図5 MEMS（機能分担救急医療システム）のキーとなる考え方

5. MEMS（機能分担救急医療システム）の基本的概念：（図5）

天然痘患者発生の場合、各地域単位での医療体制の構築が必要である。現行では、いわゆる「二次医療圏」を一つのエリアと捉え、従来から構築している救急災害ネットワークの枠内でのシステムがそのまま応用できると思われる。それがこのMEMSの基本的概念（図5）であり、一度に多数の犠牲者が発生した場合の救急医療システムがこれに当たる。ただ、問題は犠牲者を診療する各種医療スタッフへの二次汚染の危険性が高いため、緊急派遣される救急医療応援スタッフは速やかな種痘ワクチン接種が望まれる。あるいは、通常から緊急派遣される医療ス

タッフに対してはあらかじめ種痘ワクチン接種を行なっておくことも必要であろう。

また、多数の犠牲者が発生した緊急事態では、指揮命令システムを確実にする為、災害対策と同じ「Incident Command System」と協調して活動しなければならない。そのため日頃から消防、警察、陸上自衛隊、保健所、医師会、医療機関は十分なネットワークを構築しておく必要がある。

6. 「Acute Care Center (ACC)」の目的：（図6）

「ACC」での患者管理の基本理念は、天然痘患者に対しての補助療法を行うことである。そ

- ・ ACCのデザインおよび装備は、入院しても人工呼吸管理を必要としない患者あるいは、その生物兵器によって死亡する可能性が高い患者のみを対象にしたものとして考える。

患者管理のレベル

- ・ 一般の病院が重症管理をおこなうのに対し、ACCは生物兵器に特異的な治療および補助療法のみを行う。

図6 ACCの目的

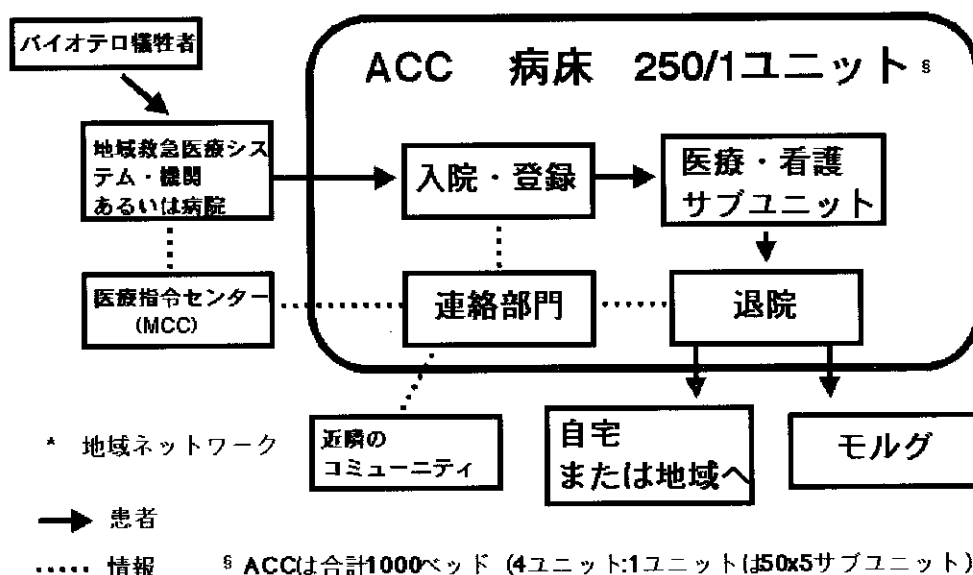


図7 ACCでの患者の流れ

の為、一般の重症患者管理を行なう施設と区別しておかなければならない。最初の患者を診療した医療機関が救命救急センターであった場合、その地域の他の救命救急センターが一般の救急患者管理を担当しなければならない、そのバックアップシステムも必要である。既に対応医療機関に入院している重症患者を搬送することは不可能に近いと推測されるからである。したがって外部地域からワクチン接種済みの医療スタッフを派遣することなどが考えられる。

現在、天然痘に対する特異的な治療法は存在しない。従って、このACCは前述のように必ずしも医療施設である必要はないと言える。その場合は、医療施設以外の場所で補助的医療行為

を行なうことが可能かどうかを検討することが必要である。前述のホテルや他の公共宿泊施設あるいは公共集合施設などを使用した場合、現場でどのような医療行為が行えるかについての事前協議が必要であると考えられる。

7. 「Acute Care Center (ACC)」での患者の流れ:(図7)

天然痘患者を診療した医療機関が「Acute Care Center」として機能することが可能ならば、図7のように天然痘患者を収容するスペースを確保し、一つの「ユニット」を形成する必要がある。当然、この範囲で活動する可能性のあるすべての人間に対して種痘ワクチン接種を行っておく。あるいは、あらかじめ担当する医療・事務

・ 医師	1名
・ 医師の補助（上級看護師）	1名
・ 看護師	6名
・ 看護助手	4名
・ 医療事務	2名
・ 呼吸リハビリ士	1名
・ ケースマネージャー	1名
・ ソーシャルワーカー	1名
・ 家政婦	2名
・ 患者搬送員	2名

図8 ACC医療スタッフ（1ユニット）

- ・ 即時の訓練
- ・ 任務・行動シート (job action sheet)
- ・ 患者記録
- ・ 患者追跡
- ・ 必要医療器具・装備
- ・ 必要医薬品類
- ・ 環境管理・衛生管理
- ・ 個人防護
- ・ 小児・家族に対する準備
- ・ スタッフのサポート体制（重要！休憩室・シャワー／ベッドなど）
- ・ 疫学的・公衆衛生的調査
- ・ 患者意識の管理（退院後の不安など）
- ・ 食糧供給（患者、家族、医療スタッフ：別々に考える必要性）
- ・ ホスピスケア（ターミナルケア）
- ・ 医療スタッフ（プロバイダー）の証明

図9 ACC構築に際して考慮すべき要件

スタッフが各地域で決定しているなら、それまでに種痘ワクチン接種を行っておくことも可能である。

8. 「Acute Care Center (ACC)」医療スタッフ：(図8)

米国の原案を元に、「Acute Care Center」として機能する医療機関のスタッフは医師や看護師など計21名を1ユニットとして考えた。これを1つのセットとして、他に最低2セットの交代要

員が必要である。前述したが、これら担当スタッフの休息場所や食料・飲料、家族との通信手段などは確保されていなければならない。これはボランティア活動ではないことを重ねて述べておく。

9. 「Acute Care Center (ACC)」構築に際して考慮すべき要件:(図9)

ACC構築に際して考慮すべき15項目の要件を図9に示す。具体的には、担当する医療ス

- ・ 抗生物質：シプロフロキサシ X(500mg)あるいはドキシサイクリン (100mg) 錠
- ・ プロメサジン：制吐作用、鎮静作用
- ・ ジゴキシシン：mass casualtyに適す。心疾患、不整脈を持つ患者。
- ・ フロセマイド：利尿剤を必要とする犠牲者に対して。
- ・ ジフェンヒドラミン：アレルギー反応、嘔気、不眠に対して。
- ・ ロラゼパム（ベンゾジアゼピン）：不安、不眠に対して。
- ・ ニトログリセリン舌下錠：心不全、狭心症に対して。
- ・ インシュリン（レギュラー、NPH）
- ・ アルブテノール吸入剤（気管支拡張剤）
- ・ アスピリン：虚血性心疾患、脳卒中など
- ・ ナロキソン（ナルカン）
- ・ モルフィン
- ・ Oral Rehydration Therapy (ORT)：発熱、嘔吐、下痢などにより脱水患者が多数出る可能性があり、経口可能な多数の犠牲者にORTが最も効率的である

図10 必要医薬品リスト（生物兵器に特異的なものは除く）

スタッフばかりでなく事務スタッフなど関係者すべてに対して、早急な教育・訓練を行っておかなければならない。また、各スタッフの活動内容を明確にし、それぞれの行動・行為に関連して起こりうる危険性を明記しておくことも必要である（補償も含めて）。実際に患者が発生した場合は、患者の記録はもちろん感染ルートを追跡するために適切な患者追跡調査が必要である。医療器具や設備に関しては、地域単位で事前に準備しておくことが必要である。環境管理や衛生管理は保健所職員が担当する。また、個人防衛は、生物兵器を想定したものを準備しておく。患者あるいは家族に小児がいる場合は、特に十分なサポート体制が必要であり、同時に、スタッフに対するサポート体制も必須である。保健所は該当感染症だけでなく、地域の疫学的・公衆衛生的情報を調査・追跡しなければならない。さらにターミナルケアの体制も準備する。そして、担当する医療スタッフに然るべき許可証（保険問題、補償問題を含む）を与えることで、施設或いは地域での自由な活動が可能となる。

10. 必要医薬品:(図10)

天然痘に対する特異的治療法は存在しない

め、「Acute Care Center (ACC)」に特異的な医薬品を備蓄する必要はない。したがって、ACCに備蓄する医薬品としては、天然痘罹患患者に対する補助的療法および併存疾患に対する治療薬品が必要となる。

患者の血液検査は医療機関では行わず、指定された検査機関で行うことを原則とする(天然痘患者血液は伝染性があるため)。そのため「ACCコマンダー」は指定する検査機関、検体の保存・搬送のための必要物品をあらかじめ準備・設定しておかなければならない。また、各地域でこのような検査を担当する施設を準備しておかなければならない。

11. 参考資料

1. "A Mass Casualty Care Strategy For Biological Terrorism Incidents"
Prepared in response to the Nunn-Lugar-Domenici Domestic Preparedness Program by the Department of Defense, December 1, 2001.
US Army Soldier Biological Chemical Command, Homeland Defense Office
2. "Smallpox as a Biological Weapons __ Medical and Public Health Management. Working

Group on Civilian Biodefense"

D. A. Henderson, et al. JAMA 1999;281:2127-2137.

3. "Smallpox and Vaccinia" in "Vaccines (Third Edition)" (S. Plotkins & W. Orenstein, eds.), W.B. Saunders Co., 1999, pp74-97.

D. A. Henderson

4. "Biohazard: The Chilling True Story of the Largest Covert Biological Weapons Programs in the World _ Told from Inside by the Man Who Ran It", Random House, Inc., 1999.

K. Alibek & S. Handelman

D. 考 察

緊迫するイラク情勢や北朝鮮の動向に目が離

せない現状で、わが国でもテロリズムに遭遇する危険性を常にはらんでいる。その中で、可能性の高いバイオテロリズムである天然痘患者発生を想定した救急医療体制についてまとめた。周知のように、天然痘患者に対する臨床経験を有する医師が少ない現在、その医療体制整備には十二分な教育システムが不可欠である。また、一般大衆は恐らく最初の天然痘患者が発生した時点でパニックに陥り、最悪の場合はずべての社会機能が混乱することも危惧されている。大規模災害発生時と同じようなシステムと伝染性疾患に対応するシステムが必要であり、地域レベルでの早急な整備がなされなければならない。

分担研究報告書

予防医学からみた技術的基盤整備に関する研究

分担研究者 徳永章二 九州大学・大学院医学研究院・予防医学分野助手

研究要旨

天然痘流行の数理モデルを構築し、1患者当たりの次世代患者数の期待値を求める事によって、天然痘流行抑制が可能となる条件を調べた。さらに、流行に関わる諸条件の変化が流行抑制に及ぼす影響を推測した。天然痘流行が終息可能となる条件として平均患者隔離日数と平均接触者追跡日数の組み合わせに注目して解析したところ、両者が共に4日間以下であれば、一般社会での流行抑制が可能であると推定された。ただし、この条件で流行が抑制されるには、患者と接触者が発見され次第完全に隔離される必要がある。平均接触者追跡日数や天然痘診断に要する日数の減少よりも、平均患者隔離日数の短縮が流行抑制に最も効果があると推測された。

A. 研究目的

近年、故意のウイルス放出による天然痘流行 (an epidemic of smallpox by intentional release of the virus) の可能性が指摘されている¹⁾。この問題に対処するため、数理モデルに基づくコンピュータシミュレーションを用いて、種々の予測や流行制御の手段の比較がなされてきた^{2,3)}。しかし、これらの研究結果の間では、どのような手段や条件で流行抑制が可能であるか、そして、流行制御にどの手段が最も有効か、という問題について必ずしも一致していない。患者隔離 (isolation) と接触者の追跡 (contact tracing) によって、十分に流行制御が可能であるという意見²⁾もあるが、一方、大規模ワクチン接種 (mass vaccination) の方が、それらより優れた手段である^{3,4)}との主張もある。

本研究では、比較的単純な数理モデルにより、1患者当たりの次世代患者数の期待値を求める方法を考案した。その数理モデルにより、天然痘流行の制御が可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件を定量的に推定した。さらに、パラメーターの変化が流行制御の条件に及ぼす影響についての分析も行った。

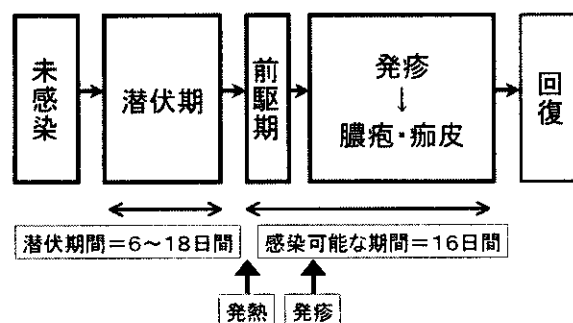


図1 天然痘の経過の概念図

B. 方法

1. 想定

天然痘の経過の概念図を図1に示した。ウイルス曝露後、感染すると6から18日間の潜伏期 (incubation period) を経て前駆期 (prodromal stage) が2～3日間続く。その後、皮膚症状は発疹、膿疱、そして痂皮と進むので、臨床診断の有効な手段となる。前駆期から回復までの16日間程度の間、感染の能力があると言われる⁵⁾。死亡率は30%以上である¹⁾。

本研究では、バイオテロのように人口密集地点に天然痘ウイルスが放出され、かつ、ウイルス放出時にはテロが認識されていない場合を想定した。潜伏期にある被感染者は未感染者と区

表1 記号及び関数名

記号	
発症（発熱）からの時間（day）	t
患者の発見日	u
患者の隔離率（day ⁻¹ ）	a
接触者の追跡率（day ⁻¹ ）	b
基本再生産率	R_0
感染可能な日数	L
関数	
潜伏期関数（密度関数）	$G(t)$
感染力関数（密度関数）	$H(t)$
患者隔離関数	$Q(t)$
接触者追跡関数	$F(t, u)$

別できない。日本の現状では、移動制限は困難であるうえ、高い人口密度と移動手段の発達から、潜伏期の被感染者は自由に広範囲を移動すると予想される。その結果、患者が時間的にも地理的にも予測困難な状態で散発的に発見される状況を想定してモデル化した。

2. モデルの概要

このモデルは一人の感染者に注目し、その感染者が潜伏期を終わって発熱などの症状を発した時間 ($t=0$) から、次世代感染者が全て発症した時点までを追い、次世代感染者数に及ぼす患者隔離や接触者追跡の効果を推定するものである。表1にモデルに用いた記号と関数を示す。

モデルの概要を図2に示す。潜伏期の i 世代感染者は未感染者と区別できない。 i 世代の感染者は発症して感染力を持った後、時間 t において感染力の密度関数 $H(t)$ に比例した数の $i+1$ 世代感染者を生じる。 i 世代感染者は発症後、2.5日間は他の疾病と区別できないが、その後、一定の率 a で発見及び隔離される。隔離は完全に行われるものとする。時間 t における患者の隔離の割合は患者隔離関数 ($Q(t)$) で表わされる。 i 世代の感染者が時間 (u) に発見・隔離されると、ただちに接触者の追跡が始まり、率 b で感染者を含む接触者が発見される。

発見された接触者はワクチン接種が行われ、周りの集団から隔離される。追跡から逃れた感染者が $i+1$ 世代の感染者となり、同じ過程が繰り返される。

3. 関数

潜伏期を表わす関数 ($G(t)$) を図3に示す。これは Fenner et al. (1988) の Fig. 4.7 (page 188) のデータをもとに設定した。

発症後、患者の持つ感染力の強さの相対的な時間分布を感染力の密度関数 ($H(t)$) とした(図4)。患者の発症後、6日間で感染力が最大になり、発症後16日目以降、感染力は消失すると言われている。正確な感染力の分布は不明であるため、以上の情報をもとにWeibull関数をあてはめた。また、天然痘は死亡率が高いため、時間に対し一定の率で累計して30%の死亡が起こる事を考慮して関数型を変形した。

図5に隔離関数 ($Q(t)$)、すなわち、隔離されていない患者の割合の時間変化を示す。時間 (t) は発熱開始時からの日数である。潜伏期が終わっても2.5日間は天然痘と診断できないと仮定している。隔離関数は $Q(t)=\exp\{-a(t-2.5)\}$ で表わされ、 a は隔離率 (単位: day⁻¹) である。

接触者の追跡は、患者が発見された日 (u) の後で始まる。接触者追跡の関数 ($F(t, u)$) を図6に示す。追跡が成功していない接触者の割合を患者が発症してからの時間 (t : 単位は日) に対してプロットしている。この関数は $F(t, u)=\exp\{-b(t-u)\}$ で表わされ、 b は接触者の追跡率 (day⁻¹) を示す。

4. モデル

天然痘患者数は日本人口全体から比べれば非常に小さな割合であると考えられる。そこで、集団構成員に疾病への免疫が無く、かつ、流行を制御する手段が何ら取られなければ、患者は1人あたり基本再生産率 (R_0) と同じか同程度の次世代患者を生じると予想される。この R_0 が患者隔離と接触者追跡により影響を受け、実現する再生産率 (1患者当たりの次世代感染者

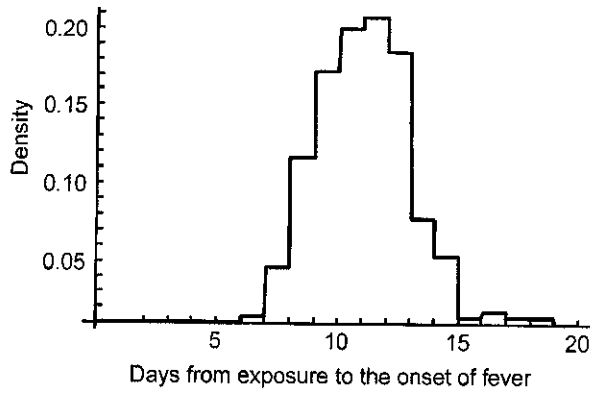


図3 潜伏期を示す関数：

$G(t)$ 、感染源の患者に曝露した被感染者が発熱するまでの日数を確率密度として表わした。

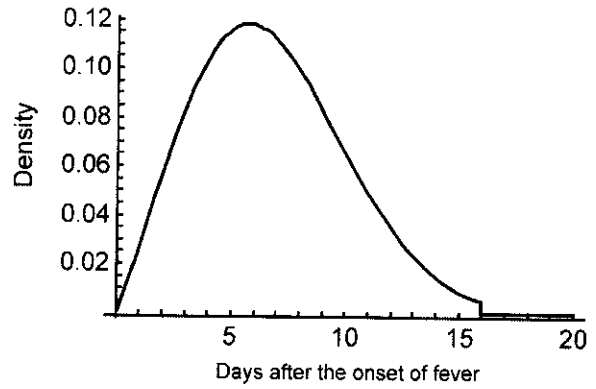


図4 $H(t)$ ：

確率密度分布で示した感染力の時間関数。発症後、6日目に感染力が最大になり、16日以降は感染力をほとんど持たないと仮定して、Weibull関数を当てはめた。死亡率が30%となる事を考慮して関数の形を変形している。時間は発熱開始時からの日数である。

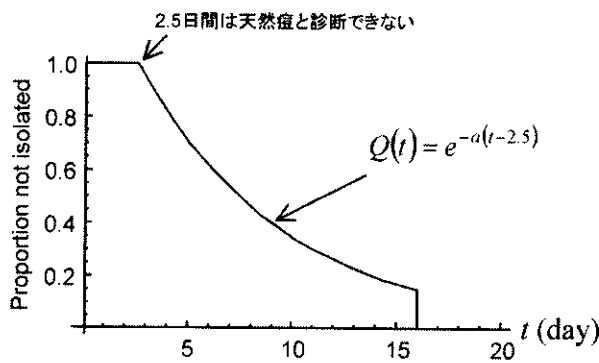


図5 隔離関数 ($Q(t)$)

隔離されていない患者の割合の時間分布。潜伏期が終わっても2.5日間は天然痘と診断できないと仮定している。時間は発熱開始時からの日数である。 a は患者隔離率（単位： day^{-1} ）である。

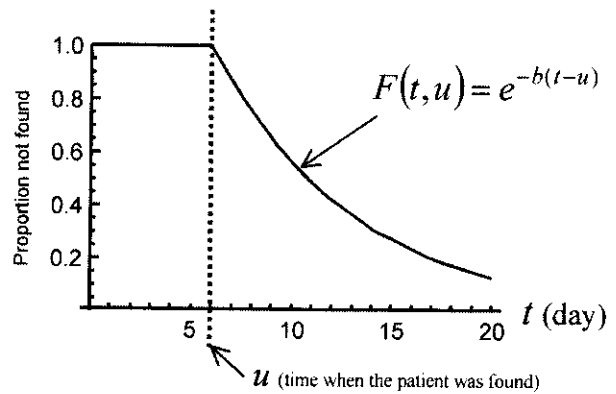


図6 接触者追跡の関数 ($F(t, u)$)

追跡が成功していない接触者の割合を患者が発症からの時間 (t ：単位は日) に対してプロットしている。 u, b は、それぞれ、患者発見日、接触者の追跡率 (day^{-1}) を示す。

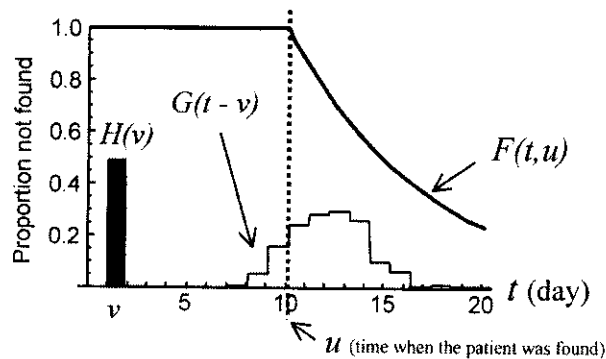


図7 接触者の追跡 (contact tracing) の効果の推定

時間 v に一人の患者から感染した接触者 $H(v)$ 人から、潜伏期関数 ($G(t-v)$) に従って発症者が生じる。一方、注目している患者は時間 u に隔離され、接触者の追跡が始まる。これらの接触者が発見されずに集団中に存在している割合は接触者追跡の関数 ($F(t, u)$) に従う。そこで発症する新規患者数は $G(t-v) F(t, u)$ を時間 t について合計した値に比例する。 R_0 を基礎再生産率とすると、時間 v における接触者からの次世代感染者数は $R_0 \cdot H(v) \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt$ で表せる。

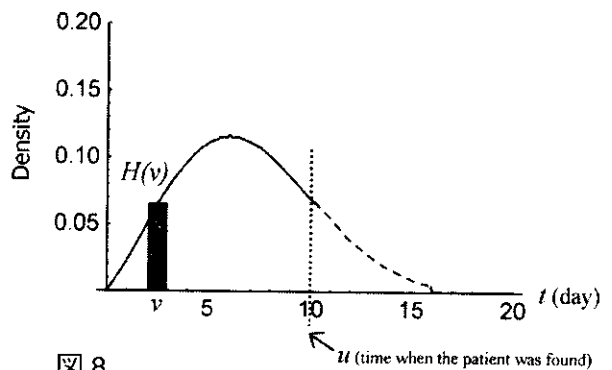


図8

前述の「接触者追跡の効果の推定」に感染力の時間変化を考慮に入れる。感染力は時間 v において $H(v)$ の確率密度を持ち、患者が隔離される時間 u 以降は0となる。従って、前述の式を時間 0 から u まで積算すると、隔離時間 u までに生じた新規患者数が推定できる。すなわち、 $\int_0^u R_0 \cdot H(v) \left\{ \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt \right\} dv$ で表せる。

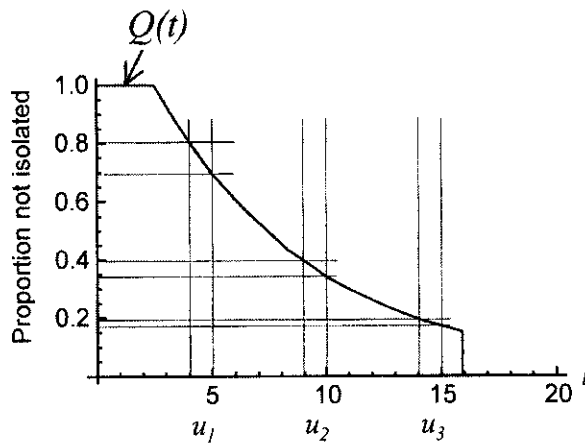


図9 時間 u までに隔離されている患者の割合
各時点で隔離される患者の割合は隔離関数 ($Q(t)$) の微分に比例する。感染力を持っている期間 (L) を過ぎても発見及び隔離できなかった患者の割合も考慮に入れると、感染者 1 人あたりの次世代感染者数は

$$\int_0^t |Q'(u)| \cdot \left[\int_0^u R_0 \cdot H(v) \left\{ \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt \right\} dv \right] du + R_0 Q(L)$$
 で表せる。

を持ち、患者が隔離される時間 u 以降は 0 となる。従って、前述の式を時間 0 から u まで積算すると、隔離時間までに生じた次世代患者数が推定できる。すなわち、

$$\int_0^u R_0 \cdot H(v) \left\{ \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt \right\} dv$$

で表せる。

隔離される患者の割合は時間の経過とともに変化する。時間 t までに隔離されている患者の割合は隔離関数 ($Q(t)$) で表わされるので、時間 u に隔離される患者の割合は隔離関数の微分 $Q'(u)$ の絶対値に比例する。感染力を持っている期間 (L) を過ぎても発見及び隔離できなかった患者の割合も考慮に入れると、感染者 1 人あたりの次世代感染者数は

$$\int_0^t |Q'(u)| \cdot \left[\int_0^u R_0 \cdot H(v) \left\{ \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt \right\} dv \right] du + R_0 Q(L)$$

で表せる。

なお、実際には積分が困難であるため、積分区間を細分化して総和を計算する事により近似値を求めた。数値解析には Mathematica ver 4.1 を用いた。

5. 流行終息可能な条件

天然痘流行が終息可能となる隔離率と追跡率の条件を解析するにあたり、患者隔離率を 20-1 から 1 (それぞれ、平均患者隔離日数 20 から 1 に相当する)、接触者追跡率を 20-1 から 1 (それぞれ、平均接触者追跡日数 20 から 1 に相当する) と変化させ、再生産率 (平均次世代感染者数) が 1 未満となる領域、すなわち、流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の組み合わせを計算した。

その他のパラメーターは表 2 に示す初期値を用いた。天然痘と診断されるまでの日数を 2.5、感染可能な日数を 16、感染力が最大となる日を発症後 6 日後と設定した。基本再生産率は Gani et al. (2001) より、一般社会では 5、病院では 11 とした。実際の再生産率を推定するためには過去のワクチン接種による残存免疫の影響を考慮する必要があるが、現在の日本では、人口の 29% に種痘の接種経験が無い。本研究では、種痘によって天然痘への感染が 90% 予防できると仮定し、種痘経験者の天然痘予防効果が 0%、50%、100% 残存していると仮定した。

6. 感度分析 (sensitivity analysis)

パラメーターの変化が流行の様相に及ぼす影響を推定するため、各パラメーターを初期値の 0.5 から 2.0 倍へ変化させて、1 患者あたりの次世代感染者数が 1 となる基本再生産率 (R_0) を計算した。残存免疫が存在しない場合のみを想定している。

変化させたのは患者隔離率、接触者追跡率、天然痘と診断されるまでの日数、発症後感染力が最大となる日数の 4 パラメーターである。初期値は表 2 に示した。

C. 研究結果

天然痘流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件を図 10 及び 11 に示す。一般社会において、流行終息可能な条件はゆるや

表2 推定に用いたパラメーター初期値

パラメーター	初期値
基本再生産率 (R_0)	一般社会 5 病院 11
患者隔離率* (a, day^{-1})	$4^{-1} \sim 5^{-1}$
接触者追跡率** (b, day^{-1})	5^{-1}
天然痘と診断されるまでの日数	2.5
感染可能な日数 (L)	16
発症後感染力が最大となる日	6

* 隔離率 (day^{-1}) の逆数は天然痘と診断された後の平均隔離日数となる。

** 発見率 (day^{-1}) の逆数は平均発見日数となる。

かで、過去のワクチンの免疫が完全に残っている場合、平均隔離日数と平均接触者追跡日数が

共に1週間でも十分に流行を制御できると推定された。過去の種痘による感染予防効果が全く期待できない場合、両者が共に4日間以下であれば流行抑制が可能である。しかし、両者が5日間であると、再生産率（平均次世代感染者数）はほぼ1で、感染者数が減少せずに流行が継続すると予測される。

病院内での流行において、流行が終息可能な条件は一般社会より厳しく、過去の免疫が有効でも、平均隔離日数と平均接触者追跡日数が共に5日間以下である必要がある。過去の種痘の効果が全く期待できない場合は、それらが共に3日間程度でも流行抑制が困難である。

なお、図10及び11において、流行終息可能

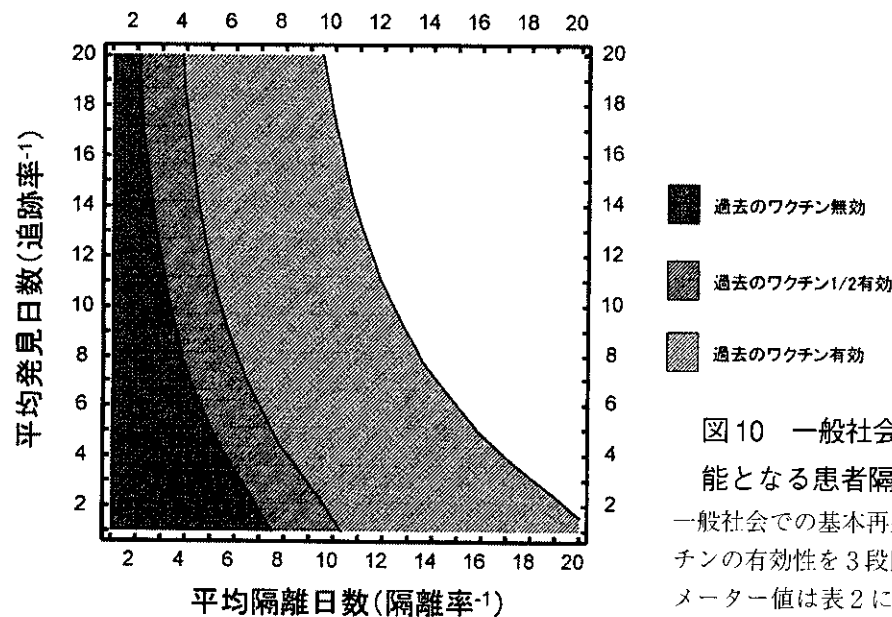


図10 一般社会における天然痘流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件
一般社会での基本再生産率を5と仮定し、過去のワクチンの有効性を3段階に仮定して推定した。他のパラメーター値は表2に示した。

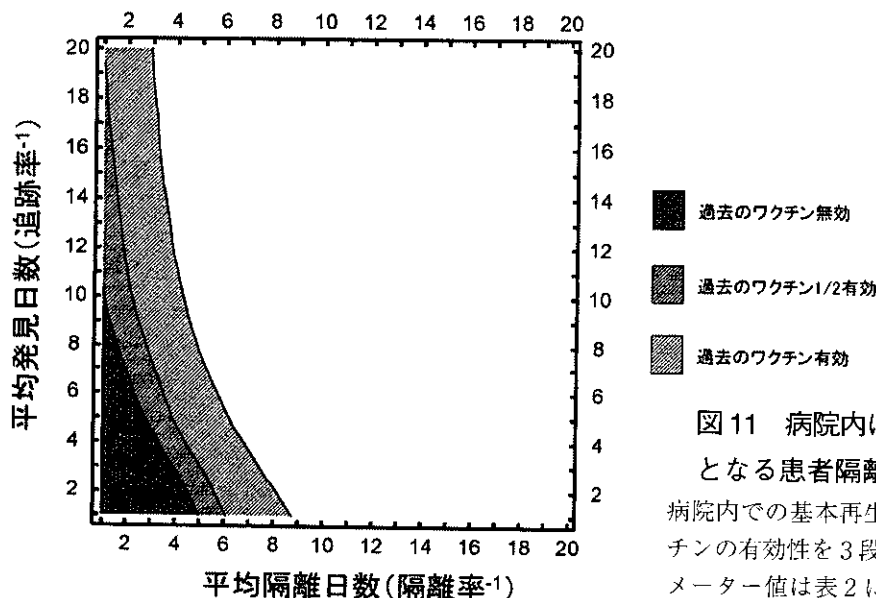


図11 病院内における天然痘流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件
病院内での基本再生産率を11と仮定し、過去のワクチンの有効性を3段階に仮定して推定した。他のパラメーター値は表2に示した。