

厚生労働科学研究研究費補助金

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）

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 保博

平成 17（2005）年 3 月

## 目次

### I 総括研究報告

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

山本 保博 . . . . . 1

### II 分担研究報告書

#### 1 知見が乏しい感染症対応マニュアル作成・評価

蟻田 功 . . . . . 11

#### 2 予防医学からみた技術的基盤整備に関する研究

徳永 章二 . . . . . 15

#### 3 シミュレーション・模擬訓練を基盤にした実際の感染症への応用に関する研究

原口義座 . . . . . 27

#### 4 新型インフルエンザ発生に備えた行動指針策定に関する研究

外来閉鎖時における病院の外来患者の診療情報提供書の電子カルテ  
連携に関する研究

大久保 一郎 . . . . . 33

#### 5 2005年日本国際博覧会における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

川井 真 . . . . . 47

#### 6 対NBC災害（炭ソ菌の場合の例示）演習研究の一例

志方 俊之 . . . . . 181

#### 7 感染症患者搬送用器材試供品について低圧環境下での性能等の確認

桑原 紀之 . . . . . 219

# I 総括研究報告書

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症 研究事業）

（総合）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

（H14-新興-5）

主任研究者 山本保博 日本医科大学付属病院 高度救命救急センター 主任教授

#### 研究要旨

(1) 新型インフルエンザ発生に備えた行動指針策定に関する研究および外来閉鎖時における病院の外来患者の診療情報提供の電子カルテ連携に関する基礎的研究、新型インフルエンザ発生の察知から、新型インフルエンザの診断・新型インフルエンザの流行モデル・必要とされる医療設備と規模について検討が行われた。

(2) 天然痘においては、天然痘ウイルスの大量放出による生物兵器テロが遂行された後、輪状ワクチン接種戦略により流行を制圧する状況を想定してコンピューターシミュレーションを行い、天然痘バイオテロの制圧に、どのような対策をどの程度取るべきか、定量的な指針を策定する上で役立つであろうと結論した。生物兵器テロとして使用される可能性が高く且つ最も危険度が高い天然痘テロ対策として国際比較を行い、今後の日本における対策の検討を行った。

(3) 自衛隊による感染者患者の搬送システムは、感染拡大の観点からかアイソレーターの使用と機内ビニール防護の併用が考えられていた。しかし、アイソレーターそのものの機内装備に問題が残り、市販の感染患者隔離搬送バッグ「DIF トランスバッグ」を減圧負荷し、その評価を行い、改善点を見いだした。〔Ⅱ〕よくわかる「自衛隊災害派遣（医療支援）」のパンフレットを第 3 版として改訂し、各地方自治体、全国の県・郡市医師会並びに災害拠点病院等に送付し、大規模災害発生時の自衛隊の対処について解説・記載した。

(4) 市民グループや防災機関が、演習を通じ NBC 災害（炭ソ菌）対処における問題点及び課題を発見し・今後の問題解決及び地域防災・防犯力の強化に資する」ことを目的とした演習計画の実施マニュアルを作成した。

(5) 2005 年日本国際博覧会における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をおこない予想される感染症として SARS、鳥インフルエンザ、ウエストナイル脳炎、バイオテロとして炭疽菌等も、検討課題である。愛知県全体として、SARS を代表とした新興感染においては、十分に検討されており、基盤整備も、数名の患者発生時には、迅速に対応できていると思われる。しかし今後の課題として数十名から数百名の発生があった場合は、愛知県内のみならず近隣都道府県の協力は当然として厚生労働省、総務省消防庁、警察庁、自衛隊などとの連携も必要と考えられた。

分担研究者氏名・所属機関名および職名

<分担研究者>

蟻田 功

(国際保健医療交流センター理事長)

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)

川井真

(日本医科大学救急医学助教授)

桑原紀之

(自衛隊中央病院保健管理センター長)

佐多徹太郎

(国立感染症研究所感染病理部部長)

志方俊之

(帝京大学法学部教授)

島崎修次

(杏林大学医学部救急医学救急医療システム教授)

角田隆文(東京都立荏原病院感染症科部長)

徳永章二(九州大学予防医学疫学/医学統計学助手)

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臨床研究部病態蘇生研究室長)

<研究協力者>

野口宏(愛知医科大学救急医学教室教授)

緒方 剛(茨城県つくば保健所長)

友康洋三(国立病院東京災害医療センター)

小松俊彦(NPO 法人 バイオメディカルサイエンス研究会: BMSA)

長谷川秀樹(国立感染症研究所・感染病理部)

佐藤由子(国立感染症研究所・感染病理部)

谷口清洲(国立感染症研究所感染症情報センター)

島田靖(国立感染症研究所感染症情報センター)

村田厚夫(杏林大学救急医学教室助教授)

中根美幸(財団法人国際保健医療交流センター)

牧野俊郎(日本医科大学救急医学教室助教授)

小井土雄一(日本医科大学救急医学教室講師)

近藤久禎(厚生労働省)

神ノ田昌博(厚生労働省健康局結核感染症課課長補佐)

中里栄介(厚生労働省健康局結核感染症課感染症情報専門官)

前田光哉(厚生労働省健康局結核感染症課感染症)

## A. 研究目的

本研究は、国内での発生が稀少のため知見が乏しい各種ウイルス、リケッチア、細菌、毒素など発生した場合に、感染症対応を実際に行うフロントラインに対してより実践的な行動対応マニュアル、シミュレーション・模擬演習の実施方法等を作成、普及させると共に、各地域における感染症対応能力を評価し、フィードバックさせることにより、技術的基盤整備の向上を計ることを目的とする。対象は、各地域における保健所・救命救急センター・災害拠点病院・自衛隊病院・感染症指定病院と関係機関を中心に感染症対応が迅速かつ適切に行動可能にするための教育および連携を確立させる。また国立感染症研究所を中心とした情報システムに対しての連携も強化する目的である。

## B. 研究方法

現状における各地域の感染症対応能力を評価する手段として、施設・人材・備蓄・行動・教育面などの項目において書面評価と訪問評価を行い、質の向上と均一化を計る。また自衛隊による感染症患者搬送システム、ITの活用、医療経済面や予防医学からの基盤整備を行う。

以上、本研究によって現場における感染症対応の現状と問題点がより明確化され、今後のマニュアルおよび訓練に反映されることにより、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の充実を計る。

## C. 研究結果

### (1) 新型インフルエンザ発生に備えた行動指針策定に関する研究および外来閉鎖時における病院の外来患者の診療情報提供の電子カルテ連携に関する基礎的研究

分担研究者 大久保一郎 筑波大学大学院人間総合科学研究科教授により行われ、新型インフルエンザのような国内での発生が稀少のために知見が乏しい感染症対策には、地域における健康危機管理の拠点である保健所の役割は、適切な対応をとる上で極めて大きく、また関係機関との連携も必要不可欠である。そのため、一つ目の研究課題として、新型インフルエンザ発生時に備えた対応のあり方を関係機関で検討して、それぞれの関係機関の行動指針を作成することを目的とした。

2つ目は、実際に新型インフルエンザやSARSが発生した場合、これらの患者に対して迅速かつ適切な診療を行うためには、拠点となる医療機関が必要である。この医療機関は一時期外来を閉鎖して対応することも考えられる。このような場合当該医療機関を定期的に受診している外来患者の診療に支障をきたすことがないような対応が求められる。今回は電子カルテの整備がされている医療機関を対象として、この電子カルテを活用して外来閉鎖時における対応がどの程度可能か、また改善すべき点は何かなどを検討することとした。

### (2) 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・予防医学分野助手によりおこなわれ、天然痘ウイルスの大量放出による生物兵器テロが遂行された後、輪状ワクチン接種

戦略により流行を制圧する状況を想定してコンピュータシミュレーションを行った。単純な数理モデルと、天然痘の疫学的特性、及び、過去の天然痘流行時のデータなどから得られたパラメーター値により、患者数、流行終息までの時間、必要ワクチン量の予測を行った。初期設定のパラメーターによれば、総患者数約 12,000 人、流行終息までの時間約 900 日、必要ワクチン量約 1,250 万 dose と予測された。単一パラメーターを変化させた感度分析では、追跡成功率の増加が患者数を最も減少させ、患者隔離割合の増加、感染力の減少も患者数を減少させた。第 1 世代患者の隔離までの期間が患者数等に与える変化は他のパラメーターの変化に比べて小さかった。パラメーターの組合せを変化させたところ、感染の疑いのある者の追跡成功割合を 75% 以上に高め、患者が発症して平均 2 日以内に隔離すれば、総患者数を数千人の規模に、流行を半年以内に、ワクチン量を 1000 万 dose 以内に抑えられる可能性が高くなると推測された。一般にシミュレーションによる予測は、採用したモデルの性質や採用したパラメーターの組合せと値による本質的な限界があるが、パラメーター値の変化が流行に影響する様相を考察することができる。シミュレーションの結果は、天然痘バイオテロの制圧に、どのような対策をどの程度取るべきか、定量的な指針を策定する上で役立つであろうと結論した。

### (3) 知見が乏しい感染症対応マニュアル作成・評価の研究

分担研究者 蟻田 功 財団法人国際保健医療交流センター 理事長により天然痘テロ

対策が優先度の高い課題となる。日本の弱毒株は日本国内では既に製造許可があり、副作用、効果についても優れているが、国際的な評価を得る必要がある。緊急時対策等の演習など、持続性の少ない対策は費用効果がない。対策の基本は研究であり、優れたワクチン、治療法の開発が国内でも国際的にも重要な将来方針である。ここ数年、SARS の勃発と世界的大流行やアジアにおけるトリインフルエンザのヒトへの感染により新興感染症への対応が急がれ、また天然痘ウイルスなどを用いた生物兵器テロの危機

がう慮され、その対応のための基盤整備の必要性が注目されてきた。その間、日本及び世界はどの程度の準備対策が行われてきたのか。日本もその他の先進諸国同様、マニュアル作成、シミュレーションによる演習、研究等、対策を行ってきた。本研究では、日本の現状を他国と比較することで、特に日本の対策について評価し、また今後の対策を提起する目的。研究方法は、生物兵器テロとして使用される可能性が高く且つ最も危険度が高い天然痘ウイルスに焦点を当て、文献、発表論文、米国、欧州連合、WHO 等の関係者とのパーソナルなコミュニケーション等を通じて、米国及び欧州連合（特にオランダ）、世界の状況および技術、対策方針について情報収集を行う。その情報と日本の状況との比較、評価を行った。

### (4) 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

分担研究者 桑原 紀之 自衛隊中央病院保健管理センター長により [I] 航空機（主に回転翼）による感染者患者の搬送システムは、感染拡大の観点からかアイソレーターの使用と機内ビニール防護の併用が考えられていた。しかし、アイソレーターそのものの機内装備に問題が残り、市販の感染患者隔離搬送バッグ「DIF トランスバッグ」を減圧負荷し、その評価を行い、改善点を洗い出した。なお、この評価は自衛隊医学実験隊に依頼したが、登録外報告になる。

[II] よくわかる「自衛隊災害派遣（医療支援）」のパンフレットを8年振りに第3版として改訂し、各地方自治体、全国の県・郡市医師会並びに災害拠点病院等に送付し、大規模災害発生時の自衛隊の対処について解説・記載した。

(5) 新型インフルエンザ発生の察知から、医療提供へのステップの研究

東京都立荏原病院感染症科 角田隆文 分担研究員により

平成16年にはH5N1高病原性トリインフルエンザが国内に発生し、香港、大韓民国、台湾、タイ、インドネシア、カンボジア、ラオス、中国、ベトナムと拡大、さらにベトナム国内ではヒトヒト感染が懸念されるに至り、WHOを初め新型インフルエンザへの対応が叫ばれるようになった。わが国では、世界の消費の過半数を超える抗インフルエンザ薬の消費があり、インフルエンザ診断薬の普及から、インフルエンザの確定診断数が増加している。H5N1もこの流れの中では単なるA型インフルエンザとして診断治療される懸念がある。

新型インフルエンザの登場が危惧されてから久しいが、いよいよ現実のものとなってきているようである。今回のH5N1あるいはパキスタンで見られたH7強毒亜型などは従来のヒトインフルエンザに比べ、病原毒性がかなり強いように見受けられ、さらにSARSよりも急激な感染拡大が考えられている。こうした状況の中で、現行法規で対応しきれなかったであろうSARSよりも、より大きな混乱が予想される。筆者は東京都新興感染症対策会議のメンバーとして東京都の様々な部署における検討をしてきたが、本稿では医療分野について報告してきたものを述べる。

1. 新型インフルエンザを新興感染症対策の疾患とすること

2. 新型インフルエンザの診断

3. 新型インフルエンザの流行モデル

4. 必要とされる医療設備と規模

について検討がなされた

(6) 市民グループや防災機関が、演習を通じNBC災害（炭ソ菌）対処における問題点及び課題を発見し・今後の問題解決及び地域防災・防犯力の強化に資する」ことを目的とした演習計画の研究

分担研究者 志方俊之 帝京大学 法学部教授により、

本演習は、潜伏期間が 日～ 日程度といわれる炭ソ菌を想定した空気感染による目に見えない大境破壊兵器に対して、「市民グループや防災機関が、演習を通じ 災害（炭ソ菌）対処における問題点及び課題を発見し・今後の問題解決及び地域防災・防犯力の強化に資する」ことを目的とした演習計画を提示され



た。

・ 目的

「市民グループや防災機関演習を通じ、災害（炭ソ菌）対処における問題点及び課題を発見し、今後の問題解決及び地域防災・防犯力の強化に資する」

・ 本研究課題の狙い及び今回の演習の位置づけ

ー 研究課題の狙い

町の防災力及び各種ボランティアの活動を組織化すると共に、個人の危機管理意識を高揚し、地域の安全・安定化を図る。

この際、特に 災害（炭ソ菌）に対して、専門的知識のない環境で災害に遭遇した乗客、地下鉄事業者及び行政側等の対応を明らかにし、組織基盤を確立する

ー 本演習の位置づけ

災害（本演習では炭ソ菌）という、国内で発生が稀少であり、知見が乏しい

感染症対応に対する市民グループや防災機関演習の組織的対応のあり方に関する演習を

段階（フェーズ）に区分して実施する。本演習では、フェーズ 及びフェーズ を実施し、その結果を踏まえて、フェーズ として災害対策本部等の組織的対応能力の向上を図る

・ 主要実施項目

市民あるいは、各機関等の危機管理担当者として、

）フェーズ ：政府から、炭ソ菌感染の疑いがある患者が国内で発生したとの発表を受け、地下鉄内で、発病した乗客発生的事案直後の行動

）フェーズ ：事案発生直後、本格的救助活動開始に移行する段階での行動

フェーズ と の演習を通じて、問題点及び課題を抽出するとともに、危機管理体制のあり方について検討し、組織基盤の確立へつなげる

）フェーズ ：上記 個フェーズの結果を踏まえて「各種脅威の兆候把握と対処要領」に着意した災害対策本部

以上においての机上シミュレーションマニュアルを作成した。

(7)2005年日本国際博覧会における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

主任研究者、山本保博および分担研究者 川井真らにより

年日本国際博覧会における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の検討の目的で、災害対策訓練の進捗状況およびマニュアルの作成を試みた。最近の災害訓練状況は、化学物・爆発物・多数負傷者発生時の訓練は、種々の医療機関で実施されている。特に災害医療に特価したドクターコマンダーを新しく導入し、現場における、負傷者を中心とした医学的見地から指揮命令系統を確立したのは画期的であると考えられる。このように負傷者にたいする検討は、十分に行われているが、新興感染症においては危惧される部分も残されている。予想される感染症として 、鳥インフルエンザ、ウエストナイル脳炎、パイオテロとして炭疽菌

等も、検討課題である。愛知県全体として、  
を代表とした新興感染においては、十分に検討されており、基盤整備も、数名の患者発生時においては、迅速に対応できていると思われる。しかし今後の課題として数十名から数百名の発生があった場合は、愛知県内のみならず近隣都道府県の協力は当然として厚生労働省、総務省消防庁、警察庁、自衛隊などとの連携も必要と考える。

#### (倫理面への配慮)

個人情報と同定できるような技術的基盤整備は行わない。希少感染症に罹患した患者に対してインフォームドコンセント・プライバシーの保護・人権擁護・精神的ケア・最善の治療が受けられるような技術的基盤整備の研究を行った。

#### D. 考察

今回の研究により

- (1) 最もバイオテロなどによりアウトブレイクが懸念されている天然痘に対し、対応マニュアルを作成した。
- (2) そのフィージビリティスタディを東京都、千葉県との協力の下に天然痘予防接種シミュレーションを実施した。
- (3) による技術的基盤整備を目的としてインフルエンザ迅速把握(毎日)報告グラフ  
(<http://inhluzenza-mhlw.sfc.wide.ad.jp>)  
を運用した。
- (4) 天然痘訓練をビデオ撮影および参加者に対してアンケート調査を行い、作業負荷を量・質の両面から評価した。

- (5) 東京・千葉・厚生労働省SARS合同訓練を行い、患者搬送・疫学調査・国及び都・県間などの情報伝達についてフィージビリティスタディの評価を行った。
- (6) SARS患者の航空搬送を中心として搬送の手引きを作成し、都道府県および全国の基幹病院に配付した。
- (7) 鳥インフルエンザにたいする高動指針および現場の対応方法
- (8) 天然痘ワクチンの必要量の算定
- (9) [大規模災害発生時の自衛隊の対処について解説・記載したII]よくわかる「自衛隊災害派遣(医療支援)」のパンフレットを改訂し、各地方自治体、全国の県・都市医師会並びに災害拠点病院等に送付した。
- (10) 市民グループや防災機関が、演習を通じNBC災害(炭ソ菌)対処における問題点及び課題を発見し・今後の問題解決及び地域防災・防犯力の強化に資する」ことを目的とした演習計画を提示した
- (11) 2005年日本国際博覧会における発生が稀少のため知見が乏しい感染症対応についてのシナリオ作成を行った。

#### 今後の活用・提供

- (1) バイオテロ(天然痘)に対して、関係機関が協力し緊急対応を行う技術的基盤整備が期待される。
- (2) ITによる技術的基盤整備により、どの地域においても迅速に感染症情報

が共有化され、日常における緊急時の  
感染症対応も飛躍的に向上する。

- (3) SARS合同訓練を行い、患者搬送・  
疫学調査・国及び都・県間などの情報  
伝達基盤が向上する
- (4) 新興感染において、より具体的なマニ  
ュアルを作成されることにより現場  
において効果のある対応が期待され  
る。

#### E. 研究発表

- (1) [Ⅱ] よくわかる「自衛隊災害派遣（医療  
支援）」パンフレット
- (2) 市民グループや防災機関が、演習を通じNBC  
災害（炭ソ菌）対処における問題点及び課題  
を発見し・今後の問題解決及び地域防災・防  
犯力の強化に資する」ことを目的とした演習  
計画書
- (3) 天然痘—根絶とテロの危機、蟻田功：現代  
医療vol136, No. 11, 2004

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## Ⅱ 分担研究報告書



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

知見が乏しい感染症対応マニュアル作成・評価

分担研究者 蟻田 功 財団法人国際保健医療交流センター 理事長

研究協力者 中根美幸 財団法人国際保健医療交流センター

研究要旨：天然痘テロ対策が優先度の高い課題となる。日本の弱毒株は日本国内では既に製造許可があり、副作用、効果についても優れているが、国際的な評価を得る必要がある。緊急時対策等の演習など、持続性の少ない対策は費用効果がない。対策の基本は研究であり、優れたワクチン、治療法の開発が国内でも国際的にも重要な将来方針である。

A. 研究目的

ここ数年、SARS の勃発と世界的大流行やアジアにおけるトリインフルエンザのヒトへの感染により新興感染症への対応が急がれ、また天然痘ウイルスなどを用いた生物兵器テロの危機がう慮され、その対応のための基盤整備の必要性が注目されてきた。その間、日本及び世界はどの程度の準備対策が行われてきたのか。日本もその他の先進諸国同様、マニュアル作成、シミュレーションによる演習、研究等、対策を行ってきた。本研究では、日本の現状を他国と比較することで、特に日本の対策について評価し、また今後の対策を提起する。

B. 研究方法

生物兵器テロとして使用される可能性が高く且つ最も危険度が高い天然痘ウイルスに焦点を当て、文献、発表論文、米国、欧州連合、WHO等の関係者とのパーソナルなコミュニケーション等を通じて、米国及び欧州連合（特にオランダ）、世界の状況および技術、対策方針について情報収集を行う。その情報と日本の状況との比較、評価を行う。

C. 研究結果

1. 事前接種について

米国では2001年の同時多発テロ、そして炭疽菌の散発テロの経験から、天然痘ウイルステロの危険性を考慮し、2002-2003年、まず50万人の救急職員（医療機関関係者、緊急輸送車乗務員、公衆衛生関係者など）を対象に従来のワクチン（Calf-Hymph ワクチン）を用いての緊急接種を試みた。しかし、予想しなかった副作用の出現、またそれに対する批判から4万人程度にしか接種できなかった。副作用としての心膜心筋炎（myopericarditis）は予想外であり、現在研究中である。

この経験から、天然痘対策は preparedness として事前接種で免疫を確保するのではなく、別案としてサーベイランスの強化と感染症発生の際の封じ込め接種（接触者とその周辺の迅速なワクチン接種）が対策の主な手段と考えられるようになった。このサーベイランス・封じ込めは実際に天然痘根絶対策の際にインドで実行され、18ヶ月で全インド（1981年現在人口6億人）の発生をゼロとした<sup>1</sup>。

2. ワクチン備蓄について

米国では、Aventis Pasteur 社及びDryvax 社の Calf-Hymph ワクチンを1億人分備蓄した。更に Acambis 社の組織培養ワクチンの備蓄の準備を

行いつつある。二又針の利用により約 4 倍の接種ができるため、この量は十分に米国全国民の接種に足りる量と言える。

オランダでは、米国の同時多発テロ以降、素早い対応で、天然痘テロ対策システムを整えた。まず、2002 年に従来とまったく同じ方法・成分でワクチンを作り、それらを-30℃で備蓄、その力価の安定性について今後 21 年間調査するシステムを整えた。このワクチンに関しては製造日のみをラベルに記載し、有効期限については上記の安定性テストの結果に基づくこととし、長期の備蓄に対応することとした。同じく、二又針についても従来どおりの方針で製造し、備蓄している。ポリオや髄膜炎対策の集団接種の経験をもとに、天然痘ワクチンの集団接種マニュアル及びワクチン液や二又針を設置する器具等を整え、国民全員（約 1600 万人）に 4 日間で接種することができるように準備を整えている。

WHO では 2004 年 8 月末の天然痘対策特別委員会会議により天然痘国際備蓄計画案が協議された<sup>2</sup>。多くの国が自ら天然痘ワクチンを備蓄することが困難であるため、WHO のリーダーシップのもと天然痘ワクチンの備蓄を行い、緊急時にワクチンを迅速に供給するシステム構築が提議された。このような備蓄は天然痘ウイルスを用いた生物兵器テロへの抑止力ともなりうるだろう。また特別委員会は世界的な対策を強化するためにワクチン生産能力のある国では緊急時でのワクチン製造能力を高めておくことを推奨した。

#### D. 考察

1990 年代、天然痘テロ対策が注目されて以来、天然痘ワクチンの備蓄、医療関係者への天然痘についての情報提供、マニュアル作成、シミュレーションによる演習、研究等が行われてきた。

日本では現在、約 1000 万人分の天然痘ワクチ

ンを備蓄している。しかし、その備蓄ワクチンの安定性試験システム構築や緊急時接種システムの確立などは、オランダのそれと比較すると、多くの検討課題、研究課題があるようだ。日本で備蓄している天然痘ワクチンは、1970 年代に橋爪が、LC16m8 という Lister 株をウサギ腎細胞によって継代培養クローンを開発した弱毒株によるワクチンである。このワクチンはヒトまた小動物の接種で良好な抗体反応があり、またその弱毒化についてもサルの脳内試験でも増殖せず、極めて優秀なワクチンと考えられている<sup>3</sup>。ただし、開発当時すでに天然痘は根絶されており、実際の感染制圧対策に使用されたことがない。またある遺伝子の欠如（B5R）が報告されている。その免疫性についてネズミ、ウサギ、またサルモデルのモンキーボックス攻撃による動物実験が行われたが、これらの成績が国際的に発表され、国際社会の支持があれば、この株は国際的にも評価され、日本のみならず国際的貢献となりうる。

日本はいまだ救急職員の接種を行っていないが、日本の敏感なサーベイランス網により、早期発生に続く局地的な封じ込め接種で感染拡大の危機を脱することも可能かもしれない。ただし、ある程度の被害はあるとして、周到なパニック対策が必要であろう。エアゾールによる広範囲でのウイルス散布があった場合は、全国または相当規模での接種及び交通規制が戦術となるだろう。また、日本は現在 28 歳以下の年齢層は未接種である。この年齢層の集中接種も戦術に入れておくべきであろう。さらに既接種者の免疫は長く持続すると考えられ、また再接種による副作用も未接種者に比べて少ないので、既接種者を再接種、そして彼らの積極的な緊急対策への協力は、十分に現実的な方法と考える<sup>3</sup>。

米国では 2002-2003 年の経験から禁忌者の範囲を広げ、例えば循環器疾患、12 ヶ月未満の乳

児、被接種者で家族内に近畿者がいる人など、人口の 20-30% をテロ準備対策の平常時には接種対象としないこととした<sup>4</sup>。これはテロのリスクとワクチン副作用のリスクとのバランスの問題である。日本で備蓄している LC16m8 は米国のワクチン (New York City Board of Health 株) と比べて副作用は少ないと考えられているが、それでも免疫不全者等のワクチン禁忌者への対応はこれからの検討課題の一つといえるだろう。

シミュレーションによる被害の推定や、被害対策、予想、実地訓練など、テロを想定して行わったほうが良いことを挙げればきりが無い。しかし、テロ発生の不確定性を考えた場合、これらの対策の費用効果については、判断が困難である。またこのようなインフラ整備を常時行い、長期間 (10-30 年?) にわたって常に稼動するような状況を維持し続けることは極めて難しい。それに比べると「研究」は費用効果の高い、そして自国のみならず世界的に貢献しうる事業だろう。研究課題としては、副作用の少ないワクチンの開発、治療薬の開発などが最優先課題と考えられる。2002 年の G7 による天然痘ワクチン研究会議 (Frankfurt Paul Ehrlich 研究所) や毎年行われる WHO の天然痘研究委員会など、国際医療協力研究の促進が盛んである。特に LC16m8 についての研究は国際協力研究に大きく貢献できるものであるのだから、日本もこの流れに積極的に加わっていくことが望まれる。

#### E. 結論

テロ対策は即決的な緊急対策、たとえばシミュレーションによる演習が求められるが、実は長期作戦だと考えられる。サーベイランスシステムの強化、新薬や副作用のない新ワクチンの開発など、その戦略の基本は研究である。

天然痘テロが実際に起こるか起こらないか、いつ起こるのか、誰にもわからない。そのため

の準備対策は長期にわたるプログラムとなる。新興感染症の流行についても同じである。このような気の長い対策において、研究投資がもっとも着実な費用効果の高い preparedness と考えられる。

生物テロ対策は 21 世紀の新しい公衆衛生の柱となろう。米国 NIH の Bio-defense 研究経費は 2003 年度で約 1546 億円と言われる。日本のそれは恐らく 100 億円を超えないだろう。米国や EU ですでに存在する生物テロ防衛研究システムを、日本も早急に機能させることを提言する。

#### F. 健康危害情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

蟻田 功: 天然痘—根絶とテロの危機. 「現代医療」 Vol.36, No. 11, p79-84. 2004

##### 2. 学会発表

特記事項なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

特記事項なし

---

#### 参考文献

<sup>1</sup> Basu RN, et al.: The Eradication of Smallpox from India. World Health Organization South-East Asia Regional Office, New Delhi, 1979.

<sup>2</sup> Executive Board, World Health Organization: Global smallpox vaccine reserve, Report by the Secretariat. 23 December 2004.

<sup>3</sup> Arita I: Duration of immunity after smallpox vaccination: a study on vaccination policy against smallpox bioterrorism in Japan. Jpn J Infect Dis 55:



---

112, 2002

<sup>4</sup> Wharton M, et al.: Recommendations for Using Smallpox Vaccine in a Pre-Event Vaccination Programme. Supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep 52: 1, 2003.

## 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** 天然痘ウイルスの大量放出による生物兵器テロが遂行された後、輪状ワクチン接種戦略により流行を制圧する状況を想定してコンピューターシミュレーションを行った。単純な数理モデルと、天然痘の疫学的特性、及び、過去の天然痘流行時のデータなどから得られたパラメーター値により、患者数、流行終息までの時間、必要ワクチン量の予測を行った。初期設定のパラメーターによれば、総患者数約 12,000 人、流行終息までの時間約 900 日、必要ワクチン量約 1,250 万 dose と予測された。単一パラメーターを変化させた感度分析では、追跡成功率の増加が患者数を最も減少させ、患者隔離割合の増加、感染力の減少も患者数を減少させた。第 1 世代患者の隔離までの期間が患者数等に与える変化は他のパラメーターの変化に比べて小さかった。パラメーターの組合せを変化させたところ、感染の疑いのある者の追跡成功割合を 75%以上高め、患者が発症して平均 2 日以内に隔離すれば、総患者数を数千人の規模に、流行を半年以内に、ワクチン量を 1000 万 dose 以内に抑えられる可能性が高くなると推測された。一般にシミュレーションによる予測は、採用したモデルの性質や採用したパラメーターの組合せと値による本質的な限界があるが、パラメーター値の変化が流行に影響する様相を考えることができる。シミュレーションの結果は、天然痘バイオテロの制圧に、どのような対策をどの程度取るべきか、定量的な指針を策定する上で役立つであろう。

#### A. 研究目的

天然痘ウイルスによる生物兵器テロは現実の脅威となっている<sup>1,2)</sup>。天然痘バイオテロへの対策の一環として、世界各国で様々な天然痘流行のシミュレーションが行われてきた<sup>3-11)</sup>。採用されたシミュレーション・モデルは決定論モデルと確率論モデルに大別されるが、どちらの場合も想定された状況、構築された数学モデル、設定されたパラメーター値によって結果が大きく変化している<sup>12)</sup>。さらに確率論モデルによれば、想定とパラメーターが同一であっても確率

的な変動が流行の様相に大きく影響する事が示されている<sup>6,8,11)</sup>。すなわち、モデルをいくら精密にしても精確な予測が実現できるとは限らない。また、モデルの精密化に伴ってパラメーターをむやみに増やすと、予測の自由度が増加し、結果の解釈も困難となる。

本報告書では厚生労働科学研究の一環として分担研究者・徳永により行われたこれまでの天然痘流行のコンピューター・シミュレーション研究をまとめ<sup>13-15)</sup>、計算や集計の一部を更新し、また、新たに加えた。

このシミュレーションの目的は流行の様相に大きく影響するパラメーターを推定し、それらのパラメーターをどの程度まで制御すれば流行を抑制できるか、大まかな指針を得る事である。

## B. 方法

天然痘には以下の特性がある。ウイルス曝露後、感染すると6から18日間の潜伏期を経て前駆期が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<sup>10)</sup>。死亡率は30%以上である<sup>10)</sup>。天然痘ワクチン(種痘)は曝露前に接種すると発症防止や症状の軽減に高

い効果がある。曝露後でも3~4日間以内ならワクチン接種が発症予防と症状の軽減に役立つと言われている<sup>10)</sup>。

本シミュレーションでは以下の状況を想定した。(1)大規模な地下鉄の駅、コンサート会場、スポーツ競技場、など人が密集している場所に天然痘ウイルスが散布されるが、テロ実行時には気付かれない。(2)ウイルス曝露者は潜在期間中に国内の様々な地域に戻る。地理的にも時間的にも散発的な患者の発見により、バイオテロが実行されたと分かる。(3)患者の隔離体制や追跡体制などの対策が取れるまで一時的に天然痘流行が広がる。(4)流行制圧の体制が取れた時点から図1に示すような輪状接種(ring vaccination)により天然痘流行を制

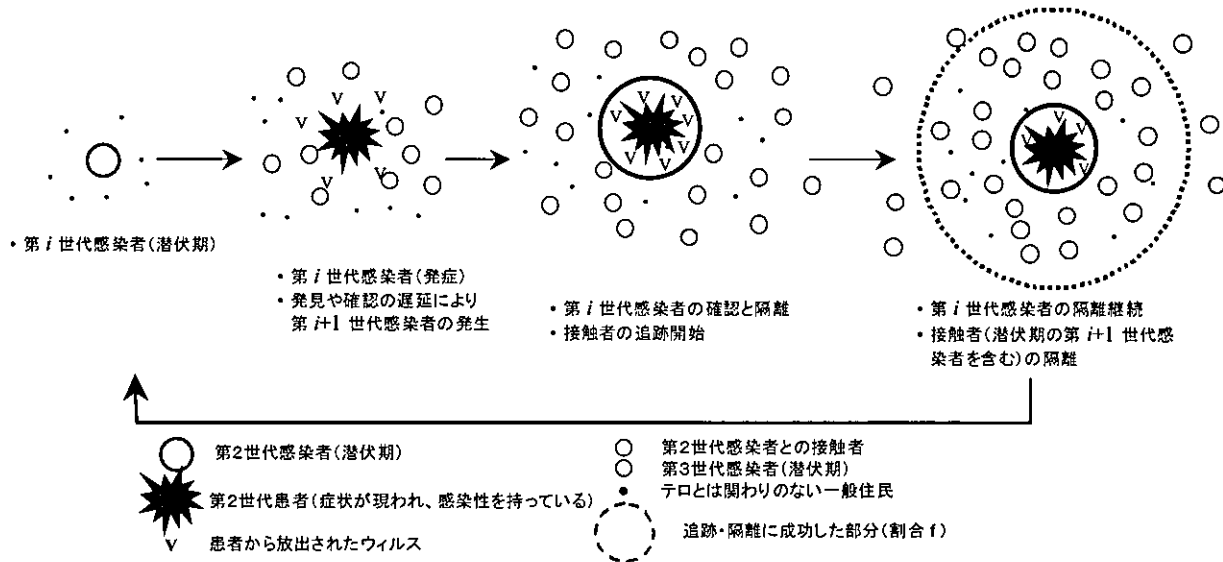


図1. 第2世代以降の流行

第2世代以降の流行は、追跡から漏れた感染者が感染源となる。この  $i$  世代の感染者は潜伏期にあるので事前に特定できない。  $i$  世代の感染者は発症してから発見される(時間  $t_s$ ) が、その時まで既に  $(1-s) \square R$  人の  $i+1$  世代感染者が発生している。  $i$  世代の感染者はすぐに隔離され、その後の  $s \square R$  人の感染者の発生は未然に防げる。ただちに  $i+1$  世代の感染者となる可能性を持つ接触者を追跡するが、  $1-f$  の割合は追跡から漏れ、  $i+2$  世代の感染源となる。

御する活動が持続的に行われる。

シミュレーションに用いたパラメーターを表1に示す。これらの一部は過去の天然痘流行から得られたもので、残りは、天然痘の疫学的特性から数理的に導き出されたものや、他に参考とする値が無いため暫定的に設定されたものである。

例えば、テロ遂行時のウィルス曝露者における患者発生率 (d) は、ヨーロッパに天然痘患者が侵入した事例などの検討から、0.04 と設定した。これは閉鎖空間である建築物の空調装置を利用したウィルス散布等では飛沫核感染と同様の状態が起き、増加するかもしれない。

感染力 (患者1人あたりの新たな患者数、R) は、免疫が無い集団に天然痘が流行した場合の感染力 (R<sub>0</sub>: 11 程度と推定されている) とワクチンの残存免疫から推定した。日本でワクチン接種の経験が無い者が29%を占めている事、接種された者の感

染のリスクは接種されない者の感染リスクの10%程度と推測される事から、 $11 \times (0.29 + 0.71 \times 0.1) = 3.97$  と設定した。接種後、長期間経過した後のワクチンの有効性については様々な意見があり、感染力はより大きくなるかもしれない。他のパラメーターの推定・設定方法など、方法の詳細は徳永(2001)等を参照されたい<sup>13)</sup>。

## C. 結果

### 1. 流行結果の推定式と推定結果

患者数の総計は以下の式で表された。

$$Ed \left( 1 + \frac{(1-0.66f)R}{1-(1-s)(1-f)R} \right)$$

必要ワクチン量は、次の式で推定された。

$$EC \left( f + \frac{(1-0.66f)dR}{1-(1-s)(1-f)R} \right)$$

終息までの感染世代数は、次の式で表さ

表-1 シミュレーションに使用したパラメーターとその設定値

パラメーター	記号	設定値 (最小 ~ 最大)
ウィルス曝露 (の可能性の生じた) 人数	E	2000 (6000~10000)
ウィルス曝露者における患者発生率	d	0.04 (0.08~0.12)
感染力 (患者1人あたりの新たな患者数)	R	11 (3.97~7.49)
第2世代目以降の患者の次世代感染を阻止できた割合 (=患者隔離割合)	s	0.85 (0.32~0.63)
追跡・隔離に成功した第1世代感染者が、隔離前に残せた第2世代患者数の割合	R <sup>Ta</sup> /EdfR (P <sub>prec</sub> )	0.078 (0.34~0.92)
発症の可能性のある者の追跡 (follow up) 成功確率	f	0.7 (0.64~0.75)
発症の可能性のある者一人あたりに必要なワクチン dose	C	400 (800~1200)