

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は、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、指揮命令系統を確実にする為、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

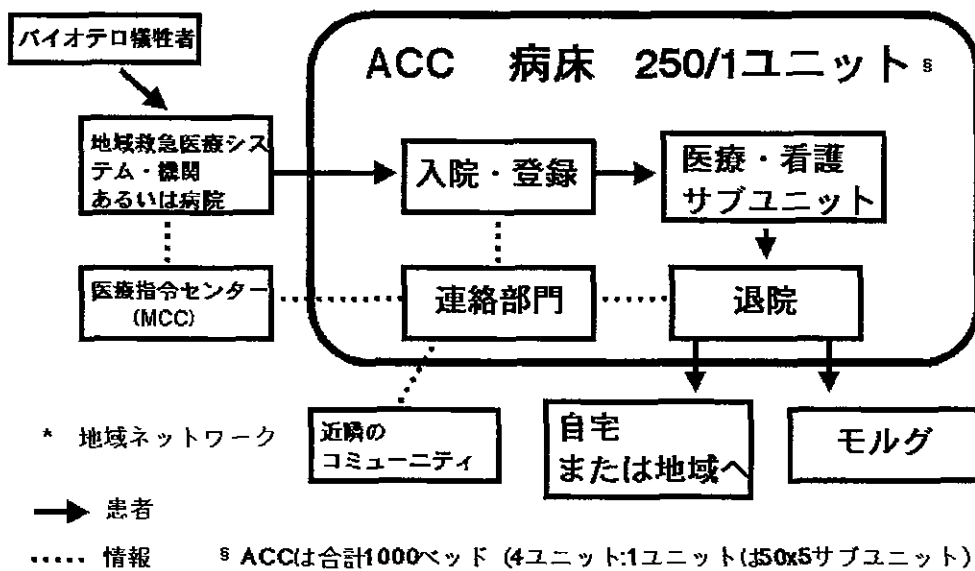


図7 ACCでの患者の流れ

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：シプロフロキサシド(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<sup>1)</sup>。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<sup>2,3)</sup>。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<sup>2)</sup>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<sup>3,4)</sup>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。

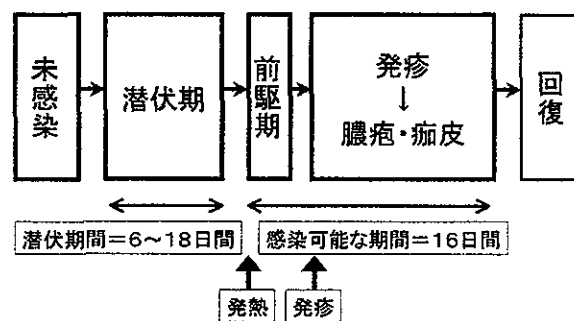


図1 天然痘の経過の概念図

### 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<sup>5)</sup>。死亡率は30%以上である<sup>1)</sup>。

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 <sup>-1</sup> )	$a$
接触者の追跡率 (day <sup>-1</sup> )	$b$
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<sup>-1</sup>) 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<sup>-1</sup>) 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



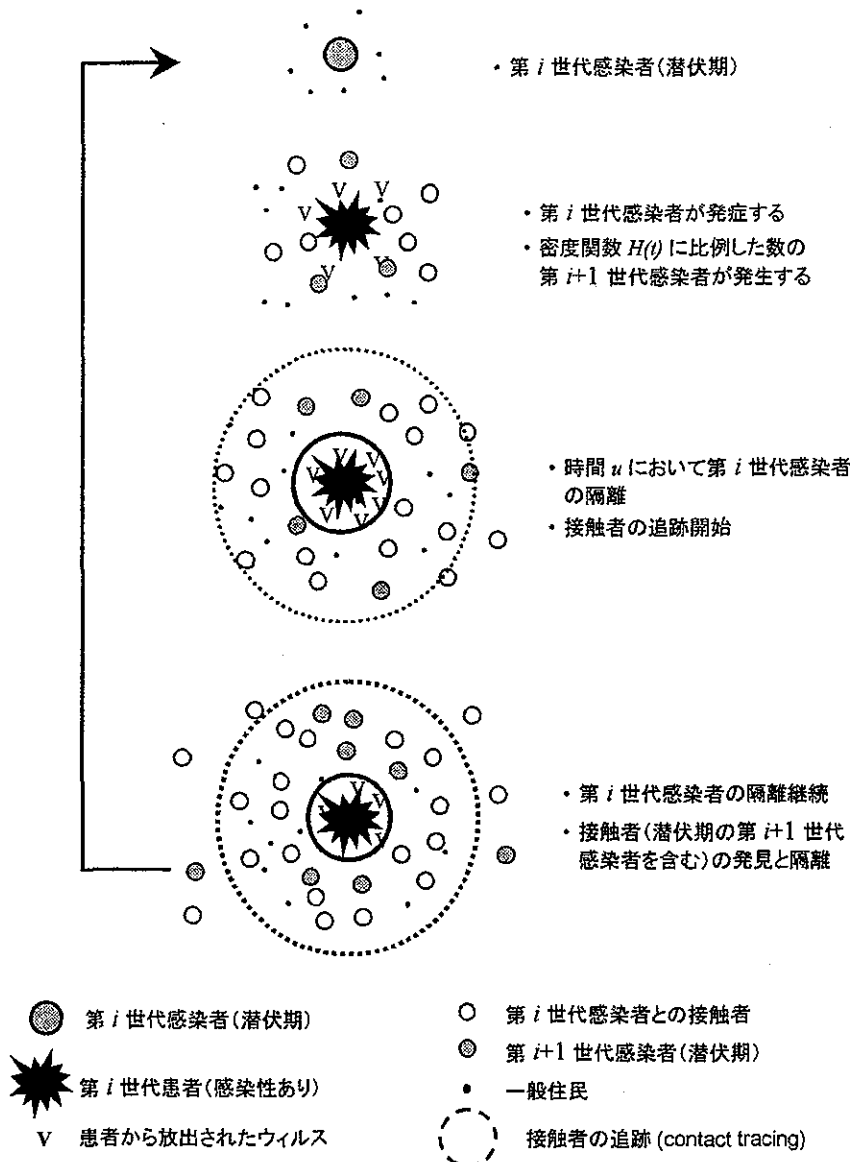


図2 モデルの概要

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、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。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。

数) を以下のように推定する。

ある患者が時間  $u$  に発見・隔離され、同時にその接触者が追跡される。時間  $v$  に患者と接触して感染した者が残す次世代患者数に対して接触者の追跡が及ぼす効果は図7のように説明される。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。発症する新規患者数は  $G(t-v) \times F(t, u)$  を時間  $t$  について合計した値に比例するので、時間  $v$  における接触者からの次世代感染者数は

$$R_0 \cdot H(v) \int_{v+6}^{v+19} G(t-v) \cdot F(t, u) dt \text{ で表せる。}$$

次に、感染力の時間変化を考慮に入れる(図8)。感染力は時間  $v$  において  $H(v)$  の確率密度

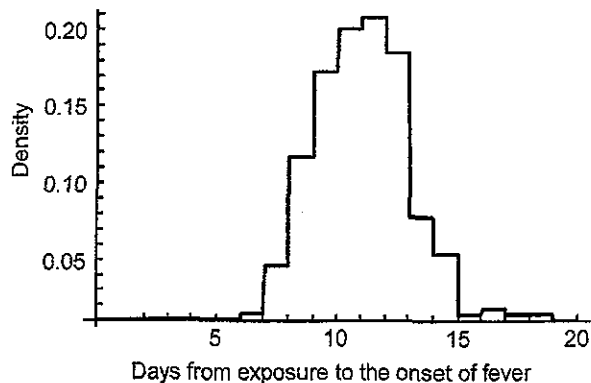


図3 潜伏期を示す関数：

$G(t)$ 、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。

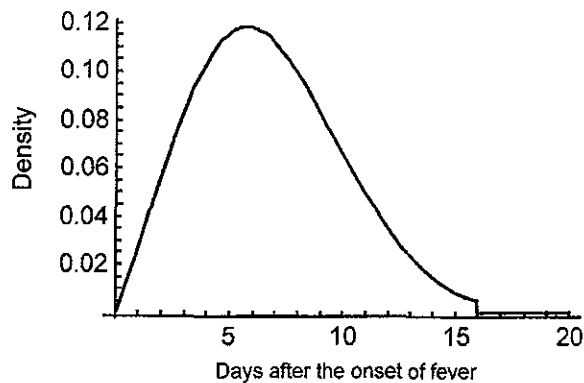


図4  $H(t)$ ：

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。

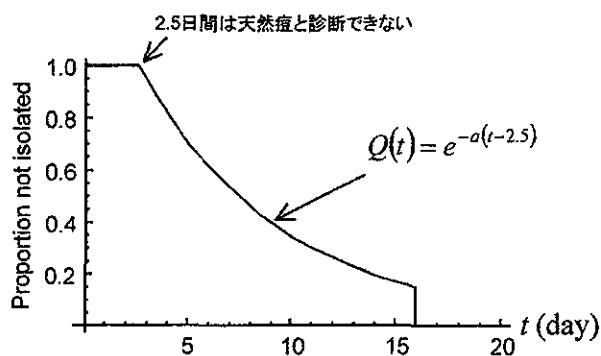


図5 隔離関数 ( $Q(t)$ )

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:  $\text{day}^{-1}$ )である。

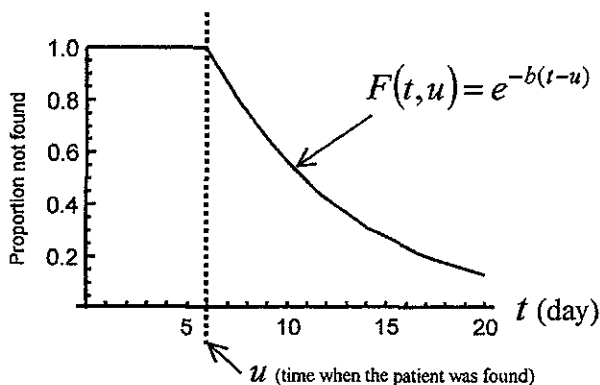


図6 接触者追跡の関数 ( $F(t, u)$ )

追跡が成功していない接触者の割合を患者が発症してからの時間 ( $t$ : 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 ( $\text{day}^{-1}$ )を示す。

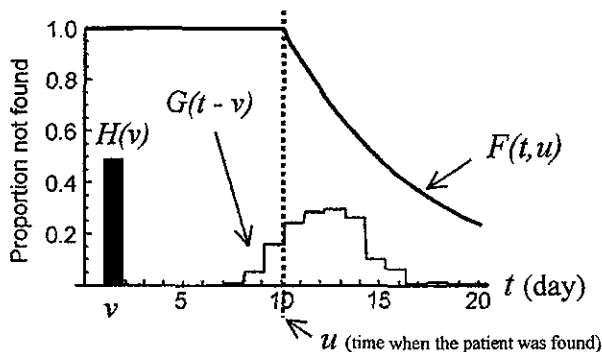


図7 接触者の追跡 (contact tracing) の効果の推定

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。

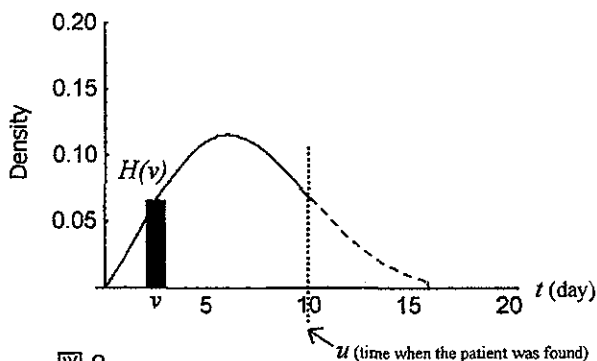


図8

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。

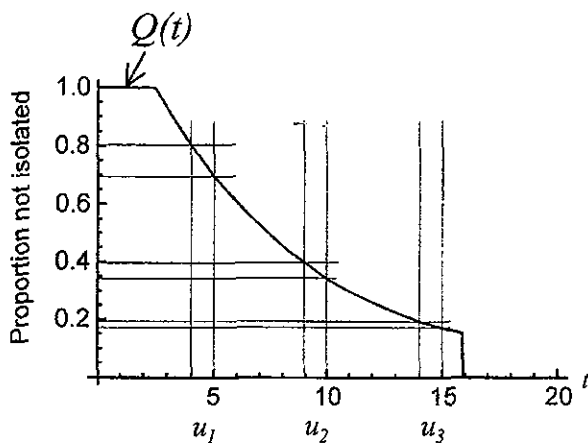


図9 時間  $u$  までに隔離されている患者の割合  
各時点で隔離される患者の割合は隔離関数 ( $Q(t)$ ) の微分に比例する。感染力を持っている期間 ( $L$ ) を過ぎても発見及び隔離できなかった患者の割合も考慮に入れると、感染者 1 人あたりの次世代感染者数は  

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

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

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* ( $a, \text{day}^{-1}$ )	$4^{-1} \sim 5^{-1}$
接触者追跡率** ( $b, \text{day}^{-1}$ )	$5^{-1}$
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 ( $\text{day}^{-1}$ ) 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 ( $\text{day}^{-1}$ ) 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

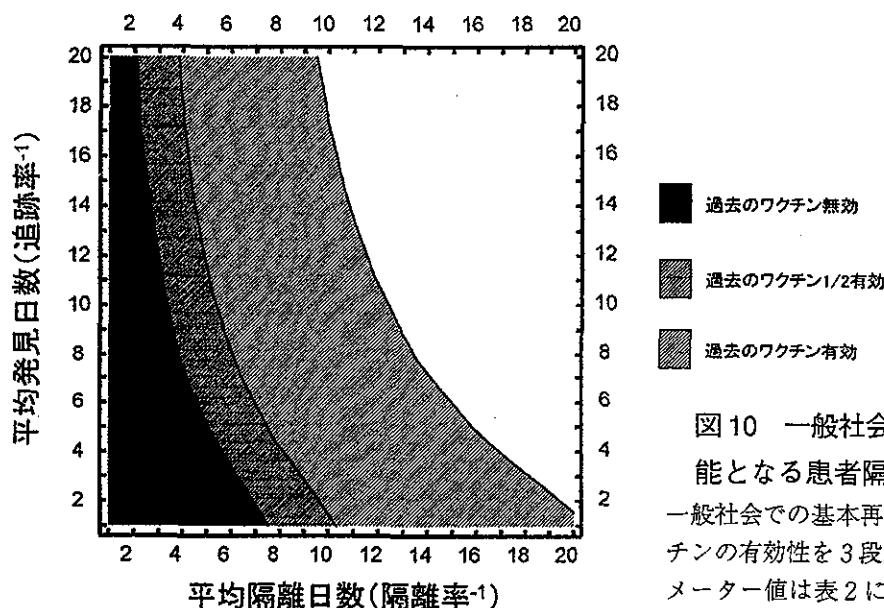


図10 一般社会における天然痘流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件  
一般社会での基本再生産率を5と仮定し、過去のワクチンの有効性を3段階に仮定して推定した。他のパラメーター値は表2に示した。

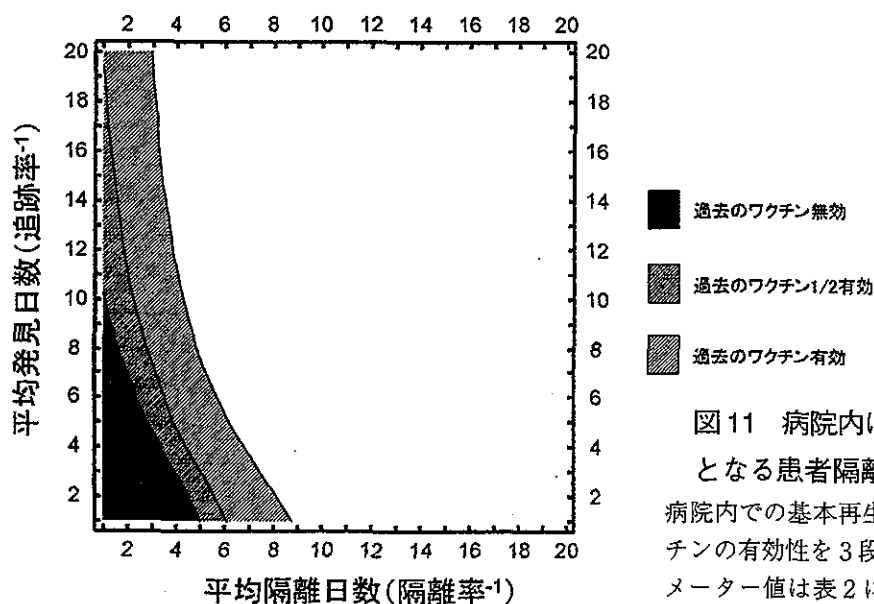


図11 病院内における天然痘流行が終息可能となる患者隔離率と接触者追跡率の条件  
病院内での基本再生産率を11と仮定し、過去のワクチンの有効性を3段階に仮定して推定した。他のパラメーター値は表2に示した。

な領域が縦軸方向に延びている事は、患者隔離率が接触者追跡率より流行制御に重要な要因であることを示唆する。例えば図 10 で過去の種痘が感染予防に無効の場合、平均患者隔離日数が3日以内であれば平均接触者追跡日数が7日以上でも流行抑制の条件を満たす。ところが、患者隔離日数に平均7日間要すると、接触者追跡日数が平均1日間と短くても流行抑制は困難である。

感度分析の結果を図 12 と 13 に示す。2つの図で平均患者隔離日数は異なるが、結果は定性的に一致していた。流行抑制に最も効果的であったのは患者隔離率の上昇、すなわち平均患者隔離日数の減少であった。接触者追跡率を上げることが流行抑制に効果があるが、患者隔離率の上昇ほどではなかった。天然痘の診断を早める事は前2者ほど流行抑制に貢献しない事が分かった。また、感染力が最大となる時間が早くても、流行抑制の妨げの大きな要因とはならないと推定された。

#### D. 考察と結論

本研究では簡単な数理モデルにより、感染者一人当たりの次世代感染者数を推定する事で、天然痘流行抑制の条件を求めた。さらに、感度分析により流行抑制の手段の効果を比較した。結果は、従来のシミュレーション研究いくつかから予測されたものと異なり、患者の隔離と接触者の追跡がある程度以上の率であれば事前の mass vaccination がなくても流行抑制が可能である事が示された。

しかし、これにはいくつかの前提が満たされている必要がある。患者は発見後直ちに、かつ完全に隔離される必要がある。接触者も発見後、直ちに完全に隔離されなければならない。また、first responders や医療関係者は、患者と接触する前に種痘を受けておき、自己の発病を予防するとともに、自らが感染源とならない対策が必要となる。

今回研究した数理モデルの構築にあたっては

医学的知見に具体的に沿ったものとなるよう努めた。しかし、不確定な部分もいくつか残った。感染力の時間分布については歴史的データに基づく推定がなされているが、確実な分布型は得られていない。そのため、本研究では感度分析によって分布の違いが流行抑制に与える影響を評価した。

過去の種痘経験による残存免疫の程度についても確実なデータは無いが、過去の接種者が高い残存免疫を持っているという推定がなされている(8,9)。この点については今回の推定は悲観的すぎるかもしれない。しかし、世代間の接触よりも免疫も持たない世代内の接触が密な場合、免疫も持たない世代内で急速な流行が広がる可能性がある。過去の接種による残存免疫が個人への感染に及ぼす影響と、集団での流行の様相に及ぼす影響は異なるかもしれない。

今回のモデルは時間の要素を組み込む事ができ、患者の隔離と接触者の追跡を率(速度)で評価する事ができた。今後、この数理モデルを発展させ、最初のウィルス放出からの反応時間など、もっと多くのパラメーターを評価できるモデルに発展させる事が期待される。空間的な天然痘流行をシミュレーションするには、空間的広がりや集団の異質性も評価可能なモデルが必要となろう。

#### E. 参考文献

1. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB, Hauer J, Layton M, McDade J, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl T, Russell PK, Tonat K. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA 1999;281:2127-37.
2. Meltzer MI, Damon I, LeDuc JW, Millar JD. Modeling potential responses to smallpox as a bioterrorist weapon. Emerg Infect Dis 2001;7:959-69.

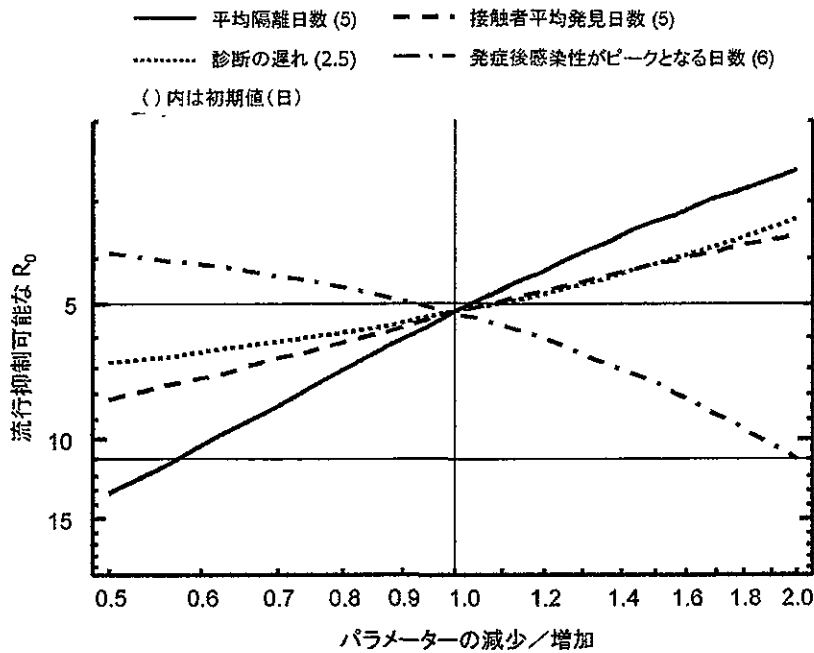


図 12 Sensitivity analysis (その 1)

1 患者あたりの次世代患者数が 1 となる基本再生産率 ( $R_0$ ) とパラメーター値の関係。パラメーター値の変化を横軸に、そのパラメーター値で 1 患者あたりの次世代患者数が 1 となる基本再生産率 ( $R_0$ ) を縦軸にプロットした。プロットが下になるほど流行制御に効果があると解釈される。検討されたパラメーターの中で、患者隔離率を高くする (平均隔離日数を減らす) 事が流行制御に最も効果があると推定された。

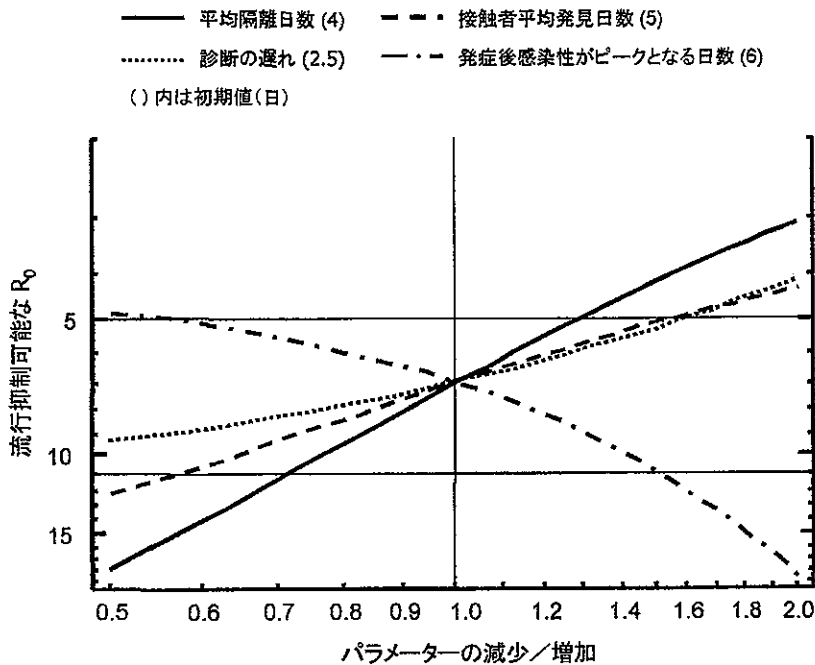


図 13 Sensitivity analysis (その 2)

1 患者あたりの次世代患者数が 1 となる基本再生産率 ( $R_0$ ) とパラメーター値の関係。パラメーター値の変化を横軸に、そのパラメーター値で 1 患者あたりの次世代患者数が 1 となる基本再生産率 ( $R_0$ ) を縦軸にプロットした。プロットが下になるほど流行制御に効果があると解釈される。検討されたパラメーターの中で、患者隔離率を高くする (平均隔離日数を減らす) 事が流行制御に最も効果があると推定された。

3. Halloran ME, Longini IM, Jr., Nizam A, Yang Y. Containing bioterrorist smallpox. *Science* 2002;298:1428-32.
4. Kaplan EH, Craft DL, Wein LM. Emergency response to a smallpox attack: the case for mass vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99:10935-40.
5. Bozzette SA, Boer R, Bhatnagar V, Brower JL, Keeler EB, Morton SC, Stoto MA. A model for a smallpox-vaccination policy. *N Engl J Med* 2003;348:416-25.
6. Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Landnyi ID. *Smallpox and its Eradication*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1988.
7. Gani R, Leach S. Transmission potential of smallpox in contemporary populations. *Nature* 2001;414:748-51.
8. el-Ad B, Roth Y, Winder A, Tochner Z, Lublin-Tennenbaum T, Katz E, Schwartz T. The persistence of neutralizing antibodies after revaccination against smallpox. *J Infect Dis* 1990;161:446-8.
9. Arita I. Duration of immunity after smallpox vaccination: a study on vaccination policy against smallpox bioterrorism in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2002;55:112-6.

## International Smallpox Modelling Workshop の概要

徳永 章二

### 摘 要

2002年11月21-22日に Londonにおいて英国保健省主催の International Smallpox Modelling Workshop が開催された。参加者は58名で、出身国及び組織はUK, USA, ドイツ, イタリア, フランス, カナダ, メキシコ, 日本, European Commission, WHOであった。参加者の主な分野は、理論生物学, 行政, 微生物学等の基礎医学, 臨床医学であった。天然痘流行とその防止対策の効果の予測について、様々なアプローチによる数理モデル研究の講演があった。同時に、行動学, 心理学, 物理学等の関連分野からの研究, 並びに、行政側のアプローチと課題が紹介された。数理モデルがバイオテロ対策に必須であり、行政的決定に大きな役割を果たしている事が確認された。従来の、そして今回の諸研究の結果をもとに、事前のデータ収集や得られたデータが即座に利用できる体制の重要性が強調された。サーベイランス体制や接触者の追跡と患者の隔離が重要である事は多くの数理モデル研究で共通していた。しかし、ring vaccination と mass vaccination のどちらが流行抑制に重要であるかは研究者により意見が異なる。他にも厳密な用語の定義, 天然痘の病態や感染症の進行といった基礎的なパラメーターの値や関数, ring vaccination から mass vaccination へいつ切替えるべきか, 等の問題でまだ一致を見ていない事が明らかとなった。行政的施策については英国保健省より一部具体的なデータに基づく発表があった。

### 要 約

天然痘流行とその防止対策の効果の予測について、様々なアプローチによる数理モデル研究の講演があった。方法論としては決定論モデルと確率モデルがあった。それらについて、ring

vaccination と mass vaccination の有効性を比較した研究, 【人-人】間の接触パターンの構造に注目するネットワーク・モデルの研究, 空間移動を考慮したモデルで流行の空間的広がりを予測しようとする研究等があった。同時に関連分野から, 対人間コミュニケーションを研究した心理学, 対人接触を調べた行動学, 大気中の粒子拡散をシミュレーションした物理学の研究が発表された。これらと並んで, 行政側のアプローチと課題が紹介された。

従来の, そして今回の諸研究の結果をもとに, 事前のデータ収集や得られたデータが即座に利用できる体制の重要性が強調された。数理モデルがバイオテロ対策に必須であり, 行政的決定に大きな役割を果たしている事が確認された。サーベイランス体制や接触者の追跡と患者の隔離が重要である事は多くの数理モデル研究で共通していた。しかし, ring vaccination と mass vaccination のどちらが流行抑制に重要であるかは研究者により意見が異なる。他にも厳密な用語の定義, 天然痘の病態や感染症の進行といった基礎的なパラメーターの値や関数, ring vaccination から mass vaccination へいつ切替えるべきか, 等の問題でまだ一致を見ていない事が明らかとなった。

行政的施策については英国保健省より発表があった。課題として, Logistics (兵站: ワクチン等医療物資など必要物資の輸送, 配付), 接触者の追跡, ワクチンセンター, 医療センター (care center) が挙げられ, 一部はデータに基づく詳細な検討が具体的に紹介された。

出席者との懇談からも興味深い話が聞かれた。今回発表された研究の多くはこの1年でなされたそうである。特に英国では6ヶ月ほど前, 英国保健省の呼びかけにより数学, 医学, 行動学, 心理学等の様々な分野の研究者が集められ, 本格的な天然痘流行抑制の研究が始まったという。分野間の協力も盛んで, ある12人の研究グループは, 数理モデル, 疫学, 微生物学, コンピューター・プログラミングの各分野の出身者から構成されている。英国保健省の1

人から, 各国の数理モデルの諸研究を持ち寄り国際的に共通のモデルを作る希望を聞いた。

以下は各講演についての概要である。報告者のメモをもとに作製した。文言などは必ずしも講演で示された通りではない。

#### Dr. B. Bannister:

##### Smallpox - the disease - an introduction.

天然痘の疾病としての特徴の説明や, 天然痘が存在しなくなった国々へ天然痘が持ち込まれた時の疾病の広がりについての紹介 (特に西ヨーロッパ, Kosovo での事例が中心)。

疾病の進展に伴う症状や感染性の変化が疾病流行の防止 (control of epidemic) に重要である事が強調された。疾病蔓延の防止には, 接触者の追跡 (contact tracing) や患者の隔離 (isolation) を速やかに行うことが重要で, それらはポック (pox) が現れる前に行う必要がある。

質疑では, 前駆期 (prodromal stage) の長さ, その時期での感染性の強さについて質問があり, それら医学的事項についても専門家の間で完全な合意ができていないことが明らかになった。

#### Prof. R. Anderson

##### What modelling can and cannot do.

数理モデルの基本, 数理モデルによる疾病流行 (epidemic) の予測の紹介, 介入による epidemic 拡大防止の定量的予測の可能性, それらのためのパラメーター推定の重要性, データ収集の重要性, epidemic 発生時にデータがいつも利用出来る事的重要性など。主な例として口蹄疫 (foot-mouth disease, FMD), HIV 感染。

UK での口蹄疫 (foot-mouth disease, FMD) 発生の際, どのような数理モデルによる予測がなされたかをもとに, 数理モデルによる予測が政策決定に重要な役割を果たしたことが説明された。(「航空機の世界では20年も前からシミュレーションにより, 航空機がどのように飛び, どう操縦桿を動かしたらどのように機体が反応



するかを予測している。政策決定では、そのような予測は最近やっと始まったばかりだ」と形容していた。）

HIV 感染では ASSIST というシミュレーション・プログラムが公開されていて、数理生物学者やコンピューターエキスパートでなくてもパラメーターを入力すれば予測ができる。しかし、問題はパラメーターである。フランスではインフルエンザ流行のデータが即座に集計され、定期的に（毎週（?））Web で公開されている。このようなデータをもとにパラメーターを推定する際、近年は MCMC method (Markov-Chain Monte Carlo 法) が注目されている。

データは事前に (in advance) 収集されていて、かつ、すぐに利用できなければならない。口蹄疫発生の際は、人口密度、人の移動、(たまたま別の用途で収集された)家畜の密度といったデータが利用できた。人の移動に関しては、携帯電話の通話データ、道路の車の移動データ、キャッシュ・ディスプレイ利用データなどが使えるのではないか？

結論：

- \* Policy formation ... essential models can do most thing. (政策形成にモデルは多くのことが出来る)
- \* Encourage many different approaches in model formation and analysis. Inter-disciplinary and inter group collaboration essential. (数理モデルの作製と分析に多くの異なったアプローチが奨励される。分野間の協力、グループ間の協力が必須である)
- \* Data collection, analysis and parameter estimation as important as model planning ... for the parameter estimation, MCMC method is useful. (データ収集、データ解析、パラメーター推定は数理モデルの立案と同じ程度に重要である。その際、MCMC 法 (Markov Chain Monte Carlo method)が有効である。)
- \* Tradeoff between complexity of model and method of parameter estimation. (モデルの複雑さとパラメーター推定の間にはト

レードオフ【一方を優先するともう一方が犠牲になる関係】が存在する。)

\* Dilemma: Should the software and database be kept confidential? (ジレンマ：シミュレーションに用いたソフトウェアとデータベースは機密にすべきか?)

#### Dr. Elis McKenzie:

##### Modelling undertaken in the USA.

米国での数理モデル研究の紹介。

安全保障に決定的に重要な数理モデル (Mathematical model crucial to National Security) という言葉が出てきた。「米国の研究は論文を読んでくれ」と言わんばかりの簡単な紹介であった。Kaplan et al. (2002) PNAS と Halloran et al. (2002) Science の2論文を挙げたが、両者とも ring vaccination よりも mass vaccination が流行抑制に有効である、という結論であった。これは他の多くの研究と異なっている。

発表で強調されたのは以下の点である。数理モデル研究の目的は、正確に予測する事ではなく、方策的に重要な決定を比較し、知識における不足を確認する事である (Aims: Not to precisely predict, but compare strategic key issues and identify gaps in knowledge)。なお、天然痘の数理モデルに特化した小さなコア・グループを作することを推奨する。(A small core group of researchers should be established specifically to small-pox modelling)

質疑から：

口蹄疫では、ワクチン接種か屠殺かの決定に数理モデルが重要な役割を果たした。

パラメーターに関しては、何が制御できて、何が制御できないか (can be controlled or cannot be controlled, を区別する必要がある。

#### Dr. S. Leach:

##### Range of data and historical dataset.

従来のデータのまとめと、従来のデータが公開されている web site の紹介。

前駆期や感染時期についてのまとめ(平均と

SDを提示)。自分 (Leach) は Monte Carlo simulation によりアプローチしているが、決定論的アプローチと比較し、どのような利点、問題があるかのまとめ。

質疑より：

パラメーターを一つ一つ紹介していたが、それらの間に依存性はないのか？(例えば、前駆期の長さや感染期の長さに関連がある、無い、といった問題)

Good communication center が必要ではないか？

Key policy issues (政策面での重要事項)

1. Contact tracing (接触者の追跡)
2. Vaccine strategies (ワクチン接種の方策)
3. Movement restriction (人間の移動の制限)  
Critical issues (How to deal with food, fuel, medical supply .... ?)
4. Healthcare capability (健康管理能力)
5. International aspects (国際的見地)
6. Communication and behavioural issues (コミュニケーションと行動学的事項)

Dr. M. Keeling:

Modelling the potential spread of disease in simple network.

(人間-人間間の) ネットワークに注目したモデルの紹介。

2種類のネットワークを仮定し、疾病拡大をシミュレーションした。2種類とは、ランダムなネットワークとクラスター構造(緊密な人間-人間の繋がりが固まりのようになっている構造)を持つネットワークである。

結論: contact tracing (接触者の追跡) が重要で、かつ、高度なレベルが必要とされる。Contact tracing は epidemic を早期に終わらせることができるが、効率が高くなくてはならない。クラスター構造は疾病拡大に重要な役割を持つ (clustering plays a significant role in determining the epidemic)

Dr. J. Edmunds:

Relevant contemporary contact patterns: their determination / and implications.

人の接触パターンについて。

日記法の紹介(いつ、誰とどのくらいの長さどの程度の親密な接触を行ったか記録する)。院内感染との関連で質疑多数有り。(後で考えたのだが、健康時にどんなに詳しいデータを取っても、天然痘で発熱などが生じた時には対人接触パターンが大きく変わるのではないかと疑問に思った)

Dr. S. Tokunaga:

Temporal changes in the probability of infection.

感染性の強さの時間経過についての推測。質疑では、結果の解釈に少々特殊な仮定が必要ではないかとの指摘があった。英国保健省の方より、presentation 中、特にdiscussion がうまくできていた、と評された。もっとも、講演者のスケジュール等の問題で、少々準備不足であった感があった。

Dr. M. Kretzschmar:

When can ring vaccination control an outbreak of smallpox? A model-based analysis of intervention parameters. (レジュメ有り)

Ring vaccination のシミュレーション。

確率モデル (stochastic model) を採用。1日を単位としてシミュレーションした。感染性の時間経過と症状の現れ方について詳しい仮定をしている。

質疑では、用語の定義の重要性が指摘された。Ring vaccination の正確な定義は何か。グループ全体なのか、接触者のみなのか? 等。

Dr. K. Dietz:

Emergency response to a smallpox attack. (レジュメ有り)

天然痘バイオテロの際にどのような対応をすべきか?

HIV/AIDS, BSE/vCJK の時に数理モデル研究者が活躍した。しかし、天然痘根絶の際に数理モデルの研究者は誰も参加しなかった。なぜならその時に ring vaccination という概念が無かったから。Ring vaccination は数理モデル研究者にとって新しい challenge である。

概略：

(1)  $R_0$  の値 (古いものと新しい物) ( $R_0$ : 基礎再生産率; 免疫を持った人間がいない集団に病原体が侵入した際、次世代に残す平均人数), (2) 患者致死率, (3) Kaplan (2002) のモデルの紹介。

過去のデータを詳しく解析すると、免疫レベル, 死亡率, 介入方法に年齢依存性が重要ではないか, と問題提起。

Eichner (印刷中) は, 患者隔離と接触者の追跡で天然痘流行を抑えられる, と結論。

#### Prof. N. Ferguson:

Population structure and control policy effectiveness.

人口構造と流行防止政策の有効性

目的: scalable simulation formulation (規模可変なシミュレーションの考案)と人口構造の影響評価。

必要なデータ: 人口構造, 人口の空間分布, 接触構造, 移動

結果など: 世帯構造, 移動パターン, 職場への移動が流行防止手段に及ぼす効果。

#### Dr. J. Glasser:

Modelling to support the CDC's Advisory Commotion Immunization Practices. (レジュメ有り)

(英国人も一部付いていくのが難しいほど早口で説明。詳しくメモが取れなかった)

モデルを4種類紹介。4番目は空間構造を考慮したモデルで, Kosovo での流行データとシミュレーション結果を比較。

#### Dr. R. Gani / Dr. B. Grenfell:

"Validating" models that incorporate population movement and the application of patch and other models (flu, measles, etc.)

人口移動を考慮した数理モデルをインフルエンザなどの流行に当てはめ, 予測性を検討し, 天然痘流行について予測した。

パッチモデル(空間を区画に分け, その間の人間の移動を日中と夜間に分けて組み込んだ数理モデル)を行った。その際, (1) 距離で重み付け, (2) 重心で重み付け, (3) 実際の人口移動データの利用, の3種類でシミュレーションした。インフルエンザ流行でモデルの予測可能性を検討した。決定論モデルと確率モデルの2つで試みた。結果は(3)の実際の人口移動データが最も当てはまった。

質疑：

感染初期で不顕性の患者はモデルの仮定よりも早く移動しているのではないか? インフルエンザ流行時と天然痘流行時の移動パターンは変わるのではないか? パニックの時は移動パターンが変わるのではないか? いつ ring vaccination から mass vaccination へ移行するのが良いのか? 流行発生時にはどうやって移動データを取るのか? 等々, 盛んな議論が行われた。

#### Mr. A. Hare:

Operational aspects. (レジュメ有り)

流行防止対策の実施面のまとめ。

課題：

- \* Logistics (兵站: ワクチン等医療物資など必要物資の輸送, 配付)
- \* 接触者の追跡
- \* UK での試行では電話による追跡が有効なようだ。
- \* 接触者の自己申告が有効に機能するだろうか?
- \* 地域チームそれぞれに CCDC に率いられた約11名のスタッフが必要で, そのうち8人の訓練されたスタッフが追跡して, 1

日に50人の接触者を追跡でき、24時間で70～75%の接触者を見つけられると予測される（UKでの演習による。日本では国情の違いから実現可能か??）

- \* ワクチン（接種）センター (vaccine center)
- \* 1つのセンターに54人のスタッフ（内訳は26人の看護師等）。
- \* 2交代で1日18時間の労働で1000人に接種
- \* 医療センター (care center)
- \* 1センターに40床。
- \* 環境（場所、臨床室 {clinical rooms} と他の部屋）
- \* どのように汚染を除去するか？（全ての廃棄物を完全に消毒する必要がある）
- \* スタッフ（現在のスタッフを転用。全てのスタッフとその家族にワクチン接種。）
- \* 1病棟に80人以上のスタッフが必要（医師8人、ナース74人等）

#### Dr. D. Jones:

Indoor dispersion modelling. (レジュメ有り)

屋内での空気を媒体とした拡散をモデル化。プロピレン・ガスを実際の職場に（日曜日に）放出してその拡散データを得る。それを元にコンピューターモデルを作成する。拡散をシミュレーションで再現できれば、実際の拡散を予測できるはず。シミュレーションは非常にコンピューターのパワーが必要で、現実の1秒のシミュレーションを行うのに約45分かかる。

質疑:空間の拡散には粒子の大きさが影響する。プロピレン・ガスのデータでウイルスの拡散を予測できるのか?天然痘ウイルスについては湿度も重要だ、等々議論がなされた。UKでは病院での天然痘患者発生場所と、煙の拡散場所の比較がなされた事もあり、参加者の興味を引いた。

#### Dr. J. Edmunds:

Estimating adverse events following

vaccination.

副作用（反応）の推計。

UKでの歴史の要約。推測方法について、粗推定とリスクグループに特異的な推定の2方法。副作用が生じる人数は相当大きいと予測。ただし、これまでの報告のデータ間には大きな差があるので注意が必要。

#### Dr. G. Gouvras:

Eu Health Security programme of co-operation.  
(レジュメ有り)

EUでのバイオテロへの取り組みの概要。

#### Dr. C. Roth:

The WHO response to the threat of smallpox.

研究、シミュレーション、ワクチン接種、流行への対応などと公衆衛生との関連を軸にWHOの天然痘流行への対応を説明。ワクチンの在庫量のデータも紹介。ワクチンを持たない国も多いので、国際的な機構が必要かもしれない、との話も出た。

#### Prof. G. Breakwell:

Communication needs.

(畑違いの話でうまくメモできず)

質疑より:国間の活動 (cross-country activity) が重要であるが、困難ではないか?文化の違いに注目する必要あり、との指摘があった。

出席者との懇談から:

今回発表された研究の多くはこの1年でなされたそうである。特に英国では6ヶ月ほど前、英国保健省の呼びかけにより数学、医学、行動学、心理学等の様々な分野の研究者が集められ、本格的な天然痘流行抑制の研究が始まったという。分野間の協力も盛んで、ある12人の研究グループは、数理モデル、疫学、微生物学、コンピューター・プログラミングの分野の出身者から構成されている。英国保健省の1人から、各国の数理モデルの諸研究を持ち寄り国際的な共通のモデルを作る希望を聞いた。