

図3 情報共有対策実施状況

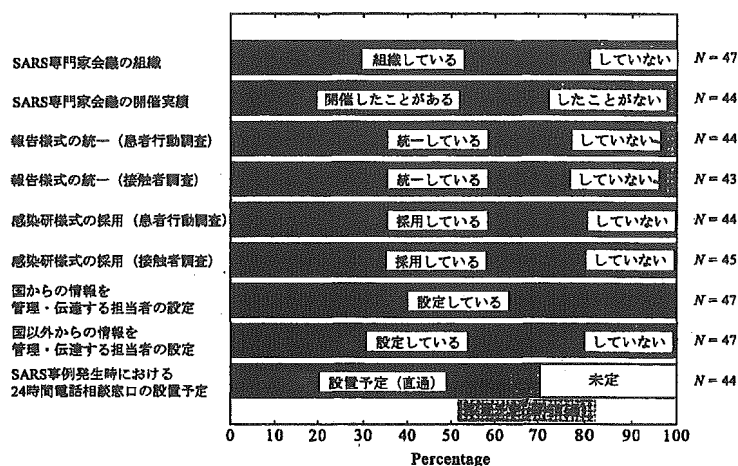


表2 情報共有に関する得点の算出方法

項目	得点条件
1. SARS 専門家会議の組織	「組織している」ならば1点
2. SARS 専門家会議の開催実績	「開催したことがある」ならば1点
3. 報告様式の統一 (患者行動調査) 報告様式の統一 (接触者調査) 感染研様式の採用 (患者行動調査) 感染研様式の採用 (接触者調査)	患者行動調査・接触者調査ともに「統一している」ならば1点 両調査ともに感染研様式を「採用している」ならばさらに1点
4. 国からの情報を管理・伝達する担当者の設定	「設定している」ならば1点
5. 国以外からの情報を管理・伝達する担当者の設定	「設定している」ならば1点
6. SARS 事例発生時における24時間電話相談窓口の設置予定	「設置予定 (直通)」あるいは「設置予定 (非直通)」ならば2点

れたものである¹¹⁻¹⁶⁾。なお、採点の対象となる質問に全て回答している場合のみを有効とした。その結果、40県について情報共有に関する得点を得た。

図4の“全県”に、40県の情報共有に関する得点分布を示した。情報共有に関する得点については、80%の都道府県(32/40県)が6点以上であり、対策の実施率は比較的高かった。しかし、4点以下である都道府県も少数ながらみられた。図4には、情報共有の得点と都道府県分類との関係についても示した。図より、情報共有の得点(実施状況)と都道府県分類との間には顕著な関連は認められなかった (Jonckheere-Terpstra test, $P =$

図4 情報共有に関する得点と都道府県分類との関係

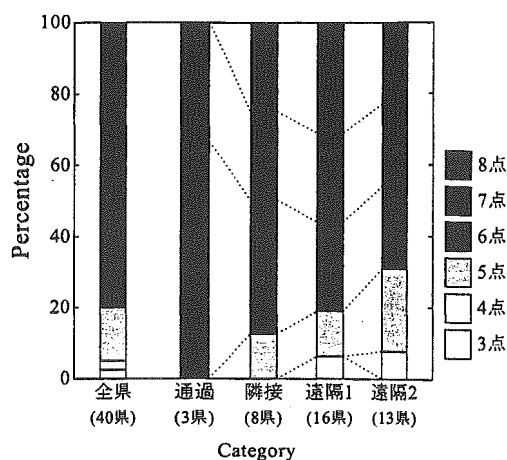


図5 他県との連携に関する対策実施状況

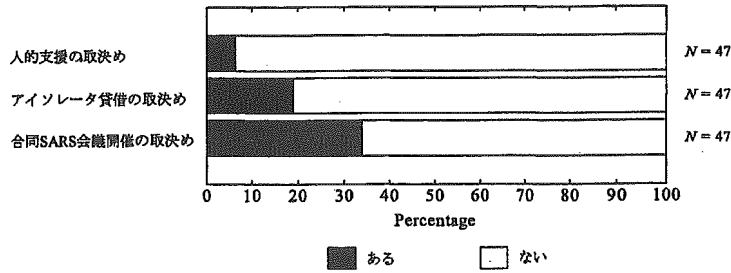


表3 他県との連携に関する得点の算出法

項目	得点条件
1. 人的支援の取決め	「ある」ならば1点
2. アイソレータ貸借の取決め	「ある」ならば1点
3. 合同SARS会議開催の取決め	「ある」ならば1点

0.749, 両側)。

3. 他県との連携に関するSARS対策実施状況

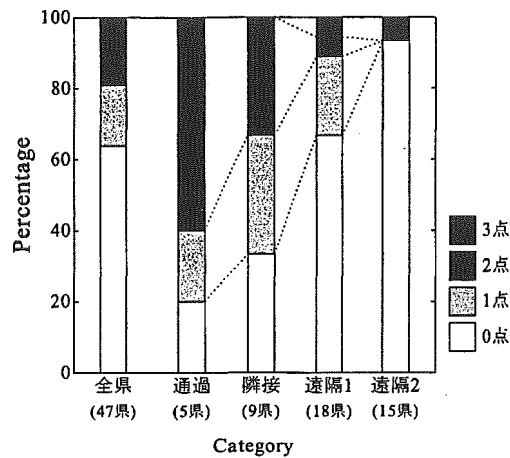
図5に、各都道府県の他県との連携に関する対策の実施状況を示した。

他県との連携に関する対策は、多くの県で実施されていなかった。SARS事例発生時に他県との間で、人的支援の取決めがあると回答した都道府県は6% (3/47県)、アイソレータの貸借の取決めがあると回答した都道府県は19% (9/47県)、合同SARS会議開催の取決めがあると回答した都道府県は34% (16/47県)であった。

各都道府県について、他県との連携に関する得点を以下に述べる方法で算出した。表3に示した3つの項目について、「得点条件」の欄に示した条件を満たしていた場合には1点を与え、合計3点満点で採点した。なお、採点の対象となる質問にすべて回答している場合のみを有効とした。その結果、全47県について連携に関する得点を得た。

図6の「全県」に、47県の連携に関する得点分布を示した。連携に関する得点は、64% (30/47県)の都道府県が0点であり、連携に関する対策は多くの県で実施されていなかった。図6には、連携の得点と都道府県分類との関係についても示した。図より、連携の得点(実施状況)と都道府県分類との間には、有意な関連が認められた

図6 他県との連携に関する得点と都道府県分類との関係



(Jonckheere-Terpstra test, $P < 0.001$, 両側)。すなわち、通過県に近い県ほど得点が高い傾向がみられた。このことは、通過県が外国人医師事例における連携の不備を見直し、隣接県と連携を取決めていることを示唆している。

IV 考 察

質問紙調査の結果を基に、各都道府県のSARS対策の実施状況を得点化して評価した結果、事前対策および情報共有に関する対策については、全体的に実施率が高い傾向が認められた。しかし、低得点である都道府県も少なからずみられ、事前対策および情報共有に関する対策の充実度には都道府県間で差が認められた。一方、他県との連携に関する対策については、多くの県で実施されていないことが分かった。さらに、全都道府県を外国人医師事例関連都道府県からの距離に基づいて分類した分析の結果より、外国人医師が通過した都府

は、外国人医師事例における連携の不備を見直し、近隣の府県と連携を取決めていると考えられた。なお本報では、対策の重要性や優先順位を考慮して、重み付けを行い得点を算出している。そのため、表1~3と異なる方法で得点化を行った場合には得点に若干の違いが生じることになるが、他県との連携に関しては図6と同様の傾向が得られると考えられる。

本調査で実施状況を尋ねた対策は、SARSに関するリスクコミュニケーションおよびクライシスコミュニケーションの観点から必要と考えられたものである。しかし、全ての対策を実施していた都道府県はなく、都道府県におけるSARS対策には改善すべき点があると考えられた。以降では、前節で述べた各都道府県におけるSARS対策の実施状況(図1, 図3, 図5)をふまえながら、各対策の重要性および都道府県が今後改善すべき点について考察する。

SARSに関する情報を一般市民に提供することは重要な対策の一つである。わが国の場合、都道府県がSARSに関する情報を一般市民に提供する手段は、ホームページが主であり、リーフレット、ポスターなどによる情報提供を行っていた都道府県は6~7割程度であった。情報提供の手段としてのインターネットの有用性は、外国人医師事例の際に報告されている¹³⁾。また、シンガポール(インターネット人口:190万人、人口の約58%)の一般市民を対象に行われたQuohら⁶⁾の調査結果においても、インターネットによる情報提供がSARS対策に有効であることが述べられている。わが国のインターネット普及率²³⁾はシンガポールとほぼ同程度であることから、都道府県のホームページによる情報提供の効果は十分に期待される。しかし、現状では、リーフレット、ポスターなどによる情報提供が全くない都道府県の場合、インターネットを日常的に利用する者とならない者の情報量の差が大きくなる懸念される。

一方で、外国語による情報提供については、ほとんどの県で実施されていないことが明らかとなった。すなわち現状では、SARS患者発生時にわが国に在住、出入国する多くの外国人に情報がほとんど伝わらない可能性が考えられる。よって、平常時からSARS流行時を想定して、外国人に

対する情報提供の方法を検討しておく必要があると考えられる。

SARSとインフルエンザは症状が似ているため、インフルエンザの流行がSARS対策の大きな負担になる可能性が指摘されている²⁴⁾。そのため、WHOは、インフルエンザやSARSへの罹患リスクが高い医療従事者に対して、インフルエンザワクチンの接種の勧奨を推奨している。しかし、本調査の結果では、27%の都道府県(12/45県)がインフルエンザワクチンの接種の勧奨を実施していないと回答していた。近年ではインフルエンザの予防接種の有効性は十分に認められている²⁵⁾ため、12県については対策の見直しが必要と考えられる。

SARS(疑似症)患者を想定した実地訓練については、既に各自治体において実施されていた。実地訓練の実施により、訓練した時点での具体的な問題点が明らかになるとともに、関連機関の情報共有や連携のレベルが強化されることが期待される。今後も、定期的に実地訓練を継続し、平常時からSARS流行に備えることが望まれる。

冬季にはウイルスの活動が活発になるため、SARS感染のリスクは高まると考えられる。よって、冬季に一般市民を対象とした電話相談受付を実施することは、重要なSARS対策と考えられる。これに関連して、調査時(2004年1月~3月)には、60%の都道府県(28/47県)が24時間電話相談受付を実施していた。24時間電話相談受付には、休日や夜間であっても一般市民の疑問・不安に即座に対応できるという利点がある。一方、厚生労働省は2003年10月~2004年3月に、インフルエンザとSARSに関する電話相談窓口を、NPO法人BMSA(Bio-Medical Science Association)に開設していた。しかし、BMSAの活動は平日の昼間に限られたものであった。今後は、2003年度の問い合わせ件数、問い合わせ内容について、国、BMSA、各都道府県が情報交換することで、電話相談受付のシステムを改善していくことが期待される。

外国人医師事例の際、外国人医師が通過した府県には昼夜を問わず電話相談が多数あったことが報告されている¹³⁾。よって調査時(2004年1月~3月)には、自県でSARS患者が発生した場合に一般市民からの電話相談が多数あることは、十分

に想定可能であったと考えられる。しかし、調査結果では、30% (13/44県) の都道府県が、24時間対応の電話窓口の設置について、「未定」と回答していた。よって現状では、一部の県において、危機管理対策が円滑に行われない可能性が考えられる。

外国人医師事例の際に、接触者調査が難航した理由の一つに、疫学調査の手法が統一されていないことが挙げられる。この事実をふまえて、2003年11月18日に厚生労働省は、感染研様式²²⁾の使用を各都道府県に通知した。質問紙調査において、患者行動調査時および接触者調査時に使用される報告様式として、感染研様式を採用しているかどうかを尋ねた結果、両調査ともに8割以上の県が感染研様式を採用していた。しかし現状では、感染研様式を使用していない県を含む広域的なSARS事例が発生した場合に、都道府県間の情報共有および連携に支障が生じる可能性が考えられるため、全都道府県の報告様式を統一することが望ましいと考えられる。

諸外国では、複数の病院間で患者の情報をインターネットにより共有するシステムの開発が報告されている^{8,9)}。Foldyら⁹⁾のシステム利用結果報告では、インターネットにより迅速な患者情報管理が可能となること、多くの医療従事者がシステムの有用性に満足感を示したことが報告されている。また、わが国でも、国立保健医療科学院に、主に保健所間の情報共有、連携を目的としたインターネットシステム(健康危機管理支援情報システム: <https://www.hhcp.niph.go.jp>)が設置されている。今後は、患者情報、疫学調査に関する情報等を、インターネットを利用して管理する方法を積極的に検討していく必要がある。なお、その際には、個人情報の流出等を防ぐために、セキュリティ対策についても万全な対策を講じる必要がある。

SARS流行時における他県との連携については、多くの県で明確な取決めがないことが確認された。SARS患者が大量に発生した場合、他県(特に近隣県)からSARS対策(あるいは感染症対策)に詳しい人材やその他の雑務を担う人員の支援が必要になると考えられる。また、県内におけるアイソレータの不足も懸念される。アイソレータは高価であり県単独での大量確保は難しい

ため、患者が大量に発生した場合には他県から借りる必要が生じる。よって、SARS流行時における危機管理対策を念頭に、事前に人的支援、物的支援に関する他県との連携を決定しておくことが望まれる。

以上述べた対策は、SARS以外の感染症対策にも応用可能と考えられる。今後、本報が、都道府県のSARS対策・感染症対策の強化に役立つ情報として、活用されることを期待する。

なお、本調査は2004年1月～3月に実施されたものであり、調査後もSARS対策の整備が推進されていることを申し添えておく²⁶⁾。

本研究は、平成15年度の厚生労働科学特別研究事業「SARSに関する緊急研究」の一部として実施した。

(受付 2004.11.26)
採用 2005. 8.22)

文 献

- 1) 岡部信彦. SARSの病態, 疫学. 公衆衛生 2003; 67: 814-819.
- 2) 小林 治. SARSの現況—臨床と対策—. 医薬ジャーナル 2003; 39: 2797-2802.
- 3) 例えば, 水谷哲也. SARSウイルスのワクチン・治療薬—開発の展望—. 最新医学 2004; 59: 2565-2576.
- 4) Lange JH. Respiratory protection and emerging infectious diseases: lessons from severe acute respiratory syndrome. Chinese Medical Journal 2005; 118: 62-68.
- 5) Seto WH, Tsang D, Ching TY, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). Lancet 2003; 361: 1519-1520.
- 6) Quah SR, Hin-Peng L. Crisis prevention and management during SARS outbreak, Singapore. Emerging Infectious Diseases 2004; 10: 364-368.
- 7) So WKW, Chan SSC, Lee ACK, et al. The knowledge level and precautionary measures taken by older adults during the SARS outbreak in Hong Kong. International Journal of Nursing Studies 2004; 41: 901-909.
- 8) Paladini M. Daily emergency department surveillance system—Bergen County, New Jersey. Morbidity and Mortal Weekly Report 2004; 53 (Suppl): 47-49.
- 9) Foldy SL, Barthell E, Silva J, et al. SARS surveillance project—Internet-enabled multiregion surveillance for rapidly emerging disease. Morbidity and Mortal Weekly Report 2004; 53 (Suppl): 215-220.

- 10) Wei-Kung C, Yi-Chang C, Yu-Ting C, et al. The impact of the SARS outbreak on an urban emergency department in Taiwan. *Medical Care* 2005; 43: 168-172.
- 11) 上田博三. SARS 感染外国人医師の残した教訓. *公衆衛生* 2003; 67: 831-834.
- 12) 小西省三郎. 台湾人医師事例から見る大阪市保健所の SARS 対策. *公衆衛生* 2003; 67: 835-838.
- 13) 下内 昭. 市民の不安への対応 台湾人医師事例から. *公衆衛生* 2003; 67: 853-856.
- 14) 岩崎賢一. 想像力欠く日本の SARS 対策. *公衆衛生* 2003; 67: 857-860.
- 15) 丸山 浩, 片山友子. SARS と検疫体制. *公衆衛生* 2003; 67: 861-864.
- 16) 砂川富正. 台湾人医師事例から見えてきた連携の課題. *公衆衛生* 2003; 67: 864.
- 17) 高島毛敏雄. 公衆衛生対策とリスクコミュニケーション. *公衆衛生* 2004; 68: 504-507.
- 18) 中瀬克己. 感染症対策とリスクコミュニケーション. *公衆衛生* 2004; 68: 534-537.
- 19) 日本リスク研究学会. リスク学事典. 東京都: TBS プリタニカ; 2000; 260-303.
- 20) 岩崎恵美子. 人獣共通感染症にかかわるヒトの公衆衛生体制. *公衆衛生* 2004; 68: 784-787.
- 21) 吉川肇子. リスクコミュニケーションの方法. *公衆衛生* 2004; 68: 512-515.
- 22) 国立感染症研究所感染症情報センター SARS 対応チーム. SARS 事例発生時における包括的調査 (案) 第 8 版; 2003.11.18.
- 23) 財団法人インターネット協会監修. インターネット白書2004. 東京: 株式会社インプレス, 2004.
- 24) 神ノ田昌博. 今冬の SARS 再流行に備えた取り組み. *公衆衛生* 2003; 67: 826-830.
- 25) WHO. *The Weekly Epidemiological Record* 2000; 75: No. 35.
- 26) 例えば, 岡部信彦監修. SARS 感染対策. 対応のための基礎知識 Q & A. 国立感染症研究所感染症情報センター FETP, 編. 大阪: 株式会社メディカ出版, 2005.

平成17年度
医療政策シンポジウム

医療の安全を考える

●講演I

医療安全を創る経済メカニズム

安 川 文 朗

別 刷

日本医師会雑誌

第134巻・第11号別冊

平成18(2006)年2月

医療の安全を考える

医療安全を創る経済メカニズム

安川文朗*

はじめに

医療事故や過誤(以下本稿では総称として「医療ミス」と呼ぶ)によって生じた経済的損害を算定することは、その後の損害賠償の根拠となるだけでなく、そうした損害を今後生じさせないための「警告」としても意味がある。しかし現実的には、その医療ミスがどこまで損害の要因となっているか、言い換えれば、計算された損害の「すべて」が当該医療ミスに起因するかどうかを厳密に判定するのは容易ではない。しかも具体的に「捕捉」可能な損害額は、医療ミスによる追加的医療費(入院費や治療材料・薬剤費等)と、休職や死亡による保険数理上の逸失利益くらいであり、本人や家族の精神的なダメージや社会的な損失は、無視されるか大雑把に金額化されるのみである。

本稿における筆者の主張は、“医療ミスの「結果としての」損害額を細かく算定するだけでは医療安全は創れない”ということ、言い換えれば“医療安全のコストの問題は単に「金額」の計算が目的ではない”ということである。では何が重要か。

以下、本稿では、I. 医療安全コストの定義を

明確にすべきこと、II. 持続可能な医療安全の構築が目標となるべきこと、そしてIII. 持続可能な医療安全を構築するためのインセンティブをどう構築するか、について述べたい。

■医療安全コストとは何か

1. 「医療ミス」のコストと医療安全コスト

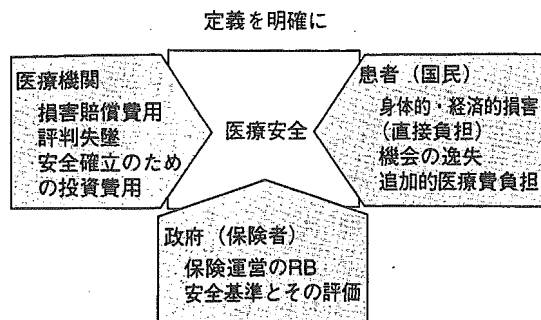
医療ミスのコストは医療安全の基礎的情報になるといったが、ではそのアイテム(要素)は何だろうか。ここでは、「防ぎえた」ミス、すなわち「本当なら犯さなくてもよかったミス」を前提として、そのコストとして算定すべき項目を挙げてみたい(もちろん「防ぎえないミス」のコストも以下と同じ方法で算定可能だが、「防ぎえない」ミスの場合は、後述の「機会費用」の概念でコストを考えることができないため、意味が全く異なることに注意されたい)。

最も重要でだれでも思いつくのは、上述のように、医療ミスの発生に伴う追加的な医療費や患者の逸失利益であるが、それ以外に、

- ・医療従事者の生産性の損失と評判回復のための投資
- ・ミスの原因追及にかかる時間と労力
- ・損害の補償における外部化されたコスト(保険料など)
- ・他の患者や地域住民の受診機会の低下

などが考えられる。「医療従事者の生産性損失」とは、医療ミスの発生によって医師が過度に防衛的な医療を行ったり(過剰な検査や処方な

*やすかわ・ふみあき：同志社大学研究開発推進機構専任フェロー。
昭和55年関西学院大学社会学部卒業。
主研究領域/医療経済、リスク学。



図① 医療安全のコストとは何か

ど), 医療従事者の行動が萎縮して, 本来の専門性が発揮されない状況を指す。また, 「ミスの原因追及にかかる時間と労力」では, ミスそれ自体の直接原因だけでなく, ミスを生む環境的背景が見えにくいいため, 想像以上に非効率な時間と労力がかかることが問題となる。逸失利益や生産性損失の算定根拠は, もしミスが起こっていないならば得られていた所得, あるいは生産性である。これは「機会費用」に基づくコスト算定であり, 「本来ミスは防げたはず」という前提に立った計算である。

もしこのような「医療ミス」コストが正確に計算できるとしたら, われわれはここから「医療安全対策」にかけられるべきコストの最低水準を容易に算定できる。すなわち損失額を L , 医療ミスの(自然な)発生確率を p , 医療安全対策にかかる費用を S とすれば,

$$pL - S = 0$$

がミニマムな医療安全対策のコスト水準となるはずである。

2. 医療安全コストにおける視点の違いと定義

しかし, このようなコスト計算が可能だとしても, 医療安全に関わるコストの議論がすべてクリアになるわけではない。それが「だれにとって」の問題として議論されているか, 「医療安全」をだれの立場からみてコストの議論がされているかが重要である。

図①は, 医療に関する各意思決定主体にとって, 医療安全とそのコストの問題がどのような

観点から認識されうるかを表している。同じ「医療安全」といっても, たとえば政府(保険者)は医療保険制度の大きな枠組みのなかで, リスクと便益とのバランスをふまえた「医療安全」の確立を想定しているのに対し, 国民は自分や家族にとっての「損害」の正当な評価と補償が最大の関心事となる。また, 医療機関が「医療安全の確立」というとき, 基本的には経営リスクの回避と患者獲得に関心が向けられていることは言うまでもない。しかし, それが合理性と正当性をもつためには, 医療機関の立場が患者の立場, 政府・保険者の立場と背反しないという条件が求められる。

このように, われわれが「医療安全」のコストについて議論するとき, だれの立場で, 何を目的にしているのか, その定義を明確にしなければならないのである。

Ⅲ持続的な医療安全を創り出す条件

1. 医療安全へのステップ

「医療安全」を, 単に一医療機関の問題ではなく, 「わが国における医療の安全性を持続的に維持すること, すなわち, 政府や患者の視点をふまえた社会的な観点からの議論」と定義したとき, そのために何をすべきかを考えよう。

筆者は, 「医療安全」を創り出す3段階のステップがあると考える。

第1のステップ: 戦略策定

医療安全の水準を決定し, それを関係者間で合意し合う方策

第2のステップ: 環境づくり

策定された安全水準を実現するための最適な資源配置の実行

第3のステップ: 保証メカニズムの構築

安全水準の実現を長期的に保証するためのインセンティブ・メカニズムの設定と実行

(1) 医療安全の戦略策定

このステップは, 端的にいえば「現実的な医療安全の水準を決める」作業である。実際,

表① 看護師の勤務時間と医療ミス発生確率との関係に関する研究事例

exhibit 2

Association of Errors or Near Errors With Nurses' Work Duration, 2002

work duration (hours)	number of shifts	shifts with one or more errors			shifts with one or more near errors		
		number	%	OR (p value)	number	%	OR (p value)
up to 8.5	771	12	1.6	1.00	20	2.6	1.00
8.5-12.5	2,484	77	3.1	1.85 (.06)	94	3.8	1.44 (.18)
12.5 or more	2,057	103	5.0	3.29 (.001)	97	4.7	1.80 (.04)
total	5,312	192	3.5		211	4.0	

source : Authors' analysis of survey results.

notes : Five shifts with four errors cannot be classified because of missing work durations, OR is odds ratio.

(Rogers AE, et al : Health Aff 2004 ; 23 : 1-11 より引用)

100% 安全な医療はありえず、ある程度リスクは容認しながら、最低この程度の安全は保証すべきというのが現実的な社会の要請である。そこで、どこまでの安全性を追求することが現実的かつ社会的要請を満たすかについて、医療機関（医療提供者）と政府が協力して一定の基準を示すことが必要である。ここでの「現実性」とは、まさにその安全水準を達成するために要するコストと効果との関係で評価されるべきであるし、コスト水準の決定には、社会保険制度の下で政府が一定の責任を担わなければならない。

実際にこのような「基準」をつくる際には、①医療ミス発生の可能性と要因（直接、間接）に関する情報、②医療ミスによる損害の大きさと範囲に関する情報、が不可欠となる。医療ミスの損害算定はこの文脈でこそ意味をもつのである。

(2) 医療安全水準達成に必要な環境づくりのための医療資源

達成すべき安全水準が明確になれば、次にその水準を達成するために必要な医療資源（人、モノ、金）の配分を決めていく。実際には、人的資源の配置や医療機器、ITシステムの導入は医療機関の特性や資源の特徴に依存するが、たとえば公的医療機関でどの程度の資源投入が必要かは、単に当該医療機関の判断だけでなく、

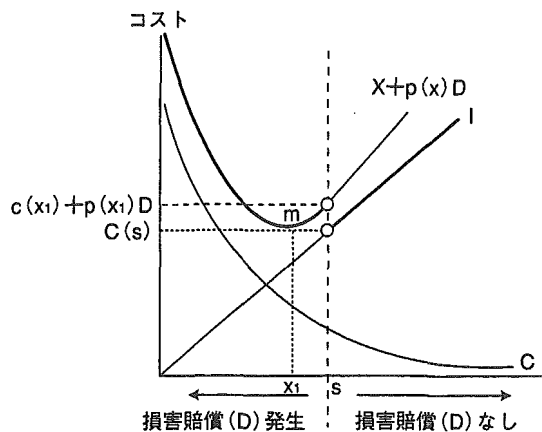
高度な政策的判断が必要である。その際、資源投入とその成果に関する一定の根拠（エビデンス）が求められるのは言うまでもない。

表①は、Rogersら（2004）による看護師の労働時間と医療ミス発生頻度との関係についての実証研究結果の一部である。看護師の過重なワークロードが医療ミス発生のトリガーになっているとすれば、医療ミス発生確率を半減させるために、ワークロードをどこで標準化すべきかを推定し、必要な看護資源を投入する、といった具体的な資源投入プランが立てられる。当然どのようなプランも、あらかじめ目標となる水準が明確になっていることが重要である。

(3) 戦略策定と環境づくりを具体的に保証する経済インセンティブ

医療安全の水準が明確にされ、その実現に必要な資源投入の準備が整っても、これらのステップがただ1回限りの取り組みで終わっては何の意味もない。重要なのはこうした取り組みが持続し、恒常的に医療安全が実現し続けることである。そこで、医療機関が医療安全対策に「取り組み続けられる」ための経済的なインセンティブの構築が最大の課題となる。

そのような経済インセンティブ構築の前提として、安全水準と社会的コストとの関係を明らかにしておくことが重要である。なぜなら、そもそも持続可能なインセンティブを構築する経

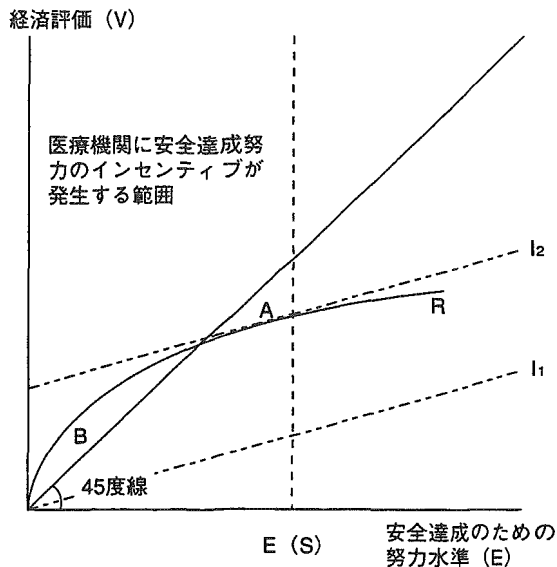


図② 安全水準と社会的コストとの関係

経済合理性は、社会的に最適な医療安全水準とその時の社会的コストとの関係に依存するからである。

図②は、社会的に設定された安全水準と社会的コストとの関係を示している。今、社会的な意味での医療（機関）の安全水準が、損害賠償の責が問われるかどうかの過失判定水準として定まっていると仮定する（安全水準 S 以下の安全性では、医療機関は医療ミスに対して損害賠償責任を支払う）。医療機関はこの安全基準を前提として、安全性を高めようとするればそれだけのコストがかかり（線 I ）、一方、安全性が高まることで、医療ミスにおける全般的な損害コストは減少する（線 C ）。社会的な「医療安全コスト」は、ある医療安全水準における I と C の総和で表されるが、その最小の点は m 、そのときの安全水準は x_1 である。図 2 では x_1 と安全設定水準 S とが若干乖離しており、このままでは社会的に最適な「医療安全コスト」の下で社会的に最適な安全水準は達成されない。そこで、インセンティブ構築の社会的条件として、

社会的に最適な安全水準と社会的に最適なコスト水準を一致させることが求められる。



図③ 望ましい安全水準を達成する診療報酬体系のデザイン

Ⅳ医療安全構築のインセンティブとしての診療報酬

1. 望ましい安全水準を達成する診療報酬のデザイン

上記の条件を満たす経済的インセンティブ構築のツールとして、筆者は診療報酬の果たす役割が大きいと考えている。そこで、以下では、診療報酬をインセンティブ・ツールとしてどう使うか、また、そのときに何が問題になるかを簡単に示そう。

図③は、安全達成のための努力水準（横軸： E ）と医療安全に対する経済評価水準（＝診療報酬額）（縦軸： V ）との関係を表現したものである。45度線は、安全達成の努力に応じた診療報酬評価を表しており、その評価パスは「1の努力に対して1の報酬増加」という構造になっている。しかし、こうした1対1対応の評価が、医療機関にとってより積極的に安全水準達成努力を促す魅力的なスキームではない、つまりインセンティブとして機能しないことは明らかである。すなわち、安全水準の持続的な達成努力を引き出すインセンティブとは、45度線よりも上

の領域でEが評価されなければならないということになる。

では、診療報酬体系を45度線よりも上の領域で設定し直せばよいかというと、事はそう単純ではない。政府・保険者は強い費用削減の方針をもっていると予想されるから、医療機関の安全達成努力に対する評価は、実際には45度線よりも低水準(すなわち、1の努力に対して平均的に0.5の評価しか与えられない)に設定されるだろう(破線I₁)。

この状況で、医療機関の安全水準向上努力を喚起するインセンティブ診療報酬を設計する方法は、

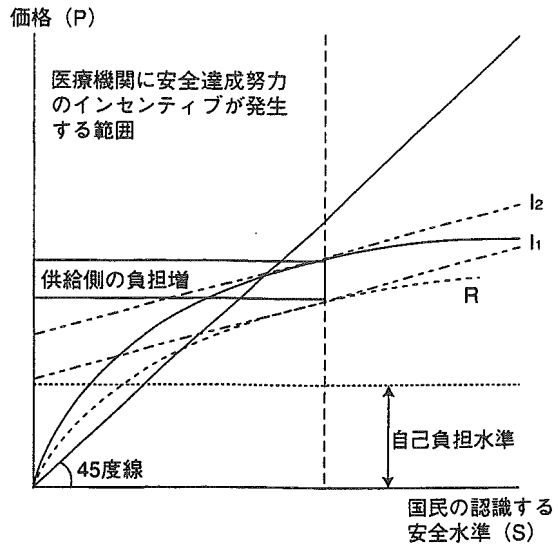
①政府の診療報酬水準を、たとえばI₂まで引き上げる

②診療報酬体系を、曲線Rのように、はじめ45度線より上にはみ出し、その後徐々に45度線の近傍に戻し、最後に破線I₂と曲線RがE(S)上で接するように設計することである。まず、最低限政府の直面する費用削減制約を許容し、そのうえで医療機関の初期努力に十分大きな評価を与え、徐々にその評価幅を通減させるのである(その理由は、初期に大きな安全対策投資を行えば、その後、ある水準までは安全対策の限界的な費用対効果が高まると予想されるからである。図2でC線が最初急激に下降しているのも同様の理由からである)。

RとI₂がE(S)上で接するとは、「最適な安全水準と最適なコスト水準の一致」というインセンティブ構築の社会的条件が満たされていることにほかならない。また、元の45度線と比べて減額された評価分Aと、45度線を越えた評価分Bとが少なくともA≤Bである限り、この診療報酬体系は「インセンティブ診療報酬体系」としての機能をもつことになる。

2. 診療報酬体系の設計における国民の参加

上記の診療報酬体系の設計手順では、政府の基本的な診療報酬水準をI₂程度と想定した。し



図② 診療報酬体系のデザインにおける国民の合意と参加

かし言うまでもなく、この水準が実際どのように決まるかは自明ではない。政府が水準を設定する根拠のひとつに、医療ミスの発生確率がある。もし政府が、医療ミスの発生確率を低く見積もれば、決定される診療報酬の基本水準(すなわちI₁の傾きと高さ)は、医療機関にとって望ましい水準I₂より低くなる可能性がある。その場合、医療機関は、自分たちが実感する医療ミスのリスクを前提とした安全対策努力に対して、過小な診療報酬しか得られないかもしれない(あるいはA>Bとなる)。この問題はどうかクリアできるだろうか。

図②は、インセンティブ診療報酬体系の導入によっても、医療機関のコスト負担が増加する可能性がある場合、その増加分の社会的シェアを提言した図である。結論から言えば、このような医療機関側の負担増を、何らかの方法で国民の医療費負担に転嫁(=医療機関、政府、国民の三者によるシェア)ができれば、医療機関は持続的な医療安全努力を行うインセンティブを保持することが、条件付きで可能である。

その条件とは、

①国民あるいは患者の医療安全水準に対する

認識と、医療機関のそれとの間にギャップがないこと

- ②医療安全対策のゴールと成果を具体的に国民に提示し、かつ国民から幅広い合意を得られること
- ③政府（あるいは保険者）が、インセンティブ診療報酬の導入と並行して、その効果をモニターする仕組み（機能評価など）を導入すること

である。

このなかで筆者は、特に①の条件が重要と考えている。医療ミスを通じた国民の不信感の多くは、医療側が患者の思いをどこまで真剣に汲んでいるのかが見えないところにある（たとえば、医療ミスに対する医療機関の不誠実な対応は、問題を患者の目線ではなく医療者の目線でしか見ようとしなからだという批判がさまざまどころでなされている！）。それゆえ、医療安全の確立のために、どれほど科学的な手段や経済的なインセンティブ・メカニズムを動員しても、医療をめぐる医療者と患者の信頼関係が成立しない限り、持続可能なシステムは機能しないのである。

おわりに

医療安全を創り出すためには、単に起こった医療ミスの損害を計算することだけで終わらせ

るのではなく、社会的な安全水準と社会的なコストの一致を前提として、医療機関に安全対策の投資を促すインセンティブ・メカニズムの導入の必要を述べた。そして現医療制度の下で、診療報酬体系をそうしたインセンティブのツールとして利用すべきこと、またそのためには、医療機関、政府そして国民の間で、医療安全とはどうあるべきかについての合意と信頼が形成されるべきことを主張した。

提言は容易だが、実行が難しいことは言うまでもない。しかし、だからこそ医療安全対策は、日本医療界にとって最大のチャレンジとして、心して取り組むべき価値ある課題なのである。

謝辞：本稿の元となる日本医師会「平成17年度医療政策シンポジウム」に講演の機会を与えていただいた、日本医師会会長、副会長、その他関係諸先生方に対し、厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Rogers AE, *et al* : The working hours of hospital staff nurses and patient safety. *Health Aff* 2004 ; 23 (4) : 1—11.
- 2) Warburton RN : Patient safety-how much is enough? *Health Policy* 2005 ; 71 : 223—232.
- 3) 伊藤秀史：契約の経済理論。有斐閣、東京、2003.
- 4) 伊藤秀史、小佐野広：インセンティブ設計の経済学。勁草書房、東京、2003.
- 5) 安川文朗：医療安全の経済分析。勁草書房、東京、2004.

Yasushi Ohkusa · Kiyosu Taniguchi · Ichiro Okubo

Prediction of smallpox outbreak and evaluation of control-measure policy in Japan, using a mathematical model

Received: August 26, 2004 / Accepted: January 19, 2005

Abstract Since the September 11 terrorist attacks and moreover, since the anthrax exposure events in 2001 in the United States, bioterrorism attacks seem to be a real threat. Of course, the public health authorities in Japan have started to prepare control measures for such events. We report here our attempts, using a mathematical model, to estimate outbreak size and to examine the most effective measures; comparing ring vaccination (contact tracing, isolation, and vaccination among contacts) and mass vaccination of the susceptible population in the area. The basic framework of the mathematical model follows a model used in previous research. The initial susceptible population is assumed to be 30 million persons. Concerning the important parameters, such as the number of initial-exposure cases, R_0 (infectious power, or natural history) and, the starting day of intervention after the initial exposure, we checked the robustness of our conclusions by sensitivity analysis. We found that mass vaccination is preferable to ring vaccination when the values for the initial-exposure cases and R_0 are high and when the start of intervention by public health authorities is delayed. In the base-case situation, the mass vaccination strategy needs almost 30 million vaccine doses. On the other hand, though ring vaccination needs fewer doses, it needs fewer than 50,000 doses in the worst-case scenario, that with larger first exposure, higher R_0 , or later start of public health authority intervention. This mathematical model can measure the prevalence of an infectious disease and can evaluate control measures for it before an outbreak. Especially, it is useful for the planning of the outbreaks of emerging diseases such as severe acute respiratory syndrome (SARS) or for bioterrorism attacks involving such diseases as smallpox. In further research, we will have to take into account the population people vaccinated of for smallpox, who account for about 70% of the total population in Japan.

Key words Smallpox · Vaccination · Mathematical model

Introduction

Since the September 11 terrorist attacks and, moreover, since the anthrax exposure events in 2001 in the United States, bioterrorism attacks seem to be a real threat. Of course, the public health authorities in Japan have started to prepare control measures for such events. It is very well known that a mathematical model is very useful for predicting the likelihood of a disease outbreak and for evaluating control-measure planning by a public health authority, and for evaluation of these measures after an outbreak.

Mathematical modeling is widely used in planning for responses to a pandemic,¹ and in the evaluation of control measures against severe acute respiratory syndrome (SARS),² and in the evaluation of vaccination policies.^{3,4} Especially, it is also widely used in planning responses to bioterrorism attacks in which smallpox could be used.⁵⁻⁸

By using a mathematical model, we tried to estimate outbreak size (i.e. total number of patients, outbreak duration, peak of the outbreak, and so on) and to examine the most effective measures, comparing ring vaccination (contact tracing, isolation, and vaccination among contacts) and mass vaccination of the susceptible population in the area. We report our findings here. This issue is somewhat controversial, i.e., one study found that mass vaccination was more effective,⁷ while, on the contrary, another study concluded that ring vaccination was preferable.⁸

However, these studies did not take into account the human resources limitations of the public health authorities, whereas, on the other hand, a theoretical model for HIV has considered this viewpoint explicitly.⁹ However, this model ignored the deaths due to HIV, and thus, we cannot extend the model to smallpox. In this article, we report our model, in which we tried to take into account the human resources limitations of public health authorities for

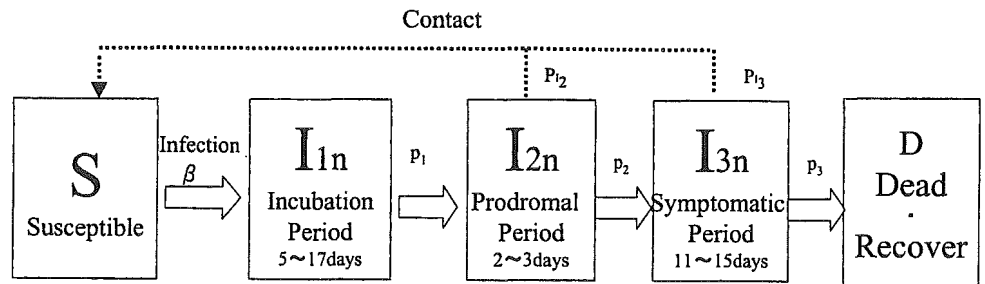
Y. Ohkusa (✉) · K. Taniguchi · I. Okubo
National Institution of Infectious Disease, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan
Tel. +81-3-5285-1111 (ext. 2057); Fax +81-3-5285-1129
e-mail: ohkusa@nih.go.jp

Table 1. Base case setting

Parameters	Setting	Sources
Model	Markov	Previous research ⁵⁻⁸
R_0^a	1.5	Previous research ⁵
Duration of incubation period ^b	5-17	Previous research ⁵
Duration of prodromal period	2-3	Previous research ⁵
Duration of symptomatic period	11-15	Previous research ⁵
Number of initial-exposure cases	1	Previous research ⁷
Size of initially susceptible population	30 Million	Previous research ¹⁰
Mass vaccination		
Number of public health workers	5000	Previous research ⁷
Number of vaccination shots processed per day per public health worker	200	Previous research ⁷
Ring vaccination		
Number of contacts	50	Previous research ⁷
Maximum quarantine rate per day in the symptomatic period	0.5	Previous research ⁵
Number of vaccination shots processed per day per public health worker	200	Assumption

^a R_0 distribution follows data in previous research^{5,11}

^b The durations of the incubation, prodromal, and symptomatic periods are according to previous research⁵

Fig. 1. Natural history of smallpox

dealing with smallpox. There is no report of this kind of research with mathematical models of control measures, (namely, mass or ring vaccination) for smallpox in Japan (S. Tokuraga: The research for technological foundation from the viewpoint of precautionary medicine [unpublished manuscript]; 2003). In this sense, this study could contribute to public health policy for the preparation of measures to deal with bioterrorism attacks using smallpox.

Materials and methods

Basic structure of the model

Some assumptions in the basic structure of the model are summarized in Table 1. We adopted the Markov model setting, following previous research,⁵⁻⁸ and the epidemiological characteristics, such as R_0 (infectious power, or natural history), were borrowed from previous research,⁵ the natural history of smallpox is shown in Fig. 1. In particular, we have assumed that the value for infectious power, R_0 , as in an actual case¹⁰ is 1.5, and that it is distributed potentially in the prodromal and mainly in the symptomatic period, previously reported.^{5,10} We also assume that the incubation

period lasts for 5 to 17 days, the prodromal period lasts for 2 to 3 days, and the symptomatic period lasts for 11 to 15 days, as in the base case. R_0 is the most commonly used and important number for infection control and is defined by the basic reproduction number (which means the number of persons who are infected from one patient if all the persons are susceptible). We have used the value of $R_0 = 1.5$, for the distribution of infectiousness, incubation, prodromal, or symptomatic period over each duration from the previous research.⁵

We have also assumed, as in the previous research, that there is one initial-exposure case, and we assume that the initial susceptible population is 30 million persons, that is, the total number of the population who were born after 1976, when vaccination for smallpox had ceased (S. Tokuraga: The research for technological foundation from the viewpoint of precautionary medicine [unpublished manuscript]; 2003).

Two control measures, mass and ring vaccination, are outlined in Figs. 2 and 3, respectively. Mass vaccination is performed by 5000 public health workers and each public health worker can process 200 vaccine shots per day.⁷ On the other hand, patients can be in contact with 200 persons per day until isolation, even if they are not infected. However, among 200 persons, the number of potential

Fig. 2. Mass vaccination

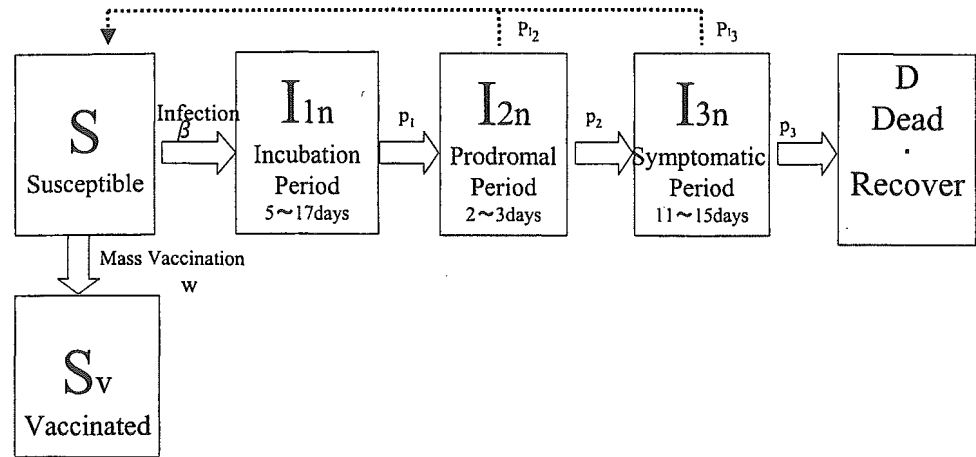
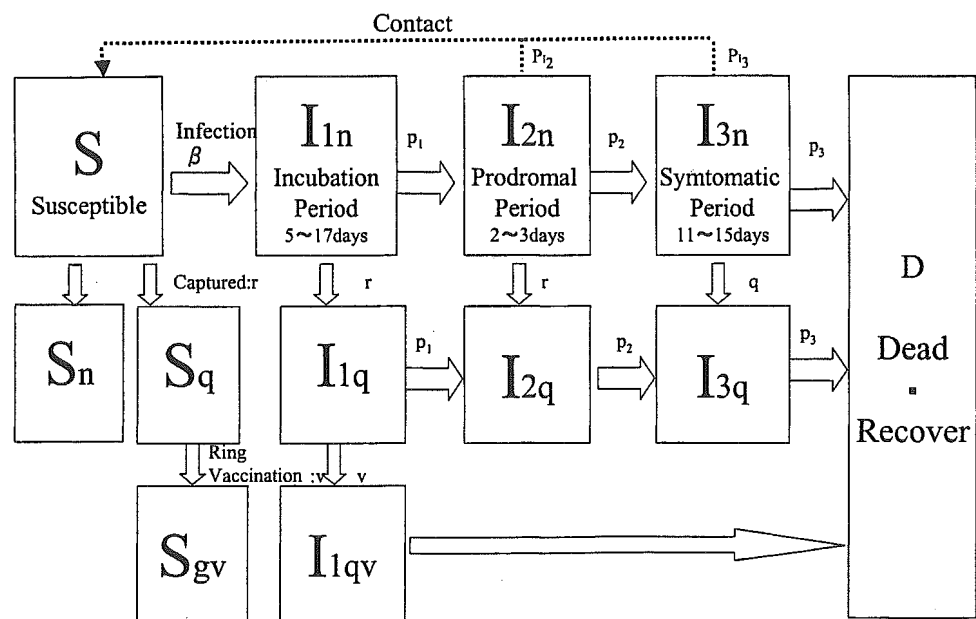


Fig. 3. Ring vaccination



susceptibles who were born after 1976 is just 50 persons. This contact number seems high, although it has been used in previous research.⁷ In fact, in the episode in which a SARS-infected tourist visited Japan,¹¹ the public health authority had traced more than 200 contacts per day. Therefore 200 contacts per day seems to be a somewhat moderate number in our experience.

In the ring vaccination, 200 vaccine shots can be performed per day per public health worker, but the workers have to trace the contacts. Because tracing probably needs more human resources than these required for vaccine shots only, we assume that each public health worker can trace two persons per day.

Mathematical model

The mathematical model consists of the components, shown in Figs. 1-3, and the equations shown in the Appendix.

Several population types are summarized in the Table in the Appendix. It is notable that, because those who recover and those who die will not again be in the susceptible population, they are identical from the model's perspective.

The non-contacted susceptible population (see Appendix) are those who do not contact with the infected population, those who contact with the infected population are removed from this category. The contacted persons are classified into four types. Namely, they must be either infected or not and either quarantined or not. Non-infected and quarantined people cannot be infected during the isolation. If they are not quarantined, they are as susceptible as non-contacted susceptible persons. The infected contacts do not have any infectious power during isolation, but if they are not quarantined, they have infectious power.

If no countermeasures are adopted. The number of newly infected persons is determined by the number of the non-isolated and infected contacts in the prodromal or symptomatic period, and R_0 multiplied by the proportion of

susceptibles in the total population ($\beta S(t)$). The symbols in parenthesis here are defined in the Appendix. We note that R_0 means the number of newly infected persons in total if contacts are all susceptible, and, thus, it is the sum of newly infected persons day by day. In other words, the number of persons newly infected from one patient is described as the product of infectious power in each stage of the prodromal or symptomatic period, and R_0 ($p_{i_1}(s)R_0$ and $p_{i_2}(s)R_0$). Equations for $S(t)$ (Eq. 1 in Appendix) or $I_{in}(1, t)$, $I_{qu}(1, t)$, $I_{iq}(1, t)$ (see Appendix) contain them.

The process is then developed into the next stage following the transition probability ($p_1(s)$, $p_2(s)$ or $p_3(s)$), and the remainder add 1 day within each stage. For instance, patients who are in the incubation period s days after the infection move to the prodromal stage at $p_1(s)$, and remain in the incubation period at $1 - p_1(s)$. Similarly, patients who are in the symptomatic period s days after the infection move to the dead or recovery stage at $p_3(s)$ or they remain in the symptomatic period at $1 - p_3(s)$. Besides 100% of patients in the symptomatic period are hospitalized and quarantined every day and, thus, they lose infectious power.

In ring vaccination, the public health authorities have to trace contacts, quarantine them, and perform shot vaccinations. We assume that they conduct contact tracing and isolation first. Thus, if there are many more contacts than there are staff of the public health authority, there may be some people who are not vaccinated even though they are quarantined. If more than 10000 contacts were to occur, the public health authority could not trace all contacts in 1 day, and, thus, some patients would not be isolated. Needless to say, this would depend on the size of the outbreak. Conversely, in mass vaccination, contact tracing is not required, and so the public health authorities can administer shots to 1 million persons per day. In Eq. 26 in the Appendix, the number of mass vaccinations per day per worker is described and W .

In the equations, the contacts (C) multiplied by the number of newly infected persons, divided by two multiplied by the number of public health workers is the rate of contacts captured (r). If this ratio is more than 1, r is limited to 1, and the remainder, which is the number of newly infected persons minus two times the number of public health workers, and not traced on that day. Even if this ratio is smaller than 1, but close to 1, some contacts captured by the health workers may not receive a vaccine shot. Formally, the proportion of ring vaccinations per day (ν) is determined by

$$\nu = \frac{c \times \text{number of newly infected persons}}{200 \times \left(2 \times \text{number of public health workers} - c \times \text{number of newly infected} \right)}$$

Conversely, the number of mass vaccinations per day per worker is denoted by W , which is 200 times the number of public health workers.

Table 2. Setting of intervention model

Parameters	Setting	Sources
R_0	3.5,10	Previous research ^{5-8,11}
Starting day of intervention	30,45,60	Previous research ⁵
Number of initial-exposure cases	1000	Assumption

Starting day of intervention is defined as the number of days from the day that the initial-exposure case was exposed

Outcome indicator of control measures

We focus only on the cumulative number of patients, as the indicator of the outcome of control measures. In other words, we ignore the total number of deaths, even though this would seem to have a greater impact, because this number seems to be a proportion of the cumulative number of patients. Therefore a countermeasure that can avoid more patients than an other, alternative, measure is called effective.

Sensitivity analysis

We performed sensitivity analysis of the parameters summarized in Table 2, so as to confirm the robustness of the model and to take uncertainty of the parameters into consideration. Namely, R_0 values are assumed to be 3, 5, and 10, as used in previous research,^{5-8,10} in addition to the base case. R_0 values of more than 5 were also used in previous research (S. Tokunaga: The research for technological foundation from the viewpoint of precautionary medicine [unpublished manuscript]; 2003). As an intervention parameter, the starting date is assumed to be 30, 45, and 60 days after the initial case was exposed. The number of initial-exposed cases is assumed to be 1000, as in previous research,⁵ in addition to the base case.

Results

Figure 4 shows the estimated epidemic curve, which is the number of newly infected persons, in the base case, without any intervention. On the first day, one person is infected. Then there is no new patient during the incubation period of a few days in the first case. After that, the initial case has infectious power, and there is some probability of new cases. Note that, since R_0 is 1.5, and infectiousness is distributed among more than 10 days, the probability of a new infection is less than 0.2 in the earlier stage. From that time, second or third infections occur, and the number grows exponentially. The cumulative number of patients reached 122 on the final day, day 160 (Fig. 3).

Though it is not shown in Fig. 3, the peak came 2 years after the initial case was exposed, and the total number of patients reached about 17 million. Needless to say, if some intervention policy were to be implemented the course of

Fig. 4. Number of the newly infected person (without any intervention)

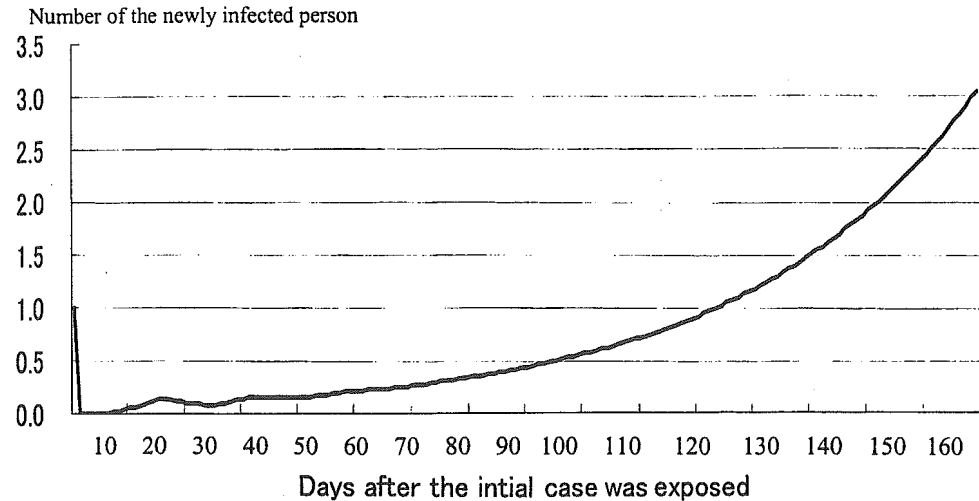


Table 3. Estimated numbers of infected persons in the mass-vaccination scenario

R_0	Number of people with initial exposure	Starting day of intervention	Number of patients			Number of vaccinations
			3 Months	6 Months	1 Year	
1.5	1	30	5.64	5.65	5.65	3.00×10^7
1.5	1	45	9.02	9.07	9.07	3.00×10^7
1.5	1	60	13.1	14.0	14.0	3.00×10^7
3	1	30	23.9	23.9	23.9	3.00×10^7
3	1	45	66.9	69.1	69.1	3.00×10^7
3	1	60	156	197	197	3.00×10^7
5	1	30	98.7	100	100	3.00×10^7
5	1	45	441	481	481	3.00×10^7
5	1	60	1.47×10^3	2.31×10^3	2.31×10^3	3.00×10^7
10	1	30	1.04×10^3	1.10×10^3	1.10×10^3	3.00×10^7
10	1	45	8.68×10^3	1.12×10^4	1.12×10^4	3.00×10^7
10	1	60	4.54×10^4	1.12×10^5	1.12×10^5	2.99×10^7
1.5	1000	30	5.64×10^3	5.65×10^3	5.65×10^3	3.00×10^7
1.5	1000	45	9.01×10^3	9.07×10^3	9.07×10^3	3.00×10^7
1.5	1000	60	1.31×10^4	1.40×10^4	1.40×10^4	3.00×10^7
3	1000	30	2.38×10^4	2.39×10^4	2.39×10^4	3.00×10^7
3	1000	45	6.67×10^4	6.89×10^4	6.89×10^4	2.99×10^7
3	1000	60	1.55×10^5	1.95×10^5	1.95×10^5	2.98×10^7
5	1000	30	9.81×10^4	9.93×10^4	9.93×10^4	2.99×10^7
5	1000	45	4.30×10^5	4.66×10^5	4.66×10^5	2.95×10^7
5	1000	60	1.39×10^6	2.01×10^6	2.01×10^6	2.79×10^7
10	1000	30	9.57×10^5	1.00×10^6	1.00×10^6	2.89×10^7
10	1000	45	5.58×10^6	5.96×10^6	5.96×10^6	2.40×10^7
10	1000	60	1.54×10^7	1.60×10^7	1.60×10^7	1.38×10^7

Number of patients (3 months/6 months/1 year) indicates the estimated number of patients at 3 months, 6 months, or 1 year after the initial case was exposed

prevalence would be affected and control may be achieved by adopting appropriate countermeasures such as quarantine and vaccination.

Table 3 summarizes the results for mass vaccination. Table 4 shows the results for ring vaccination. Each Table has 24 patterns of combinations of different R_0 values, and shows the number of initial-exposure cases, and the starting date of intervention. The numbers of patients in Tables 3 and 4 indicate the estimated numbers of patients 3 months, 6 months and 1 year after the initial case was exposed, and the necessary number of vaccination shots to be given.

In general, comparing Table 3 and Table 4, the total number of patients in the ring-vaccination scenario is smaller than that in the mass vaccination scenario for all patterns. Mass vaccination needs almost 30 million vaccine doses. Conversely, the necessary number of vaccine doses for ring vaccination is much smaller than that required for mass vaccination. If there is a larger number of initial cases, higher R_0 , and later start of intervention by the public health authority, more than 24 million vaccine doses are necessary. In such a scenario, mass vaccination is preferable to ring vaccination.

Table 4. Estimated numbers of infected persons in the ring-vaccination scenario

R_0	Number of people with initial exposure	Starting day of intervention	Number of patients			Number of vaccinations
			3 Months	6 Months	1 Year	
1.5	1	30	2.30	2.30	2.30	68
1.5	1	45	4.20	4.20	4.20	101
3	1	30	3.82	3.82	3.82	140
3	1	45	11.7	11.7	11.7	395
3	1	60	34.1	34.1	34.1	1.12×10^3
5	1	30	6.21	6.21	6.21	244
5	1	45	30.6	30.6	30.6	1.15×10^3
5	1	60	147	147	147	5.52×10^3
10	1	30	14.0	14.0	14.0	549
10	1	45	143	143	143	5.47×10^3
10	1	60	1.45×10^3	1.45×10^3	1.45×10^3	5.53×10^4
1.5	1000	30	2.35×10^3	2.35×10^3	2.35×10^3	0.55×10^3
1.5	1000	45	4.35×10^3	4.35×10^3	4.35×10^3	0.98×10^3
1.5	1000	60	7.33×10^3	7.33×10^3	7.33×10^3	1.72×10^3
3	1000	30	4.34×10^3	4.34×10^3	4.34×10^3	1.64×10^3
3	1000	45	1.62×10^4	1.62×10^4	1.62×10^4	7.93×10^3
3	1000	60	6.26×10^4	6.30×10^4	6.30×10^4	3.31×10^6
5	1000	30	8.97×10^3	8.97×10^3	8.97×10^3	4.26×10^3
5	1000	45	1.04×10^5	1.05×10^5	1.05×10^5	5.58×10^6
5	1000	60	8.27×10^5	1.37×10^7	2.12×10^7	1.81×10^7
10	1000	30	1.31×10^5	2.63×10^5	2.65×10^5	1.37×10^7
10	1000	45	9.82×10^6	2.91×10^7	2.91×10^7	3.32×10^6
10	1000	60	1.98×10^7	2.92×10^7	2.92×10^7	6.91×10^5

Number of patients (3 months/6 months/1 year) indicates the estimated number of patients at 3 months, 6 months, or 1 year after the initial case was exposed

Fig. 5. Cumulative number of patients in the mass-vaccination scenario ($R_0 = 1.5$, number of initial-exposed cases = 1000)

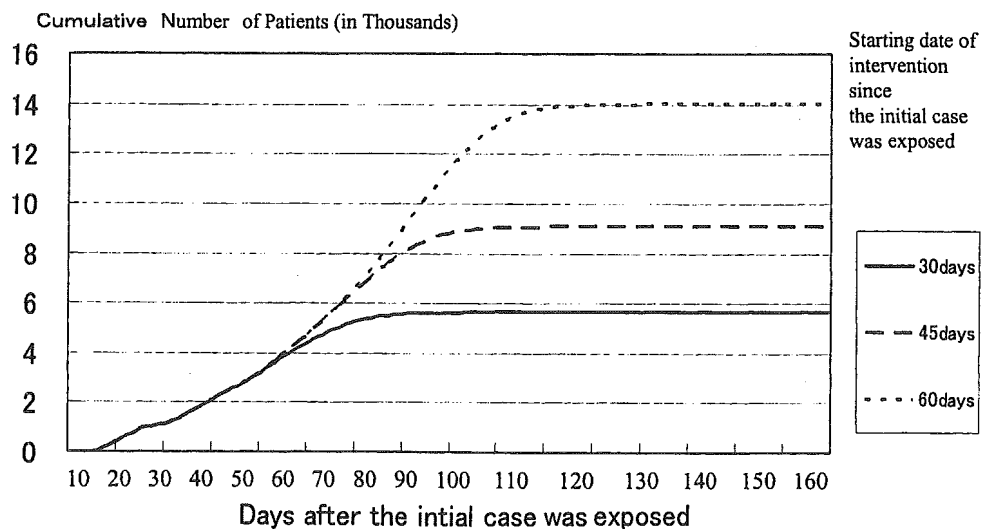


Figure 5 illustrates the movement of the cumulative number of patients in the mass vaccination scenario where, $R_0 = 1.5$, and where the number of initial-exposure cases is 1000. It clearly shows that the total number of patients would reach 14000 if intervention was delayed. Even if the public health authority could start intervention within 30 days after the initial case was exposed, the total number of patients would exceed 5000. On the other hand, as shown in Fig. 6, ring vaccination can dramatically reduce the total number of patients. Namely, even in the worst case of delay, the total number of patients would be lower than 7000. If the public authority could start intervention within 30 days

and it adopted ring vaccination, the total number of patients may be constrained to less than 2500. Therefore, we can conclude that ring vaccination is more effective when $R_0 = 1.5$ and the number of initial-exposure cases is 1000.

Figure 7 shows such relationships in more detail. The upper areas of the declining lines indicate that for the combination of R_0 and number of initial-exposure cases, mass vaccination is more effective than ring vaccination. The blue line indicates the combination in the scenario in which the starting date of intervention is 30 days after the initial case was exposed. The pink line and yellow line indicate the combinations for 45 and 60 days, respectively. Obviously,

Fig. 6. Cumulative number of patients in the case of ring vaccination scenario ($R_0 = 1.5$, number of initial-exposed cases = 1000)

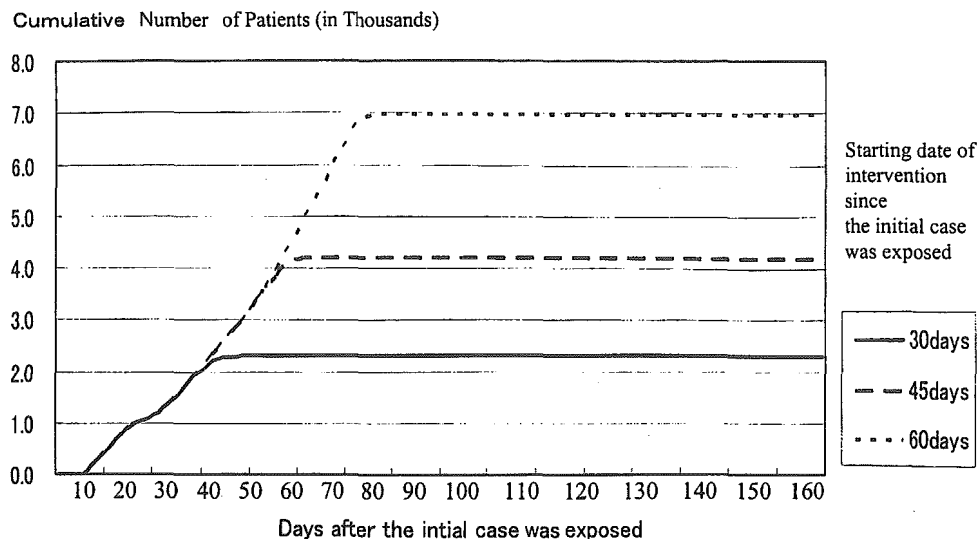
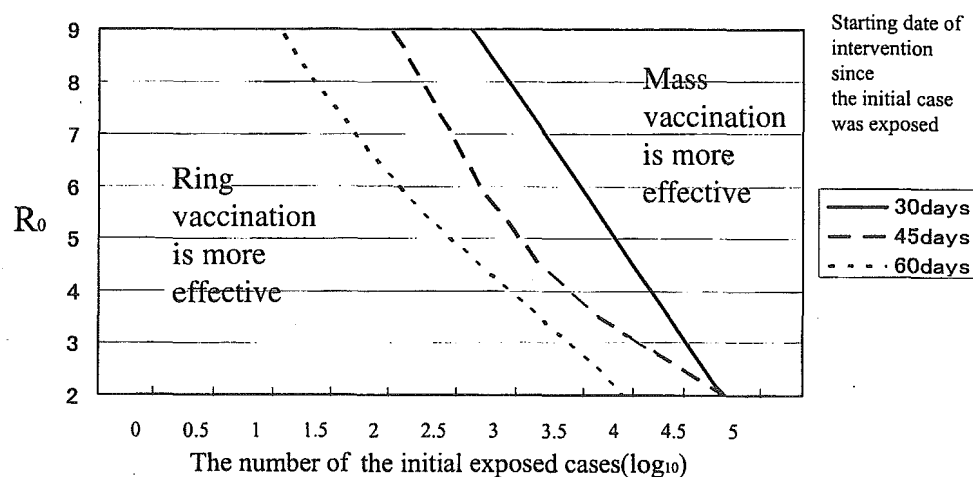


Fig. 7. Comparison of the two control measures



the later the intervention starts, the wider the area on the graph would be where mass vaccination is more effective. For instance, if the R_0 value is 9 and the number of initial-exposure cases is more than ten, mass vaccination would be more effective.

Discussion

We have considered, according to a mathematical model, which control measure, mass vaccination or ring vaccination, would be more effective to contain an epidemic of smallpox. We found that, if R_0 is higher, the number of initial-exposure cases is greater, or if the starting of intervention is delayed, the probability that mass vaccination is more effective than ring vaccination rises.

These results are qualitatively consistent with those in a previous study,⁷ but, quantitatively, there are large differences. Namely, the previous research found that, even if R_0

was 1, and the number of initial-exposure cases was less than 15, or if R_0 was 1.3 and the number of initial-exposure cases was 1, mass vaccination was more effective than ring vaccination. In our results, ring vaccination was definitely more effective with these parameters. On the other hand, if R_0 is 2 and the number of initial-exposure cases is 1, our result shows that ring vaccination is more effective, whereas the previous research concluded the opposite.

These two studies (i.e., the study reported by Kaplan et al.,⁷ and our present study) share a similar model framework and parameter settings, but there is a difference between them. In their study,⁷ the difference in the numbers of vaccinations represents only the difference between mass vaccination and ring vaccination. Besides, the ratio of the number of vaccinations in the mass- and ring-vaccination scenarios was fixed, as 3:1. In other words, they⁷ assumed that the public health authorities traced and captured contacts and then administered vaccination shots, and after that, they started searching for other contacts. On the other hand, we propose that the public health authorities trace

and capture contacts and then quarantine them, and after that, they start searching for other contacts. Vaccination is performed for the quarantined contacts after all contacts have been captured, because isolation stops further infections. Of course, vaccination can reduce the probability of disease onset in the infected period but not in the incubation period. This difference between the two models expands the area of the graph (Fig. 7) where ring vaccination is more effective than mass vaccination.

We have accounted for limitations in the numbers of public health workers and for priority setting for isolation and vaccination in the scenario for ring vaccination, factors that were not taken into account in the previous research.⁷ Therefore, our model seems to be more appropriate and realistic. Moreover, the results in the previous research⁷ that mass vaccination was more effective in regard to almost all parameters seems counter-intuitive. In this sense, our results may be more reliable.

Even though the value assumed for R_0 , the number of the initial-exposure cases, and the natural history probably make sense, because these numbers have also been adopted in other studies and they depend on the biological characteristics of the virus or on the type of terrorist action, there is no evidence in Japan about the starting date of intervention, the human resources of the public health authorities, or other parameters of policy action. We have simply borrowed these parameters from previous studies in other countries and so we have assumed that there are no differences among policies or the human resources of the public health authorities between these other countries and Japan. We examined the sensitivity of the starting date of intervention, and it can be seen that it affected the epidemic curve dramatically, as shown in Figs. 5 and 6. Unfortunately, there is no official documentation of a detailed action plan in the case of a bioterrorism attack or of past experience in a similar situation. Therefore, we have to keep this point in mind when we interpret the results. We also have to emphasize that obtaining reliable parameters of policies in Japan is an important task for further studies. For instance, the experience of contact tracing, when a SARS patient visited Japan in May 2003, may provide good data for such studies.¹¹

Moreover, we also need to mention the interpretation of our findings. As we limited the total number of patients as an outcome measure, we may have ignored important aspects of countermeasures. For instance, adverse effects of vaccination,^{12,13} psychological disorders due to the isolation of contacts,¹⁴ and so on. Therefore, our conclusion, which focuses only on the number of patients, may be biased if such ignored aspects are more important than the aspects we focused on. In principle, we have to evaluate all aspects of policy in their entirety but this seems to be a very difficult task, and it may be the next necessary step in this field. At least, we remind that this conclusion reflect only total number of patients when we interpret it.

Moreover, we have to take into account the heterogeneous population distribution or spatial spread of disease

due to the movement of infected persons to evaluate movement restrictions or other control measures, even though we have considered uniform and homogenous population distribution in our model.

Moreover, if the number of vaccination doses is severely limited, we have to choose either ring vaccination or priority vaccination for medical staff and public health workers. A mathematical model could provide the answers to those questions and such a model will be one of the most important issues for the planning of measures to be taken in the event of a bioterrorism attack.

Furthermore, though we ignored about 90 million people who were born before 1976 and were vaccinated before 1980, we have to take them into account. They may keep their immunity, protecting them from infection. They may play a key role in the control measures.

Acknowledgments This research was funded by Health and Labour Science Research Grants in 2003 for Special Research, titled "Extensive Coordination among Government Offices and Medical Institutions for Large Scale Outbreak", headed by Dr. I. Okubo, Tsukuba University. We thank Mr. Kunio Tsuyuhara, Osaka University, and Ms. Tamie Sugawara, Tsukuba University, for their helpful research assistance. Needless to say, any remaining errors are ours.

References

1. van Genugten MLL, Heijnen MLA, Jager JC. Pandemic influenza and health care demand in the Netherlands: scenario analysis. *Emerg Infect Dis* 2003;9:531–8.
2. Lipsitch M, Cohen T, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003;300:1884–5.
3. Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Med Decis Making* 2003;23:76–82.
4. Lieu TA, Cochi SL, Black SB, et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994;271:375–81.
5. Mettler MI, Damon I, LeDuc JW, Miller JD. Modeling potential response to smallpox as a bioterrorist weapon. *Emerg Infect Dis* 2001;7:959–69.
6. Gani R, Leach S. Transmission potential of smallpox in contemporary population. *Nature* 2001;414:748–51.
7. Kaplan EH, Craft DL, Wein LM. Emergency response to a smallpox attack: the case for mass vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:4346–51.
8. Halloran ME, Longini IM Jr., Nizam N, Yang Y. Containing bioterrorist smallpox. *Science* 2002;298:1428–32.
9. Brandeau ML, Zaric GS, Richter A. Resource allocation for control of infectious disease in multiple independent populations: beyond cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 2003;22:575–98.
10. Meack TM. Smallpox in Europe, 1950–1971. *J Infect Dis* 1972;125:161–9.
11. Taiwan tourist diagnosed with SARS in Japan. <http://cnews.canoe.ca/CNEWS/World/2003/06-26/119688-ap.html>. Canadian Press; 2003.
12. Thorpe LE, Mostashari F, Karpati AM, Schwartz SP, Manning SE, Marx MA, et al. Smallpox vaccination and cardiac deaths, New York City, 1947. *Emerg Infect Dis* 2004;10:917–20.
13. Meltzer M. Risks and benefits of preexposure and postexposure smallpox vaccination. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1363–70.
14. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1206–12.