

平成19年度厚生労働科学研究費補助金

健康危機管理・テロリズム対策システム研究事業

**バイオテロによる曝露状況の推定、
被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための
数理モデルを利用した天然痘ワクチンの
備蓄及び使用計画に関する検討**

H19－テロ－一般－003

主任研究者

岡部 信彦

平成20(2008)年3月

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金健康危機管理・テロリズム対策システム研究事業
バイオテロによる曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための
数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する検討
(H19-テロ一般-003)

目次

I 総括報告	-----	1
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター	
II 分担報告		
1. バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズム開発のための患者発生状況予測モデル開発と症候群サーベイランスの精度評価	-----	9
大日康史	国立感染症研究所感染症情報センター	
2. バイオテロによる曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する検討～公衆衛生的対応の評価～	-----	17
金谷泰宏	防衛医科大学校防衛医学研究センター准教授	
3. 天然痘バイオテロ対策における地方衛生研究所の役割と課題	-----	23
一戸貞人	千葉県市原健康福祉センター センター長	
4. 天然痘（痘瘡）対策における水痘対策の重要性	-----	29
庵原俊昭	国立病院機構三重病院院長	
中野貴司	国立病院機構三重病院小児科	
落合 仁	落合小児科	
5. 天然痘患者への医療対応のシミュレーション	-----	33
加來浩器	東北大学大学院医学系研究科	
6. バイオテロのばく露状況の推定、及び被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための数理モデルの開発 —公衆衛生的対応（自治体）の評価	-----	37
内山巖雄	京都大学工学研究科	
村山留美子	京都大学工学研究科	
宮川雅充	吉備国際大学	
安川文朗	同志社大学	
岸川洋紀	同志社大学	
奥村二郎	近畿大学医学部	
東 賢一	近畿大学医学部	
III 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	55
IV 研究成果の刊行物・別刷	-----	59

I 総括報告

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金
健康危機管理・テロリズム対策システム研究事業

バイオテロによる曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための
数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する検討

総括報告書

主任研究者 国立感染症研究所情報センター 岡部信彦

要約

数理モデルを用いた患者発生予測モデルを開発し、それに基づいた公衆衛生的対応の枠組みを検討した。その結果、東京都の症候群サーベイランスは、良好な精度を持つと判断された。また、保健所・自治体での整備状況を調査した。天然痘対策としての水痘予防接種の拡大について検討した。また、米国では水痘が予防接種によってコントロールされており、日本でも可能であり、天然痘対策として実施すべきであると考えられた。

分担研究者

内山巖雄 京都大学工学研究科
金谷泰宏 防衛医科大学校防衛医学研究センター
一戸貞人 千葉県市原健康福祉センター
庵原俊昭 国立病院機構三重病院院長
加來浩器 東北大学大学院医学系研究科
大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター

精密な感染症拡散モデルを用いて、天然痘が交通ハブで散布された場合の患者発生状況を予測するモデルを構築する。また、そのシミュレーション結果を用いて東京都が構築する症候群サーベイランスの精度と利益を評価する。

(2) バイオテロ発生時の行政的対応の整理

テロの発生から感染の終息までの一連の国、県及び医療機関等の対応の流れを整理し、シナリオを作成する。

A. 研究目的

本年度は、数理モデルを用いた患者発生予測モデルの開発、それに基づいた公衆衛生的対応の枠組みを検討する。

さらに、そうした対応の自治体における認識、また整備状況を明らかにする。また、具体的な天然痘対策としての水痘予防接種の拡大と医療施設内での 2 次感染拡大防止策について検討した。

B. 方法

(1) バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズム開発のための患者発生状況予測モデル開発と症候群サーベイランスの精度評価

バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズムを開発するためにはデータが必要であるが、実際の事例がないために数理モデルによってシミュレーションする必要がある。

そこで、本研究では現在存在する中で最も

(3) 自治体における公衆衛生対応の評価

前項に示されたような対応の枠組みは、バイオテロ発生時に速やかに実施されなければ画餅に帰する。そこで、自治体において、どの程度認識され、対応性日、訓練がなされているかを検討する。

そこでまず 2006 年 1 月に行った「天然痘テロ対策および SARS 対策に関する質問調査」について、保健所と、所属する自治体の対応の比較を中心に追加解析を行った。また、上記調査では、政令市、指定都市など、発生の確率の高いと思われる地域についての調査が十分ではなかったため、本年度は近畿圏 3 都市の保健所、自治体の関係者にヒヤリング調査を行った。

(4) 天然痘対策としての水痘予防接種

水痘ワクチンが定期接種化されている米国の水痘流行を調査し、同時に本邦で市販され

ている水痘ワクチンの有効性について検討した。

(5)医療施設内での2次感染拡大防止

医療施設において通常行われている院内感染予防対策が、バイオテロの被害者を診療する際にも効果的であるかを検証するために、院内での一連の診療や対応について教育用ビデオ(DVD)を作成して、2次感染拡大のリスクを評価した。

倫理的配慮

数理モデルの開発に関してはすべて仮想的なデータを用いるために倫理上の問題は生じない。その他の研究は、データを用いない。

C. 研究結果

(1)バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズム開発のための患者発生状況予測モデル開発と症候群サーベイランスの精度評価

東京都の症候群サーベイランスでは、低度の異常は95%程度の確率で探知されるが、高度な異常の探知確率は30%弱まで低下した。

また迅速性については、発症者が発生する初日に探知される確率が最も高かった。

(2)バイオテロ発生時の行政的対応の整理

テロの発生から感染の終息までの一連の国、県及び医療機関等の対応の流れを整理するとともに、各段階において、適応される感染予防対策を整理し、バイオテロシミュレーションにより、想定されるシナリオに従い、最適な行政対応について検討を行った。

(3)自治体における公衆衛生対応の評価

近畿圏3都市の保健所、自治体の関係者にヒヤリング調査では、

1:感染症法の改正にともない、「天然痘対応マニュアル」は作成せず、感染症全体のフェーズに分けた危機管理マニュアルで対応していた。

2:感染症の初期対応として接触者調査等の人員は整備されていたが、実際の大規模流行を想定したものではなかった。

3:他機関との連携や訓練を行っている都市もあったが、天然痘に限定したものではなかった。

4:天然痘に対するワクチン投与に関しては、種痘の手技の特殊性などの意識は欠落していた。また、地方衛生研究所の役割は、医療機関の異常不明疾患の診断による天然痘の疑い症例の除外診断、天然痘発生時の疫学調査およびワクチン接種のサポートがという位置づけであった。

(4)天然痘対策としての水痘予防接種

米国では1999年から就学時に水痘に対する免疫証明が必要となり、結果としてワクチン接種率が、1997年の23~40%が、2000年には71~84%に上昇した。水痘ワクチン接種率の上昇に伴い、水痘患者数は80%減少し、入院患者数も33%減少した。

この結果は、水痘の流行阻止に集団免疫率が関与していることを示しており、米国では2007年から水痘ワクチンの2回定期接種を実施し、流行排除を目指すことになった。

(5)医療施設内での2次感染拡大防止

バイオテロの被害者が医療機関を受診した場合の教育用DVDを作成した。

D. 考察

バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズム開発のための患者発生状況予測モデル開発と症候群サーベイランスの精度評価においては、東京都の症候群サーベイランスは良好な精度を持つと判断された。

天然痘対策としての水痘予防接種に関しては本邦でも水痘ワクチンを定期接種化し、2回接種にすれば水痘流行を排除することができ、天然痘診断が容易になることを示唆している。

医療施設内での2次感染拡大防止では、バイオテロの被害者が医療機関を受診した場合に、それぞれの部署において2次感染拡大のリスクが存在することが改めて実感できた。作成した教育用DVDを活用し、院内感染予防のための教育普及を効果的に行うことができた。

E. 結論

本年度開発したシミュレーション結果をデータにして、来年度バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズムを開発する。また、その自治体での活用について検討する。また、

都道府県の天然痘マニュアルにおける衛生研究所の役割、特に健康危機管理における病原体診断、サーベイランスについて検討する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

論文

○ Ohkusa, Y. Tammy S., "Application of an individual based model with real data of transportation mode and location to pandemic influenza," *Journal of Infection and Chemotherapy*, vol13(6), pp.380-389, 2007

○ 大日康史、菅原民枝「実際の移動データを用いての individual based model のパンデミックへの応用」, 『第3回生物数学の理論とその応用』京都大学数理解析, 研究所, 数理解析研究所講究録 1551, pp.11-16, 2007.

学会等での報告

○ 大日康史, 「新型インフルエンザに関する拡大伝播モデル-パーソントリップデータを用いた新型インフルエンザのシミュレーション-」, 危機管理研修会, 2007, 9.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

II 分担報告

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金健康危機管理・テロリズム対策システム研究事業
「バイオテロによる曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための
数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する検討」

分担報告書

「バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズム開発のための患者発生状況予測モデル開
発と症候群サーベイランスの精度評価」

大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター

要約

目的:バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズムを開発するためにはデータが必要であるが、実際の事例がないために数理モデルによってシミュレーションする必要がある。そこで、本研究では現在存在する中で最も精密な感染症拡散モデルを用いて、天然痘が交通ハブで散布された場合の患者発生状況を予測するモデルを構築する。また、そのシミュレーション結果を用いて東京都が構築する症候群サーベイランスの精度と利益を評価する。

方法:2000年のいずれかの日に東京メトロ丸の内線新宿駅8時から1時間の散布を想定する。この時間帯に同駅を乗降、通過する者の内35歳未満の者の344人が発症、前駆的症状で救急搬送を要請すると想定する。

考察:本研究の結果、東京都の症候群サーベイランスでは、アラートレベル3では95%程度の確率で探知できるが、アラートレベル5では30%弱まで低下する。また迅速性については、アラートレベル3,4では曝露後6日目、つまり発症が発生する初日に探知される確率が最も高い。アラートレベル5では翌日になる。探知場所は多摩地区が多く、逆に新宿は少なかった。全般的には東京都の症候群サーベイランスは良好な精度を持つと判断された。

結果:来年度、バイオテロによる曝露状況の推定アルゴリズムを開発するに際してのデータを生成するためのシミュレーションの開発を行えた。

A. 研究目的

バイオテロによる曝露状況(曝露地点、曝露場所、曝露量)を推定する統計学的アルゴリズムを開発するためにはデータが必要であるが、実際の事例がないために数理モデルによってシミュレーションによってデータを生成する必要がある。そこで、本研究では現在存在する中で最も精密な感染症拡散モデルを用いて、天然痘が交通ハブで散布された場合の患者発生状況を予測するモデルを構築する。individual based model(以下、略して ibm)は、近年の感染症モ

デルとして最もパワフルなモデルであり、新型インフルエンザ対策では広く用いられている¹⁻⁶⁾。また、天然痘対策にも用いられている^{7,8)}。しかしながらモデルはあくまでモデルあり、実際の人の所在、移動を表現したものではない。モデルをより現実的に近づける努力は重要であるが、それでもやはり現実性は乏しい。昨年度は、実際の人の所在、移動のデータからモデルを構築した⁹⁾。このような試みは既に行われている¹⁰⁻¹²⁾が十分ではない。Eubank¹⁰⁾らはポートランドでの人口160万人での所在データを用いてスモールワールド性を確認し、また、

それを天然痘に應用している¹¹⁾。しかしながら、そこでは電車を始め移動手段内での感染は考慮されていない。逆に、日本において通勤電車内でのみの接触を計測された研究¹²⁾があるが、電車以外での接触が考慮されていない。したがって、所在と移動の両方のデータを同時に扱えることは重要である。また、先行研究では感染症にとって重要な接触場所である家庭、学校、職場を認識し、また家族内での感染がさらに学校、職場等で広がるのが表現されない。先行研究⁹⁾では、その両者を満たす東京都圏パーソントリップ調査(以下、PTデータ)の貸与を国の新型インフルエンザ対策、バイオテロ対策企画立案のために受け、天然痘を用いたバイオテロは新宿駅で起こった場合の患者発生を予測した。本研究では、同じ枠組みを、天然痘以外のバイオテロでの使用が危惧される病原体、つまり天然痘と炭疽菌に関して検討する。また、散布方法も、オフィスビルでの散布あるいは空中散布について検討する。また、そうしたシミュレーションの活用として、東京都が構築している救急車搬送症候群サーベイランスでの探知確率、及びその迅速性、場所を評価する。

B. 材料と方法

PTデータ¹³⁾は、1998年10-12月に実施された、首都圏在住(夜間人口3300万人)の5歳以上約88万人の1日の移動、所在が記録されたもので抽出率は約2.7%である。所在は、自宅、学校等の別、1648カ所のゾーン(夜間人口1.5万人目安)で表示され、鉄道の乗降駅、時間も記録されている。

解析方法及び自然史は先行研究による^{14,15)}。なお、二次感染は考慮しない。

散布方法としては、2000年のいずれかの日に東京メトロ丸の内線新宿駅8時から1時間の散布を想定する。この時間帯に同駅を乗降、通過する者の内35歳未満の者の344人

が発症、前駆的症状で救急搬送を要請するとする。

このシミュレーション結果を用いて、東京都救急車搬送サーベイランスを評価する。このシステムは過去10年の研究成果¹⁶⁾に基づいて2009年度実用化に向けての構築が進められている。ここでは同サーベイランスでは異常の程度を3段階で現しており、程度の異常から順にアラートレベル3, 4, 5と呼称している。それぞれ有意水準2.5%, 1%, 0.1%に対応している。

◆倫理的配慮

本研究は東京都圏交通計画協議会の審査を受け(第1382号平成19年8月21日)、貸与を許可されたデータを用いている。

C. 結果

図1~12は天然痘における曝露後6日目以降17日目までの患者発生状況を示している。図18は発症者曲線、表1は東京都救急車搬送サーベイランスでの探知確率、図19は最初の探知日の分布、図20は探知場所の分布をそれぞれ示している。

D. 考察

本研究の結果、東京都の症候群サーベイランスでは、アラートレベル3では95%程度の確率で探知できるが、アラートレベル5では30%弱まで低下する。また迅速性については、アラートレベル3, 4では曝露後6日目、つまり発症が発生する初日に探知される確率が最も高い。アラートレベル5では翌日になる。探知場所は多摩地区が多く、逆に新宿は少ない。特別区では中野、杉並、世田谷区が比較的に高い。

全般的には東京都の症候群サーベイランスは良好な精度を持つと判断されよう。実際のバイオテロが生じた際の規模は不明である

が、今回の想定 344 名より多ければ、当然に探知確率は増す。また、二次感染も考慮すれば 12 日目以降の探知確率は更に増すと考えられるが、図 14 を見る限り迅速性には大きな影響はないと思われる。

本研究では早期探知を目的として二次感染はあえて無視した。しかしながら、対策全般を議論するためには二次感染を考慮する必要がある。特に天然痘については空気感染も危惧されることから、二次感染の影響は大きい。家庭内あるいは職場、学校での二次感染はこのモデルがもっとも得意とする現象であるが、反面抽出調査に基づいているために院内感染を表現できない。したがって、二次感染を表現するためには院内感染を表現する何らかの工夫が必要である。

首都圏以外にも原理的には応用可能であり、新型インフルエンザに関しては、関西圏、中京圏、福岡、札幌、宮崎、沖縄、茨城県北部で検討されており、こうした他地域での検討、また都市圏間の移動も考慮した広域のモデル作成が次に重要になると考えられる。

E. 結論

本研究では、来年度、バイオテロによる曝露状況（曝露地点、曝露場所、曝露量）を推定する統計学的アルゴリズムを開発するに際してのデータを生成するためのシミュレーションの開発を行えた。また、実際の移動データを用いたバイオテロ時の患者の発生状況のシミュレーションから、症候群サーベイランスの精度評価を行った。こうしたシミュレーションは、精度管理以外にも、対策指針¹⁷⁾の改定、あるいは一般市民や医療関係者、防災担当者への啓蒙に活用される。本年度はDMATの講習会等でも資料として活用された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

Ohkusa, Y. Tammy S., "Application of an individual based model with real data of transportation mode and location to pandemic influenza," *Journal of Infection and Chemotherapy*, , vol13(6), pp.380-389, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

参考文献

- [1] Ferguson NM et al.: "Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia", *Nature*, 2005.
- [2] Longini Jr. IM et al.: "Containing Pandemic Influenza at the Source", *Science*, 2005.
- [3] Ohkusa, Y H. Maeda, K. Aihara: "Evaluation of Pandemic Plan using individual based model", the Joint Meeting of Japan and Korea Biological Mathematics, 2006.
- [4] Germann et al., 2006 "Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States" *PNAS* (06) 5935-5940
- [5] Ferguson NM et al.: "Strategies for mitigating an influenza pandemic", *Nature*, 2006.
- [6] R. J. Glass et al. "Targeted Social Distancing Designs for Pandemic Influenza" *EID*12 (11), 2006.
- [7] 大日康史「individual based model を用いての公衆衛生的対応能力を明示

- 的に考慮した天然痘対策の評価」平成17年度厚生労働科学研究費補助国際健康危機管理ネットワーク強化研究事業「生物テロに向けたシミュレーションの構築と介入効果の検討に関する研究」研究報告書
- [8] 大日康史「individual based model を用いての公衆衛生的対応能力を明示的に考慮した天然痘対策の評価」医療と社会, vol.16,no.3,pp.275-284.
- [9] 大日康史「実際の移動データを用いての individual based model の開発」平成18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「生物テロに使用される可能性の高い細菌・ウイルス等による感染症の蔓延防止、予防、診断、治療に関する研究」分担報告書
- [10] Eubank, S. et. al. (2004) Modeling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature*, 429, 180-184.
- [11] Barrett CL, Eubank SG and Smith JP (2005) "If Smallpox Strikes Portland..." *Scientific American*. 292 (3) :42-49.
- [12] 七丈 直弘 (2006) 「人の移動を考慮した感染シミュレーションモデルの作成」厚生労働科学研究費補助金「生物テロに向けたシミュレーションの構築と介入効果の検討に関する研究」報告書
- [13] 東京都市圏交通計画協議会(2004)「東京都市圏パーソントリップ調査PTデータ利用の手引き」
- [14] Ohkusa Y., K. Taniguchi, et al. "Prediction of Outbreak in Smallpox and Evaluation of Control Measure Policy in Japan, by using Mathematical Model" *Journal of Infection and Chemotherapy* vol. 11 no. 2, pp. 71-80, 2005
- [15] Ohkusa, Y. Tammy S., "Application of an individual based model with real data of transportation mode and location to pandemic influenza," *Journal of Infection and Chemotherapy*, vol13 (6), pp. 380-389, 2007.
- [16] 大日康史、川口行彦他 「救急車搬送数による症候群サーベイランスのための基礎的研究」日本救急医学会雑誌, vol.17(10), pp.712-720, 2006.
- [17] 天然痘対応指針(第5版)厚生労働省健康局結核感染症課(平成16年5月14日)

図1: 曝露後6日目

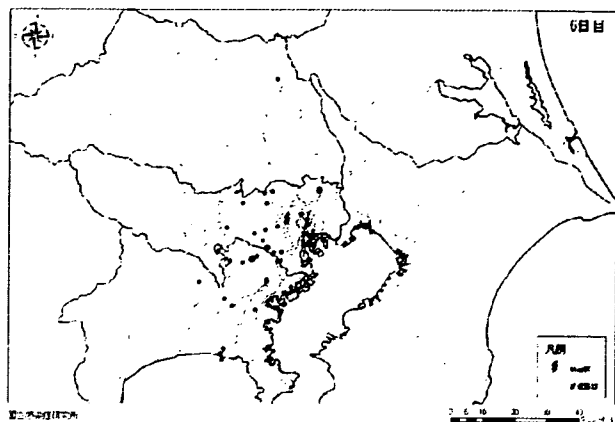


図2: 曝露後7日目

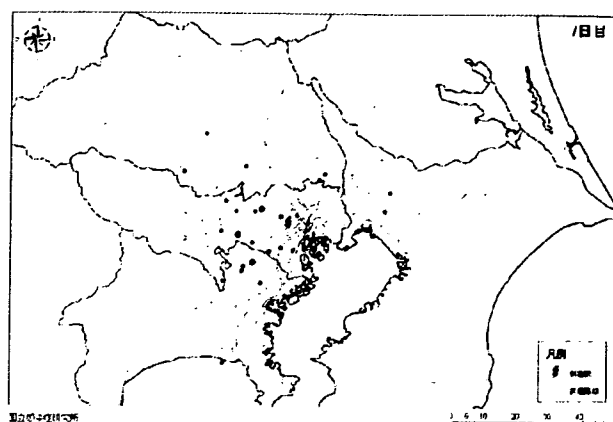


図3: 曝露後8日目

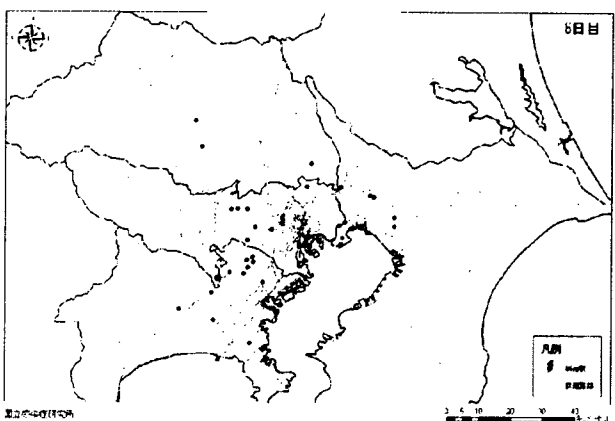


図4: 曝露後9日目

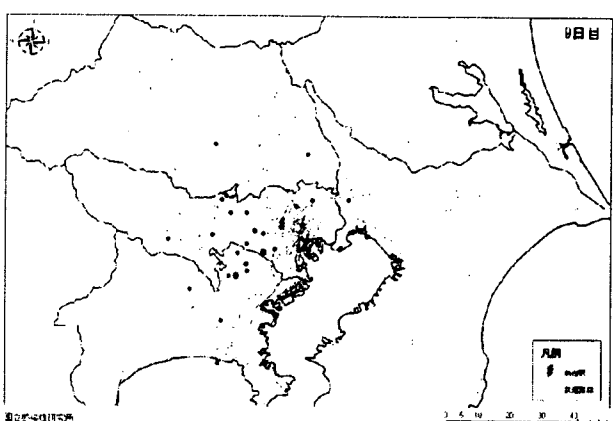


図5: 曝露後10日目

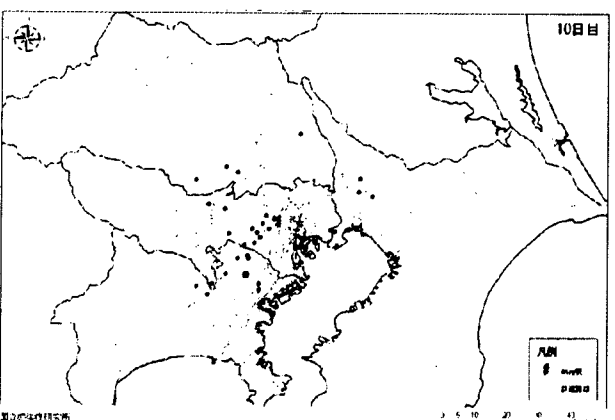


図6: 曝露後11日目

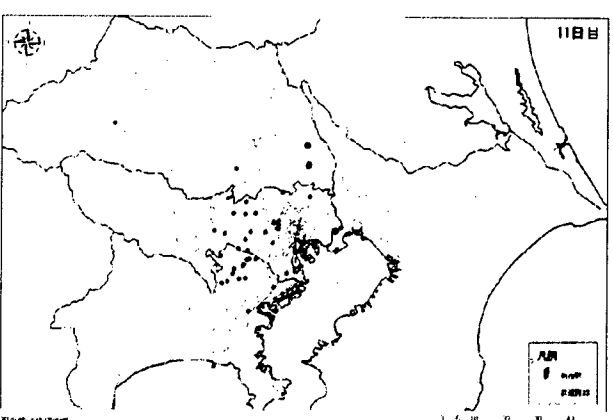


図 7: 曝露後12日目

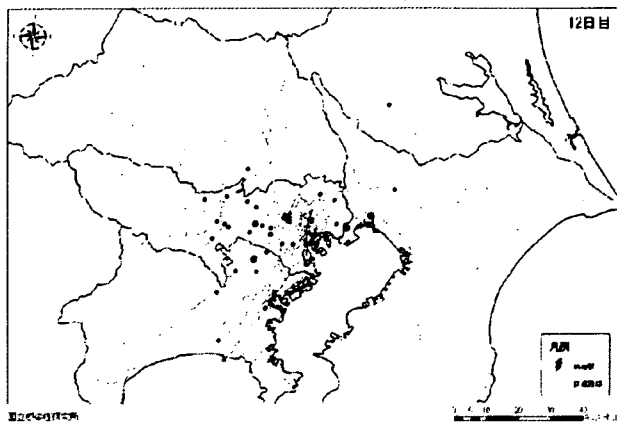


図 8: 曝露後13日目

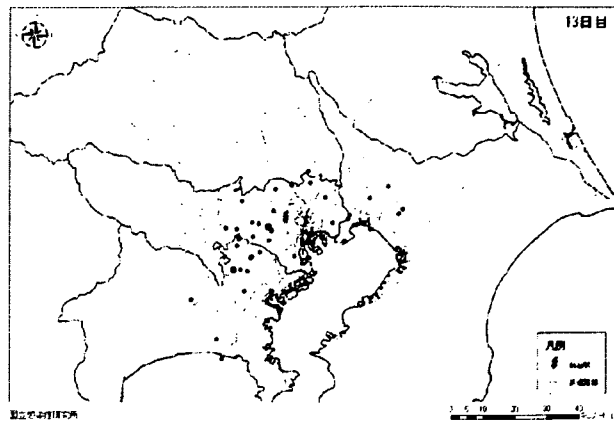


図 9: 曝露後14日目

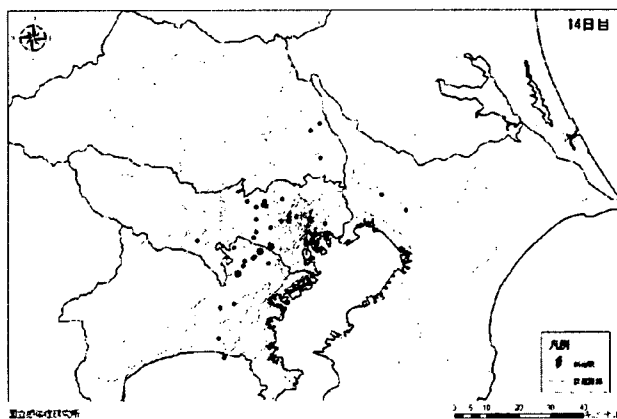


図 10: 曝露後15日目

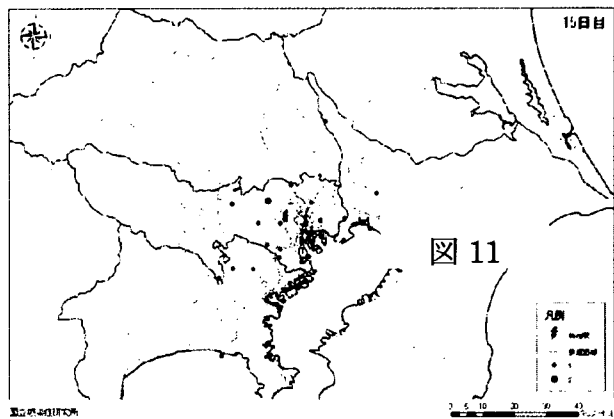


図 11: 曝露後16日目

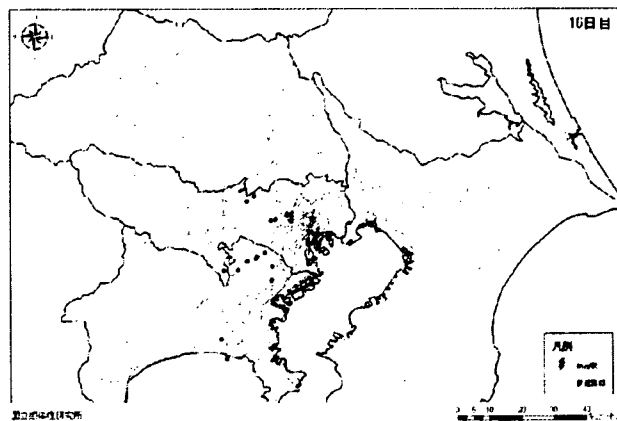


図 12: 曝露後17日目

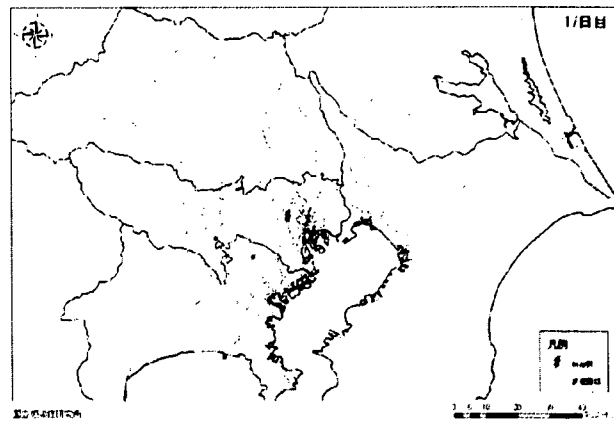


図 13： 発症者数

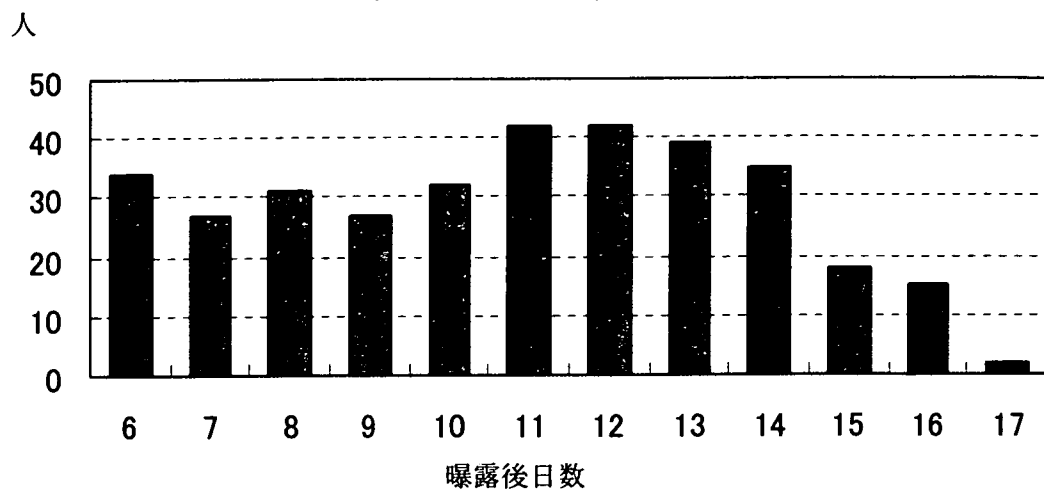


表 1： 少なくとも一箇所以上の地域での探知確率

レベル 3 以上	レベル 4 以上	レベル 5 以上
94.25%	71.51%	28.49%

図 14： 最初の探知日の分布 (%)

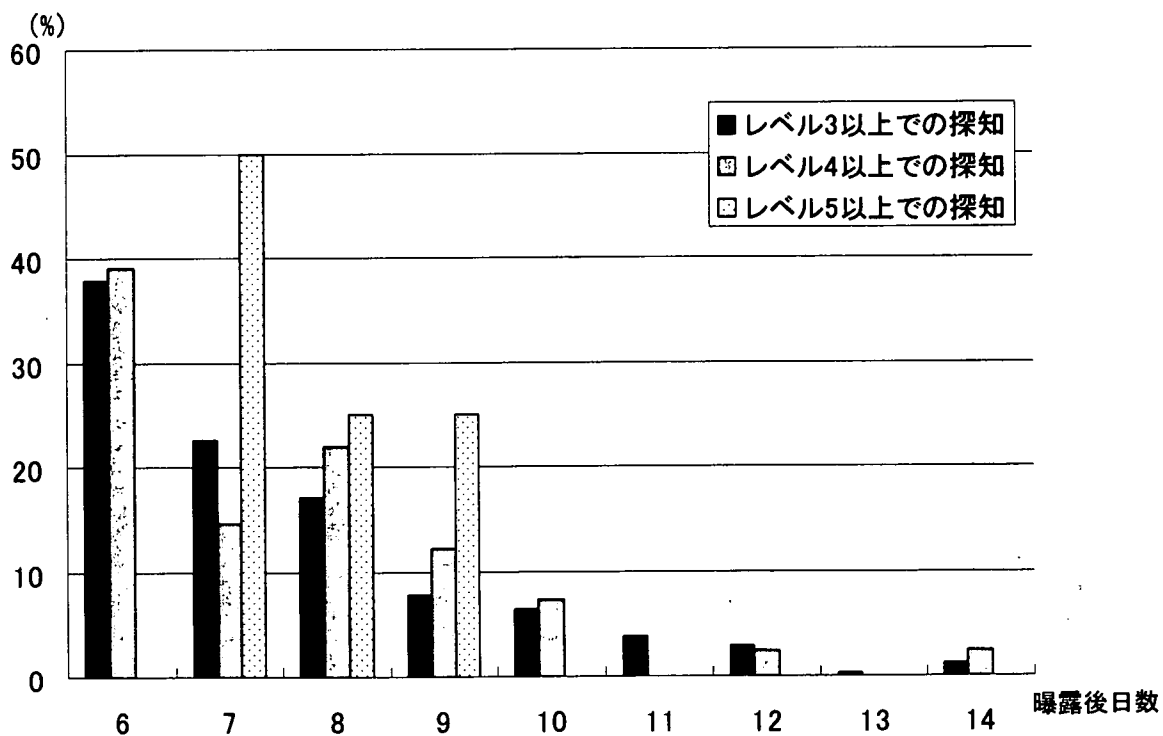
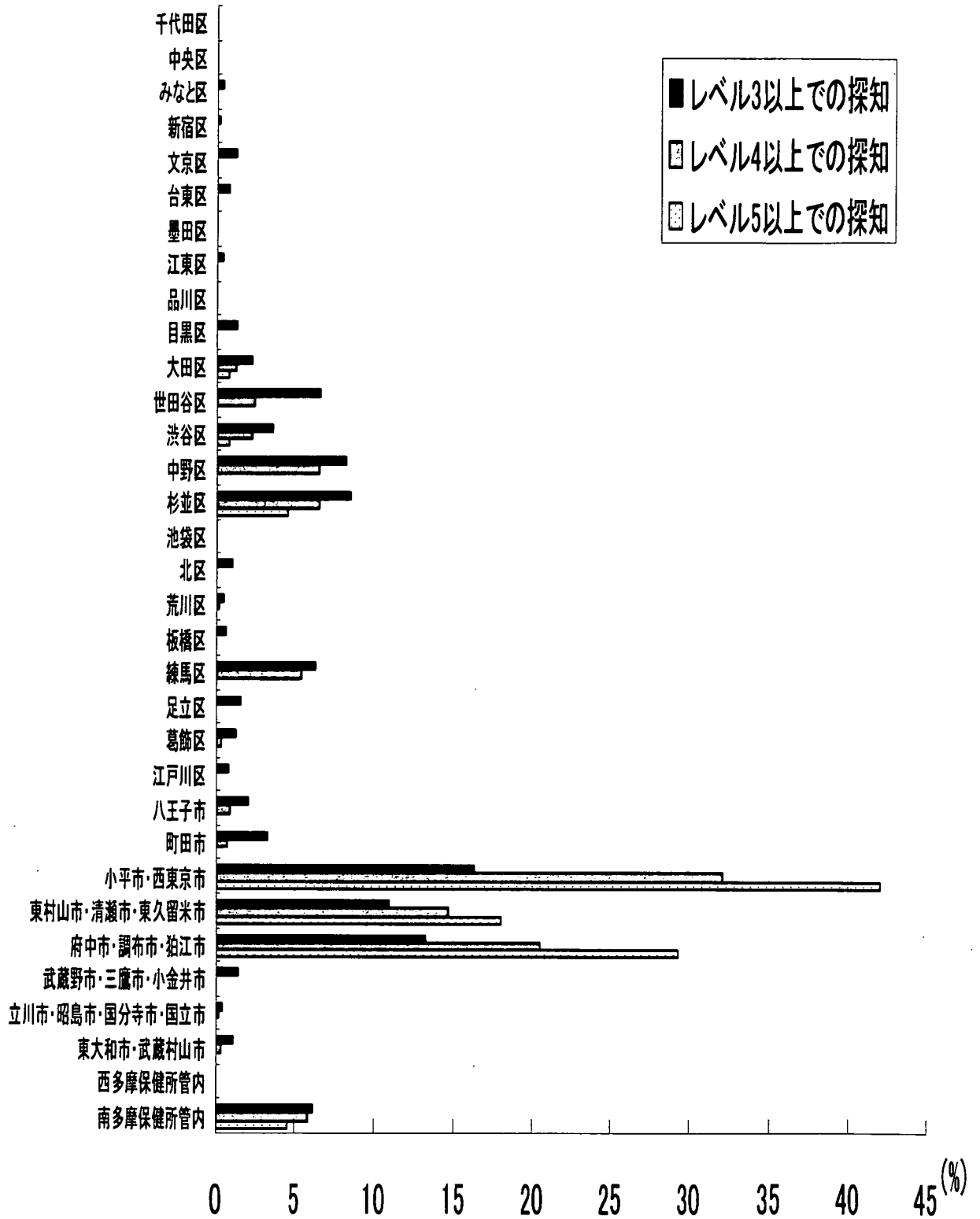


図 15: 探知地域の分布 (%)



バイオテロによる曝露状況の推定、被害予測・公衆衛生的対応の効果評価のための数理モデル
を利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する検討

ー公衆衛生的対応の評価ー

分担研究者

金谷泰宏(防衛医科大学校防衛医学研究センター准教授)

要約

バイオテロに伴う被害を最小限に抑制するため、本研究においては、SOARS を用いたバイオテロシミュレーターにより、1万人規模の仮想都市を構築し、この中で初期感染者20名が発生したと想定して、国外発生□国内伝播、国内発生□国内伝播の2パターンシナリオの分析を行った。シミュレーターを用いた分析結果では、国外発生の場合においては、レベルⅡにおいてあらかじめレベルⅢへの移行準備が取れること、感染患者及び接触者の把握が可能であることから、1日あたり300人(1万人あたり)の接触者の把握とワクチン接種が可能であれば、未接種世代の行動制限を行うことでワクチン量は約3,000dose(1万人あたり)が必要となる。一方、国内において発生した場合は、レベルⅡを経由せずにレベルⅢに移行することから、少なくとも14日程度の対応の遅れが予想される。この結果、未接種世代に対する行動制限の有無に関わらず、計算上、最低7,000dose(1万人あたり)のワクチンが必要であった。また、ワクチンの量に一定の制限があると仮定した場合、接触者全員への接種を行うことで感染自体は263日で終息するが、経済活動を考慮した場合、3ヶ月以内での制圧が望ましく、このためにはワクチン量は全国民の70%以上を確保する必要があるものと思われる。

A. 研究目的

天然痘ウイルスを用いた生物テロの危険性についてはこれまで国内外において指摘されてきたところであり、その対応については、レベルⅠ(平常時)、レベルⅡ(生物テロ発生の蓋然性が高いと判断されるに至った場合)、レベルⅢ(国内において異常な感染症の発生动向を察知し、生物テロの発生が強く疑われる場合)の3段階に分類されている(厚生科学審議会感染症分科会感染症部会 大規模感染症事前対応専門委員会報告書～生物テロに対する厚生労働省の対応について～(平成14年3月))。一方、生物テロについては、潜伏期間を経て発症すること、初期段階において自然発生か人為的な発生かについて区別

することは難しいことから、新型インフルエンザへの対応をそのまま適応できるのではないかという指摘もある。特に、天然痘ウイルスについては炭疽菌、ボツリヌス毒素と異なり、人から人への感染が存在することから、感染予防対策の早期介入が必要とされているところである。具体的には、予防接種と隔離を組み合わせることとなるが、ワクチンの備蓄量、接種対象、供給計画等については、シミュレーションに基づいた検討が必要である。これまでのシミュレーションについては、数理モデルによるシミュレーションが主体であったが、本研究においては、Agent Based Modelを用いることでシナリオ検討を実施しながら公衆衛生面からの対応を検討する。

B. 研究方法

「厚生科学審議会感染症分科会感染症部会 大規模感染症事前対応専門委員会報告書～生物テロに対する厚生労働省の対応について～(平成14年3月)。」及び「NBCテロその他大量殺傷型テロへの対処について(内閣官房危機管理監決裁NBCテロ対策会議、平成13年5月28日一部改正)NBCテロ対策関係省庁役割分担表」を基本に、テロ発生後の一連の行政対応の流れを時間経過に沿って整理した。また、社会資源の活用については、現行の「新型インフルエンザ対策行動計画(厚生労働省、平成19年10月改訂)」を参考とした。シミュレーションについては、SORSを用いた1万人規模の仮想都市内で20人の初期暴露被害者が発生したと想定し、感染終息までの日数、感染者数を計測した。

C. 結果

(1) シナリオ想定

平成14年に作成されたレベル分類では、レベルⅠからレベルⅢまでの区分であったが、新型インフルエンザ対策との比較において、「レベルⅣ＝大きな集団発生が認められる等のリスクが高まった場合」を設定する必要が示唆された。

仮に国内で天然痘ウイルスが使用された場合の経過は、図1のように予想され、この場合、レベルⅠからレベルⅡを経由することなくレベルⅢに至ることとなる。一方、国外で発生した場合の経過については、レベルⅡからⅢへの移行にあたり、レベルⅡの段階において第1対応者に対する種痘の実施及び感染予防措置の強化が可能である。国外での第1例発生のケースについては、感染者及び接触者の入国があったとしても経路がある程度、特定できることから、患者調査と接触者に対するワクチン接種(ring vaccination)の組み合わせによる対応が可能である。

(2) 国外発生への対応

天然痘テロが国外で発生した場合への対応については、検疫所及び保健所が中心に対応が取られることが予想される。この場合、レベルⅠからレベルⅡに移行させるだけの根拠が与えられることから、シミュレーションにおいては、day0から接触者に対するワクチン接種、感染患者の指定医療機関への収容を実施できるものとしてワクチン接種戦略及び社会対策の組み合わせの効果について検討した。

1日あたり300人までの接触者を把握し、これら全てにワクチン接種が可能とした場合、未接種世代に対する行動制限がない状況では、290人が感染し、感染終息まで75日を要した。また、この間に必要とされるワクチン量は、7,756dose(1万人あたり)であった。一方、未接種世代に対して自宅待機の措置を、day0から開始した場合、感染終息まで138日を要したものの、ワクチン量は3,001dose(1万人あたり)と、行動制限措置を行わなかった場合の1/2以下まで節減可能であった。仮にレベルⅡの段階で準備できるワクチン量が3000dose(1万人あたり)であった場合においても未接種世代に対する行動制限の実施により、感染は102日で終息した。

1日で把握可能な接触者数を150人と仮定した場合、未接種世代に対する行動制限の実施により、感染終息までに3,552dose(1万人あたり)のワクチンを必要とした。しかしながら、学校閉鎖を実施しなかった場合、感染終息まで7,661dose(1万人あたり)のワクチンを必要とした。

(3) 国内発生への対応

諸外国に先駆けて国内で天然痘テロが発生した場合、レベルⅠでは天然痘ワクチンの接種を実施しないとされているため、第1対応者についてもワクチンの接種は行うことはできな

い。このため、第1症例が発生した後からワクチン接種を実施することとなる。また、国内発生の場合、天然痘であることの確認に一定の時間を要すること、国外発生への対応と異なり、感染者及び接触者の把握が困難であることから、シミュレーションについては第1例が暴露された後、早くとも14日を経過した段階でワクチン接種及び社会対策が実施されると想定した。この場合、ワクチン接種戦略として、(対応1)「可能な限り、感染者を調査し、その接触者に実施する方法」、(対応2)「未接種世代を優先する方法」、(対応3)「全ての住民に接種を行う方法」と、社会対策としての未接種世代の行動を制限する、あるいは、制限しないという選択が考えられる。そこで、ワクチン量が全住民分供給されると仮定した場合、これらの対応を比較した。なお、ワクチン接種速度については、1日あたり300人接種可能とした。

対応1～3について、未接種世代について自宅待機等の措置を実施したと仮定して、対応1の場合、感染終息までの期間は75日を要し、この間に使用したワクチン量は、7,656dose(1万人あたり)、対応2の場合、感染終息までの期間は87日、この間に使用したワクチン量は、9,313dose(1万人あたり)、対応3の場合、感染終息までの期間は69日を要し、この間に使用したワクチン量は9,830dose(1万人あたり)であった。なお、感染者数は、276人(対応1)、352人(対応2)、606人(対応3)であった。

一方、未接種世代に対する行動制限が行われなかったと仮定した場合、対応1による感染終息までの期間は77日を要し、この間に使用したワクチン量は7,670dose(1万人あたり)となり、対応2においては、感染終息までの期間は70日で、この間に使用したワクチン量は9,165dose(1万人あたり)であった。また、対応3を選択した場合、感染終息まで61日を要し、この間に使用したワクチン量は9,704dose(1万

人あたり)であった。なお、感染者数は、659人(対応1)、918人(対応2)、1,259人(対応3)であった。

次に、ワクチンの供給に制限がある場合への対応について検討を行った。具体的には、ワクチンの総量が全住民の30%であった場合への対応として、(対応4)「接触者全員に対するワクチン接種＋未接種世代に対する行動制限」、(対応5)「未接種世代への優先接種＋未接種世代行動制限」、(対応6)「1日の接種量を600人として、接触者全員に対するワクチン接種＋未接種世代行動制限」が想定され、感染終息までの期間及び感染者数を検討した。

感染終息までの期間については、186日(対応6)、194日(対応5)、263日(対応4)の順であったが、期間内の感染者数は、2,626人(対応4)、1,847人(対応5)、690人(対応6)の順に減少する傾向を示した。

D. 考察

天然痘テロへの対応については、国外での発生に対する対応と、国内が標的とされた場合については、対応が大きく異なる。このため、国外で発生した天然痘テロへの対応について、国内での第1例の発生をday0として、事後の対応についてシミュレーションを行った。1日に調査できる対象者数を300人と想定した場合、天然痘ワクチン接種の既往のない者の行動を制限しなければ、ワクチンの所要量は、最低でも7,000dose(1万人あたり)となり、行動制限を加えることでその数は、3,000dose程度で抑えられることが示された。また、1日で把握できる接触者数を150人と設定した場合においても、未接種世代の行動を制限することでワクチン量は約4,000dose(1万人あたり)で感染拡大の予防が可能と示唆された。しかしながら、国内での発生については、国外からの入国記録等がないことから、第1例の報

告を受けてから、感染患者の収容、接触者調査の実施及びワクチン接種については、少なくとも14日以上は要するものと想定される。そこで、シミュレーションにおいては、第1例が発生してから14日目よりワクチン接種及び未接種世代に対する行動制限等の社会対策が実施されると想定した。この場合、レベルⅡを経由せずに、レベルⅠからレベルⅢに移行することとなる為、第1対応者に対するワクチン接種については、前出の14日間の準備期間に含めることとした。

そこで、ワクチン接種方法については、感染者との接触のあった者の周辺までワクチン接種を実施するring vaccinationと地域全体を対象として接種を行うmass vaccinationの大きく2つの選択となるが、シミュレーション結果からは、ring vaccinationもmass vaccinationもワクチン量、感染終息までの期間について有意な差は認められなかった。しかしながら、感染者数については、mass vaccinationは、ring vaccinationと比較して多くなる傾向が示された。なお、対応の開始が14日目以降となる場合、国外発生への対応と比較して、未接種世代の行動制限の有無はワクチン量、感染終息までの期間を減らすまでには至らなかった。

課題としては、ワクチンの備蓄量が十分であったとしても、ワクチン輸送や、対象者への周知に手間取ることも予想され、ワクチン供給量が、3,000dose(1万人あたり)という事態が発生した場合への対応を検討した。この場合、接触者の周辺への接種速度をあげることで感染終息までの期間を短縮し、結果として感染者数を低く抑えることが可能であった。すなわち、ワクチン総量に限界がある場合、いかに短期間で接触者へのワクチン接種を実施できるかという要素が大きく影響するものと示唆された。

これまでのシミュレーション研究においては、天然痘ウイルスの感染性について、

あらかじめパラメーターとして $R(0)=2$ とされることが多いが、本シミュレーションにおいては実測値を計測できることから、 $R(0)$ をそれぞれのシナリオで計測しているが、 $R(0)$ は、2.5-4.0の範囲内であったことから、本シミュレーションは、天然痘ウイルスの伝播を十分反映しているものと思われた。

E. 結論

天然痘テロ対策について、国外発生においては早期の未接種世代の行動制限が、事後の感染拡大の期間の短縮とワクチン消費量の節減に大きく寄与し、国内発生については、ワクチン量と接種速度が感染拡大の期間の短縮に大きく関与することが示された。今後は、さらに、感染期間の短縮に向けた検討を実施する。本研究において、使用した生物テロシミュレーションプログラムにおいては、いわゆる未接種世代の全人口に占める割合を60%と設定したことも、ワクチン所要量が国内発生で70%以上必要となったことに影響しているものと示唆された。しかしながら、既存の免疫が生物兵器化された天然痘ウイルスにどの程度抑止力として作用するかについては、正確なデータを持ち合わせていない現状においては、国内発生を視野に入れ、最低でも全人口の70%以上のワクチンの備蓄が必要であると思われる。

F. 健康危険情報

G. 論文発表

- (1) コンピューターシミュレーションを用いた生物テロ対策の評価手法について、金谷泰宏、出口弘、小山友介、市川学、兼田敏之、齋藤智也、第66回日本公衆衛生学会総会抄録集(平成19年10月)
- (2) 患者調査に基づいた建物内部における

空間密度対策のシミュレーション、市川学、岡本安裕、田沼英樹、小山友介、兼田敏之、金谷泰宏、出口弘、第66回日本公衆衛生学会総会抄録集(平成19年10月)

- (3) 天然痘バイオテロを事例としたSOARSによるシミュレーション疫学モデルの構築、出口弘、田沼英樹、金谷泰宏、齋藤智也、兼田敏之、小山友介、市川学、第66回日本公衆衛生学会総会抄録集(平成19年10月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

I. マニュアル等の作成

「感染症対策の机上演習マニュアル(SOARSによるシミュレーション疫学入門)」(2008.2.23)

出口弘、田沼英樹、金谷泰宏、齋藤智也、兼田敏之、小山友介、市川学