

図3 痘瘡抗体の年代別保有状態

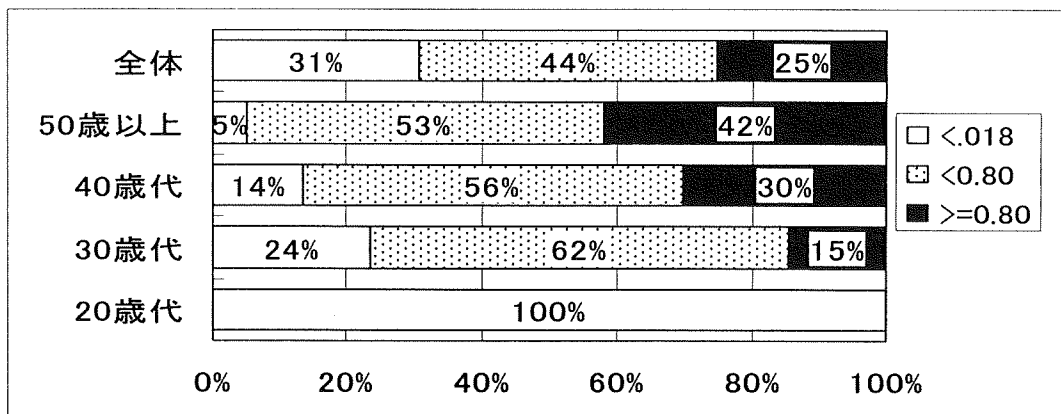


図4 痘瘡抗体のワクチン接種歴別保有状態

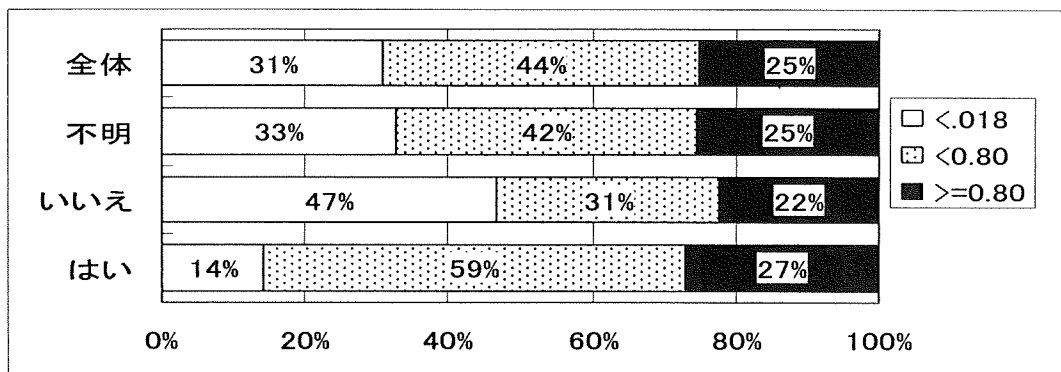
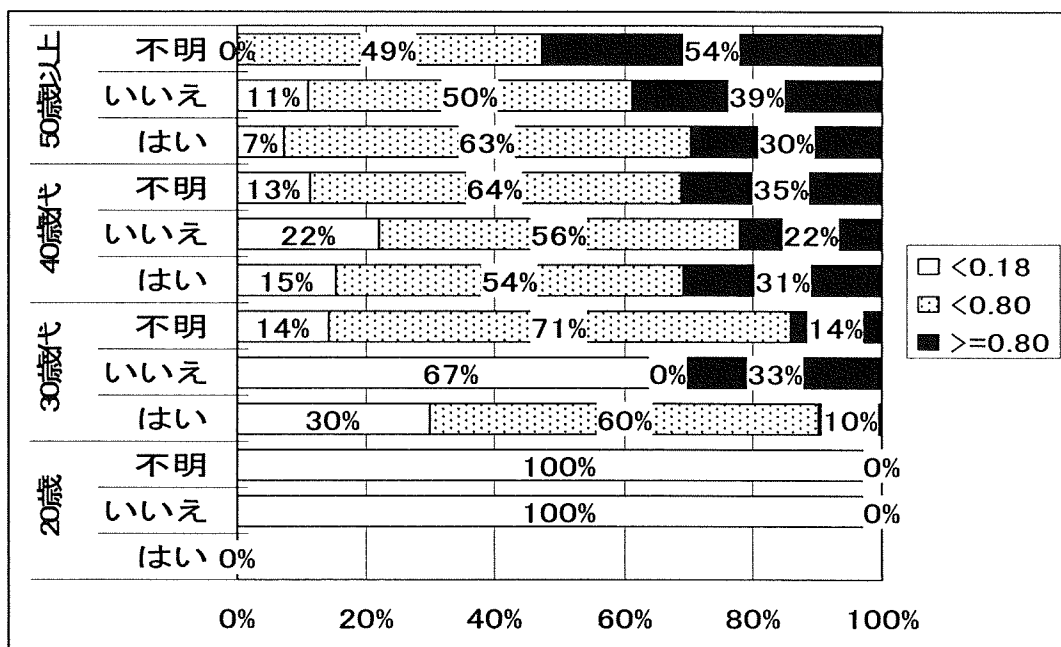


図5 痘瘡抗体の年代別ワクチン接種歴別保有状態



平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業  
バイオテロの曝露状況の推定、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研究  
分担報告書「天然痘（痘瘡）対策における水痘対策の重要性」

分担研究者 庵原俊昭（国立病院機構三重病院院長）  
研究協力者 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）

## 研究要旨

バイオテロに使用されるリスクの高い病原体は天然痘ウイルスであり、臨床的には水痘との鑑別が大切である。水痘ワクチンを天然痘対策の一つとしている米国では、2007 年から水痘ワクチンの 2 回定期接種を開始し、水痘の流行排除を目指している。一方水痘ワクチン接種率が 20～30%である本邦では、この数年間水痘患者数の減少は認められていない。2008 年 4 月から水痘ワクチン接種に補助を出した K 市では、2008 年度の 1 歳児の水痘ワクチン接種率は 72.3%と高率となった。その結果、S 保健所管内の感染症サーベイランスに占める K 市からの水痘患者報告数の割合は、2005 年から 2007 年までの 3 年間は 23.9%であったのに対し、2009 年 4 月から 9 月までの半年間の水痘患者数の割合は 15.2%に減少した ( $P<0.0001$ )。以上の結果から、本邦でも水痘ワクチンの接種率が高まると、水痘患者数が減少することが示された。

また、新型インフルエンザウイルス流行を経験し、バイオテロ発生時の種痘ワクチン接種は、地域を絞ったマスワクチン接種が効果的と思われる。

### A. 研究目的

バイオテロ対策で大切なことは、的確な診断による感染の早期封じ込めである。バイオテロで使用が予測される生物兵器のうち、ヒトからヒトへの感染力が強く、病原性が強い病原体は天然痘ウイルス（ポックスウイルス）である。幸いなことに、天然痘はワクチン（種痘）により地球上から根絶されたが、結果として天然痘は医療従事者にとってなじみが薄い疾患となり、水痘との鑑別など、天然痘の早期診断に困難が予測されている。

天然痘によるバイオテロ対策を効果的に行うためには、米国と同様に症状が類似している水痘の流行抑制を考慮すべきである。本研究では、水痘の流行コントロール対策を提言するとともに、バイオテロ発生時の緊急ワクチン対策について提言することを目的としている。

初年度は天然痘と水痘の臨床像の違い、および米国の水痘対策について文献的な検討を行うとともに、本邦水痘ワクチンの有効性について検討を行った。次年度は水痘ワクチン接種後の自然水痘罹患例の病態について検討を行った。今年度は市の接種料金補助制度により水痘ワクチン接種

率が高まったとき、水痘流行に及ぼす効果について検討した。また、新型インフルエンザウイルスパンデミックを経験し、バイオテロ発生時の緊急ワクチン接種体制について考察した。

### B. 研究方法

#### 1. 水痘ワクチン接種料金補助制度が及ぼす水痘ワクチン接種率と水痘流行への効果

水痘ワクチン接種料金補助制度を 2008 年 4 月から導入した K 市の水痘ワクチン接種率は、K 市のワクチン担当部署の協力により調査した。2008 年度の 1 歳児の水痘ワクチン接種率は、水痘ワクチン接種時に補助料金制度を利用した 1 歳児の数を 2008 年度に 1 歳になる人の数で割って求めた。

K 市 O 小児科は三重県 S 保健所管内の感染症サーベイランス 6 定点の 1 つであり、水痘、突発性発疹などの感染症サーベイランス事業に指定された感染症の患者数を毎年報告している。感染症サーベイランス事業に 2005 年から 2007 年までの 3 年間、および 2009 年 4 月から 9 月までの 6 ヶ月間に、O 小児科を含めた S 保健所管内

医療機関から報告された水痘および突発性発疹報告患者数を調査した。

統計学的検討は、 $\chi^2$ 検定を用いて行った。

## 2. バイオテロ発生時の緊急種痘接種体制

新型インフルエンザウイルス対策におけるワクチン接種対策を経験し、その結果からバイオテロ発生時の緊急ワクチン接種体制を考察した。

## C. 研究結果

### 1. 水痘ワクチン接種率と水痘流行状況

2008年度の補助料金制度を利用した水痘ワクチン接種率は73.3%と高率であった。

2005年から2007年までの3年間のS保健所管内の水痘患者報告数は2439人であり、うちO小児科からの報告者数は584人(23.9%)を占めていた。一方、2009年4月からの6ヶ月間では、S保健所管内水痘患者報告数は408人であったのに対し、O小児科報告数は62人(15.2%)と、O小児科からの報告者数は有意に低下していた( $P<0.0001$ )。今回の検討から求められる水痘患者の減少率( $(1-OR)\times 100$ )は、ORは0.569であったことから43.1%であった。

### 2. 突発性発疹報告者数

ワクチン接種率により患者発生数が影響を受ける水痘患者数のコントロールとして、ワクチンが開発されていない突発性発疹患者の報告数について検討を行った。2005年からの3年間のO小児科からの報告数は、986人中224人(22.7%)であったのに対し、2009年4月からの半年間のO小児科からの報告数は174人中35人(20.1%)と有意な差を認めなかった( $P=0.44714$ )。

なお、2005年から3年間のS保健所管内のO小児科からの水痘報告患者数と突発性発疹報告患者数の割合(それぞれ23.9%、22.7%)には、有意な差は認められなかった( $P=0.44101$ )。

### 3. 天然痘バイオテロ時の種痘接種体制

天然痘ワクチンは国家備蓄しているワクチンであり、新型インフルエンザウイルスワクチンと同じ国家管理のワクチンであるが、新型インフルエンザワクチンと異なり、曝露後の接種により発症予防が可能である。この結果、バイオテロを受けた地域に短期間に、集団接種で天然痘ワクチン接種を行えば、感染拡大の予防が期待できると推察された。なお、天然痘とインフルエンザの病態

およびワクチンの違いを、表1にまとめた。

## D. 考察

国内にバイオテロが持ち込まれたときの重要な対策は、早期診断による感染封じ込めと地域への感染拡大防止である。バイオテロのうち、感染力などのインパクトの強さから一番恐れられているのは天然痘である。米国では、天然痘対策の一貫として、天然痘に臨床症状が類似している水痘の流行コントロールを行っているが、本邦では水痘ワクチンは任意接種であり、水痘流行は野放し状態である。

初年度の研究では、水痘ワクチンは麻疹ワクチンやムンプスワクチンと比較すると有効率はやや劣るものの、統計学的に有意な発症予防効果があり、発症したとしてもワクチンフェーラー(VF)例の保育園を休む日数は短く、軽症化する可能性を示唆した。次年度の研究では、多くの水痘VF例は軽症であり、水疱からのウイルス分離結果や血清抗体反応から、周囲への感染リスクが自然感染よりも低いことを示した。なお、発症0~1病日では、VF群も初感染群も多くはIgM抗体が陰性であり、IgM抗体の有無のみで初感染とVFとの鑑別は困難であることも示した。

水痘は人から人に感染する感染症であり、また、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)に感受性を持つ宿主は人のみであるので、水痘ワクチンを効果的に使えば、流行が抑制できる感染症と予測されている。実際水痘ワクチンの定期接種を導入した米国では、水痘流行がよく抑制されている。

今年度の研究において、K市という狭い地域ではあるが、水痘ワクチン接種に対する補助料金制度を導入すると、水痘ワクチン接種率が高まり、O小児科からの水痘報告患者数が減少した。この水痘患者数の減少が、O小児科受診者数の減少が関与していないかを検討するために、突発性発疹患者報告率の推移と比較検討したが、水痘患者数を調査した期間の突発性発疹患者報告数には有意な差はなく、水痘患者報告数の減少は受診する水痘患者数の減少によるものと考えられた。

以上の結果は、水痘においても集団免疫率により流行抑制が可能であることを示している。なお、水痘の集団免疫率は90%であり、現在の接種率では、流行の排除は困難であり、高い接種率を導

入するためには、定期接種にするなどの効果的な対策を行う必要があると思われた。

最後に、新型インフルエンザウイルスワクチン接種体制の構築は、天然痘バイオテロ発生時の接種体制の構築に参考になると思われ、新型インフルエンザワクチン接種体制と天然痘ワクチン接種体制の違いについて検討した。天然痘は、1回の曝露後接種により発症抑制が可能であり、臨床症状が典型的で発症者の隔離が可能と予測され、また隔離入院患者をケアするスタッフには種痘を行うことで、感染予防が期待されることなど、新型インフルエンザウイルス感染症と異なる点がある。しかし、新型インフルエンザワクチンと同様に、国家備蓄されているワクチン量に限りがあり、新たなワクチン製造には時間がかかるため、備蓄しているワクチンを有効に使う必要がある。これらのことを考えると、バイオテロ発生地域に患者発生を封入する対策（封入対策）が必要であり、このためには短期間の集団接種が効果的と思

われた。

#### E. 結論

水痘ワクチン接種率を高めると、地域の水痘流行は抑制されることを示した。また、2009年度の新型インフルエンザウイルス対策から、天然痘バイオテロ発生時のワクチン接種体制は、地域を限った、短期間の集団接種が効果的と推察された。

#### F. 研究発表

##### 1. 著書・論文発表

- ・庵原俊昭：費用対効果分析によるワクチンの公費負担必要性. 子どもの健康科学 10:17-21,2009
- ・庵原俊昭：乳幼児健診と予防接種の連携－予防接種諸問題への対応－. 小児科臨床 62: 2563-2570, 2009

#### G. 知的財産の出願・登録状況

特記することなし。

(表1) 種痘と新型インフルエンザウイルスワクチン接種体制

	天然痘	新型インフルエンザ
病原体	ポックスウイルス	A/H1N1 2009pdm ウイルス
基本再生産数	5～7	1.5～2.5*
集団免疫率	80～85%	30～60%
感染経路	飛沫感染・接触感染	飛沫感染・接触感染
潜伏期間	12～14日	2～4日
感染期間	痂皮が脱落するまで	解熱後2日間
曝露後接種	有効(3～4日以内)	無効
ワクチン	生ワクチン	不活化ワクチン
免疫プライミング		
に必要な接種回数	1回	2回
国家備蓄	あり	発生後に新規製造
管理者	国	国(国家買い上げ)
接種地域	バイオテロ発生地	全国
接種方式	集団・短期間	個別・長期間
抗ウイルス剤	シドフォビル†	タミフル®・リレンザ®・ラピアクタ®

\*コミュニティレベルでは1.5、学校レベルでは2.5

†実験室レベルでは有効、臨床治験はない

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業  
バイオテロの曝露状況の推定、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研究  
分担報告書「天然痘テロによる被害者を受け入れた医療機関における感染制御上の問題点と課題の検討」

分担研究者 加来 浩器 防衛医科大学校 国際感染症学講座  
研究協力者 藤木 くに子 北里大学看護キャリア開発・研究センター

## 研究要旨

天然痘テロによる被害者を受け入れた医療機関において、2次感染による被害を抑えつつ、その後も国民に継続した医療を提供するためには、平素からの感染制御に関する訓練に加えて、天然痘に関する系統的な教育・啓発活動が重要である。本研究では、医療機関において感染制御チーム (ICT) の中心的な役割を担う看護師に対する教育を行い、その前後でどのような認識の差が出てくるかを考察した。教育内容を厳選し、教育用ビデオ(「天然痘テロとの闘い! 医療機関での取り組み」)などの効果的な教材を活用することにより、天然痘テロ対策としての院内感染対策のあり方に関して多大なる教育効果を確認することができた。本成果をさらなる教材作成の資としたい。

### 1. 研究目的

過去 2 年間の研究では、天然痘患者の診療等に携わる医療従事者は、1) 医療機関での感染制御の在り方、2) 医療従事者に対する職業曝露対策、3) 院内サーベイランスの活用、4) 保健行政当局との連携、5) リスクコミュニケーションなどの諸問題の解決が必須であることが判明した。広域に多数発生する天然痘テロの被害者が、感染症指定医療機関にのみに来院することなどはありえないので、上記の問題は、国内すべての医療機関における共通の問題といえる。初年度に開発したケース・シミュレーション(教育用ビデオ「天然痘テロとの闘い! 医療機関での取り組み」)による解析では、日頃から地域の保健所などの保健行政当局との連携が重要であるとされたが、その基盤として生物テロに関する教育・啓発が不可欠であろう。

昨今まで、国内の医学教育のなかで、生物テロとしてどのような微生物が使用され、どのような形で発生し、個々の医療機関での診療にいかなる影響を与えるものなのかに関するものは行われてこなかった。ところが、2001 年 9 月米国同時多発テロ及び 10 月炭疽菌テロ以降、日本感染症学会や日本環境感染学会などの学術集会において感染症診療や感染制御に携わる職種者に対する機会教育が行われるようになった。また、医療機関における感染制御チーム (ICT) の中心的な役割を担う認定感染管理看護師における教育にも「生物テロ対策と感染制御」が取り入れられている。そこで、生物テロ・天然痘対策に関する教育が、医療機関における感染制御上の諸問題点の解決にどのような効果を有するかを検討した。

### 2. 研究方法

北里大学看護キャリア開発・研究センターで行

っている認定感染看護師養成コースの受講生 (24 名) に対して、講義「バイオテロと新興感染症」の前後で、天然痘テロに関するアンケートを実施し、それぞれの項目を解析した。受講生は、医療機関において感染管理に携わった経験を有するもので、本講義までに感染制御の基本的な考え方や臨床微生物学に関する専門的知識を習得している者である。

講義内容の概要は表 1 のとおりであり、(1) 新興・再興感染症の問題、(2) 国際的な取り組み、(3) 感染症法と国内での取り組み、(4) バイオテロに利用されやすい病原体の特性、(5) 生物戦争やバイオテロの歴史とすう勢、(6) 天然痘ウイルスの特性、(7) 天然痘の臨床像と鑑別疾患、(8) 痘瘡ワクチン、(9) 天然痘テロ被害者発生の数理モデル、(10) 医療機関での感染制御のあり方(教育用ビデオ「天然痘テロとの闘い! 医療機関での取り組み」を含む)を取り上げた。

アンケート項目は、(1) テロの蓋然性について (1 問)、(2) 生物テロの認知について (1 問)、(3) 天然痘の感染経路について (1 問)、(4) 国内テロ発生時の日常生活 (1 問)、(5) 天然痘患者の収容 (2 問)、(6) 痘瘡ワクチンの接種について (2 問)、(7) テロ発生時の検疫のあり方 (1 問) についての計 9 問とした。

### 3. 研究結果と考察

アンケート協力者 24 名の内訳は、30 歳代が 11 名 (46%)、40 歳代が 10 名 (42%)、50 歳代が 3 名 (12%) であり、うち女性が 20 名 (83%) を占めた。

ア テロの蓋然性について (図 1)

教育前は、国内でのテロ発生の蓋然性が「おおいにある」が 16.7%、「あるかもしれない」が 66.7%であったが、それぞれ 41.7%と 58.3%と

なり、いつどのような形で起こってもおかしくはない状況であるとの認識が変わっていった。これは、昨今の国内外情勢やバイオテロを企てる組織の存在などについて正しい認識を得たことによると考えられる。

#### イ 生物テロの認知について (図2)

「秘匿的な生物テロが発生をどのように認知することになるか」という質問に対して、教育前は「マスコミからのニュース報道から」が83.3%、「政府又は地方自治体からの発表」が16.7%であった。これは一般の国民は、情報源としてマスコミに大きく依存しているという実態を反映しているものと考えられ、マスコミはパニック防止のためにも正確で迅速な情報伝達が必要である。今後、リスクコミュニケーションのあり方に加え、マスコミ関係者に対する感染制御策、バイオテロ対策に関する教育・啓発は重要であると考えられた。

教育後は、「身近な地域でのアウトブレイク発生から」と「マスコミからのニュース報道から」が同数の45.8%を占めるように変化した。バイオテロを身近なものと感じ、自分の職場である医療機関での患者発生動向が極めて重要であることを認識した結果だと推察され、十分な教育効果が発揮できたものと思われる。

#### ウ 天然痘の感染経路について (図3)

天然痘ウイルスは、エンベロープを有するDNAウイルスであり、アルコールで容易に失活する特性を有し、感染患者の飛沫及び体液との接触により伝播する。かつて、新大陸の土着民に天然痘患者が使用していた毛布などを送って、感染伝播が起こったことも知られている。空気感染は特殊な環境下において起こるものと考えられている。

「患者の使用した寝具や衣類などとの接触により感染する」の正答率は、教育前は50%であったが、教育後は75%に上がった。「患者と同じ空気を吸っただけで感染する」、「アルコール処理を施した食器等が感染源になる」は誤りであるが、教育前はそれぞれ83%、96%の正答率であったところ、教育後はむしろ75%、88%と減じてしまった。感染源、感染経路については、感染制御の専門家でも間違いやすい事項であるので、一般国民への教育・啓発の場合には、より工夫が必要となるであろう。

#### エ 国内テロ発生時の日常生活 (図4)

「国内のどこかで天然痘患者が発生したとの報道があった場合の対応」を社会機能維持者である者はどのような行動をとるか、との問いに対して、「公共交通機関の利用を控える」と「マスクを装着する」へと若干の変化があった。教育では、天然痘患者が1名でも発生したことが確認された場

合は、それは潜伏期を遡って約2週間前に天然痘ウイルスが散布されたことを意味し、かなりの大量患者が広範な地域から報告されることになるだろう説明している。約半数が、「マスクを利用することができるだけ自家用車を使用して通勤する」と答えた。(教育前：45.8%、教育後：54.2%)

#### オ 天然痘患者の収容 (図5、図6)

平成21年4月に新型インフルエンザが発生した際には、当初のパンデミック行動計画のとおり水際対策を徹底すると同時に、地域における封じ込めを行うために患者は特定及び第1種感染指定医療機関において原則入院することになった。しかし、地域における多数の患者発生が見られるようになると、発熱相談センターを設けて医療機関を斡旋するなどの対応をとったが、のちにすべての医療機関で診療をする体制へと移行していった。受講生には、これらの経験と天然痘の感染性・重篤性踏まえて、天然痘患者(テロ被害者)の医療へのアクセス、発熱外来のあり方、患者を収容する医療機関について質問した。

「地域に発熱相談センターを設けるべきだ」は教育前後で100%、96%と、保健行政当局の担う役割に期待が高まっている。「病院建物の外に臨時の発熱外来を設置すべき」は、教育前後にかかわらず高く(83%、93%)、多くのものがトリアージ診療を導入すべきとしている。「建物内では発熱カウンターを設けるべき」については、それぞれ50%、59%と意見が別れたが、「各診療科の待合室で看護師による発熱のチェックだけでよい」とする意見にはそれぞれ25%、21%しか賛同する者がいなかった。

患者を収容する医療機関は、「感染症法に規定された感染症指定医療機関に限るべきだ」という意見が圧倒的に多かった(教育前：83.3%、教育後：79.2%)が、教育後に「陰圧個室管理できれば総合病院でも可能とすべきだ」が16.7%、「地域の実情に応じて医療機関を選定すべきだ」が4.2%で、「すべての医療機関で受け入れるべきだ」と答えた者はいなかった。この項目は、バイオテロ対策を感染症法でいかに規定するかにかかわってくる内容である。天然痘テロの被害者は、広域集団発生(Diffuse Outbreak)となることを考慮すると、現行法での対応には限界があることを保健行政当局へ訴えていく必要がある。

#### カ 痘瘡ワクチンの接種について (図7、図8、図9)

政府が備蓄している痘瘡ワクチン(LC16m8)の接種対象者の範囲を、海外で天然痘テロが発生し国内では未発生段階、国内で天然痘患者が確認された段階、に分けて質問した。この質問は、高病原性鳥インフルエンザがパンデミック株とな

った時のために備蓄している“プレパンデミックワクチン”の接種要領に関する議論や、新型インフルエンザに対するワクチンを全国民分が準備できなかった平成 21 年秋～冬の状況を踏まえた経験を踏まえたものであった。教育では、リングワクチネーションの概要、1972 年 2 月のユーゴスラビアでの輸入天然痘事例での大規模ワクチンキャンペーンによる封じ込め(図 9)、LC16m8 ワクチンの接種要領、高い有用性、効果発現までに要する期間、副反応の可能性(Lister 株による)などについて説明した。

教育後の結果では、海外で発生するも国内では未発生の段階において「救急隊員等の初動対処要員に限る」と「医療従事者に優先接種」が、それぞれ 16.7%、33.3%と合わせて半数を占めたが、国内発生時においては「医療従事者に優先接種」が 54.2%、「患者との接触歴を有する者に対してリングワクチネーションを行う」が 20.8%、「免疫を有さない年代に優先接種」と「全国民に接種対象を拡大すべき」が 12.5%となった。これは、国内での発生状況を見ながら接種対象の範囲を決めるとした方法が良いとする意見であろう。リングワクチネーションは天然痘根絶計画の中で行われた手法であって、感染爆発の封じ込めに必要な医療及び保健行政当局の人的能力を考慮すると、その効果が限定的となる可能性があることについて理解を深めさせなければならないと思う。

#### キ テロ発生時の検疫のあり方(図 10)

海外で天然痘テロが発生し、国内で未発生の段階での日本の空海港における検疫強化のあり方に関連して、教育では、新型インフルエンザ発生直後に行われた機内検疫業務、検疫カウンター業務、健康相談室の運用、患者・疑い患者の隔離、濃厚接触者の停留、検疫所と地域の保健所との連携などについて説明した。

教育後の結果では、天然痘の重篤度を考慮してか、「航空機内等から降りてくる前に機内で検疫を行うなど水際対策の徹底を図る」が 79%、「検疫カウンターの問診を強化させる」が 88%、「健康相談室での診察能力を強化させる」が 88%と、検疫業務の強化に関する高い支持率が得られた。ただし、これらの業務を強化させるためには、新型インフルエンザの際に活躍した「自衛隊の衛生部隊の活用すべき」が 89%と、特別な人的な資源が必要であるとの認識が得られた。一方で、検疫所の職員は、「地域の保健行政当局への応援に行くべきだ」と回答したものが約半数(54%)あり、国内でのまん延状態に応じて流動的な運用が必要だとの意見も見られた。

#### 4. 結論

新型インフルエンザの国内での流行は、(1) 新興感染症であるので免疫を有さないすべての人が感染する、(2) 飛沫及び接触感染により容易に伝播、(3) 1-3 日の短い潜伏期、(4) 発病前から感染源となりえる等の特性と、発達した陸路・空路事情から指数関数的な発生が見込まれていた。しかし 5 月中旬に神戸・大阪地区で疫学的な関連性が不明となるアウトブレイクが発生した後であっても、地域での一斉学校閉鎖や集会の自粛等の公衆衛生的な活動により鎮静化する一方で、他の地域への飛び火的影響も少なかった。後者は、公共交通機関を利用する人々が地域で枯渇するほどマスクを装着したことに関連性がありそうである。天然痘が新型インフルエンザと異なるところは、(1) ヒトのみが感染すること、(2) 潜伏期が比較的長いこと(7日-17日、中央値 12 日)、(3) ヒトへの感染性は前駆期には少なく発疹期に高いこと、(4) 曝露後 48 時間以内の痘瘡ワクチンが発症予防に効果があることなどがあげられる。新型インフルエンザ流行を経験した我々国民が、生物テロによるアウトブレイクに対峙するときには、せめて医療の現場における混乱を最小限にとどめる必要がある。そのためには、冷静な対応がとれるための感染制御の基本手技等に加え、生物テロ(天然痘テロ)に関する継続した教育が重要となるであろう。様々な感染症に関する情報収集は、マスメディアによるところが大きいため、マスコミ関係者に対する質の高い教育の機会を増やすことも重要であり、リスクコミュニケーションの一環として取り組む必要があるだろう。

#### 5. 政策への反映

- (1) 医療従事者に対する天然痘に関する教育普及
- (2) マスコミ関係者に対する天然痘に関する教育普及
- (3) 保健行政当局による初動対処要員の指定と種痘の実施
- (4) 大規模接種に備えた痘瘡ワクチン接種要領の教育
- (5) 天然痘患者(テロ被害者)への医療の提供に関する感染症法の適用の見直し

#### 6. 研究発表

なし

## 「天然痘テロとの闘い」アンケート

性別（ 男・ 女 ） 年齢（ 20代以下・30代・40代・50代・60代・70代以上 ）  
住所（                      都・道・府・県）  
職業（病院・薬局、保健行政、救急・消防、その他の医療機関、警察・公安、医療機関以外）

## 【テロの蓋然性について】

問1 あなたは、日常生活の中において国内でテロが起こる可能性があると感じていますか？

1つだけ選んでください。

ア 大いにある、イ あるかもしれない、ウ ないと思う、エ きっと無い、オ わからない

## 【生物テロの認知について】

問2 日本国内で秘匿的な生物テロが行われた場合、あなたはどのようにしてその存在を知ることになると思いますか？1つだけ選んでください。

- ア 身近な地域での感染症のアウトブレイクの発生から
- イ 薬局や医療機関での混乱の状況を経験して
- ウ マスコミでのニュース報道から
- エ テロリストの犯行声明によって
- オ 政府又は地方自治体からの発表
- カ その他（                      ）

## 【天然痘の感染経路について】

問3 天然痘の感染経路について、正しいのはどれですか？以下の文章について○、×で答えて下さい。

- ア 患者の咳や痰により感染する。(○・×)
- イ 患者と同じ空気を吸っただけで感染する(患者の呼気により感染する。)(○・×)
- ウ 患者の血液や皮膚の浸出液などの体液との接触により感染する。(○・×)
- エ 患者の使用した寝具や衣類などとの接触により感染する。(○・×)
- オ アルコール処理を施した使用済み食器により感染する。(○・×)

## 【国内テロ発生時の日常生活】

問4 国内のどこかで天然痘が発生したと報道された場合、あなたの行動は以下のどれになりますか？（あなたは、社会機能維持者であるとの想定をお願いします）1つだけ選んでください。

- ア 近くで発生したわけではないので、通常通りの格好で公共交通機関を利用する。
- イ マスクを装着して、公共交通機関を利用して通勤する
- ウ マスクは装着するが、できるだけ自家用車を使用して通勤する。
- エ 通勤したくない
- オ その他（                      ）
- カ わからない



【天然痘患者の収容】

問5 天然痘が疑わしい患者への対応のために、医療機関等での態勢はどのようにあるべきですか。以下の文章について○、×で答えて下さい。

- ア 地域に発熱相談センターを設けて、医療機関を斡旋したほうがよい。(○・×)
- イ 病院建物に入る前に、臨時の発熱外来を設置するべきだ。(○・×)
- ウ 病院建物の中で発熱の有無をチェックするカウンターを設けるべきだ。(○・×)
- エ 各診療科の待合室で看護師等による発熱の有無をチェック出来ればよい。(○・×)

問6 国内で天然痘患者が確認された段階で、天然痘患者を受け入れる病院は

- ア 感染症法で規定された感染症指定医療機関(特定、第一種)に限るべきだ
- イ 陰圧個室管理ができれば、総合病院での可能とすべきだ。
- ウ 地域の実情に応じて医療機関を選定すべきだ
- エ すべての医療機関でいけ入れるべきだ。
- オ その他( )
- カ わからない

【痘瘡ワクチン接種について】

問7 海外で天然痘テロが発生し、国内での天然痘患者は未発生の段階で、政府が備蓄している痘瘡ワクチン(LC16m8株)の接種範囲はどれがよいですか。1つだけ選んでください。

- ア 救急隊員や保健行政当局の職員など初動対処要員に限って接種するべきだ。
- イ 医療を確保するために、医療従事者に優先的に接種するべきだ。
- ウ 免疫を有さない年代に優先的に接種するべきだ。
- エ 全国民に接種するべきだ。(マスワクチネーション)
- オ 患者の接触者を調査して、接種対象者を限定すべきだ。(リングワクチネーション)
- カ その他( )
- キ わからない

問8 国内で天然痘患者が確認された段階で、政府が備蓄している痘瘡ワクチン(LC16m8株)の接種範囲はどれがよいですか。1つだけ選んでください。

- ア 救急隊員や保健行政当局の職員など初動対処要員に限って接種するべきだ。
- イ 医療を確保するために、医療従事者に優先的に接種するべきだ。
- ウ 免疫を有さない年代に優先的に接種するべきだ。
- エ 全国民に接種するべきだ。(マスワクチネーション)
- オ 患者の接触者を調査して、接種対象者を限定すべきだ。(リングワクチネーション)
- カ その他( )
- キ わからない

【テロ発生時の検疫のあり方について】

問9 海外で天然痘テロが発生し、国内での天然痘患者は未発生の段階で、日本の空海港における検疫のあり方としてどう思いますか? 以下の文章について○、×で答えて下さい。

- ア 航空機内等から降りる前に機内で検疫を行うなど水際対策の徹底を図る。(○・×)
- イ 検疫カウンターで問診を強化させる。(○・×)
- ウ 健康相談室での医師・看護師による診察能力を強化させる。(○・×)
- エ 自衛隊を検疫強化のために活用すべきだ。(○・×)
- オ 検疫の強化にはさほど効果が期待されないので、特別の態勢は必要ない。(○・×)
- カ 検疫所の職員は、地域の保健行政当局への応援に行くべきだ。(○・×)

## 表1 講義の要旨

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新興・再興感染症の問題点</li> <li>・ 輸入感染症・ベクター媒介感染症の特性</li> <li>・ 地球規模感染症に対する国際的な取り組み</li> <li>・ 21世紀のWHOの感染症対策ネットワーク</li> <li>・ 改正国際保健規則の基づく報告要領</li> <li>・ 症候群サーベイスにおける各群の特徴とバイオテロ関連疾患</li> <li>・ 感染症法上におけるバイオテロ対策</li> <li>・ 感染症法の制定から現在まで</li> <li>・ 感染症発生動向の把握</li> <li>・ 病原体等の規制</li> <li>・ 利用されやすい生物剤</li> <li>・ ベストの3つの病型と感染経路</li> <li>・ 黒死病(ペスト)の末梢組織の壊死</li> <li>・ 肺ペストについて</li> <li>・ 1980年代の旧ソ連の生物兵器開発</li> <li>・ 最近のテロ事例</li> <li>・ ラジュニーン教団が行なったバイオテロ</li> <li>・ 生物剤の優先順位(CDC)</li> <li>・ バイオテロで使用される可能性が高い生物剤リスト(WHO)</li> <li>・ 生物兵器に使われるおそれのある感染症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 水痘と天然痘</li> <li>・ 天然痘ウイルスについて</li> <li>・ 生物剤の種類による被害発生地域の違い</li> <li>・ 臨床症状の型(WHO分類)</li> <li>・ 通常型の病日ごとに見た症状の推移</li> <li>・ 天然痘との鑑別が必要になる疾患</li> <li>・ 発熱と発疹の出現パターンの違い</li> <li>・ 天然痘(出血型・扁平型)の皮膚所見</li> <li>・ 天然痘の診断の容易性と重症度</li> <li>・ 治療と予防</li> <li>・ 人痘種痘法の歴史</li> <li>・ ジェンナーの業績</li> <li>・ 種痘要領</li> <li>・ 生ワクチン製剤との関係</li> <li>・ 接種部位の注意</li> <li>・ 接種要領</li> <li>・ 種痘後の要確認事項</li> <li>・ Lister株での正常な反応・副反応</li> <li>・ ワクチン後湿疹</li> <li>・ 感染拡大の様相</li> <li>・ 数理モデル</li> <li>・ 医療機関での対応例(比較)</li> <li>・ 天然痘テロ対策(医療機関)での重点事項</li> </ul>
---	--

バイオテロ対策に関する教育効果

【テロの蓋然性について】

問1 あなたは、日常生活の中で国内でテロが起こる可能性があると感じていますか？

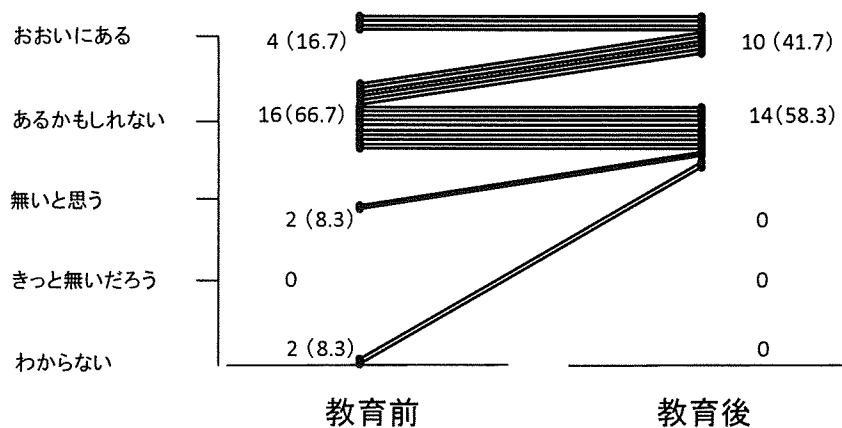


図1 アンケート回答結果(問1)

問2 国内で秘匿的な生物テロが行われた場合、どのようにしてその存在を知ることになると思いますか？

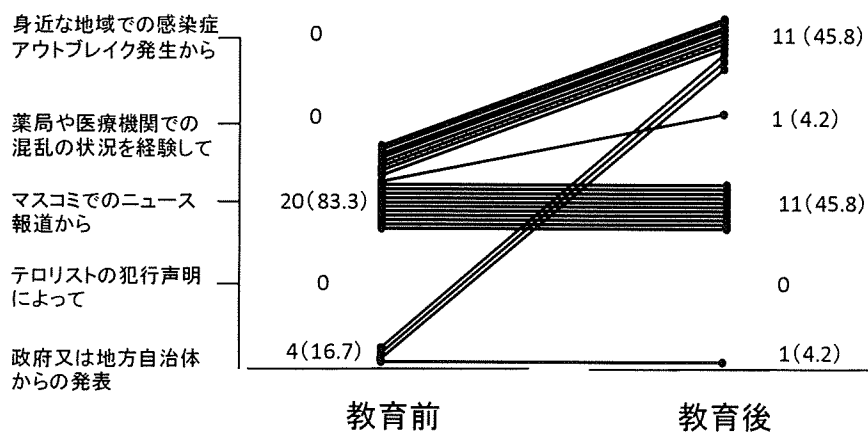


図2 アンケート回答結果(問2)

問3 天然痘の感染経路に関する知識の正解率の変化

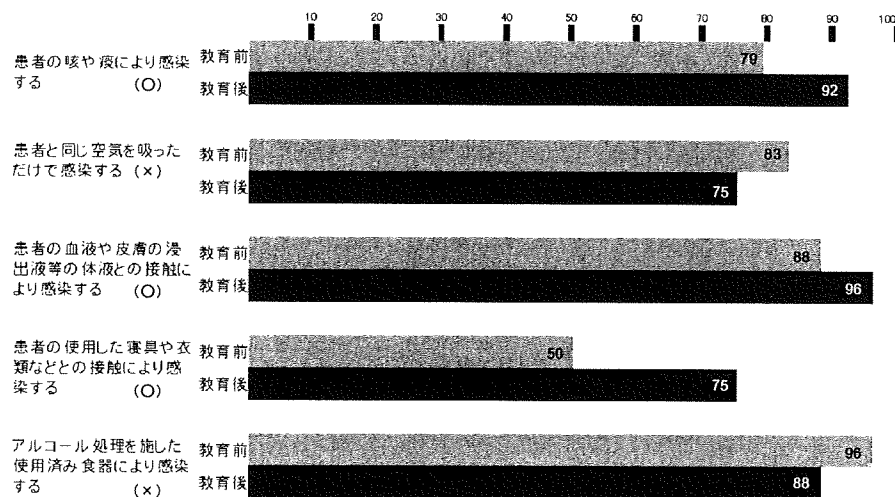


図3 アンケート回答結果(問3)

問4 国内のどこかで天然痘が発生したと報道された時、社会機能維持者であるあなたの行動は？

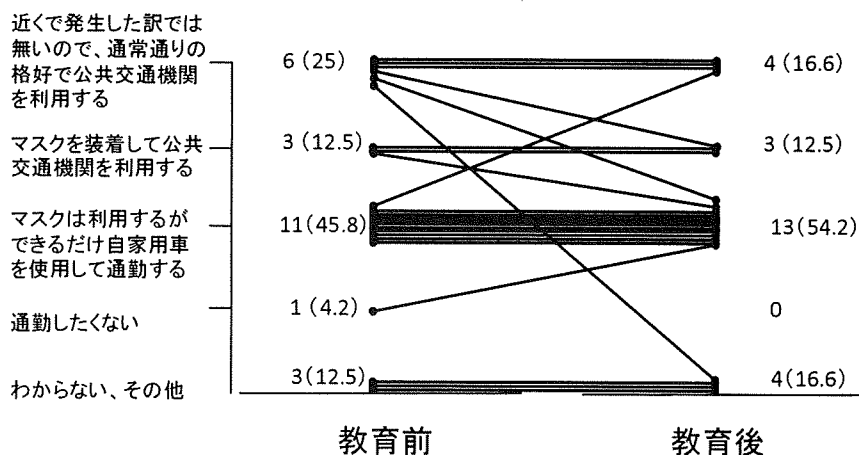


図4 アンケート回答結果(問4)

問5 天然痘患者(テロ被害者)に対する医療のあり方

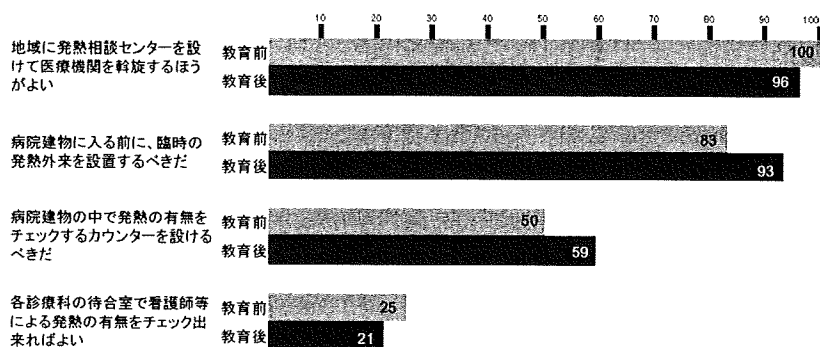


図5 アンケート回答結果(問5)

問6 国内での天然痘患者(テロ被害者)の受け入れ病院は？

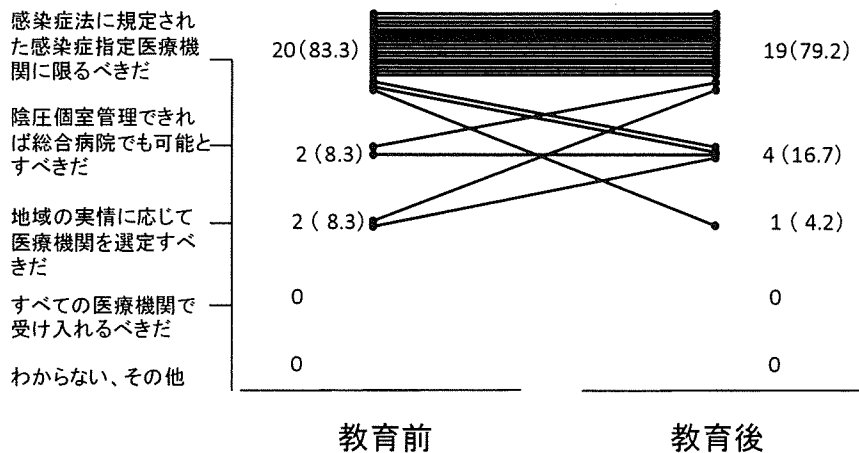


図6 アンケート回答結果(問6)

問7 海外で天然痘テロが発生し、国内では未発生の段階での痘瘡ワクチン(LC16m8)の接種範囲は、どれが適切か？

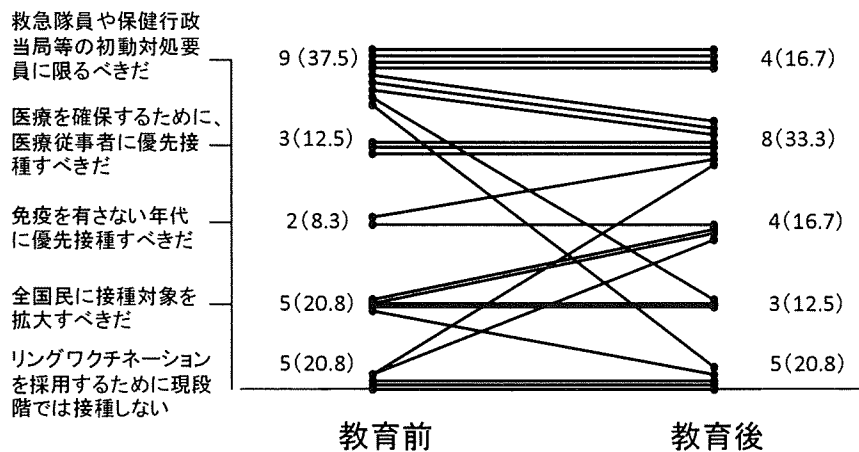


図7 アンケート回答結果(問7)

問8 国内で天然痘患者が確認された段階での痘瘡ワクチン (LC16m8) の接種範囲は、どれが適切か？

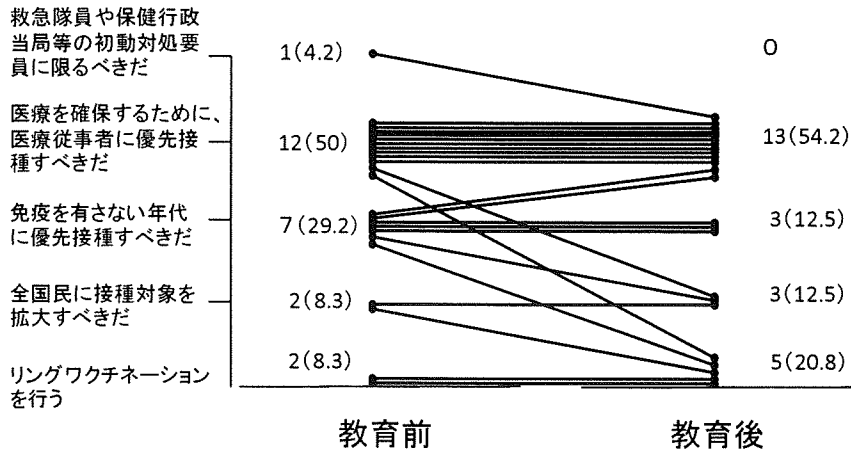


図8 アンケート回答結果(問8)

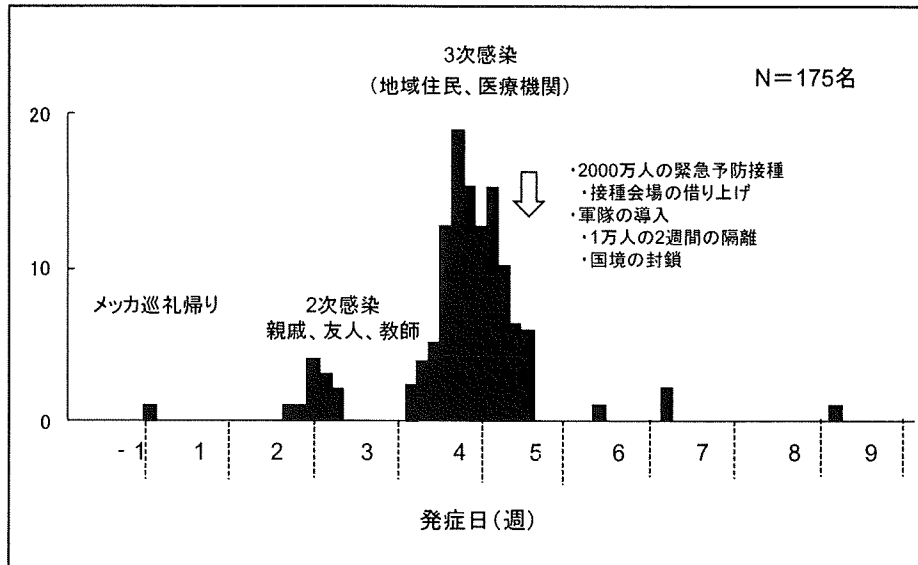


図9 1972年2月 ユーゴスラビアでの輸入天然痘事例とその封じ込め

問9 海外で天然痘テロが発生し、国内では未発生の段階での日本の空海港における検査強化のあり方について

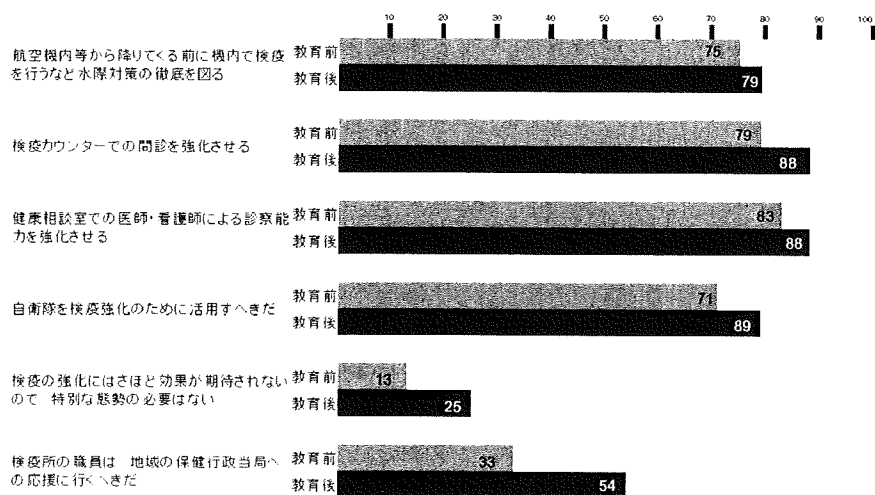


図10 アンケート回答結果(問9)

### Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

#### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

#### 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Y. Ohkusa, T. Sugawara	Simulation Model of Pandemic Flu in the Whole of Japan,	JJID	62(2)	98-106	2009



#### IV 研究成果の刊行物・別刷

## Original Article

# Simulation Model of Pandemic Influenza in the Whole of Japan

Yasushi Ohkusa and Tamie Sugawara

*Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan*

(Received July 11, 2008. Accepted December 17, 2008)

**SUMMARY:** An influenza pandemic—an outbreak of a novel influenza virus that spreads around the world—is a real threat. To predict the spread of an influenza pandemic across the whole of Japan, this study applies a real individual-based model (ribm) to the whole of Japan and simulates how a single case of influenza could spark pandemic influenza throughout Japan. We used Person-Trip (PT) data for nine regions (the Tokyo metropolitan area, Kansai, Chukyo, Fukuoka, Sendai, Sapporo, Miyazaki, Okinawa, and northern Ibaragi). PT data were collected from randomly chosen persons and contain information on their locations and their uses of all transportation modes including trains, cars, buses, bicycles, and walking. In total, the nine regions have a population of about 72 million, of whom more than 2.20 million individuals participated in the PT surveys. Estimates on the probability of movement among the nine PT regions are based on the results of the Third National Survey for Movement in 2003. Disease transmission in each region or on a train is assumed to occur within a 1-m radius. The approximate numbers of new cases arising on day 14 after the arrival of the first infected person are estimated to be 322,000 in Tokyo, 25,000 in Kansai, 4,800 in Chukyo, 3,600 in Sapporo, 2,600 in Fukuoka, 600 in Sendai, 17 in Okinawa, and 300 in Miyazaki. The disease seems to spread more slowly in smaller cities such as Miyazaki and Okinawa than in big cities such as Tokyo and Kansai. Area quarantines may help to contain outbreaks in smaller cities, but probably not in larger cities. Because this study demonstrates that ribm is useful for simulating the spread of pandemic influenza in Japan, it is hoped that this modeling technique will be used in the creation of preparedness plans.

## INTRODUCTION

An influenza pandemic is an epidemic of the influenza virus that spreads on a worldwide scale and infects a large proportion of the human population. Pandemic influenza begins when people become infected with or sick from a new influenza virus, or one that had not previously been harmful to people. Because the virus is new to everyone, no one is immune and everyone is at risk of contracting the disease. Thus this type of influenza spreads easily from person to person and can cause many people to become very ill or die.

Pandemic influenza may come and go in waves that can last for months at a time. In contrast to the regular seasonal epidemics of influenza, these pandemics occur irregularly and may cause high levels of mortality. Over the last 100 years, there have been three influenza pandemics, the most serious of which was the Spanish Flu of 1918. It caused the deaths of more than 40 million people worldwide. The most recent influenza pandemics were those of Asian Flu in 1957 and Hong Kong Flu in 1968.

It is not known when the next influenza pandemic will occur or how severe it will be. The World Health Organization (WHO) warns that there is a substantial risk of one within the next few years. Such an outbreak would cause a large number of people, including children and young adults, to fall ill and possibly die. It would also have a significant negative impact on society, possibly to include restricting travel, altering normal business operations, and dismissing students from schools to slow the spread of infection. Thus, in addition to its impact on human health, the possibility of pandemic

influenza presents a major threat to the world economy.

Research on this topic is therefore extremely urgent, and a considerable number of studies have already been conducted. Many of the recent studies on pandemic influenza and its spread have used the individual-based model (ibm) (1-8); two very well-known examples are the papers by Ferguson et al. (6) and Longini et al. (5), both of which are cited in the WHO containment strategy and in the United States' pandemic plan. No matter how finely we can construct such models, however, they are only models—they are only hypothetical, and they cannot mimic the real world precisely. Moreover, the models so far proposed do not take into account exposure among people commuting by train, which is a very popular and very crowded means of transportation in Tokyo and other large cities in Asia. Germann et al. (7) and Ferguson et al. (8) have constructed models for the United States and the United Kingdom, respectively, but both of these studies ignore commuting as a possible risk factor. In contrast, our new model, real individual-based model (ribm) (1), was designed from an urban-engineering perspective. It uses real data on transportation modes and locations, and simulates the diffusion of an infectious disease through human travel. Thus it has the potential to be the finest and most realistic mathematical model of the spread of infectious disease.

ribm has already been used in the formulation of preparedness plans for pandemic influenza or bio-terrorism attacks in the Tokyo metropolitan region (1). The present paper applies ribm to the whole of Japan. Specifically, it simulates how an initial case in Tokyo could spread to the other regions of Japan. We believe this information will be useful in creating a nationwide preparedness plan for pandemic influenza and/or bio-terrorism. For this purpose, we have been permitted to use Person-Trip (PT) data from the following nine regions: Tokyo metropolitan region, Kansai, Chukyo, Fukuoka, Sendai, Sapporo, Miyazaki, Okinawa, and northern Ibaragi. Since

\*Corresponding author: Mailing address: Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan. Tel: +81-3-5285-1111, Fax: +81-3-5285-1129, E-mail: ohkusa@nih.go.jp

no previous studies have concentrated on the transmission of the influenza virus in crowded trains, though Mangili and Gendreau have reported on disease transmission in airplanes (2), this study focuses especially on how pandemic influenza may spread in trains. It is our goal that this study will help the government of Japan and policymakers to formulate a preparedness plan for all of Japan.

## MATERIALS AND METHODS

The PT data for each region contain data on all transportation modes, including cars, trains, buses, bicycles, and walking, as well as on the locations of a number of randomly chosen persons in that region. For example, in the case of the Tokyo metropolitan region, which has a population of 33 million, about 0.88 million randomly chosen persons participated in this survey. In other words, the actual behavior of about 2.70% of the population was surveyed for urban planning purposes. The information gathered includes all of the transportation modes used and all of the locations occupied in one day by all family members over the age of 5 years. Each location is reported as one of 1,648 zones, each of which is 1 km<sup>2</sup> on average, and each place within each location is reported as either a household, school, workplace, or other. Moreover, if one or more family members rode a train that day, we know the name of the station where they boarded the train and where they deboarded, as well as their departure and arrival times.

In addition to the Tokyo metropolitan region, this study used PT data from Kansai, which has a population of 19.20 million; Chukyo, 9.54 million; Fukuoka, 4.80 million; Sendai, 1.55 million; Miyazaki, 0.50 million; Okinawa, 1.00 million; Sapporo, 2.30 million; and northern Ibaragi, 0.90 million. In total, these regions have a population of about 72 million. The survey year, survey items, and sampling rate were not the same among the regions, but they were similar enough that, in principle, the resulting data should be comparable to those obtained for the Tokyo metropolitan region. More than 2.20 million individuals participated in these surveys.

The survey results have allowed us to pinpoint the locations of all participating individuals every 6 min. Location is defined as the zone that a person occupies and/or the train that he or she takes. Using this information, we are able to determine how many other people each of these individuals comes into contact with, in their own households and in other locations including trains. Moreover, we assume movement among the nine PT regions using the probabilities reported by the third National Survey for Movement in 2003, conducted by the Ministry of Land, Infrastructure, Transport and Tourism. Assumptions about each patient's history, the time at which each patient is infected, the rate of infection among asymptomatic patients, and the typical withdrawal rate are borrowed from our own previous research (1). The basic reproduction number ( $R_0$ ) at home or in a specific area is also assumed to be the same as in the previous research, namely, 1.60-2.40. Transmission in each location or train is assumed to occur within a 1-m radius. In the case of the Tokyo metropolitan region, which is divided into zones, contact in a particular zone is estimated to be  $n \times 3.14 \times 37.00/1,000^2$ , where  $n$  is the number of people in that zone at a given time, 37.00 is the reciprocal number of the sampling rate, which is 2.70% for the Tokyo metropolitan region, and 1,000<sup>2</sup> is the area of an average zone in square meters. Likewise, contact on a train is defined as  $n \times 3.14 \times 37.00/1,200$ , where  $n$  is

the number of people on that train at a given time, and 1,200 is the total area of the train, assuming each train car has an area of 4 m × 30 m and that each train in a large city has 10 cars. In the case of smaller cities, we assume that each train has 2 cars rather than 10. We calculate the transmission probability in buses in the same way; the area of each bus is assumed to be 30 m<sup>2</sup>. These calculations reflect assumptions about transport in the Tokyo metropolitan region. Our assumptions about the average zone size and the average number of cars in each train are adjusted to match the situation in each of the other eight regions for which PT data were available.

The probability of transmission is assumed to be  $100 \times \alpha\%$  for a person who is around a symptomatic patient for more than 1 h within a distance of 1 m, where  $\alpha$  is infectiousness at home or in that area. The probability is assumed to decline in proportion to the length of time the person is around the patient: for example, if the person were to stay around the patient for 6 min, the probability of infection is assumed to be  $10 \times \alpha\%$ . Assumptions about each patient's history, the period when the patient is infectious, the rate and level of infectiousness of asymptomatic patients (2), and the withdrawal rate (3) are borrowed from previous studies. Because the value of  $\alpha$  is determined by these parameters, the  $R_0$  at home or in an area is the same as in those previous studies, namely, 1.6-2.4 (4-10). Yet because our model factors in the risk of infection in crowded trains, we assume a higher value of  $R_0$  than the previous studies did.

We have performed a simulation assuming the following scenario: the initial case is infected in an affected area outside Japan on day 1, then returns to Japan on day 3. This person then infects her or his family (henceforth we assume this person is male) residing in Hachioji, one of the largest bedroom communities in the Tokyo region. His workplace is proposed to be at Marunouchi, one of the biggest business centers in Tokyo, which is more than 90 min from Hachioji by heavily crowded train. He commutes by train on day 4, when he is exhibiting symptoms. On day 5, he visits a doctor. The doctor suspects H5N1 based on his travel history and orders tests from the local public laboratory. At least 1 day will pass before the test results can be obtained, and thus any response aiming to contain the spread of the disease could start no sooner than day 6 even if such decisions are made as quickly as possible.

Some simulation results are shown in the maps below. These were generated using ArcGIS with map information from numerical map 25000, produced by the Geographical Survey Institution of the Japanese Ministry of Land, Infrastructure, Transport and Tourism, and with prefecture map information produced by ESRI Japan.

## RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 shows the locations of the nine PT regions. Figure 2 indicates the location of the initial case at Hachioji. Figures 2 to 13 show the locations of cases newly infected on days 3 to 14 after the initial case was infected. The first new cases in Kansai, Chukyo, Fukuoka, Sendai, and Miyazaki appear on day 8, and those in Okinawa and Sapporo appear on day 9. The approximate numbers of new cases appearing on day 14 are estimated to be 322,000 in Tokyo, 25,000 in Kansai, 4,800 in Chukyo, 3,600 in Sapporo, 2,600 in Fukuoka, 600 in Sendai, 17 in Okinawa, and 300 in Miyazaki.

It has been proposed that the initial case visits a doctor on day 5 and that the response starts as soon as possible on day

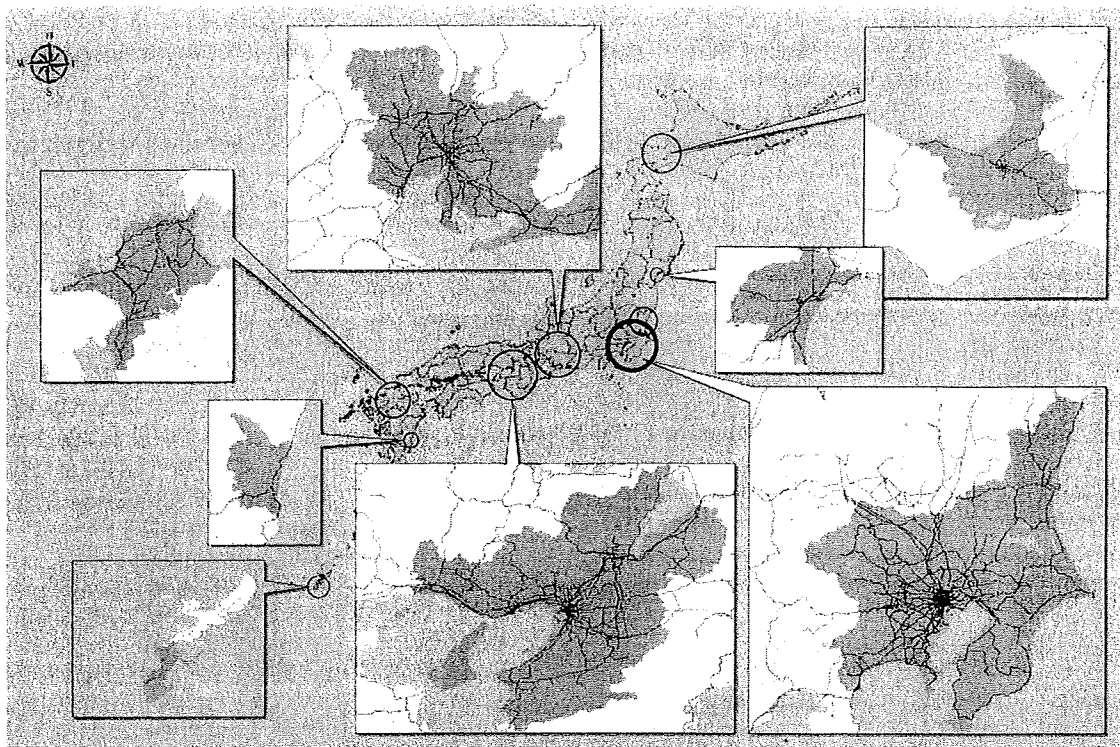


Fig. 1. The nine regions for which Person-Trip (PT) data were available. We used PT data from the regions of (clockwise from upper right) Sapporo, Sendai, Tokyo (along with northern Ibaragi), Kansai, Okinawa, Miyazaki, Fukuoka, and Chukyo.

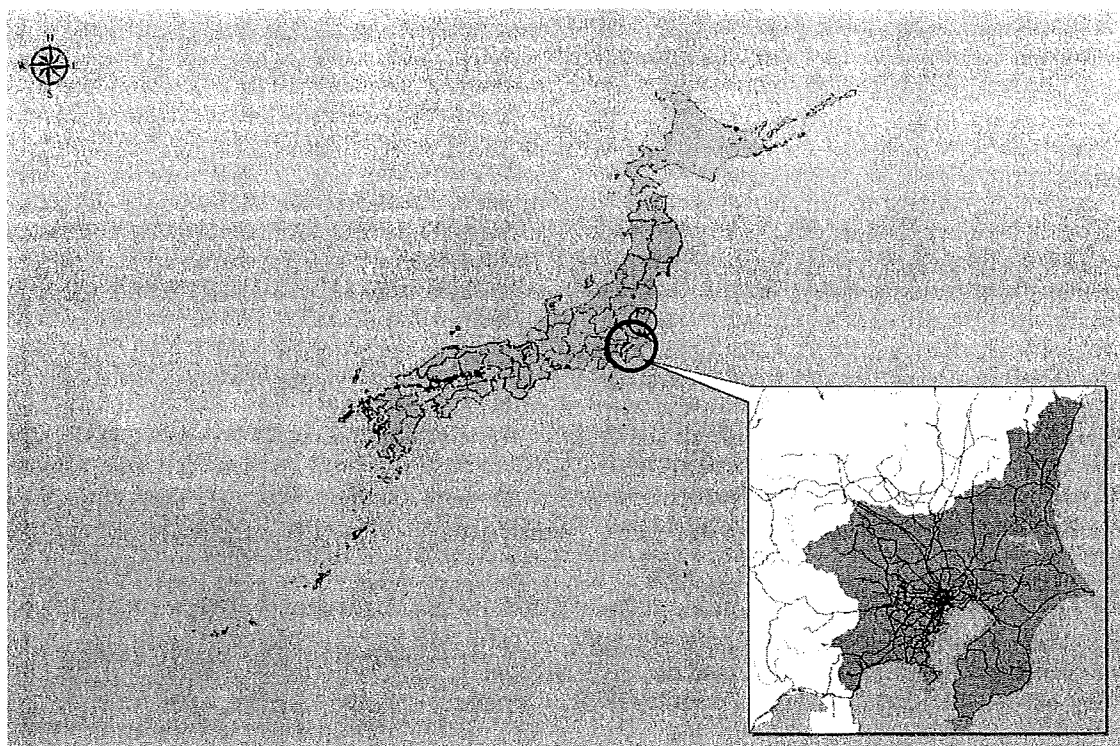


Fig. 2. Day 3 after initial case is infected. This figure and the following show the locations of new infection on the stated day as circles centered on their home addresses. The size of each circle indicates the number of newly infected people at that location. Figure 2 shows the locations of new infections 3 days after the initial case was infected.

7. Nevertheless, the geographic diffusion of the influenza soon expands to the whole of the Tokyo metropolitan region, as shown in Figure 7. It would obviously be very difficult to prevent the spread of influenza outside Tokyo by enforcing a quarantine there. It would be nearly impossible to restrict the

movement of so many people, and the smaller quarantines proposed in previous studies (2-4), containing areas 5.00 to 20.00 km in radius, would fail to contain the disease. Moreover, starting on day 8, newly infected cases appear in other cities, and by day 9, newly infected cases appear in Sapporo