

201287011A

平成24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

バイオテロのリスク評価、数理モデルの開発とガイドラインの整備、臨時予防接種の円滑な実施できる体制についての検討

H22－健危－一般－011

研究代表者

岡部 信彦

平成25(2013)年3月

平成 24 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)
「バイオテロのリスク評価、数理モデルの開発とガイドラインの整備、臨時予防接種の円滑な実施できる体制についての検討」
(H22 - 健危 - 一般 - 011)

目次

I 総括報告		-----1
	国立感染症研究所感染症情報センター	岡部信彦
II 分担報告		
1. 臨時予防接種の円滑な実施できる体制についての検討		-----7
	国立保健医療科学院政策科学部	金谷泰宏
2. ガイドラインの整理とガイドラインが未整備な疾患についてのガイドラインの作成		-----11
	国立病院機構災害医療センター教育研修室	近藤久禎
3. 天然痘・肺ペスト・炭疽菌を用いたバイオテロの全国シミュレーションの開発		-----21
	国立感染症研究所感染症情報センター	大日康史
	国立感染症研究所感染症情報センター	菅原民枝

I 総括報告

平成 24 年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)
バイオテロのリスク評価、数理モデルの開発とガイドラインの整備、臨時予防
接種の円滑な実施できる体制についての検討
総括研究報告書

研究代表者 岡部信彦 国立感染症研究所客員研究員

要 約

【訓練】

第 2 次世界大戦後、生物兵器の研究開発が活性化し、1969 年に至るまで様々な微生物の兵器化が進められてきた。この中で、米国は、カテゴリー A として公衆衛生上、最も影響の大きい疾病を指定し、様々なワクチン等の開発を進めている。特に、天然痘については、我が国においてもワクチンの国家備蓄が行われているところであるが、本研究においては、天然痘テロを想定したシナリオ演習を行うことで、臨時予防接種における課題を検証した。この中で、第 1 対応者への予防接種の遅れ、医療機関からの届出の遅れ等の問題が自治体との演習で明らかとなった。

【ガイドライン】

天然痘テロ対応のために、保健所、検疫所、研究所、医療機関、医療従事者、行政機関等の役割について、各分野の専門家により検討した。先行研究、新型インフルエンザ対応の教訓から得られた知見を基に、天然痘指針改定案のポイントが整理された。それを、第 5 版の天然痘対応指針からの修正すべき点を、表にまとめた。天然痘のレベルの考え方、レベルに応じた関係機関の役割の明示、天然痘ワクチン接種戦略の提示などが、主な改訂点である。今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。

【シミュレーション】

諸外国でも例を見ない精度で、天然痘、肺ペスト、炭疽菌が空中散布された際、及びその対策が組み合わせて実施された際の国民を対象としたシミュレーションを確立し、その実用例を示した。しかしながら、大幅な予算不足からその高速化、あるいは政策意思決定者による操作の簡便化は行えなかった。日本においても感染症数理シミュレーションの技術を維持、また進展させるために、その研究予算の確保は危機管理上重要である。

分担研究者

金谷泰宏:国立保健医療科学院政策科学部部长
近藤久禎:国立病院機構災害医療センター教育
研修室長
大日康史:国立感染症研究所感染症情報セン
ター主任研究官

開するとともに、対応指針が策定された。しかしながら、1980 年に天然痘が根絶されて以来、一般国民への接種は中止され、結果として種痘に関する知見は失われることとなった。さらには、種痘の中止に伴い未接種者の割合は、全人口の約 50%に至っている。また、種痘を受けた者についても、種痘回数は 1-3 回と隔たりがあり、既存の免疫がどの程度、感染拡大に影響を与えるか不明である。感染予防対策としては、予防接種対策と行動制限等の社会対策との組み合わせが考慮されるが、天然痘ワクチンについては、①生産能力が限られていること、②種痘を実施できる医療関係者が限られていること、③集団接種向けのバイアル(1バイアル 50 人分)となっている等、予防接種対策上の課題を有している。また、天然痘は、他のウイルスと異なり、感染暴露から発症までに約 10 日の潜伏期を有することから、水際対策での阻止は難しく、第 1 例の発症後速やかに予防接種対策と連携した社会対策の実行が不可欠とされている。2009 年の新型インフルエンザでは、若年者を介した感染拡大が指摘され、学校閉鎖が一定の感染拡大への効果

A. 研究目的

第 2 次世界大戦後、生物兵器の研究開発は活性化したが、米国、ソ連においてその傾向が顕著であった。1969 年、米国は攻撃的生物兵器を廃棄した。一方で、ソ連における天然痘ウイルス、炭疽菌、その他の病原体を含む兵器計画を示唆する事案が生起している。今日、米国においては、公衆衛生上の最大の脅威として炭疽、出血熱、ペスト、天然痘、野兔病、ボツリヌスをカテゴリー A として位置づけ、これらの微生物に対するワクチン等の開発を進めている。我が国においても、天然痘ウイルスを用いたテロに対応する為、1980 年代に製造が中止された天然痘ワクチン(LC16m8)の製造を再

を示した。未接種者が若年に集中する天然痘においても社会対策としての学校閉鎖は一定の効果が期待される。

そこで、本研究においては、訓練、ガイドライン、シミュレーションの各側面から研究を進める。訓練においては、現在、ワクチンの備蓄が進められている天然痘を例に対応指針に沿って自治体における初期段階の対応について検討を行う。

ガイドラインについては、テロを含んだ災害対応については、訓練や類似の事例からの経験により適宜見直されていく必要がある。天然痘対応については、平成 16 年に天然痘対応指針(第5版)が出されている。しかし、近年、SARS、新型インフルエンザ対応計画策定段階において、感染症対策の新たな知見が示されている。これらを基に、先行研究で、行動計画、ガイドライン案が策定された。更に今回、これらの成果に、新型インフルエンザの対応から得られた教訓も踏まえ、天然痘指針の改定案を提示することを目的とした。

シミュレーションにおいては、従来のバイオテロ評価やパンデミックの事前評価のためのシミュレーションでは、人々の移動のデータとして PT データを用いてきた¹⁾ことから、それが調査されている大都市部のみに限定されており、また都市間の移動も十分には考慮されてこなかった。昨年度では、全国民を対象としたシミュレーションを実施できるシステムを確立した。本年度はそれを、バイオテロでの使用が危惧される複数の病原体に応用し、その流行予測を行う。また、バイオテロに対する対策を検討する。

B. 方法

【訓練】

生物テロに対する臨時予防接種体制については、ワクチンの国家備蓄を進めている天然痘を例に、患者発生直後から予防接種開始に至るまでの対応について、都道府県の危機管理部局及び衛生部局の職員を対象とした図上演習を通じて検討を行った。なお、演習シナリオについては、「天然痘アウトブレイク(Cold Summer)シミュレーションと対応のためのツールキット(厚生科学研究費補助金 先端的厚生科学研究分野 新興・再興感染症研究事業 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究 平成 13 年度)」を基本に、平成 16 年に策定された天然痘対応指針(第5版、厚生労働省健康局結核感染症課)を反映させた。

【ガイドライン】

天然痘テロに対応することが想定される保健所、検疫所、研究所、医療機関、医療従事者、行政機関等の役割について、各分野の専門家による検討をおこなった。検討に当たっては、先行研究である平成 19-21 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「国際連携ネットワークを活用した健康危機管理体制構築に関する研究」における、天然痘対応行動計画、ガイドラインを基に、従来の天然痘対応指針都の変更点を整理した。

【シミュレーション】

全国民を対象としたシミュレーションとするために国勢調査での通勤通学データを用いて、全国民の移動のデータベースを作成する。また高速化は、主にアルゴリズムの見直しで行う。また、国勢調査の移動では十分にとらえられない出張等の長距離移動の情報を、「感染旅客流動の実態(2005)」から得てシミュレーションに加える等の開発を行う。

対策として、

対策なし

全国民に対する抗生物質・ワクチン投与

濃厚接触者のみへの抗生物質・ワクチン投与

濃厚接触者の外出禁止 + 抗生物質・ワクチン投与

外出自粛(自粛率 20%)

外出自粛(自粛率 60%)

交通規制(長距離のみ規制)

交通規制(生活圏単位で規制)

学校閉鎖

職場閉鎖

及びその組み合わせの内、組み合わせが可能な 38 種類を検討する。放出は空中散布とし、検討期間は放出後 100 日間、対策の実施日は 30 日目とする。生物剤としては、天然痘、肺ペスト、炭疽菌を検討する。

効果の指標としては終息までの日数(最大 100 日)と 100 日(あるいは終息時点)での死亡者の対策なしからの削減率(救命率)を用いる。

《倫理面での配慮》

【訓練】

該当なし。

【ガイドライン】

該当なし。

【シミュレーション】

該当なし。

C. 研究結果

【訓練】

今日、米国のカテゴリーA に分類される微生物のうち、第2次世界大戦以降、生物兵器としての使用が試みられたものとして、炭疽菌、ペスト、野兔病があげられる。特に、炭疽菌については、生物兵器としての完成度が高く、呼吸器からの暴露を受けた場合は、2001年の米国炭疽菌事案の報告のとおり、致死性が高く、建物における拡散も極めて早いこと等から、除染の観点からも対応が困難である。

一方、天然痘については、2002年6月15日付のニューヨークタイムズ誌の中で、旧ソ連において1970年代に兵器化された天然痘の流出事故に関する記事が紹介されている(自然発生との指摘もある)。カテゴリーA に属する微生物に対するワクチンは、天然痘ワクチンを除いて薬事承認を受けているものはなく、多くは、開発段階にとどまっている。炭疽菌ワクチンについても、米国においては軍関係者に対する接種が行われているが、我が国において薬事承認されていない。

そこで、生物テロ発生後における感染予防対策として臨時予防接種の体制を検討するにあたり、すでに薬事承認を受けたワクチンが存在する天然痘ウイルスが使用されたテロを想定したシナリオ演習を行うこととした。特に、患者発生をいかに早く自治体が把握し、国との連携をいかに進めるか、また連携に際していかなる課題が存在するかについて検討を実施した。

この中で、①医療機関からの届出の遅れ、②収容医療機関の不足、③第一対応者に対する種痘開始の手続き等の課題が指摘された。また、教育機関が標的となった場合、衛生部局を越えた連携が必要となることから、危機管理部局における統制が不可欠と考えられた。

【ガイドライン】

以下の項目について、天然痘対応指針の改定案を策定した。

- ・ 総論(はじめに)
- ・ 基本方針(レベルの考え方)
- ・ 組織体制(平時と緊急時)
- ・ 検疫
- ・ サーベイランス
- ・ 保健所における初期対応(疫学対応)
- ・ 検査に関すること

- ・ ワクチン接種対応に関すること
- ・ 医療体制
- ・ 治療指針
- ・ 広報及び情報提供

指針の主な改訂点とその理由について、表にまとめた。

【シミュレーション】

生物剤と対策の組み合わせ毎のシミュレーションを実施した結果から、天然痘に関しては学校閉鎖は有効でないものの肺ペストでは有効であることが示された。

D. 考察

【訓練】

本研究においては、生物兵器に対する臨時予防接種の円滑な実施について検討を実施したが、本シナリオは、予防接種法第6条第1項に基づく臨時接種を想定したものである。同項において、「都道府県知事は、一類疾病及び二類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもののまん延予防上緊急の必要があると認めるときは、その対象者及びその期日又は期間を指定して、臨時に予防接種を行い、又は市町村長に 行うよう指示することができる。」とされている。すなわち、流行しつつある疾病を臨時接種の対象とする手続き上、厚生労働省は、感染症の感染力・重篤性、及びワクチンの有効性、安全性等を総合的に勘案して判断することとなり、都道府県は、積極的疫学調査によって確認された濃厚接触者等に対して接種が実施されることとなる。今回の演習に置いて明らかにされた課題として、仮に天然痘が発生した場合においても、法的枠組みに従えば、第一対応者に対するワクチン接種の開始は、数日の遅れを伴うこととなり、さらに、積極的疫学調査を担う職員に対するワクチン接種をどの段階で実施できるかという問題が残る。

【ガイドライン】

天然痘のレベルの考え方、レベルに応じた関係機関の役割の明示、天然痘ワクチン接種戦略の提示などが、主な改訂点である。

今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。今回の改訂点を踏まえた指針案を作成することが次年度の課題となる。

また、炭疽のような既に一定の指針が出ている脅威に関しての指針の見直し、ペストなどのいまだ指針が確定されていない脅威への指針の策定が、

今後の課題となる。

【シミュレーション】

シミュレーションモデルの開発は成功したが、本来であれば生物剤ごとに対策ごとに数百回の繰り返し計算を行い、その信頼区間をもって対策の評価を行うべきである。しかしながら最終年度は予算が大幅に不足したため、高速化へのプログラム改良や、繰り返し計算のための計算能力を確保できず、実施できなかった。

また、危機管理部局での実際の使用に耐えるように、例えば対策実施の開始日、あるいは対策のパラメーターを危機管理部局が任意に変更できるような、改良が必要である。

E. 結論

【訓練】

本研究においては、感染初期における対応について検討を行ったものであり、この検討においては、第一対応者への予防接種を現行の予防接種法に基づく臨時接種では、対応の遅れが生じる可能性が指摘された。また、次の対応として、感染拡大が認められた場合、迅速なワクチンの搬送と接種が必要となるが、搬送手段と種痘を行える医師の確保が課題となっている。特に、ワクチンを適切な温度管理下で運ぶ場合、保冷車の確保が不可欠となるが、民間の協力が確保できるとは限らないことから、常温で輸送した場合のワクチン力価の影響をあらかじめ把握する必要がある。また、種痘を実施する為の医療関係者の確保についても、接種者の安全を考慮する必要があることから、事前に一定の免疫を獲得させておくことが求められる。

【ガイドライン】

天然痘テロ対応について、各分野の専門家により検討により、天然痘対応指針の改定のポイントが提示された。今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。次年度以降、この指針の精緻化とともに炭疽等他のバイオテロへの指針案の策定が課題となる。

【シミュレーション】

諸外国でも例を見ない精度での全国民を対象としたシミュレーションを確立し、その実用例を示した意義は大きい。また、日本においても感染症数理シミュレーションの技術を維持、また進展させるために、その研究予算の確保は危機管理上

重要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

1. 論文発表

- (1) Horio T, Ishihara M, Fujita M, Kishimoto S, Kanatani Y, Ishizuka Y, Nogami Y, Nakamura S, Tanaka Y, Morimoto Y, Maehara T. Effect of Photocrosslinkable Chitosan Hydrogel and Its Sponges to Stop Bleeding in a Rat Liver Injury Model. *Artificial Organs* 2010;34(4):342-7.
- (2) Kasuga Y, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. A simulation model for analyzing the night-time emergency health care system in Japan. *Development in Business Simulation and Experimental Learning*. 2011;38:171-181.
- (3) Johnson BF, Kanatani Y, Fujii T, Saito T, Yokote H, Smith GL. Serological responses in humans to the smallpox vaccine LC16m8. *J Gen Virol* 2011;92(10):2405-10.
- (4) Fujita M, Sato H, Kaku K, Tokuno S, Kanatani Y, Suzuki S, Shinomiya N. Airport quarantine inspection, follow-up observation, and the prevention of pandemic influenza. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2011;82(8):782-9.
- (5) Nanbu M, Ishihara M, Kishimoto S, Yanagibayashi S, Yamamoto N, Azuma R, Kanatani Y, Kiyosawa T, Mizuno H. Stimulatory Effect of Autologous Adipose Tissue-Derived Stromal Cells in an Atelocollagen Matrix on Wound Healing in Diabetic db/db Mice. *J Tissue Eng*. 2011;2011:158105.
- (7) Kimura E, Kobayashi S, Kanatani Y, Ishihara K, Mimori T, Takahashi R, Chiba T, Yoshihara H. Developing an Electronic Health Record for Intractable Diseases in Japan. *Stud Health Technol Inform*. 2011;169:255-9.
- (8) Kishimoto S, Ishihara M, Nakamura S, Fujita M, Takikawa M, Sumi Y, Kiyosawa T, Sato T, Kanatani Y. Fragmin/protamine microparticles to adsorb and protect HGF and to function as local HGF carriers in vivo. *Acta Biomaterialia*. 2013 Jan;9 (1):4763-70.

- (9) 金谷泰宏. 健康危機管理支援ライブラリーシステムの紹介. 薬学図 2011;56(4): 320-1.
- (10) 藤田真敬, 齋藤大蔵, 徳野慎一, 石原雅之, 立花正一, 金谷泰宏. 米国の化学, 放射線災害における医療危機管理体制に関する調査・研究. 防衛医大雑誌. 2011;36:219-227.
- (11) 金谷泰宏, 藤田真敬, 徳野慎一, 石原雅之. 震災を踏まえたテロリズム研究のあり方. 保健医療科学. 2011; 60(6): 490-494.
- (12) Ishihara M, Fijita M, Kishimoto S, Hattori H, and Kanatani Y. Chapter 6; Biological, chemical, and physical compatibility of chitosan and biopharmaceuticals. In; Bruno S, Jose N. editors. Chitosan-based systems for biopharmaceuticals; delivery, targeting and polymer therapeutics. Wiley; 2012. p.93-102.
- (13) (12) 石原雅之, 藤田真敬, 森康貴, 岸本聡子, 服部秀美, 山本頼綱, 立花正一, 金谷泰宏. 生物・化学剤の除染技術の動向(総説). 防衛医大雑誌. 2012; 37:8-17.
- (14) (13) 金谷泰宏. 日本シミュレーション学会, 編. 感染症シミュレーション. シミュレーション辞典. 東京: コロナ社; 2012. p.283.
- (15) (14) 金谷泰宏, 高橋邦彦, 眞屋朋和, 市川学. 健康危機情報の可視化と危機対応. 保健医療科学. 2012; 61(4): 331-337.
- (16) (15) 谷畑健生, 奥村貴史, 水島洋, 金谷泰宏. 健康危機発生時に向けた保健医療情報基盤の構築と活用. 保健医療科学. 2012; 61(4): 344-347.
- (17) (16) 金谷泰宏. 災害時の医療連携. 高久史麿, 監修. 田城孝雄, 編. 日本再生のための医療連携. 愛知: スズケン; 2012. p.204-208.
- (18) Ohkusa Y, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N. Real-time estimation and prediction for pandemic A/H1N1(2009) in Japan. J Infect Chemother. 2011;17:468-472.
- (19) 大日康史: 感染症対策における地理空間情報の活用事例、人と国土 21、第 36 巻 4 号、22-24、2010
- (20) Ohkusa, Y., Sugawara, T. : Simulation Model of Pandemic Flu in the Whole of Japan, Japanese Journal of Infectious Diseases (査読あり). 62(2): 98-106. 2009.
- ## 2. 学会発表
- (1) 金谷泰宏. 東日本大震災における航空医療展開 災害救急医療の概要. 第 5 回日本宇宙航空環境医学大会認定医セミナー; 2011 年 11 月; 茨城. 宇宙航空環境医学 2011; 48(4): 118.
- (2) 江藤亜紀子, 高橋邦彦, 玉置洋, 金谷泰宏. 生物テロに向けた天然痘ワクチンの有効生評価について. 第 5 回保健医療科学研究会; 2011.12.2; 和光. 保健医療科学. 2012; 61(1): 57.
- (3) 谷畑健生, 橘とも子, 武村真治, 江藤亜紀子, 奥村貴史, 金谷泰宏. 健康危機発生時における当院の対策と支援. 第 25 回公衆衛生情報研究協議会研究会; 2012 年 1 月; 埼玉. 2012: 46-47.
- (4) 金谷泰宏. 今後の保健所危機管理研修と H-crisis の方向性について. 平成 23 年度全国保健所長会研修会; 2012.1.30-31; 宮城. 同資料集. 2012. p.95-110.
- (5) 阿部信次郎, 藤井達也, 金谷泰宏, 大山卓昭, 高崎智彦. 陸上自衛隊東ティモールへの海外派遣におけるデングウイルス感染症血清疫学調査. 第 109 回日本内科学会総会, 2012 年 4 月; 京都. 日本内科学会雑誌. 2012; 101(臨時増刊号): 267.
- (6) 金谷泰宏. 大災害時における保健所の活動. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 日本公衆衛生雑誌. 2011; 59(10 特別附録): 75.
- (7) 市川学, 金谷泰宏, 出口弘. 二次医療圏における夜間救急医療モデルの構築と医療サービスの評価分析. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. 日本公衆衛生雑誌. 2012; 59(10 特別附録): 494.
- (8) 江藤亜紀子, 齋藤智也, 藤井達也, 横手公幸, 金谷泰宏. プロテインアレイを用いた天然痘ワクチン LC16m8 株接種血清における抗体プロファイルの解析. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会; 2012 年 11 月; 横浜. 第 16 回日

本ワクチン学会学術集会 プログラム・抄録集. 2012. p.35.

- (9) Kanatani Y. Disease management at disaster In: KIHASA-NIPPH joint conference; 15 July. 2011; Seoul, Korea.
- (10) Ishinishi M, Ichikawa M, Tanuma H, Deguchi H, and Kanatani Y. The Effects of vaccination strategies against smallpox bioterrorism with agent-based simulation. In: 7th Agent-based approaches in economic and social complex systems; 17-19 Jan. 2012; Osaka, Japan.

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

臨時予防接種の円滑な実施できる体制についての検討

分担研究者：国立保健医療科学院 金谷泰宏

研究要旨

本研究は、生物兵器への使用が考慮される微生物に対するワクチン等の開発の現状について把握するとともに、ワクチンの備蓄が進められている天然痘を例に対応指針に沿って自治体における初期段階の対応について検討を行うものである。生物テロに対する臨時予防接種体制については、ワクチンの国家備蓄を進めている天然痘を例に、患者発生直後から予防接種開始に至るまでの対応について、都道府県の危機管理部局及び衛生部局の職員を対象とした図上演習を通じて検討を行った。CDC カテゴリーA に属する微生物に対するワクチンは、天然痘ワクチンを除いて薬事承認を受けているものはなく、多くは、開発段階にとどまっている。このため、天然痘に対する対応を中心に、図上演習を通じた、国、地方自治体、医療機関における検証の中で、①第一対応者への種痘の時期、②地衛研が実施可能な検査範囲、③医療機関における人員の確保、④収容規模を超えた場合の対応、が指摘された。また、ここ数年の国産ワクチン LC16m8 の安全性及び有効性に関する知見及び治療法の動向を踏まえ、「天然痘対応指針」の見直しが必要である。

A. 研究目的

第2次世界大戦後、生物兵器の研究開発は活性化したが、米国、ソ連においてその傾向が顕著であった。1969年、米国は攻撃的生物兵器を廃棄した。一方で、ソ連における天然痘ウイルス、炭疽菌、その他の病原体を含む兵器計画を示唆する事案が生起している。今日、米国においては、公衆衛生上の最大の脅威として炭疽、出血熱、ペスト、天然痘、野兔病、ポツリヌスをカテゴリーAとして位置づけ、これらの微生物に対するワクチン等の開発を進めている。我が国においても、天然痘ウイルスを用いたテロに対応する為、1980年代に製造が中止された天然痘ワクチン（LC16m8）の製造を再開するとともに、対応指針が策定された。しかしながら、1980年に天然痘が根絶されて以来、一般国民への接種は中止され、結果として種痘に関する知見は失われることとなった。さらには、種痘の中止に伴い未接種者の割合は、全人口の約50%に至っている。また、種痘を受けた者についても、種痘回数は1～3回と隔たりがあり、既存

の免疫がどの程度、感染拡大に影響を与えるか不明である。感染予防対策としては、予防接種対策と行動制限等の社会対策との組み合わせが考慮されるが、天然痘ワクチンについては、①生産能力が限られていること、②種痘を実施できる医療関係者が限られていること、③集団接種向けのバイアル（1バイアル 50人分）となっている等、予防接種対策上の課題を有している。また、天然痘は、他のウイルスと異なり、感染暴露から発症までに約10日の潜伏期を有することから、水際対策での阻止は難しく、第1例の発症後速やかに予防接種対策と連携した社会対策の実行が不可欠とされている。2009年の新型インフルエンザでは、若年者を介した感染拡大が指摘され、学校閉鎖が一定の感染拡大への効果を示した。未接種者が若年に集中する天然痘においても社会対策としての学校閉鎖は一定の効果が期待される³。そこで、本研究においては、生物兵器への使用が考慮される微生物に対するワクチン等の開発の現状について把握するとともに、現在、ワクチンの備蓄が進

レベル別の検疫対応（研究班案）の概要

レベル1（平常時の対策）

レベル2（蓋然性上昇）

検疫措置対応は基本的にはレベル1と同様、単発事例もしくはは限定された少数を想定

レベル3（患者発生時）

愛知、沖縄で検証

- 1 検疫の強化
 - (1) 流行地・地域からの航空機・客船（貨物船）の集約
 - (2) 潜伏期間内に流行国・地域に滞在した全入国者に対して質問票を要求
 - (3) 検疫及び検疫措置の実施場所について
- 2 天然痘ワクチンの予防接種
- 3 病原体の検査
- 4 集約に伴う応援態勢
- 5 日米地位協定に基づく検疫
- 6 流行国から来航する外国人について
- 7 指定された流行国・地域から緊急避難目的での日本人帰国者に対する対応

レベル4（患者増大時）

- 1 検疫の縮小
 - (1) 機内・臨船検疫の縮小または中止
 - (2) 医療機関および医療機関以外での濃厚接触者の停留を中止
 - (3) 入国時の天然痘ワクチン接種については移行
- 2 出国時の規制

められている天然痘を例に対応指針に沿って自治体における初期段階の対応について検討を行うものである。

表1：生物兵器への使用が考慮される微生物に対するワクチンの開発の現状

病原体	兵器としての使用	ワクチン開発の状況
炭疽菌	第一次世界大戦 第二次世界大戦 旧ソ連(1979年) 日本(1995年) 米国(2001年)	BioThrax* (未承認)
マールブルグウイルス エボラウイルス アレンウイルス	旧ソ連生物兵器計画	開発中 (Vical)
ペスト菌	14世紀ヨーロッパ 第二次世界大戦	開発中 (Avecia Biotechnology)
野兔病菌	第二次世界大戦	開発中 (DynPort Vaccine Co.)
天然痘ウイルス	18世紀北アメリカ	LC16m8 (KAKETSUKEN 承認) Dryvax(Wyeth) ACAM series (Acambis) Lister (Sanofi-Aventis) MVA (Bavarian Nordic)
ポツリヌス菌	なし	開発中 (AlphaVax)

B. 研究方法

生物テロに対する臨時予防接種体制については、ワクチンの国家備蓄を進めている天然痘を例に、患者発生直後から予防接種開始に至るまでの対応について、都道府県の危機管理部局及び衛生部局の職員を対象とした図上演習を通じて検討を行った。なお、演習シナリオについては、「天然痘アウトブレイク(Cold Summer)シミュレーションと対応のためのツールキット（厚生科学研究費補助金 先端的厚生科学研究分野 新興・再興感染症研究事業 大規模感染症発生時の緊急対応の在り方に関する研究 平成13年度）」を基本に、平成16年に策定された天然痘対応指針（第5版、厚生労

表2及び表3の想定の下、以下のポイントについて国、自治体及び医療機関等における連携のあり方について図上演習を実施した。

（保健所と地衛研の連携）

H22年12月天然痘指針の検証 埼玉県

（離島での対応、日米地位協定）

H23年7月検疫指針案の検証 沖縄県

（検疫所と保健所の連携）

H23年9月検疫指針案の検証 愛知県

《倫理面での配慮》

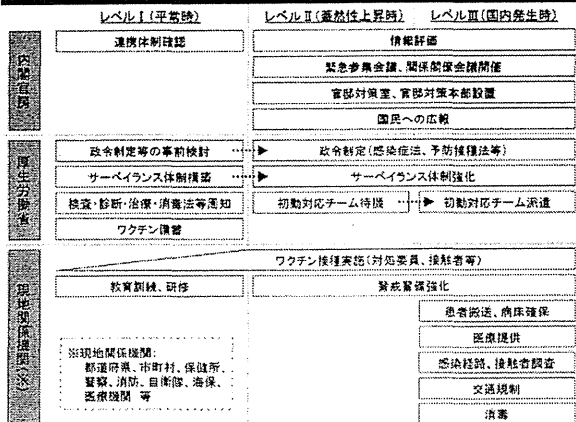
倫理面については該当なし。

C. 研究結果

今日、米国のカテゴリーAに分類される微生物のうち、第2次世界大戦以降、生物兵器としての使用が試みられたものとして、炭疽菌、ペスト、野兔病があげられる。特に、炭疽菌については、生物兵器としての完成度が高く、呼吸器からの暴露を受けた場合は、2001年の米国炭疽菌事案の報告のとおり、致死性が高く、建物における拡散も極めて早いこと等から、除染の観点からも対応が困難である。

一方、天然痘については、2002年6月15日付のニューヨークタイムズ誌の中で、旧ソ連において1970年代に兵器化された天然痘の流出事故に関する記事が紹介されている（自然発生との指摘もある）。カテゴリーAに属する微生物に対するワクチンは、天然痘ワクチンを除いて薬事承認を受けているものではなく、多くは、開発段階にとどまっている。炭疽菌ワクチンについても、米国にお

レベル別の各機関の対応（研究班案）



働省健康局結核感染症課）を反映させた。

表2：レベル別の関係機関の対応（想定）

表3：レベル別の検疫部門の対応（想定）

いては軍関係者に対する接種が行われているが、我が国において薬事承認されていない。

そこで、生物テロ発生後における感染予防対策として臨時予防接種の体制を検討するにあたり、すでに薬事承認を受けたワクチンが存在する天然痘ウイルスが使用されたテロを想定したシナリオ演習を行うこととした。特に、患者発生をいかに早く自治体が把握し、国との連携をいかに進めるか、また連携に際していかなる課題が存在するかについて検討を実施した。この中で、①患者情報等の公表、②患者移送、③医療体制、④検体の採取、搬送、⑤まん延の防止の各段階別に検証を行い、第一対応者への種痘の時期、地衛研が実施可能な検査範囲、医療機関における人員の確保、収容規模を超えた場合の対応、指針が薬事法と乖離という課題が指摘された。

D. 考察

本研究においては、生物兵器に対する臨時予防接種の円滑な実施について検討を実施したが、本シナリオは、予防接種法第6条第1項に基づく臨時接種を想定したものである。同項において、「都道府県知事は、一類疾病及び二類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもののまん延予防上緊急の必要があると認めるときは、その対象者及びその期日又は期間を指定して、臨時に予防接種を行い、又は市町村長に行うよう指示することができる。」とされている。すなわち、流行しつつある疾病を臨時接種の対象とする手続き上、厚生労働省は、感染症の感染力・重篤性、及びワクチンの有効性、安全性等を総合的に勘案して判断することとなり、都道府県は、積極的疫学調査によって確認された濃厚接触者等に対して接種が実施されることとなる。今回の演習に置いて明らかにされた課題として、仮に天然痘が発生した場合においても、法的枠組みに従えば、第一対応者に対するワクチン接種の開始は、数日の遅れを伴うこととなり、さらに、積極的疫学調査を担う職員に対するワクチン接種をどの段階で実施できるかという問題が残る。一方、国産天然痘ワクチン LC16m8 の接種方法については、「天然痘対応指針（第5版）別紙6 天然

等ワクチンの予防接種を受ける方に」の中で、圧刺回数として15回と明記しているが、現行の国家備蓄ワクチンである LC16m8 は、その添付文書の中で、「初種痘は5回の圧刺、再種痘については10回」とされていることから、関連する指針の修正が必要となる。一方、今回の検討の中でも取り上げられたが、発症者に対する治療法の選択について検討を行う必要がある。現行の指針では、発症者の治療法として、シドフォビルが情報提供されているが、本剤はサイトメガロウイルス網膜炎の治療を目的に1996年にFDAより承認を受けた抗ウイルス剤であり、天然痘に対する有効性については、実験レベルでの評価にとどまっていること、また、強い腎毒性を有することから、その使用にあたっては躊躇される。一方で、新たに開発が進められてきた ST246 は、毒性は低いもののFDAの承認が下りておらず、現段階でシドフォビルが唯一使用可能な治療薬であり、敢えてはずす理由は見当たらない。なお、これまでの世代別の天然痘ウイルスに対する基礎免疫を評価する上で、過去に複数回の接種を行った者の血清中に中和活性が確認される等、中和抗体の有用性についても科学的に検証を行う必要がある。

E. 結論

本研究においては、感染初期における対応について検討を行ったものであり、この検討においては、第一対応者への予防接種を現行の予防接種法に基づく臨時接種では、対応の遅れが生じる可能性が指摘された。また、種痘を実施する為の医療関係者の確保についても、接種者の安全を考慮する必要があることから、事前に一定の免疫を獲得させておくことが求められる。一方、これらの手順を進めるにあたり、平成15年度に改訂された「天然痘対応指針（第5版）」については、ここ数年の LC16m8 の安全性及び有効性評価に関する知見、また、治療法に関する国際的な動向も踏まえ、適宜、修正する必要があるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) Kishimoto S, Ishihara M, Nakamura S, Fujita M, Takikawa M, Sumi Y, Kiyosawa T, Sato T, Kanatani Y. Fragmin/protamine microparticles to adsorb and protect HGF and to function as local HGF carriers in vivo. *Acta Biomaterialia*. 2013 Jan; 9 (1):4763-70.

(2) 石原雅之, 藤田真敬, 森康貴, 岸本聡子, 服部秀美, 山本頼綱, 立花正一, 金谷泰宏. 生物・化学剤の除染技術の動向 (総説). *防衛医大雑誌*. 2012; 37: 8-17.

(3) 金谷泰宏, 高橋邦彦, 眞屋朋和, 市川学. 健康危機情報の可視化と危機対応. *保健医療科学*. 2012; 61 (4): 331-337.

(4) 谷畑健生, 奥村貴史, 水島洋, 金谷泰宏. 健康危機発生時に向けた保健医療情報基盤の構築と活用. *保健医療科学*. 2012; 61 (4): 344-347.

(5) 金谷泰宏. 災害時の医療連携. 高久史磨, 監修. 田城孝雄, 編. *日本再生のための医療連携*. 愛知: スズケン; 2012. p. 204-208.

2. 学会発表

(1) 江藤亜紀子, 齋藤智也, 藤井達也, 横手公幸, 金谷泰宏. プロテインアレイを用いた天然痘ワクチン LC16m8 株接種血清における抗体プロファイルの解析. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会; 2012 年 11 月; 横浜. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 プログラム・

抄録集. 2012. p. 35.

(2) 阿部信次郎, 藤井達也, 金谷泰宏, 大山卓昭, 高崎智彦. 陸上自衛隊東ティモールへの海外派遣におけるデングウイルス感染症血清疫学調査. 第 109 回日本内科学会総会, 2012 年 4 月; 京都. *日本内科学会雑誌*. 2012; 101(臨時増刊号): 267.

(3) 金谷泰宏. 大災害時における保健所の活動. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. *日本公衆衛生雑誌*. 2011; 59(10 特別附録): 75.

(4) 市川学, 金谷泰宏, 出口弘. 二次医療圏における夜間救急医療モデルの構築と医療サービスの評価分析. 第 71 回日本公衆衛生学会総会; 2012 年 10 月; 山口. *日本公衆衛生雑誌*. 2012; 59(10 特別附録): 494.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(※予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特記すべきこと

厚生労働科研費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

「バイオテロのリスク評価、数理モデルの開発とガイドラインの整備、臨時予防接種の円滑な実施できる体制についての検討」に関する研究

（主任研究者：岡部信彦）

分担研究「ガイドラインの整理とガイドラインが未整備な疾患についてのガイドラインの作成」

分担研究者 近藤久禎

研究協力者 岡部信彦、大日康史（国立感染症研究所感染症情報センター）、齋藤智也（慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学）、柏樹悦郎（那覇検疫所）、井村俊郎（大阪検疫所）、金井要（関西空港検疫所）、金谷泰宏（国立保健医療科学院）中瀬克己（岡山市保健所）、藤井毅（東京大学医科学研究所感染免疫内科）、大隈邦夫（化学及び血清療法研究所）

研究要旨：天然痘テロ対応のために、保健所、検疫所、研究所、医療機関、医療従事者、行政機関等の役割について、各分野の専門家により検討した。先行研究、新型インフルエンザ対応の教訓から得られた知見を基に、天然痘指針改定案のポイントが整理された。それを、第5版の天然痘対応指針からの修正すべき点を、表にまとめた。天然痘のレベルの考え方、レベルに応じた関係機関の役割の明示、天然痘ワクチン接種戦略の提示などが、主な改訂点である。今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。次年度以降、この指針の精緻化とともに炭疽等他のバイオテロへの指針案の策定が課題となる。

A. 研究目的

テロを含んだ災害対応については、訓練や類似の事例からの経験により適宜見直されていく必要がある。天然痘対応については、平成16年に天然痘対応指針（第5版）が出されている。しかし、近年、SARS、新型インフルエンザ対応計画策定段階において、感染症対策の新たな知見が示されている。これらを基に、先行研究で、行動計画、ガイドライン案が策定された。更に今回、これらの成果に、新型インフルエンザの対応から得られた教訓も踏まえ、天然痘指針の改定案を提示することを目的とした。

B. 研究方法

天然痘テロに対応することが想定される保健所、検疫所、研究所、医療機関、医療従事者、行政機関等の役割について、各分野の専門家による検討をおこなった。検討に当たっては、先行研究である平成19-21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「国際連携ネットワークを活用した健康危機管理体制構築に関する研究」における、天然痘対応行動計画、ガイドラインを基に、従来の天然痘対応指針都の変更点を整理した。

C. 研究結果

以下の項目について、天然痘対応指針の改定案を策定した。

- ・ 総論（はじめに）
- ・ 基本方針（レベルの考え方）

- ・ 組織体制（平時と緊急時）
- ・ 検疫
- ・ サーベイランス
- ・ 保健所における初期対応（疫学対応）
- ・ 検査に関すること
- ・ ワクチン接種対応に関すること
- ・ 医療体制
- ・ 治療指針
- ・ 広報及び情報提供

指針の主な改訂点とその理由について、表にまとめた。（資料1）

D. 考察

天然痘のレベルの考え方、レベルに応じた関係機関の役割の明示、天然痘ワクチン接種戦略の提示などが、主な改訂点である。

今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。今回の改訂点を踏まえた指針案を作成することが次年度の課題となる。

また、炭疽のような既に一定の指針が出ている脅威に関しての指針の見直し、ペストなどのいまだ指針が確定されていない脅威への指針の策定が、今後の課題となる。

E. 結論

天然痘テロ対応について、各分野の専門家により検討により、天然痘対応指針の改定のポイントが提示された。今回の成果は、今後行政における天然痘対応指針の見直しの基礎資料として活用されるものと考えられる。今後は、この指針の精緻化とともに炭疽等他のバイオテロへの指針案の策定が課題となる。

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

資料1 第6版 天然痘対応指針改訂(案)

① 総論(はじめに)

主な変更点	変更理由
<p>序文「世界保健機関(WHO)では、生物テロに使用される可能性が高い病原体として 29 の病原体を挙げているが、なかでも、天然痘は、特に危険性が高く、優先して対策を立てる必要があるものの一つとされている。」</p> <p>↓</p> <p>「米国疾病対策管理センター(CDC)では、テロに使われる可能性が高く、十分に備えを行うべき病原体リストの最上位カテゴリー(カテゴリーA)の 6 病原体の一つに挙げているのが天然痘である。」</p>	<p>引用文として古く、最近では CDC のカテゴリー分類を引用することが多いため。</p>
<p>「改訂の背景」を挿入</p>	<p>「人為的なウイルスの撒布」というシナリオの想定を追加すること、発生前から発生初期の対応を念頭に置いた指針であることを明らかにし、近年の感染症対策の知見を踏まえた改訂であることを強調するため</p>
<p>「天然痘の人為的な使用のリスクについて」を挿入</p>	<p>「人為的なウイルスの撒布」というシナリオを追加するにあたり、その背景説明を追加。</p>
<p>「本対応指針の意義」の追加</p>	<p>指針の意義「ワクチンの使用計画を中心とした適切な事前準備に基づき、患者発生の迅速な認識と行動開始により、流行規模の軽減が大きく期待されること。流行時の指針が事前に明示されていることで、「テロリズム」の要素が軽減され、社会の混乱を回避する事が出来ること」の明確化のため</p>

② 基本方針(レベルの考え方)

主な変更点	変更理由
<p>レベル分けの定義の変更</p>	<p>従来の考え方では、あたかも海外で患者が先に発生し、それからしばらくして国内に流</p>

<p>・レベル分類においては、従来「国内発生」をレベルⅡ、国外発生をレベルⅢとしていたが、今回、国内外問わず「患者発生」をレベルⅢとすることを提案した。また、ウイルス・エアロゾルの撒布といった事態の可能性も考慮し、(患者発生が無くとも)痘そうウイルスの撒布が確認された事態でレベルⅢと考える旨記載することを提案した。</p> <p>・患者発生後に二段階のレベル(Ⅲa,Ⅲb)を設定した。</p>	<p>行が拡大してくる、というシナリオが想定されていたとみられる。しかし、人為的な発生は国内から起こる可能性も想定しうるものであり、また、海外で第一例を認知したとしても、同時多発的に国内でも既に発生している可能性を考えて対処する必要がある。また、患者発生が無くても「ウイルス撒布」のみが検知される事態も想定されるが、これまでの対応指針では対応方針が明確ではなかった。よって、迅速な対応を開始するため、国内外問わず、患者確定または撒布の確定をもってレベルⅢとすることとした。レベルⅠとⅡについては、蓋然性の判断により行うものとし、その判断材料となる事項を示した。また、患者発生後に、その規模に応じて対処方針(主に疫学調査とワクチン接種方針)の変更が必要であると考えられるため、患者発生後に二段階のレベルを設定した。</p> <p>* 当初レベルを4段階(Ⅰ～Ⅳ)に設定する案もあったが、3段階のレベル分けは自治体の行動計画等においても広く採用されているため、混乱を避けるために「レベルⅢa、Ⅲb」という分類を提案する。</p>
<p>各レベルにおける目的を明確化</p> <p>レベルⅠ＝準備体制構築</p> <p>レベルⅡ＝初動対応者接種対象拡大 ＋患者発生監視</p> <p>レベルⅢa＝リングワクチネーション (曝露・発症リスク重視の接種)</p> <p>レベルⅢb＝マスワクチネーション (接種者数重視の接種)</p>	<p>レベル設定を変更したため、各レベルの定義と目標を明確化した。</p> <p>レベルⅡは、患者の発生や天然痘ウイルス撒布が“疑われる”フェーズにおいて、患者発生監視の感度を上げ、出来るだけ早く一例目の患者を行うべきであることを念頭に置いた。</p> <p>レベルⅢ以降は、発生規模によってワクチン接種戦略を変更することが想定される。これに伴い、公衆衛生の人的・物的資源配分に変更が生じるため、これに即したレベル設定を行った。</p>

レベルの判断に関する事例集を添付	レベル設定を変更したため、各レベルの判断事例を共有するため
------------------	-------------------------------

③ 組織体制(平時と緊急時)

主な変更点	変更理由
II 1(4)自治体天然痘技術派遣チームを削除	自治体毎に天然痘技術派遣チームを組織することは実効性に乏しいと考えられるため。
II 2 保健所 を削除	別項目にて記載
大規模健康危機発生時の組織的対応を、新型インフルエンザ対応と協調した形とするように修正した。また、組織的対応を迅速に行えるように役割や分担を明確化し事前準備を進めやすいようにした。	類似した健康危機に統一的な対応を取ることが望ましいため。
事業継続計画の作成を追加。対応を、災害対策、国民保護での対応と協調させることを求めた。	大規模な健康危機に組織的対応を行うために、新型インフルエンザ対応で事業継続が課題となり、天然痘発生時にも同様の対応が必要と考えられるため。
対策本部、危機管理調整会議、技術専門委員会の基本的役割を提示した。	複数の機関の役割を明示することで事前準備と迅速な対応に必要であるため。
各自治体での役割の事前設定、自治体以外からの協力含めた事業継続計画を求めた。	大規模な健康危機に組織的対応を行うためには、天然痘発生時と同様に担当部門以外を含めた対応が必要と考えられるため。
保健所など現場対応部門は事前に設定された事業継続計画などにに基づき活動する方針を示した。	迅速で実効性のある対応には、現場部門の役割の明確化が必要と考えられるため。

④ 検疫

主な変更点	変更理由
天然痘(痘瘡)に関する検疫ガイドライン(案) レベル1 を レベル I に変更 同様に、レベル2、3、4 は レベル II、IIIa、IIIb に変更 (合計29カ所)	「基本方針のレベルの考え方」に数字表記を統一

<p>「海港・空港」、「空港または海港」、「海空港」と表記が異なる部分があったため、最初の表記を「空港または海港(以下、「空港・海港」)」とし、2回目以降を「空港・海港」で統一 (合計9カ所)</p>	<p>表記の統一</p>
<p>(4)検疫措置 2)停留 ③停留した濃厚接触者 の文中「健康監視にふした濃厚接触者」を「健康監視を行っている濃厚接触者」に変更</p>	<p>「ふした」では状況がわかりにくい</p>
<p>II. レベル I (平常時の対策) 2. 検疫対応 (1)航空機の検疫について 2)当該航空機の到着前、④の文中「II-(1)-2)」を「I-4-(4), (5)および(7)」に変更</p>	<p>参照部分の変更</p>
<p>II. レベル I (平常時の対策) 2. 検疫対応 (1)航空機の検疫について 3)検疫前の通報により、の文中「航空機の長長」から「航空機の機長」</p>	<p>修正</p>
<p>II. レベル I (平常時の対策) 「2. その他」を「3 その他」に変更</p>	<p>項目番号を修正</p>
<p>IV. レベルⅢa(患者発生時) 1. 検疫の強化 (1)流行国・地域からの「①、成田及び関西、中部、福岡空港」を、「①、成田及び羽田、中部、関西、福岡空港」に変更</p>	<p>集約空港に羽田を追加。 空港名は北から順番に表記。</p>
<p>IV. レベルⅢa 6. 流行国・地域から来航、、(1)③「トランジット客で」を「トランジット客が」に「国外に出る者に」を「国外にでる場合に」</p>	<p>表記がわかりにくかったので、修正</p>
<p>別紙一2 (表) 現症・所見 対応:医療機関紹介「近大クリニック」から「空港クリニック」に変更</p>	<p>紹介可能性のある医療機関を一般化</p>
<p>別紙一2 (裏) 現症・所見 指示:医療機関紹介「近大クリニック」から「空港クリニック」に変更</p>	<p>紹介可能性のある医療機関を一般化</p>