

新型インフルエンザに対するパンデミック 対策プログラムとプロジェクト分析

金谷 泰宏, 出口 弘, 齋藤 知也, 兼田 敏之, 小山 友介, 市川 学, 田沼 英樹

新型インフルエンザに代表される大規模感染症を対象とした社会シミュレーションを実施するにあたり, 病態, 感染および人間活動モジュールからなる基本モジュールを設計した. この中で感染症対策を病原体の排出抑制対策, 場や個人の汚染の減衰対策, 個人汚染防止対策, 空間密度対策などのフィルター概念としてとらえ, これらの対策フィルターの重ね合わせにより感染症防止の社会対策をデザインする方法論を検証した.

キーワード: 社会シミュレーション, SOARS, 新型インフルエンザ

1. はじめに

ペスト, 天然痘, インフルエンザ等の大規模感染は, 有史以来多くの局面で人類社会に大きな影響を与え, 歴史的な変動の原因となってきた. グローバル化した現代社会ではその影響は局所的な地域に留まらず地球全体に及ぶこととなる. このため大規模感染症対策は公衆衛生対策を核としながらも社会の様々なステークホルダー (利害関係者) ごとの対策が必要とされる. そこでは社会システムの制度デザインとりわけプログラム & プロジェクトマネジメント (P2M) による感染症対策に付随する社会経済組織的なデザインとインプリメントが必要とされる. また, 社会的なインフォームドコンセントやステークホルダーの参加による参加型アプローチは, 効果的な対策を実現するためには有効な手段である. これらの問題を総合的に解決するためには, 感染症の広がりやその社会的影響に関する予測モデルを社会の内部モデルとして共有することが極めて重要となる. また, ステークホルダー間の

価値の調整と社会的な学習を含む形で何らかの予測制御型の対策プログラムを構築し, その具体化した対策を実施することは今後のパンデミック対策を検討する上で大きな力を発揮するものと思われる. 特に, 新型インフルエンザのパンデミックは現実の脅威として現代社会に迫りつつあり, 社会シミュレーションに基づいた新型インフルエンザ感染モデルの開発は感染拡大を未然に防ぐ観点からも大きく期待されている. そこで, 我々は社会シミュレーションを通じて感染症対策が持つ多面的な構造を明らかにするとともに, 感染がどのように制圧され, あるいは逆に蔓延するかについて検討を行うことで新たなパンデミック対策の可能性について検討を進めてきた. この中で, 自律的に活動する主体に対して活動の境界条件を与える社会的な政策をプログラム & プロジェクトマネジメント的手法を用いることでパンデミック対策が感染症と共存するための社会的システムの再構築のプログラムであるということを証明した. その上でパンデミック対策プログラムをいかに広範なステークホルダーを含むプロジェクト群に展開できるかに関して議論を深めてきた. また, 大規模感染症の総合的な対策を考えるための基本となる感染予測に関する汎用モジュールを開発することは, 当該プログラムに基づく個別の対策とその実施に向けた社会シミュレーションを構築するうえで極めて重要である. そこで, 社会シミュレーションのプラットフォームとして東京工業大学の 21 世紀 COE で開発中である SOARS (Spot Oriented Agent Role Simulator) [1] をエージェントベースシミュレーションの環境として用いることで, 新型インフルエンザを事例としたモジュールの設計を行うとともに, パンデ

かなたに やすひろ

防衛医科大学 防衛医学研究センター

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

でぐち ひろし, こやま ゆうすけ,

いちかわ まなぶ, たぬま ひでき

東京工業大学 大学院総合理工学研究科

〒226-8503 横浜市緑区長津田町 4259

さいとう ともや

慶応大学 医学部・熱帯医学・寄生虫学教室

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

かねだ としゆき

名古屋工業大学 大学院工学研究科おもひ領域

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町

ミック対策のプログラム & プロジェクトマネジメントとしてこの社会シミュレーションをいかに利用できるかについて検討を進めている。本稿においては、我々が新たに開発した感染症モデルの基本構造について紹介する。

2. モデルの全体構造

2.1 三つのモデルモジュール

感染シミュレーションのためのモデルは基本的に病態モジュール、感染モジュール、人間活動モジュールの3つのモジュールから構成される。病態モジュールは感染症に罹患した場合の病態変化をモデル化したもので、感染症ごとに異なるが、その基本構造は共通となる。ここでは新型インフルエンザを対象として基礎モジュールを設計した。病態モデルについては、ワクチン接種と入院治療が対策の基本部分となる。感染モジュールは、エージェントがスポットと呼ばれる場を移動することを前提として、一連の感染プロセスをモデル化した。我々は、様々な感染症に適用可能な感染モジュールを設計することを目的としており、感染のプロセスを、菌体の排出、場の汚染、エージェントの汚染、エージェントの感染に分けて、その間に菌体の排出や汚染のレベルに対して幾つかのスケール概念を導入した。また、ここでは感染対策を病原体の排出抑制、場の汚染の減衰対策、場の密度の対策、エージェントの汚染防御、エージェントの汚染の減衰対策、身体的な条件によるエージェントの感染抑制という6つのフィルター概念で区分してモデル化した。人間活動モジュールは、人間の社会的活動モデルに関するもので、郡市モデルや病院・学校等の組織のモデル等であり、その上で様々な年齢・性別・職業等のデモグラフィック属性を持った主体が、移動と接触を伴う社会的な活動を行うモデルである。感染したエージェントはこの人間活動モジュールが与える人工社会の中で、病原体を排出し、場を汚染させ、これにより他のエージェントが汚染されることで、感染するというプロセスを辿る。ここでは、エージェントの行動に対する隔離や入院、学校や事業所に対する学級閉鎖や事業所閉鎖、道路封鎖、交通対策などのエージェントの行動制約が対策の次元に付け加わる。

2.2 病態モジュール

病態モジュールは、感染症の病態をステージで表現し、その遷移確率をモデル化したものである。病態のステージをモデル化する前提として、エージェントの

表1 病態遷移モデルのパラメータ

ステージ	定義	期間(日)	病原体排出量	スケール
Oi	免疫を獲得して回復		なし	0
1	感染したが未発症で病原体の排出なし	2	微量	0.2
2	発症し、病原体の排出を伴う	2	多量	0.6
2m	2から症状の回復	2	少量	0.4
3	2から症状の進展	2	多量	0.8
3m	3から症状の回復	1	中等量	0.5
3s	重症化	3	多量	0.6
4c	治療による効果弱い	3	中等量	0.5
4m	治療による効果あり	3	中等量	0.5
5	4から症状の回復	2	少量	0.2
D	死亡		なし	0

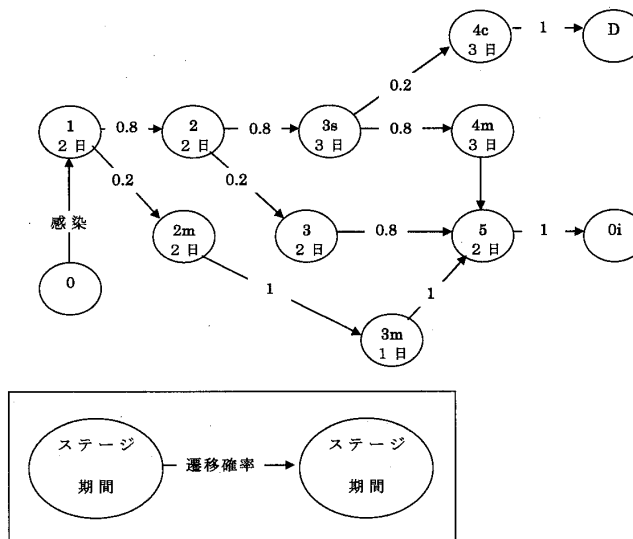


図1 新型インフルエンザの病態遷移モデル

年齢を b: baby, c: child, y: young, m: middle, o: old の5つのカテゴリーに区分した。また、新型インフルエンザで想定される病態モデルについては、表1のとおりステージ0から1, 2, 2m, 3, 3m, 3s, 4c, 4m, 5, D, Oiと区分した。病態のステージ間の遷移は、図1のようにモデル化し、年齢、新型インフルエンザに対するワクチン投与（老人に対しては併発する細菌肺炎に対するワクチン投与）の有無、抗ウイルス剤投与による治療の有無で区分するとともに病態のステージ間の遷移確率を設定した。ここでの最終的な死亡率などは、新型インフルエンザで想定されている数値になるように設定した。

2.3 感染モジュール

社会活動の中での感染対策を対策フィルターと称する概念で捉えて分析した。

2.3.1 病原体の排出とその抑制フィルター

感染モジュールでは、エージェント $[i]$ の各病態ステージ (Agent Disease Stage: ADS (i)) に応じて病原体の排出をスケール化 (Agent Excretion Scale: AES (i)) した。この際、病原体の排出は、病態ステ

ージに応じてスケールが決定されるモデルとした (表 1)。一方, 排出抑制防止対策については対策前後で排出量がどのような比率で減衰するかを算定する必要がある。一方, マスクの着用等で病原体の排出を抑えることができることから, 排出抑制フィルター (Excretion Protection Filter: EPF [i]) として 0~1 でスケール化した。1 が素通しで 0 が排出の完全抑制を意味する。これによりある時刻 (t) におけるエージェントの危険度を示すエージェントハザードレベル (Agent Hazard Level of Agent i : AHL [i](t)) は, AES [i](t) \times EPF [i] として計算される。

2.3.2 場 (スポット) の汚染とその減衰対策フィルター

場の汚染は, 以前の汚染の減衰の結果としての現在のステップでの初期汚染に, その場にいるエージェントから排出された病原体による汚染が加わって決定される。場にいるエージェントによる汚染は, スポット k におけるハザードレベル $AHL[k]=\sum\{AHL[i]|i\in Spot[k]\}$ により決定される。ある時刻 (t) におけるスポット k の汚染度 (Spot Contamination Level: SCL [k](t)) は, $SCL[k](t)=AHL(t)+SCL[k](t-1)\times SAF[k]$ によって決定される。なお, $SAF[k]$ はスポット k の以前の汚染の減衰を表すフィルター (Spot Attenuation Filter) を指す。このフィルターは, 湿度や気温等の環境要因による病原体の減衰と, 消毒による減衰により決定される。環境要因によるフィルター (Environment Spot Attenuation Filter: EnSAF) は, $EnSAF[k](t-1)$ で示され 0~1 の範囲を取る。これは気候条件によっても支配されるが, 加湿対策として制御することも可能である。同様に消毒によるフィルター (Sterilization Spot Attenuation Filter: StSAF) は $StSAF[k](t-1)$ で記され, 0~1 の値を取る。結局, スポットの減衰フィルターは, $SAF[k]=EnSAF[k]\times StSAF[k]$ で示される。

2.3.3 場 (スポット) の密度管理フィルターとエージェントの汚染防止対策フィルター

場の汚染は, 結果としてエージェントの汚染を引き起こす。ここではエージェントは相互に直接に感染すると想定せず, モデル上は場の汚染, さらに場の汚染からエージェントの汚染を経由して感染すると想定している。この想定は感染のプロセスの一般性を制限するものとはならない。スポットの汚染レベルからエージェントの汚染が決定されるプロセスでは, 二つの要因がこれを制御することができる。

第一の要因は, 場の密度である。物理的に同じ密度の空間であってもエージェントの行動形態等によって実際のエージェントの接触頻度は異なってくる。例えばオフィスの労働者と教室の子供では接触頻度は子供の方が高いと考えられる。また, 家族では家族の習慣的な形態によりその接触頻度は異なる可能性がある。これらを表現するには, 詳細な行動モデルを秒単位で構成することが必要となり, 現実的ではない。そこで我々は, バーチャル密度というパラメータをその場での接触密度を表現するパラメータとして導入した。このバーチャル密度は感染 (汚染) 防止対策としても重要である。行動形態を変えることや, 場そのものの物理的なエージェント密度を変化させることで, バーチャル密度を調整することができる。これは例えば病院のベッドや事務所, 教室の机の距離配置, さらに電車の時差通勤対策等多様な場で制御可能な変数となる。

エージェントの汚染を決定する第二の要因は, エージェントの側の予防対策である。N 95 マスクは, エージェントの気道汚染を効果的に防止するフィルターとなる。また, 状況や感染症によっては手術用手袋や眼鏡もこの種のフィルターとなり得る。バーチャル密度 (Virtual Density: VD [k]) は, バーチャル空間サイズ (Virtual Space Size: VSS [k]) の逆数として, $1/VSS[k]$ で与えられる。これに対して, スポットの汚染度 SCL [k] から密度リスク (Density Risk by SCL: DRSCS [k]) は $SCL[k](t)\times VD[k]$ として決定される。さらにエージェント [i] の予防対策は, フィルターとして Agent Contamination Protection Filter (ACPF [i]) で表される。防止対策を行った後のエージェント [i] の場 [k] におけるハザードレベルは Spot Hazard Level After Protection (SHLAP [k, i]) として $DRSCS[k](t)\times ACPF[i]$ で表される。

2.3.4 エージェントの汚染とその減衰対策フィルター

場の汚染の場合と同様に, 前出の汚染の減衰は, 湿度や気温等の環境要因による病原体の減衰フィルター (Environment Agent Attenuation Filter: EnAAF [i]) と, 消毒やうがい, 手洗いなどの対策による減衰フィルター (Sterilization Agent Attenuation Filter: StAAF [i]) から Agent Attenuation Filter (AAF) は, $EnAAF[i]\times StAAF[i]$ として決定される。エージェント [i] の汚染 (Agent Contamination Level: ACL [i]) は, エージェント [i] にとっての場 [k] のハザードレベル SHLAP [k, i] から, $ACL[i](t)$

$=\text{SHLAP}[k, i](t)+\text{ACL}[i](t-1)\times\text{AAF}[i](t-1)$ で与えられる。

2.3.5 エージェントの感染とその対策フィルター

エージェントの感染は、エージェントの汚染の程度とエージェントに対するワクチン接種等による免疫等の個体免疫レベルによって確率的に決定される (Physical Condition: PC)。各ステップ (シミュレーション上1ステップは30分) ごとにエージェントが感染する確率 (Infection of Agent [i] per Step: P) は $P=1-\exp(-\text{FP}\times\text{TP}\times\text{ACL}[i])$ で決定される。ここで TP は Tick Parameter と称し、モデルの時間間隔を変更した際に調整を行うパラメータである。これに対して、FP (Fitting Parameter) は、ワクチン等による個体における感染防止効果等を調整させるためのパラメータである。結果として、エージェントはある確率で感染し、ステージ1から病態が進展することとなる。

3. 対策のプログラム & プロジェクトマネージメント

シミュレーション結果からは次のような対策指針が得られた。対策フィルターは単独でも厚くすることで感染を抑えられる。複数の対策フィルターを総合的に重ねることで制圧解から蔓延解への分岐を制御できる (図2)。感染症のシミュレーションを社会の共有する内部モデルとして対策のための制度設計と対策の実施問題を計画、実行するためには、シミュレーション結果を利用して対策のプログラムと個別のプロジェクトを策定し、実行するための枠組みが必要となる。ここでは、P2M (Programmed Project Management) の枠組みを用いてこの問題を分析した。大規模感染症に関するステークホルダーは多岐にわたり、これらのステークホルダーへの対策の実行は容易ではない。感染症に対する対策の立法措置や行政による対策の実施

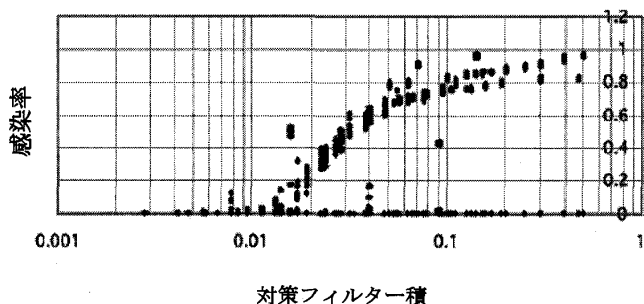


図2 対策フィルター積と感染率の関係

には多くの場合、時間遅れが少なからず存在する。我々はモデルをプログラムから、プロジェクトへブレークダウンして個別の実行計画を検討するにあたって、モデルで新たに提起された概念を基本にプログラムを構築し、その評価を行う枠組みについて分析した。

医療対策と平行して、ウイルス排出抑制対策、場の汚染減衰対策、場の密度対策、個人汚染防衛対策が、社会的対策として実行可能と考えられる。これらは個々のステークホルダーごとの対策プロジェクトへブレークダウンする必要がある。

第一の対策は、マスクによる環境への菌やウイルスの排出を抑制することを基本とするもので、その実施のためには、排出抑制のためのマスクの着用の慣習の普及と、マスクの供給方法のプロジェクトが想定される。例えばティッシュの無料配付のような形で単価の安いマスクを企業に宣伝と社会貢献として駅や盛り場で配布してもらうなどの対策が有効と考えられる。

第二の対策は、汚染された場の汚染を次のステップまでに減衰 (除去) するための対策で、湿度などの環境要因によるものと、消毒によるものにわけられる。さらに、絶対湿度はウイルスの減衰に極めて重要であり [2]、室内の絶対湿度管理や紫外線等による殺菌も有効な対策となり得る。これに対して第三の場の密度対策は、従来比較的注目されてこなかった対策である。しかしインフルエンザの高湿度での感染を説明するには、不可欠の要素であると考えられる。また動物実験では空間距離と感染の関係を示すデータが得られているが [3]、ここでの密度対策は、事業所や学校での机の配置やフレックスタイム、交通での時差通勤などを通じて人間の空間密度・接触密度を小さくする対策となる。これは極めて重要な社会対策として、今後我々のモデルの中で様々な視点から評価する予定である。第四の個人による汚染の予防対策は、N95マスクの着用我代表されるものだが、これについても現状では社会的に十分な対策がなされていない。病院の一部に設置されているN95マスクの自動販売機を駅や盛り場等に設置するといったプロジェクトが検討される必要がある。

これら各々のフィルターに対する対策例は、表2のようにまとめられる。具体的な対策を実施するには、コストとその評価の視点が欠かせない。我々はシミュレーション分析の中で、コストと有効性評価のための基本枠組みをモデル化した。個々の対策はその組み合わせでコストが評価され、シミュレーションの結果と

表2 対策フィルターと対策の具体案

フィルター	区分	対策名	対策の具体案	パラメーター
環境型減衰	スポット	湿度温度対策	加湿器	EnSAF[事業所]
環境型減衰	スポット	湿度温度対策	加湿器	EnSAF[学校]
環境型減衰	スポット	湿度温度対策	加湿器	EnSAF[病院]
消毒型減衰	スポット	消毒対策	紫外線灯・薬物消毒	StSAF[事業所]
消毒型減衰	スポット	消毒対策	紫外線灯・薬物消毒	StSAF[学校]
消毒型減衰	スポット	消毒対策	紫外線灯・薬物消毒	StSAF[病院]
空間密度	スポット	密度管理対策	机等の空間配置	VD[事業所]
空間密度	スポット	密度管理対策	行動変容	VD[家庭]
空間密度	スポット	密度管理対策	机等の空間配置/行動変容	VD[学校]
空間密度	スポット	密度管理対策	病床の空間配置等	VD[病院]
空間密度	スポット	密度管理対策	時差通勤・改札時管理	VD[公共輸送機関]
排出抑制	場の個人	排出抑制対策	改札時マスク着用の推奨	EPP or ACPF
排出抑制	場の個人	排出抑制対策	校内マスク着用の推奨	EPP or ACPF
排出抑制	個人	排出抑制対策	マスクの街頭宣伝配布等	EPP or ACPF
感染予防	個人	感染予防対策	N95マスクの自販機設置	ACPF
環境型減衰	個人	湿度温度対策	保湿等	EnAAF
消毒型減衰	個人	消毒対策	うがい・手洗い	StAAF
感染確率抑制	個人	感染確率対策	ワクチン接種等	PC

しての対策の効果と併せて、指標化され、結果として対策のコスト効果が評価される。

4. まとめ

これまでの感染症モデルにおいては、都市やコミュニティ、組織の中での人間の活動プロセスの社会シミュレーション、さらに疫学的知見や病態に関する病態モデルや感染モデルという異なったレベルのモデルを統合して全体としての対策のプログラムを検討することは非常に困難であった。

本プログラムでは、社会シミュレーションを基盤に置きつつ、その基盤となるモデルを、病態、感染、人間活動の3つのモジュールに分割した。これにより、感染症対策を3つのモジュールの中で構造化できたことで、各対策を詳細なモデルにブレークダウンできるようになった。この防疫対策のシミュレーションにSOARSを用いることで従来の感染症モデルにない汎用性と大規模性を備えたモデルの開発が可能となった[4]。

これら3つのモジュールをSOARSで実装を開始して、社会対策としてのフィルターモデルの評価を行った。現在、モデルを構成する基本モジュール群のフィッティングテストを行い、パラメーターを調整する

ことでモデル全体の妥当性を検証しているところである。一定の成果が得られた段階で、シミュレーションモデルを公開し、大規模感染症対策に関連したステークホルダーがドメインエキスパートとしてモデルを自由に改変してその状況にあったものを使用できることを目指している。

さらに当該シミュレーションモデルに対応する形で、場を移動し、場で接触するエージェントでの感染伝播を理論的に解析するためのコンタクトネットワークの動的理論を定式化し、その臨界指数を求めるなどの理論的研究も併せて行っていく必要がある。感染率をベースとしたパーコレーション理論や、コンタクトプロセス理論から、汚染の防止フィルター概念をベースとした感染モデルへ転換することで対策フィルターを社会的に構成するデザイン論としての疫学のモデル化が可能となるものと思われる。

参考文献

- [1] H. Deguchi, H. Tamura and T. Shimizu: SOARS: Spot Oriented Agent Role Simulator, *Proceedings of AESCS'04*, 49-56 (2004).
- [2] J.G. Harper: Airborne micro-organism: survival tests with four viruses, *Journal of Hygiene* 59, 479-486 (1961).
- [3] M. Torremorell, C. Pijoan, K. Janni, R. Walker and H. S. Joo: Airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs, *American Journal of Veterinary Research* 58, 828-832 (1997).
- [4] 出口弘, 田沼英樹, 金谷泰宏, 齊藤智也, 兼田敏之, 小山友介, 市川学: 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, 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」(2007).