

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 21 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2012

課題番号：21540129

研究課題名（和文）

新型インフルエンザ流行予測モデルの深度化と流行制圧戦略シミュレーション

研究課題名（英文） Studies on the Transmission model for a novel influenza and Assessment of invention strategies against its epidemic

研究代表者

石川 洋文 (Hirofumi ISHIKAWA)

岡山大学・大学院環境生命科学研究科・教授

研究者番号：00108101

研究成果の概要（和文）：研究成果の概要（和文）：新型インフルエンザが日本の大都市に侵入した場合を想定し、都市住民個人を単位として集団を扱う Individual Based Model による新型インフルエンザ伝播数理モデルを構築した。Stochastic シミュレーションを実行し、新型インフルエンザ流行制圧に関する各種施策の有効性及び効果的な組み合わせの探求、施策実施に係る必要な資源量の予測、新型インフルエンザ発生初期の水際対策の探究、地域封じ込めに関する可能性の探究を行い、新型インフルエンザによる人的被害を最小限に留め社会的機能を維持するための施策立案についての判断材料を提供した。

研究成果の概要（英文）：We constructed an IBM for the transmission of a novel influenza virus utilizing personal information on the basis of demographic data from Sapporo and Fukuoka Cities, thereby resulting in a more realistic model. We aimed d to investigate efficacies of some control strategies such as vaccination, school closure, prophylaxis treatment of anti-viral drugs, restraint and their combinations, and to evaluate vaccination strategies with regard to the impact of prioritization, coverage, and a delay in the vaccination program against a novel influenza pandemic.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：数学一般（含む確率論、統計数学）

キーワード：新型インフルエンザ、感染症数理モデル、危機管理、シミュレーション、ワクチン接種、IBMモデル、学級閉鎖、札幌-福岡都市圏

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 新型インフルエンザは、高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)が抗原不連続変異を起こしヒトに対する感染力を獲得したものである。鳥インフルエンザのヒトへの感染は年々広がり、2008年6月には15ヶ国385例となった。新型のインフルエンザに対してはほとんどすべての人が免疫を持たないため過去にも大流行を引き起こし、高い感染率と多数の死亡者を出している。現在高い死亡率(60%余)を示すH5N1型のインフルエンザの大流行(Pandemic)が危惧されている。

(2) 本格的なインフルエンザ流行解析の数理モデルはReed-Frostモデルより発展させAge-structuredかつSocial-groupsの構造を取り入れたもつ確率論的モデルである。近年国外では新型インフルエンザ・パンデミック脅威の高まりとともにそれぞれの国情に応じた数理モデルの研究が活発に行われるようになった。すなわち東南アジア特にタイを対象として流行の拡散を論じたもの、アメリカ合衆国を対象として国際空港からの患者の侵入を扱ったもの、フランスにおける学校閉鎖の影響を調べたものなどである。日本を対象としたものでは、首都圏における交通センサスを利用して通勤電車内での感染者からの流行拡散についての研究がある。

## 2. 研究の目的

新型インフルエンザが日本の100万人規模の大都市に侵入した場合を想定し、都市住民個人を単位として集団を扱うIndividual Based Model (IBM) による新型インフルエンザ伝播数理モデルを構築する。このモデルを日本の大都市の社会構造を十分反映したものとする。IBMモデルに基づくStochasticシミュレーションを実行し、新型インフルエンザ流行制圧に関する各種施策の有効性及び効果的な組み合わせの探求、施策実施に係る必要な資源量の予測、新型インフルエンザ発生初期の水際対策の探究、地域封じ込めに関する可能性の探究を行い、新型インフルエンザによる人的被害を最小限に留め社会的機能を維持するための施策立案についての判断材料を提供する。新型インフルエンザ・パンデミックの危機が迫っているとき未だ感染症数理モデルからの対策への寄与は不十分である。本研究の想定シミュレーションを通して、それぞれの対策法についての得失・限界が明らかになり、より有効な新型インフルエンザ対応戦略確立に貢献できる。

## 3. 研究の方法

本研究は、住民個人を単位とした集団を扱うIndividual Based Model (IBM) を用いて日本の都市を対象としたインフルエンザ伝播数理モデルを構築し、シミュレーションを通して以下のような事項について調べ、来るべき新型インフルエンザ侵入に際しての施策立案についての判断材料を提供する。

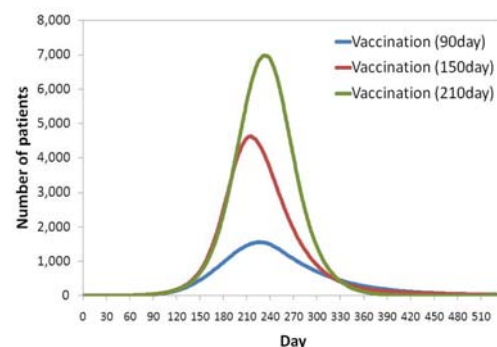
- (1) 新型インフルエンザ流行制圧に関する各種施策の有効性及び効果的な組み合わせの探究
- (2) 各種施策実施に係る必要な資源量の予測
- (3) 新型インフルエンザ発生初期の水際対策の探究
- (4) 地域封じ込めに関する可能性

研究対象地は、他の大都市に比べて地域外への人口流入・流出が少なく感染伝播のシミュレーションを行うのに適しているという理由から、北海道の政治・経済の中心的都市である札幌市および九州圏の中心都市である福岡市とした。人口構造には現実により近い状況を取り扱うために対象地の住民個人を確率的に扱うことのできるIBMを用い、札幌市、福岡市の国勢調査に基づいて年齢、家族、居住地を、就業者・通学者に関する国勢調査に基づき交通機関による移動を、学校基本調査及び就業構造基本調査により所属する学校、就業者グループの情報を個人ごとに与える。新型インフルエンザがSpanish fluに相当する高い致死率を示す場合を想定する。さらにハイリスク群の致死率は健常者の致死率の10倍と仮定し、年齢層別致死率を全住民に対する致死率が2.5%になるよう設定した。

## 4. 研究成果

- (1) ワクチン接種

新型インフルエンザに対するパンデミックワクチンの供給までに時間を要し、ワクチン接種開始からしばらくの間は十分な供給が期待できない。ワクチン接種対策の開始可能時期を初期感染者発生後90, 150日とした場合には、ワクチン接種

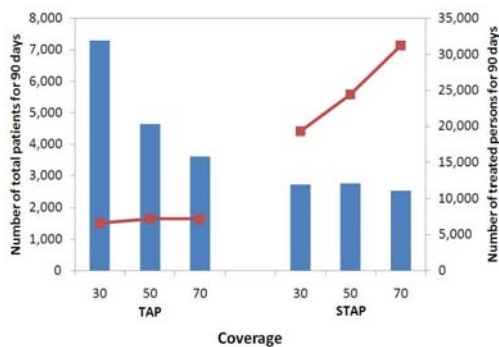


を行わない場合と比較してそれぞれ平均

で総感染者数が33%, 68%, 総死亡者数が22%, 52%となり、開始時期が遅れるほど感染者・死亡者の発生抑制効果が減少する結果となり、接種開始が210日後と遅れた場合はワクチン接種を行わない場合と比較して平均総感染者数は90%, 平均総死亡者数は82%となり感染抑制効果は期待できないものとなった。また、ワクチン接種を厚生労働省の指針に基づき優先接種対象者を中心としてワクチン接種を実施すると、優先接種対象者全体は72%, 特に高齢者では65%に死亡者の発生を抑制する効果が見られた。

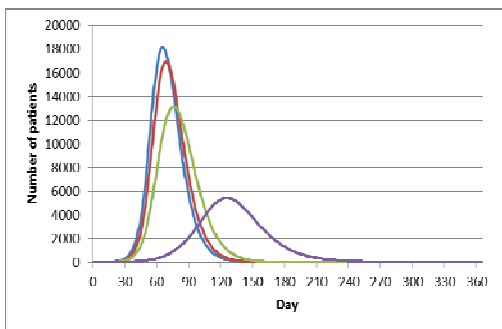
(2) 抗ウイルス薬の予防投与

新型インフルエンザが発生した場合、初期には感染者と接触した住民を追跡し抗ウイルス薬を予防投与することにより、outbreakを阻止できる可能性がある。追跡成功率30%, 50%, 70%, 追跡に要する日数を2日とすると、初感染者侵入後90日後の段階で対策を実施しない場合と比較して感染者が3~1%程度に減少する。しかし感染者数がある程度増加すると追跡は困難となり、また多量の抗ウイルス薬が必要となり、本施策のみでは初期段階で制圧しない限り outbreak



の阻止は困難である。

(3) 学級閉鎖



学校は、児童、生徒間で感染を拡大する場となっている。学級閉鎖の基準には様々なものがあり、本研究ではこれらの感染拡大防止に及ばず影響を分析した。通常用いられている緩やかな季節性インフルエンザに対する基準はあまり効果がなく、厚生労働者の新型インフルエンザ

対策で例示したより厳しい基準は感染のピークを遅らせ、そのピーク人数を減少させることが分かった。しかしながら、outbreakを阻止する効果は期待できないことが示唆された。

Scenario	Index患者	インフルエンザ対策	学級閉鎖基準
1 (Baseline)	中央区会社員 東区高校生 西区幼稚園児		
2	-	季節性インフルエンザ基準	クラス20% 5日間
3	-	新型インフルエンザ基準 -厚生労働省例示	クラス10% 1週間
4	-	新型インフルエンザ基準 -福岡市	クラス1人 1週間 学年・学校閉鎖実施

(4) 総合対策

新型インフルエンザ発生初期には、感染者とその接触者に抗ウイルス薬投与を行う Targeted antiviral prophylaxis と学校閉鎖、外出自粛を組み合わせることで、高い感染封じ込め効果が得られることを明らかにした。新型インフルエンザの地域への感染侵入成立後には、ワクチン開発、供給までの期間における大流行を防止するため、厳しい基準の学級閉鎖の実施、外出自粛が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計11件)

- ① Jian Xiang, Honggen Chen H, Ishikawa H  
A mathematical model for the transmission of *Schistosoma japonicum* in consideration of seasonal water level fluctuations of Poyang Lake in Jiangxi, China.  
*Parasitology International*. **62** (2) 118-126 (2013). 査読有  
DOI:10.1016/j.parint.2012.10.004
- ② Maitani Y, Ishikawa H  
Effectiveness assessment of vaccination policy against measles epidemic in Japan using an age-time two-dimensional mathematical model.  
*Environmental Health and Preventive Medicine*. **17**(1) 34-43 (2012). 査読有  
DOI:10.1007/s12199-011-0217-y
- ③ Fukuhara K, Phompida S, Insisiengmay S, Kirinoki M, Chigusa Y, Nakamura S, Matsuda H, Ishikawa H  
Analysis of the effectiveness of control measures against *Schistosoma mekongi* using an intra- and inter-village model in Champasak Province, Lao PDR  
*Parasitology International*. **60** (4) 452-459 (2011). 査読有  
DOI: 10.1016/j.parint.2011.07.017in July,

- 19, 2011
- ④ Bitoh T, Fueda K, Ohmae H, Watanabe M, Ishikawa H  
Risk analysis of the re-emergence of *Plasmodium vivax* malaria in Japan using a stochastic transmission model.  
*Environmental Health and Preventive Medicine*. **16** (3) 171-177 (2011) 査読有 DOI:10.1077/s12199-010-0184-8
- ⑤ 森本 智子, 石川 洋文  
Individual-based modelを用いた新型インフルエンザに対するワクチン接種対策の効果解析  
日本衛生学雑誌. **65** (3) 459-466 (2010) 査読有 DOI:10.1265/jjh.65.459
- ⑥ Morimoto T, Ishikawa H  
Assessment of intervention strategies against a novel influenza epidemic using an individual based model  
*Environmental Health and Preventive Medicine*. **15** (3) 151-161 (2010). 査読有 DOI: 10.1077/s12199-00-0122-9
- ⑦ Zenihana T, Ishikawa H  
Effectiveness assessment of counter-measures against bioterrorist smallpox attacks in Japan using an individual based model  
*Environmental Health and Preventive Medicine*. **15** (2) 84-93 (2010). 査読有 DOI: 10.1007/s12199-0090111-z
- ⑧ Bitoh T, Nakagawa Y, Ueki M, Fueda K, Ohmae H, Ishikawa H  
The prospects of *Plasmodium vivax* malaria invading our country -Himi, Toyama Prefecture, Japan  
*Journal of International Health*. **24** (3) 219 (2009) 査読無
- ⑨ Tsukiji M, Morimoto T, Ishikawa H, Yamamoto H  
Prevention of an H5N1 Influenza Outbreak Spread Via Aircraft  
*Journal of International Health*. **24** (3) 184 (2009) 査読無
- ⑩ Chikaki E, Ishikawa H  
A dengue transmission model in Thailand considering sequential infections with all four serotypes.  
*Journal of Infection in Developing Countries*. **3** (9) 711-722 (2009) 査読有
- ⑪ Nakagawa Y, Ueki M, Fueda K, Ohmae H, Ishikawa H  
Risk assessment of re-emerging *Plasmodium falciparum* on Ishigaki Island using a stochastic transmission model.  
*Tropical Medicine and Health*. **37** (3) 97-107 (2009). 査読有 DOI:10.2149/tmh.2009-06
- [学会発表] (計10件)
- ① 石川 洋文, 近藤 沙紀  
「Individual-based modelの展開—新型インフルエンザ流行各種対策の効果解析」  
第4回HDSS研究会  
京都市 総合地球環境研究所 (2012.10)
- ② 近藤 沙紀, 石川 洋文  
「新型インフルエンザ流行に対する Individual-based model を用いた各種対策の効果解析」  
第53回日本熱帯医学会大会  
帯広市 とかちプラザ (2012.9)
- ③ 項 剣, 奥野 忠, 陳 紅根, 石川 洋文  
「中国江西省Poyang Lakeの季節的水位変動を考慮した日本住血吸虫症伝播, コントロール評価に関する数理モデル解析」  
第81回日本寄生虫学会大会  
兵庫県西宮市 兵庫医科大学 (2012.3)
- ④ 大前 比呂思, 中川 祐希, 笛田 薫, 石川 洋文  
「石垣島を対象とした熱帯熱マラリア侵入に関する数理モデル解析」  
第80回日本寄生虫学会大会・第22回日本臨床寄生虫学会大会  
東京都港区 東京慈恵医科大学 (2011.7)
- ⑤ 石川 洋文, 大前 比呂思  
「気候変動とマラリア—マラリア侵入シミュレーション—」  
フォーラムV「気候変動が社会生活に及ぼす影響と対策」  
『フォーラム2010: 衛生薬学・環境トキシコロジー』日本薬学会環境・衛生部会 招待講演  
東京都品川区 星薬科大学 (2010.9)
- ⑥ 盛 啓太, 笛田 薫, 石川 洋文, 大前 比呂思, 小野 雅司, Tang Linhua, Gu Zhengcheng  
「中国におけるマラリア伝播調査の解析」  
2010年度 統計関連学会連合大会  
東京都新宿区 早稲田大学 (2010.9)
- ⑦ 福原 一磨, 桐木 雅史, 千種 雄一, 尾藤 伴行, 井上 真理, 中村 哲, 松田 肇, 石川 洋文  
「ラオス・コーン島村落間ネットワークモデルに基づくメコン住血吸虫症のコントロール対策の評価」  
第79回日本寄生虫学会  
旭川市 大雪クリスタルホール (2010.5)
- ⑧ 米谷 裕介, 森本 智子, 石川 洋文  
「麻疹伝播数学モデルに基づくワクチン接種対策の効果解析」  
第80回日本衛生学会総会  
仙台市 仙台国際センター (2010.5)

- ⑨ 尾藤 伴行, 福原 一磨, 杉本 晃一, 笛田 薫, 大前 比呂思, 石川 洋文  
「海外のマラリア感染蚊による空港周辺地域の感染危険度予測の試み」  
第50回日本熱帯医学会大会  
沖縄県宜野湾市 沖縄コンベンションセンター (2009.10)
- ⑩ 森本 智子, 銭花 知弘, 米谷 祐介, 石川 洋文  
「新型インフルエンザ流行に対する封じ込め対策のIndividual Based Model を用いた効果解析」  
第79回日本衛生学会総会  
東京都港区, 北里大学 (2009.4)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

石川 洋文 (Hirofumi ISHIKAWA)  
岡山大学・大学院環境生命科学研究科・教授  
研究者番号: 00108101

### (2) 研究分担者 なし

### (3) 連携研究者 なし

### (4) 研究協力者

森本 智子 (Tomoko MORIMOTO)  
岡山大学・大学院環境学研究科

近藤 沙紀 (Saki KONDO)  
岡山大学・大学院環境生命科学研究科