

エボラ出血熱・新型感染症医療政策シミュレーションゲーム

A Health Policy Simulation Game of a New Type of Infectious Disease and Ebola

倉橋節也*

Setsuya KURAHASHI

筑波大学大学院ビジネス科学研究科

Graduate School of Business Sciences, University of Tsukuba

Abstract: This study proposes a simulation model of a new type of infectious disease based on smallpox and Ebola hemorrhagic fever and a health policy Game. SIR(Susceptible, Infected, Recovered) model has been widely used to analyse infectious diseases such as influenza, smallpox, bioterrorism and so on. On the other hand, Agent-based model or Individual-based model begins to spread recent years. The model enables to represent behaviour of each person in the computer. It also reveals the spread of a infection by simulation of the contact process among people on the model. The study designs a model based on Epstein's model in which several health policies are made a decision such as vaccine stocks, antiviral medicine stocks, the number of medical staff to infection control measures and so on. Furthermore, infectious simulation of Ebola hemorrhagic fever which has not any effective vaccine yet is also implemented in the model. As results of experiments using the model, it has been found that vaccination ability per day and the number of medical staff are crucial factors to prevent the spread. In addition to that, a health policy game against a new type of infectious disease is designed as a serious game.

1 はじめに

感染症は古くから人間社会における多大なリスク要因であった。紀元前 1000 年以前から記録に残る天然痘を始めとして、マラリア、コレラ、結核、発疹チフス、エイズ、インフルエンザなど、多くの感染症に人類は苦しめられてきた。そして、SARS や新型インフルエンザ、エボラ出血熱など、新たな感染症の発生リスクは、未だに減少していない。

一方、感染症のモデルは以前から研究がなされており、数理モデルをベースとした SIR モデルが広く用いられてきた。SARS の発生直後に、最初の SIR モデルが発表されており、流行の評価が行われている。また新型インフルエンザの発生時には、直ちに SIR モデルのパラメータを推定する取り組みが米を中心に計画されている。しかしこのモデルは、感染の度合いをひとつのパラメータで表現するなど、モデルが単純であるため、どのような対策が有効であるのかを分析することが困難であった。例えば、インフルエンザが広く蔓延した時にしばしば行われる学級閉鎖が、その程度の

効果があるかはこのモデルでは測定が難しい。

この問題を克服するために、近年エージェントベースモデル (ABM) あるいは Individual based model が普及して始めている [1, 2, 3, 4]。このモデルでは、一人ひとりの行動をコンピュータ上で表現することが可能であり、これらのデータを用いて人々の接触過程をシミュレーションすることから、感染症の広がりを表現することができる。

本研究では、これらの ABM を用いた感染症モデルをベースに、天然痘とエボラ出血熱を対象としたシミュレーションモデルを構築した。しかし、人の移動が広範囲・高頻度で発生する現在社会で重要な事は、感染症の流行を食い止め、人的・経済的損失を最小にする有効な医療政策決定にある [5]。そこで、本モデルでは、医療政策として重要なワクチン備蓄量・抗ウイルス薬備蓄量・感染症対策を行なう医療スタッフ数などの機能を追加した。これに加えて、医療政策決定者がどのような現象に着目し、可能な政策変数を操作するののかも、被害を最小限に留めるためには重要である。操作できる政策には当然コストが伴う。また、現在では一国の政策決定だけで流行を留めることは困難であり、各国の協調が問われている。

そこで、本研究では、複数国の当局が、独自にある

*連絡先：筑波大学大学院ビジネス科学研究科
〒112-0012 東京都文京区大塚 3-29-1
E-mail: kurahashi.setsuya.gf@u.tsukuba.ac.jp

いは協調して医療政策を意思決定し、適切な政策コストで感染症を食い止めることを目指すシリアスゲームを開発した。このゲームを通して、政策決定過程の複雑さを分析するとともに、意思決定教育ツールとして有効性を確認することを目指す。

2 感染症の事例：天然痘・エボラ出血熱

これまでの数千年間、天然痘は人間社会に深刻な不幸をもたらしてきた。紀元前 1100 年頃に死亡したエジプト王のミイラには天然痘の痘痕が残っている。その後このウイルスはシリアやヨーロッパにも拡散し、ローマでは人口の 1/4 が失われた記録が残っている。

2014 年に西アフリカで発生したエボラ出血熱の流行は、未だに収束する気配はなく、2015 年 1 月現在で 8000 人を超える死亡者を出し続けている。エボラ出血熱は、最強の感染性と毒性を持つエボラウイルスが原因であり、コウモリやサルなどの野生動物を食べることから感染したとの報告もあるが、明確な原因は不明である。エボラウイルスの感染力は強いが、空気感染ではなく、感染者の体液（嘔吐物、血液、肉、唾液、粘液、排泄物、汗、涙、母乳、精液など）に接触したことで感染すると考えられている。咳やくしゃみの中にウイルスが含まれている危険性も有り、感染者への 1 メートル以内での感染リスクは高い。潜伏期間は通常 7 日間程度で、発病後に感染力が発現する。感染の初期症状はインフルエンザと似ており、発熱、頭痛、筋肉痛が現れ、嘔吐、下痢、腹痛などを呈する。致死率は 50 % から 90 % と非常に高い。現在確認された有効な治療薬はなく、複数の治療薬が試験中である。回復した患者の血清が有効な治療方法との指針が WHO から出されている。

3 関連研究

Epstein 等は、1950-1971 年のヨーロッパで起きた 49 の感染発生を元に天然痘のモデルを構築した [6] [7]。このモデルでは、二つの町にそれぞれ 100 家族が住んでいる。職場に通う親二人と、学校に通う子供二人の 4 人家族で合計 800 人の住民がいる。全ての大人は昼間は職場に通勤し、子どもたちは学校に通っている。ただし、大人の 10 % が隣の町に通っている。2 つの町には共同病院が一つあり、それぞれ 5 人合計 10 名の医療従事者が病院で働いている。エージェントベースモデルとして作成されたこの感染症モデルを用いてシミュレーションが実行された。

大日等は、Individual based model を用いて、天然痘対策の評価を行った [8]。このモデルでは、人口 1 万人の都市を管轄する保健所を想定し、ショッピングモールで天然痘の暴露を想定している。対策として、トレース接種と集団接種の成績比較をしている。シミュレーション結果から、初期暴露数が多く、要員が少ない場合はトレース接種の効果が激減する一方、集団接種の効果は大きくは変化しないことが判明した。これらから、迅速に集中的に集団接種をすることが求められるが、その場合、曝露量、暴露場所、暴露日時を迅速に推定する必要があり、これらの推定を行なう体制を構築することの必要性が明らかとなった。

これらの研究から、Agent based model の有効性が明らかになったが、一方で、ワクチンの備蓄数と抗ウイルス薬備蓄数との関係や、他国等からのワクチンの可能支援数および他国からの支援可能な要員数などを考慮したモデルにはなっていない。また、現実的には経済的損失を考慮しながら外出自粛と地域封鎖の意思決定をする必要がある。また通勤のために鉄道を使用することが想定されていない。そこで、本研究では、これらを考慮したモデルを構築する。

4 感染症医療政策モデル

Epstein 等のモデルをベースに、天然痘およびエボラ出血熱の両方に対応したモデルを感染ベースモデルとして構築した。

4.1 天然痘ベースモデル

感染後の病気の死亡率は 30 % で、二つの町にそれぞれ 100 家族が住んでいる。職場に通う親二人と、学校に通う子供二人の 4 人家族で合計 800 人が全人口である。全員が昼間は職場か学校に通い、そのうち大人の 10 % が隣の町に通う。共同病院が一つあり、それぞれ 5 人の合計 10 名が病院で働いている。各自は、家族・職場・学校でランダムに他の人と接触する。職場はいつも同じだが、席は日毎で異なるものとする。各ラウンドで、全エージェントはムーア近傍 (8 近傍) の隣人とランダムにインタラクションが発生する (1 ラウンドでムーア近傍の中の 1 人とインタラクションする)。1 回のインタラクションで職場・学校なら 0.3、家庭・病院なら 1.0 の確率でコンタクトが発生する。1 回のコンタクトで期間によって 0.2 あるいは 0.4 の確率で感染する。インタラクションあたりのコンタクトは家庭で 1.0、職場で 0.3、病院で 1.0 とする。

未感染者は青で、感染して 12 日間は症状が出ない潜伏期 (緑) となる。感染して 4 日目までにワクチンを打たないと、ワクチンの効き目はなく、感染者のトレース

ス（誰に接触したか）が重要になる。12日を過ぎると発熱症状が出て人に感染するが、発疹が出ないので天然痘かどうかは不明（黄）である。発熱症状が出ると1/2は病院へ行き、1/2は職場や学校には行かず家にとどまる。15日の最後で発疹が出て、天然痘とわかる（赤）。この状態で12時間後に病院に搬送され、この後の8日間（発症から23日）での死亡率が30%である（黒）。生存者は回復して、免疫を獲得する（白）。職場までは自動車通勤と鉄道通勤の2種類が選択できる。医療政策として、集団ワクチン接種と接触者追跡接種の選択が可能である。

4.2 エボラ出血熱モデル感染過程ベースモデル

基本設定は天然痘モデルと同じであるが、症状に違いがある。感染して7日間は症状が出ない潜伏期であり感染力はない（緑）。感染した後に血清を打たないと発症してしまう。発症後4~7日で嘔吐・下痢出て、エボラとわかる（赤）。この状態で翌日（12時間後）に病院に搬送されるが、発症後7~10日で末期症状になり、16~23日の死亡率は90%（黒）である。生存者は回復して、免疫を持ち自宅に戻ることができる（白）。

4.3 感染対応策：集団ワクチン接種

事前の対策として、病院職員は100%ワクチン接種を受ける。第1感染者が発生後、住民にワクチン接種を行う。ワクチン接種率と、一日あたりの接種上限数、発疹が出た患者を病院で隔離する率が設定可能である。

4.4 感染対応策：追跡ワクチン接種

事前の対策として、病院職員は100%ワクチン接種を受ける。接触者追跡を実施し、先制的なワクチン接種をする。家庭での追跡率は100%、職場の追跡率と追跡の遅れ日数が設定可能である。

4.5 感染対応策：追跡血清接種

事前の対策として、病院職員は100%ワクチン接種を受ける。感染者追跡が出来た人の中で、接触者に血清を投与する。1日で投与できる血清の上限数と血清の効果を設定可能である。家庭での追跡率は100%、職場の追跡率、追跡の遅れ日数が設定可能である。

4.6 感染症医療政策ゲーム

近年、感染症発生時の行動分析や医療現場の教育、経済損失など研究を目的としたシリアスゲームの活用が始まっている[9][10][11]。本研究では、感染症モデルを拡張して、医療政策を決定する参加型ゲーミングを構築する。このゲームでは、天然痘とエボラ出血熱を参考にして、新たな感染症を想定している。感染症に対しては、ワクチンと抗ウイルス薬が既に開発されており、これらの発注数（備蓄数）を意思決定する。また、感染症に対応する医療スタッフ数の決定、外出自粛と地域封鎖の決定も可能である。加えて、2地域の政策意思決定者がプレイヤーとしてゲームに参加する。それぞれの意思決定者は、上記のワクチンおよび抗ウイルス薬の発注数や外出自粛政策などに加えて、自分と相手の地域の感染状況を見ながら、備蓄しているワクチンや抗ウイルス薬の支援、自分の地域の医療スタッフの派遣を決定できる。しかし、外出自粛や地域封鎖の決定は、感染防止に一定程度の効果があるが、経済的損失は大きい。また、相手地域への支援策の遂行は、自地域の備えが減少することを意味する。このように、このゲームでは、経済的損失と人的損害、相手地域への支援と自地域の防御といった、トレードオフを含んだ複雑な意思決定が求められる構造となっている。

5 感染症医療政策モデルによるシミュレーション結果

ベースモデル 何ら対策を取らない感染過程では、感染収束が169日となり、約350名の死亡者が発生する大惨事となっている。

集団ワクチン接種モデル 感染者が発生した時点で、3日後に住民に対して無差別にワクチン投与をするモデルでの感染過程を確認した。一日あたりのワクチン投与数が600では、住民の3/4にワクチン接種が行えることで、感染の拡大を防ぐことに成功している。一方ワクチン投与数が400では、住民の1/2にワクチン接種を行っているが、感染拡大を防止できていない。このように、ワクチン投与数が感染防止の分岐点となっている。

接触者追跡ワクチン接種モデル このモデルでは、一日あたりのワクチン投与数が50以上あれば、ほとんど感染拡大を防止できることがわかった。しかし、大人が鉄道による通勤を行なうモデルの場合は、結果が大きく異なっている。ワクチン投与数が400では、感染拡大を防止できていないが、ワクチン投与数が600のでは感染拡大防止に成功している。接触者追跡政策は主に自動車通勤を用い

る都市では強力な政策であるが、多くの人が通勤に鉄道を利用する場合は、住民の半分程度の一斉投与が必須であることを示している。

6 結論と今後の課題

本研究では、天然痘ウイルスおよびエボラ出血熱ウイルスをベースとした新型感染症の感染シミュレーションと、それに対する医療政策ゲームを作成し、医療政策の有効性について検証した。医療政策として、ワクチン備蓄量・抗ウイルス薬備蓄量・感染症対策を行なう医療スタッフ数、および医薬品支援とスタッフ支援などモデル化した。これらの実験から、集中ワクチン接種では、位一日あたりのワクチン接種数が、感染症の広がりを抑制するためにクリティカルな要因となっていることが見出された。一方、追跡ワクチン接種では、ワクチン接種能力が住民の10%程度あれば、十分感染を防止できることが判明した。しかし、主に自動車通勤を用いる都市では強力な政策であるが、多くの人が通勤に鉄道を利用する場合は、一日で住民の半分程度の接種が必須であることを実験からわかった。

今後の実験として、これらのシミュレーションモデルをベースに、シリアスゲームとして感染対策を行なう医療政策決定ゲームを複数のプレイヤーで実行し、ワクチン備蓄量など決定に加えて、外出自粛や地域封鎖、相手国への医療支援などの効果の検証を行なう予定である。

7 謝辞

感染症政策モデルに関して、国立感染症研究所感染症疫学センター牧野友彦氏に多くのアドバイスを頂いた。ここに感謝の意を表す。

参考文献

- [1] Burke, Donald S., et al.: Individual based Computational Modeling of Smallpox Epidemic Control Strategies. *Academic Emergency Medicine*, vol. 13, no. 11, pp. 1142–1149(2006)
- [2] Longini Jr, Ira M., et al.: Containing a large bioterrorist smallpox attack: a computer simulation approach. *International Journal of Infectious Diseases* vol. 11, no. 2, pp. : 98–108 (2007)
- [3] Gilbert, Nigel. *Agent-based models*. No. 153. Sage, (2008)
- [4] Easley, D., and Kleinberg, J.: *Networks, crowds, and markets: Reasoning about a highly connected world*. Cambridge University Press (2010)
- [5] Okabe, N.; Risk and Benefit of Immunisation : Infectious Disease Prevention with Immunization. *Iryo to Shakai*, vol. 21, no. 1, pp. 33–40 (2011)
- [6] Epstein, Joshua M., et al.: Toward a containment strategy for smallpox bioterror: an individual-based computational approach. (2002).
- [7] Epstein, Joshua M.: *Generative social science: Studies in agent-based computational modeling*. Princeton University Press, 2006.
- [8] Ohkusa, Y.: An Evaluation of Counter Measures for Smallpox Outbreak using an individual based model and Taking into Consideration the Limitation of Human Resources of Public Health Workers. *Iryo to Shakai*, vol. 16, no. 3, pp. 295–284 (2007)
- [9] Lofgren, Eric T., and Nina H. Fefferman.: The untapped potential of virtual game worlds to shed light on real world epidemics. *The Lancet infectious diseases* vol. 7, no. 9, pp. 625–629 (2007)
- [10] Kennedy-Clark, S., and Thompson, K.: What Do Students Learn When Collaboratively Using A Computer Game in the Study of Historical Disease Epidemics, and Why?. *Games and Culture*, 1555412011431361. (2011)
- [11] Manfredi, Piero, and Alberto d’Onofrio. *Modeling the interplay between human behavior and the spread of infectious diseases*. Springer, (2013)