

風疹流行モデルの構成と流行対策への応用, インフルエンザへの拡張

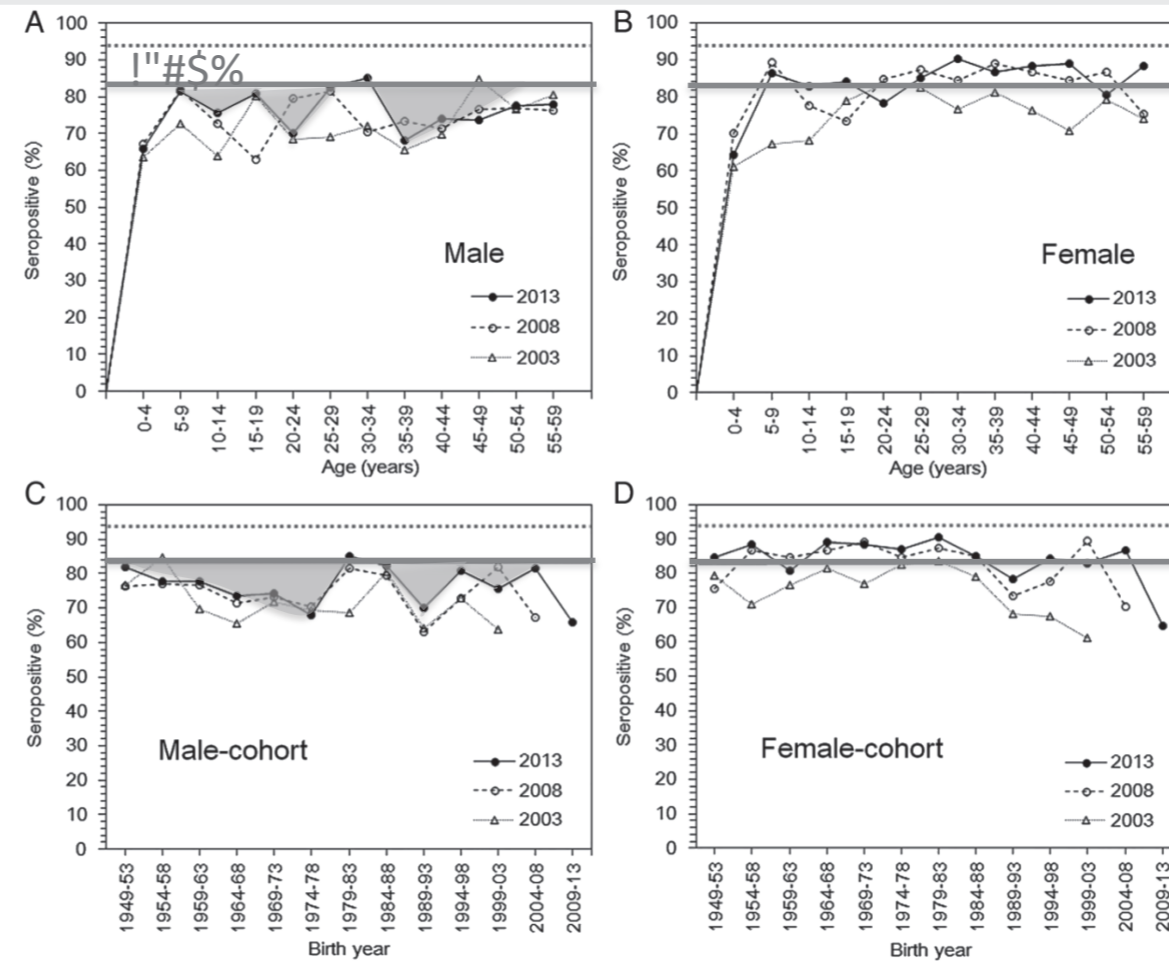
齋藤正也 (データ同化研究開発センター)



- ◆ 公衆衛生政策の評価に利用できる感染症シミュレーションモデルの開発
- ◆ 感染の作用機序のモデル化が記述しやすい風しんを対象にした
- ◆ 最近の国内流行である2012~13年の流行を再現するようにモデルを設定し, ワクチンの選択的投与の効果をシミュレーションした。

背景

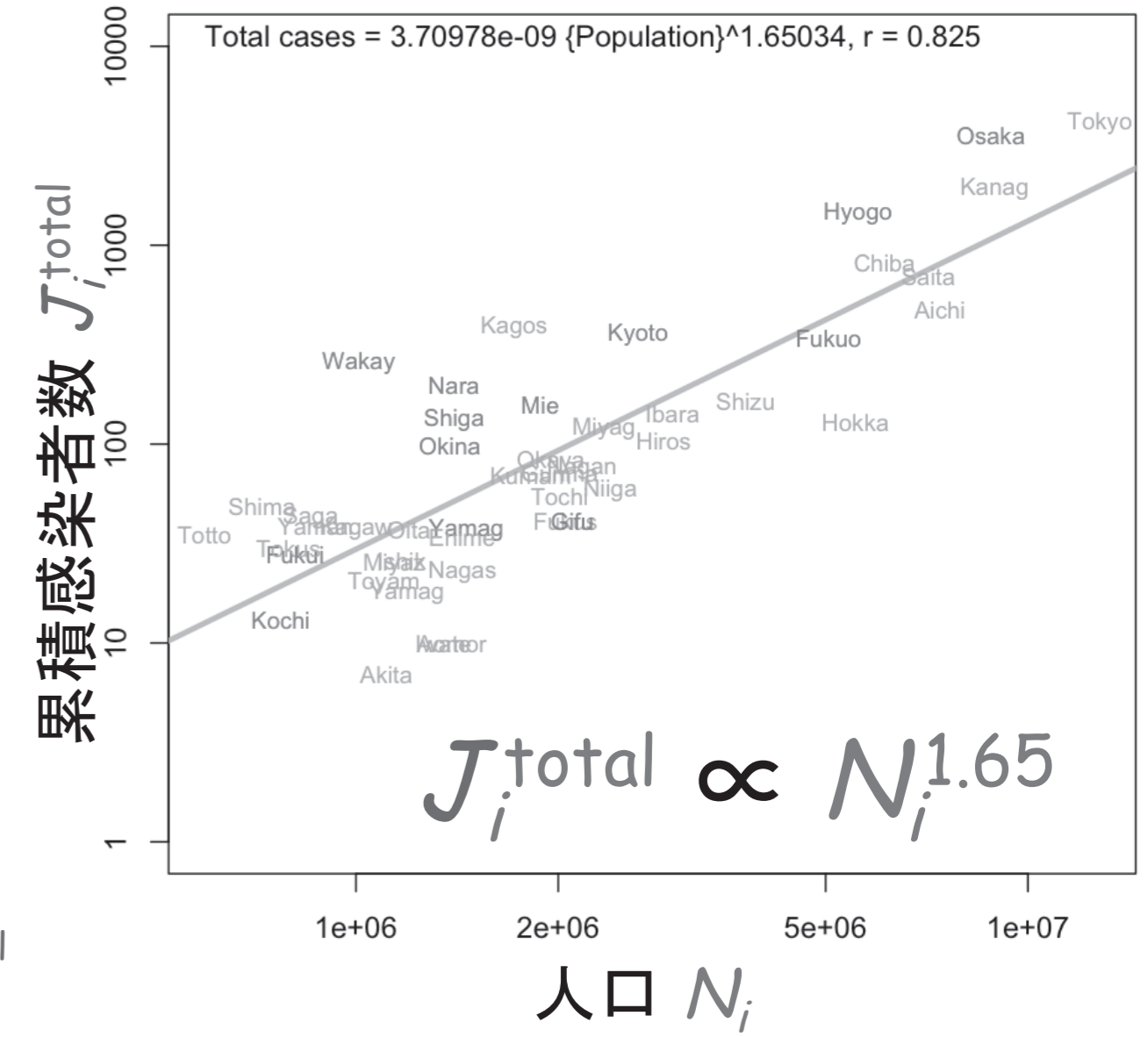
- ◆ 風しんとは: 風しんウイルスによる疾患。発熱, 発疹, リンパ節膨張を主な症状とする。第一・三半期の妊婦が感染した場合にはその胎児に先天性風しん症候群と呼ばれる重篤な障害をもたらす場合がある。
- ◆ 風しんの再生算数(完全な感受性を持つ集団内に感染者1人を導入したときの2次感染者の平均数)は6人程度である。したがって, 流行を抑制するには感受性者の割合を1/6以下にする必要がある。言い換えると, 免疫獲得者の割合を5/6以上に必要がある。
- ◆ 35-49歳男性を中心としてこの基準を下回っている世代が日本国内に残存している。
- ◆ 感染症予防法により風しんは全数報告が義務づけられている。



年齢階級ごとの血清陽性率

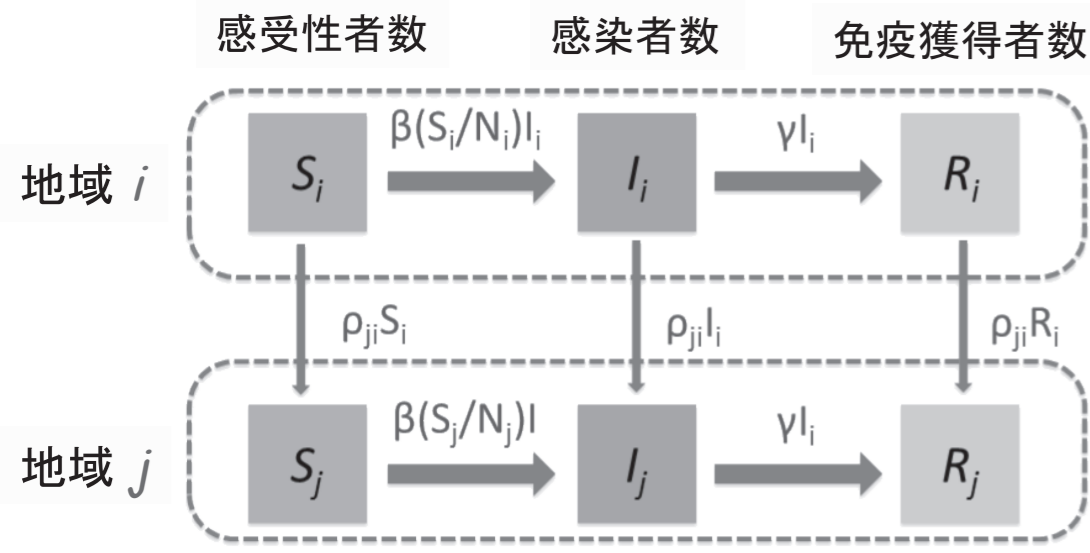
◆ Ref. Kinoshita R. and Nishiura H, Assessing herd immunity against rubella in japan: a retrospective seroepidemiological analysis of age-dependent transmission dynamics, BMJ Open 6, 1-7, 2016

2012~13年の国内流行における感染報告の大都市圏への集中



モデル構成

人の移動を取り入れた伝染モデル



$$S_{i,t} = S_{i,t-1} - \Delta(S_{i,t} \rightarrow I_{i,t}) - \sum_{j=1}^n \Delta(S_{i,t} \rightarrow S_{j,t}) + \sum_{j=1}^n \Delta(S_{j,t} \rightarrow S_{i,t})$$

$$I_{i,t} = I_{i,t-1} + \Delta(S_{i,t} \rightarrow I_{i,t}) - \Delta(I_{i,t} \rightarrow R_{i,t}) - \sum_{j=1}^n \Delta(I_{i,t} \rightarrow I_{j,t}) + \sum_{j=1}^n \Delta(I_{j,t} \rightarrow I_{i,t})$$

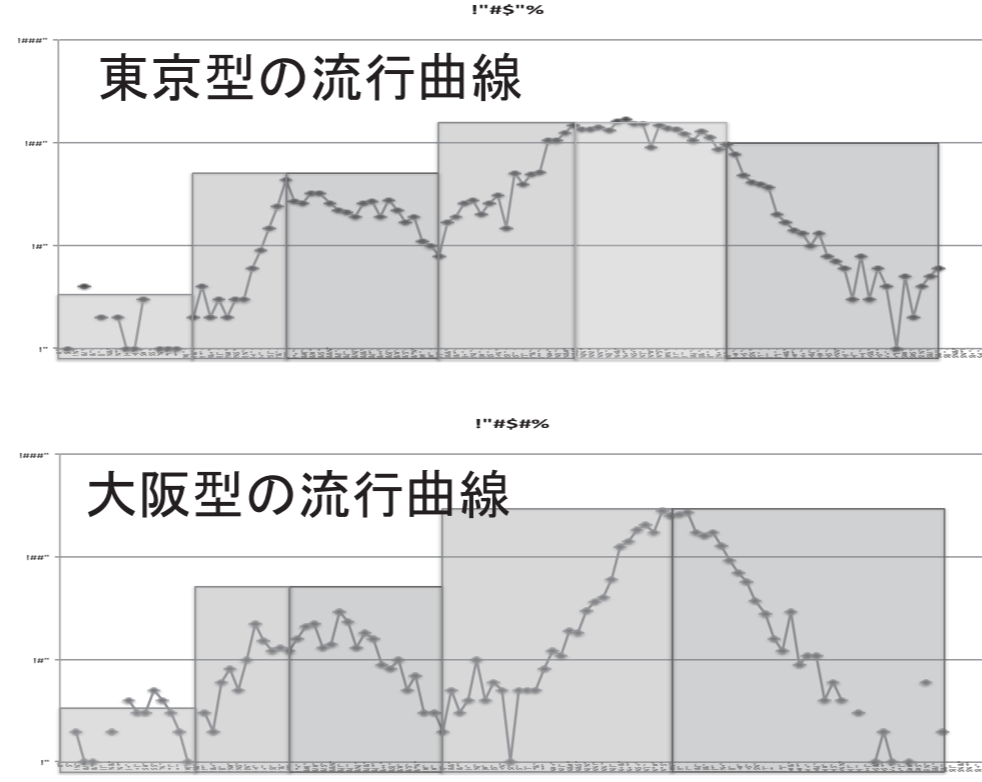
$$R_{i,t} = R_{i,t-1} + \Delta(I_{i,t} \rightarrow R_{i,t}) - \sum_{j=1}^n \Delta(R_{i,t} \rightarrow R_{j,t}) + \sum_{j=1}^n \Delta(R_{j,t} \rightarrow R_{i,t})$$

◆ Infection
 $\Delta(S_{i,t} \rightarrow I_{i,t}) \sim \text{Binom}(S_{i,t}, 1 - \exp(-\beta I_{i,t} \Delta t / N_{i,t}))$
 $\Delta(I_{i,t} \rightarrow R_{i,t}) \sim \text{Binom}(I_{i,t}, 1 - \exp(-\gamma \Delta t))$

◆ Transportation
 $\Delta(X_{i,t} \rightarrow X_{j,t}) \sim \text{Binom}(X_{i,t}, 1 - \exp(-\rho_{ij} \Delta t))$ for $X \in \{S, I, R\}$

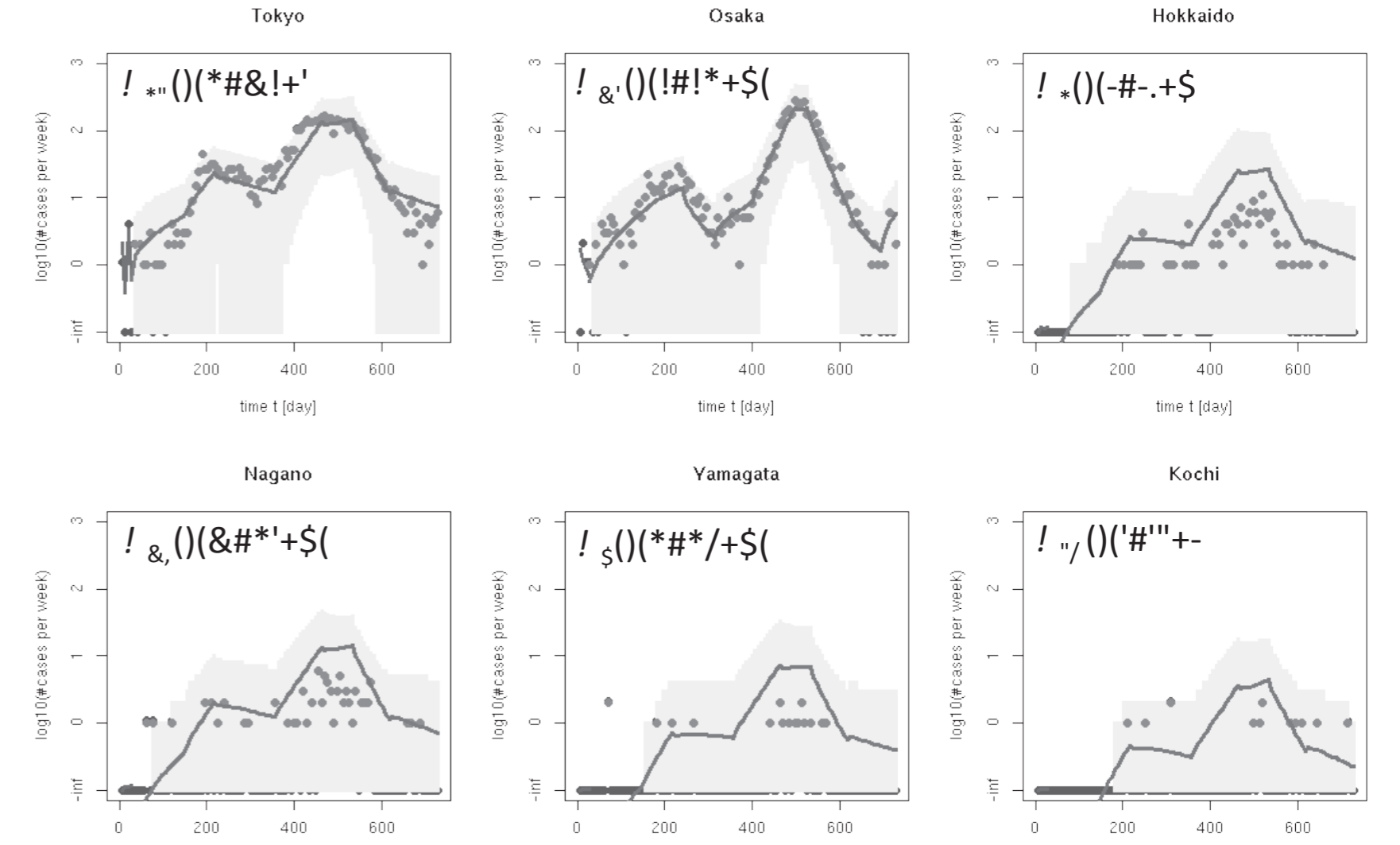
感染力の季節変化

- ◆ 感染伝達係数 β は季節によって変動すると考えられる。その変動は本来連続的であるが, 解釈のしやすさのために流行にあわせて定義する区間内で一定と仮定する。
- ◆ 関東を6区間, 関西を5区間に分割し, 2012/13年流行に合うように各区間の感染伝達係数 $\{\beta_{i,s}\}_{1 \leq i \leq 2, 1 \leq s \leq 5(6)}$ を決める。



パラメータ $\{\beta_{i,s}\}$ の推定

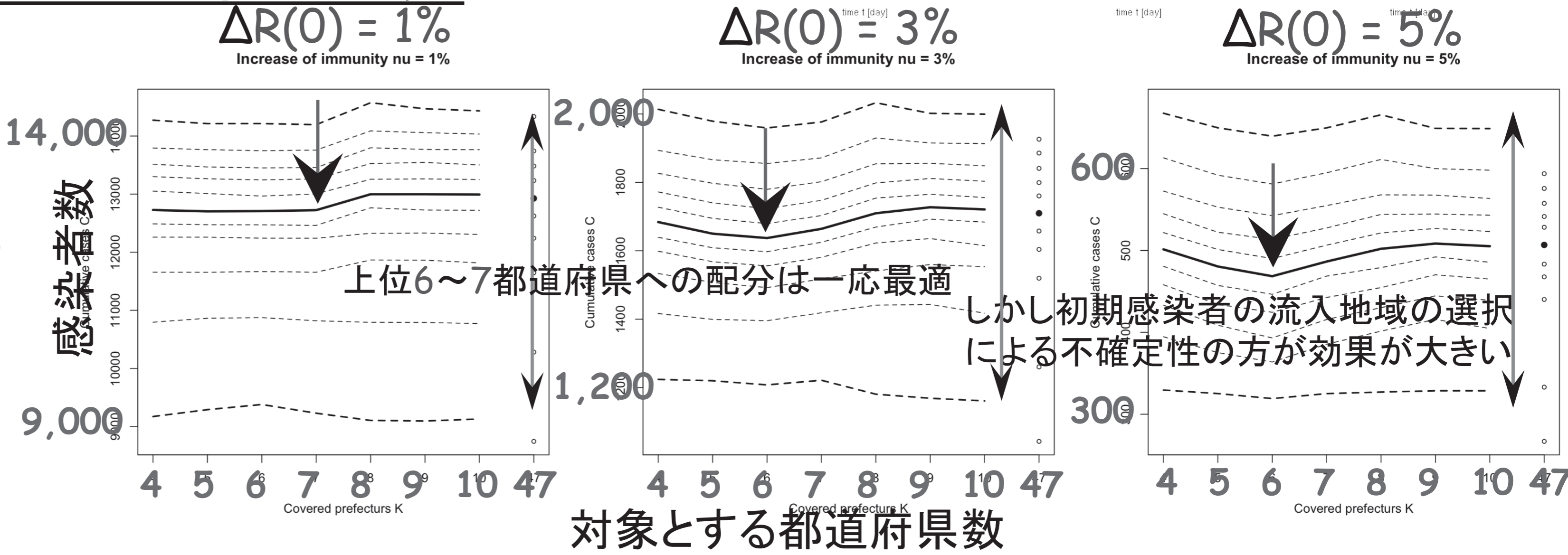
- ◆ パラメータ空間の探索にMCMCを使い, パラメータをひとつ選んだときの尤度の推定を粒子フィルタを使う。
- ◆ 最尤推定値でのシミュレーションは流行曲線の概ね再現する。
- ◆ ただし, 観察データほどの大都市への集中が再現しない点は課題として残る ($J_i^{\text{total}} \propto N_i^{1.1}$ 程度になる)。



ワクチンの集中配分効果の試算

接種と流行状況のシナリオ

- ◆ 合計5人の感染者が日本に持ち込まれたと仮定。
- ◆ 侵入先は人口に比例してランダムに選択
- ◆ 人口について上位K個の都道府県の住民に一律に接種する (当該地域の感受性者数を一定割合だけ減ずる)。
- ◆ 人口の5%が接種によって陽転した場合を計算 (使用するワクチン総量は固定する)



インフルエンザ等への拡張: 流行規模の推定の必要性

- ◆ 本研究のような, (1)過去の流行を再現する機構(Mechanistic)モデルの構成, (2)流行が社会へ与える負荷の機構モデルを用いた評価を, インフルエンザ等の感染症でも行いたい。
- ◆ インフルエンザの週齢報告は定点医療機関による標本調査であるため, 感染者割合を推定することで総感染者数を復元することが必要。
- ◆ 流行規模推定の現状: 定点医療機関が偏りなく全医療機関の中から(都道府県の人口に比例して)抽出されたと仮定して, 定点報告から全感染者数を推定。
- ◆ 我々のアプローチ: 毎年夏に行われている血清調査データを用いて, 1シーズンに感染する人の割合を年齢群毎に推定する。2009/2010年シーズンはパンデミックウイルスの流行が支配的で, ワクチンの効果は小さいため, 感染割合は正確に推定できると考えられる。

