

血清調査データを用いたインフルエンザ報告率の推定

齋藤 正也 モデリング研究系・データ同化グループ 特任准教授

1 はじめに

感染症の社会負荷を評価には累積感染者数の推定が不可欠である。累積感染者数の推定には橋本ら[3]によるいわゆる乗数法(multiplier method)と呼ばれる方法が用いられている。この方法は、いずれの医療機関も等確率 p_0 で定点として選ばれるとの仮定のもとで、 m 人の報告があれば総感染者は m/p_0 であろうと推定する。小児科が重点的に選ばれているなどのバイアス源の存在が当初より問題とされており、レセプトを使った捕捉[4]や外来患者数による定点重み付けによる補正など[1]が試みられてきた。

本研究では、血清陽性割合(血性有病率)の変化を使って復元することを試みる。季節性インフルエンザの流行に先立って毎年7から9月に血清調査が実施されている。当該年とその翌年との間で陽性率割合の差を取れば流行中に発生した感染者の割合を知ることができる。さらに定点報告割合(定点報告数/人口)との比を取れば、感染者が定点報告される割合(以下、報告率とよぶ)を計算できる。2009年のパンデミック流行時にはワクチンの効果はほぼ無視できるため、この手続きを適用して報告率を推定できる[2]。以上が感染者割合推定の作業仮説であるが、2010年にも同じ方法を適用して報告率を推定し、2009年の推定値との比較することで仮説を検証する。続いて、2009年、2010年のデータをともに用いて、ワクチン接種(接種率は既報[5])による陽性率上昇も考慮に入れた報告率の推定を行う。

2 手法

データ 国立感染症研究所が公開している以下のデータを取得・集約し解析を行う(URL <https://www.niid.go.jp/niid/ja/>)。

- 累積感染者数「感染症発生動向調査」に基づく年齢別定点報告数を集計し流行シーズンごとの累積報告数を算出。
- 血清陽性率「感染症予測流行調査」に基づく年齢別の抗体価。本発表では40倍以上を陽性と扱う。
- ウイルス型ごとの累積罹患率「病原体微生物検出情報」に基づくインフルエンザウイルス分離・検出速報の型ごと(A(2009pdm), A(H3N2), B(山形), B(ビクトリア))の週間報告数で定点報告数を重み付けして算出。

分析に用いるモデル

モデル1: 各年単独推定により報告率の一致を検証

$$P = \frac{C_m}{C_m} \{p(q_2 - q_1)\}^m \{1 - p(q_2 - q_1)\}^{M-m} \times \prod_{y=1,2,N_1} C_{n_1} q_1^{n_1} (1 - q_1)^{N_1 - n_1}$$

推定パラメータ: p : 定点報告率, q_1, q_2 : 前年と今年の血清陽性率 (すべて年齢毎)

- M : 日本人口, m : 定点報告感染者数
- N_1, N_2 : 前年と今年の血清調査参加者数, n_1, n_2 : 対応する陽性者数

モデル2: 複数年の流行データを統合した推定

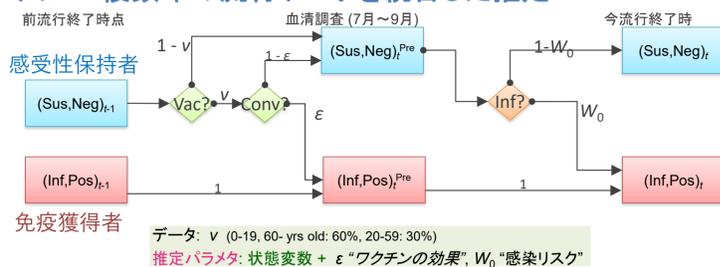


図 1: 分析に用いるモデル

3 結果

2009年シーズンと2010年シーズンそれぞれの血清陽性率上昇に基づく報告率は概ね不確かさの範囲で一致しており(図2)、パンデミックに基づく

報告率を他シーズンに適用できるものと考えられる。

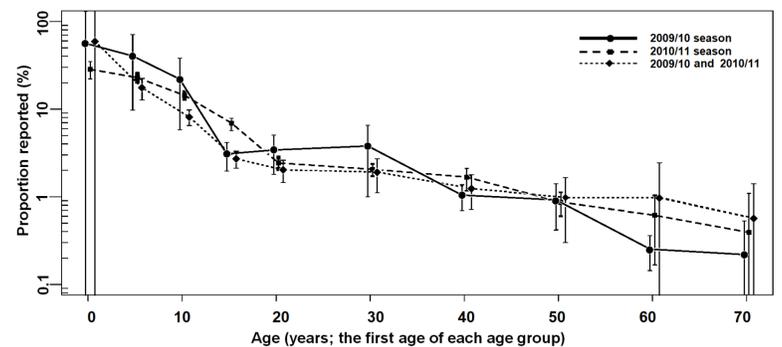


図 2: 報告率の比較

2009年と10年の2箇年を一貫して扱うモデル2は、ワクチンによる防御割合 ϵ と感染リスク W_0 を含む。これらの推定結果は図3の通りであった。 ϵ は15%程度に推定される。 ϵ の年齢依存性として二次関数を仮定したが、年齢による変動は推定不確かさに比べて極めて小さかった。 W_0 の推定値は安定しており、一貫して若年層ほどリスクが高いことを示す推定結果が得られる(例えば、 ϵ を7%, 23% (推定値の約0.5倍, 2倍)に変えた場合、 W_0 の年齢依存性はほぼ変わらず最大値の10-14歳において5%, 40%の変動にとどまる)。

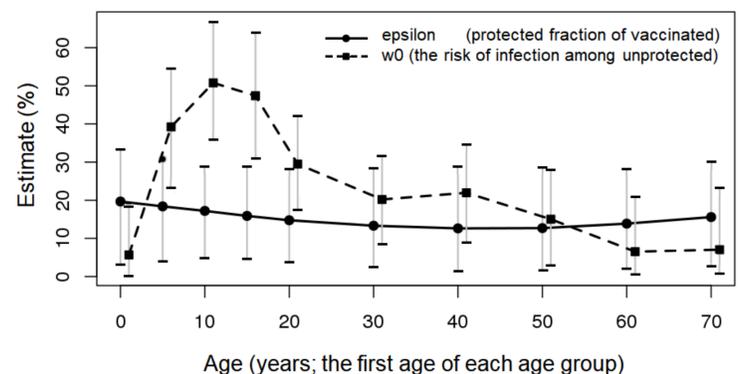


図 3: ワクチンによる防御割合 ϵ と感染リスク W_0 の推定値

4 まとめと議論

年齢に強く依存する定点観測の捕捉率を血清調査を利用して推定し、インフルエンザ年間感染者総数(感染率×人口)を復元できることを示した。シーズン内で捕捉率が変動しないと仮定すれば、週例報告から新規感染者数時系列を復元でき、動力的分析に利用できると考えられる。一方、ワクチンによる防御を表すパラメータ ϵ の解釈には課題が残された。推定値はワクチンの効果と考えるには低すぎる値である。実効的なカバレッジを下げる効果、例えば感染して免疫を獲得した集団がそうでない集団よりも接種傾向が高いなどの効果が含まれていると考えられるが現時点では不明である。

参考文献

- [1] Kawado et al. *The Open Infectious Diseases Journal*, 10:29–36, 2018.
- [2] Mizumoto et al. influenza (H1N1-2009) in japan. *Comput. Math. Methods Med.*, Article ID 637064:1–8, 2013.
- [3] Hashimoto et al. *Jpn. J. Epidemiol.*, 13(3):136–141, 2003.
- [4] Nakamura et al. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 68(1):27–29, 2015.
- [5] 延原ら, 日本公衆衛生雑誌, 61 (7): 354–359, 2014.