



2018年6月27日放送

「感染症数理モデルから明らかになってきた最近の感染症の話題」

北海道大学大学院 社会医学分野衛生学教授 西浦 博

はじめに

私は数理モデルを利用した感染症流行のモデリング研究に取り組んでいます。今日は、感染症数理モデルがどのように感染症予防に役立てられているのかをご紹介します。特に最近になって発展した技術だとか、社会的貢献について触れつつ、お話ししていきたいと思います。

基本再生産数と予防接種率

感染症の流行モデルとは、流行のメカニズムそのものを数式で記述した文字通りのモデル、つまり模倣でして、理論上あるいはコンピュータ上で感染症の流行を再現したものです。複雑さは様々で、数式で書ききれないものからコンピュータのプログラム言語でしか書ききれないものまで様々です。

最も典型的で先駆的な使用例として、予防接種のデザインに関する研究が挙げられます。中でも、集団免疫の概念を利用した予防接種戦略が有名です。集団免疫、というのはヒト個人個人の免疫のことでなくて、あるコミュニティで予防接種をしたり自然感染をする人が増えると、多くの接触者が既に免疫を持つ人になるので、感染者数が増えていくのに十分でなくなる、というものです。

1つだけ理論的コンセプトに関して、皆さんの頭の中で計算模様を描いていただかないといけませんので、その話をしましょう。感染症の数理モデルを活用する上で最も重要な感染性の指標として基本再生産数というものがあります。基本再生産数は、集団において1人の感染者が生み出す2次感染者数の平均値のことを指します。例えば、インフルエンザでは1.5くらいだとか、麻疹だと10から20、などと推定されています。

実は、その基本再生産数が予防接種の接種率の目標値を与えます。ここで例えば、基本再生産数が5のときを考えましょう。基本再生産数が5くらいの具体的な感染症を挙げるとするとバイオテロが警戒されている天然痘がすぐに思い浮かびます。人口中で割

合 80%の者が予防接種によって免疫を得たとしましょう。そうすると、1人の感染者が生み出すはずだった2次感染者5人のうち、80%に相当する4人、5人の8割は4人ですね。その4人が予防接種による免疫を持つこととなります。すると、2次感染は予防接種が80%の接種率で実施されている下では残り20%の者でしか起こりませんから、2次感染者数は1人、つまり、再生産数は1に落ちることとなります。同じ話でさらに、80%よりも高い予防接種率、例えば、90%で接種が実施されたらどうでしょうか。当然ではありますが平均をとると、1人の感染源あたりで1人より少ない2次感染者しか生み出されません。すると、感染者数というのは感染者の世代を経るごとに減っていくこととなります。つまり、天然痘が集団接種によって制御できる、ということになるのです。

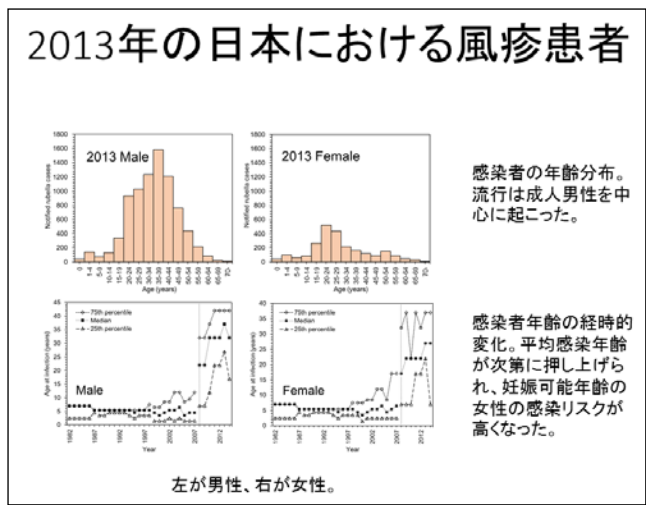
このようにして、基本再生産数は予防接種率の目標を与えるもので、日本の保健所で目標値として使用されている予防接種率はこれに基づいています。

・感染症流行の数理モデル
「流行動態を模倣する数理的な記述」
流行動態の理解、流行**対策の見積もり・評価**に利用
 R_0 : 基本再生産数、 p : 予防接種率
流行抑止の条件 $(1-p)R_0 < 1 \Rightarrow p > 1 - 1/R_0$
・ R_0 が5だとすると、 p は0.8よりも大きくなければならない

風疹の集団免疫の状況

これに関連して少し最近の話題に思いを馳せましょう。皆さんは2012年から13年に日本で風疹が流行したことを覚えているでしょうか。先進国で万を超える感染者が報告される流行は珍しいものでした。風疹の基本再生産数は文献値ですと概ね6くらいでしょうか。その情報と、現在の日本人口の免疫度合いを血清疫学研究、つまり、風疹に対する抗体調査によって抗体を持つ人の割合によって検討すると、現在の風疹の集団免疫の状況がわかります。

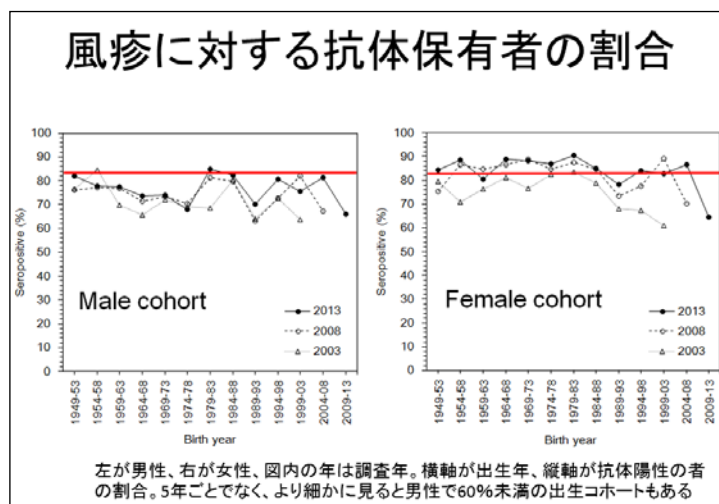
私たちは最近までに日本の性別・年齢別の抗体保有者の割合に関する分析をしてきました。その結果、日本ではだんだん流行そのものを防ぐために必要な接種率、つまり十分な集団免疫を達成しつつあることを明らかにしました。ただし、性別で言うと男性、年齢群で言うと2018年現在で40-50歳代、つまり1960-70年代生まれの方々の抗体保有者の割合が他の年齢群より目立って低いことがわかりました。20歳未満だと、男女に関わらず9割5分以上の接種率を達成しているのですが、成人男性は過去に集団接種の対象ではなかったので免疫を持っている方が年齢によっては6割未満であったりな



感染者の年齢分布。流行は成人男性を中心に起こった。

感染者年齢の経時的変化。平均感染年齢が次第に押し上げられ、妊娠可能年齢の女性の感染リスクが高くなった。

どして、極端に少ないのです。数理モデルを利用すると、その状況で二度と大規模流行を起こさないためにはどれくらいのワクチンをどの年齢群に配分すれば良いのか、という計算が可能です。具体的には40-50歳代に接種すべきなのですが、その量についても研究を進めているところです。



ビッグデータを活用した感染症研究の成果

さて、別の話題ですが、ビッグデータを活用した感染症研究の成果をご紹介します。この10年間で、情報通信技術のコストが飛躍的に下がり、さまざまなデータが低いコストで利用できるようになりました。感染症疫学の研究でも大きな影響を及ぼしています。そもそも、感染症のデータというのは患者の発生に関して医師が感染症法に基づいて届け出をしたものが集計されて得られるものでした。これに加えて、2010年代になってから顕著なのですが、感染症研究と関係なく蓄積されているデータの活用や一般に普及したIT機器の活用が検討されはじめました。私たちの研究では、各国の感染症流行データに加えて、ヒトの移動ネットワークデータを活用して国際的流行リスクを予測する試みを開始しています。

ジカ熱、中東呼吸器症候群 (MERS) などの新興感染症の発生数は増加傾向にあります。航空機によるヒトの移動が活発になり、自然界で動物種に接触する機会が増えたりして、突発的に新しい感染症が世界の片隅で発生し、その流行が瞬間に国際的な感染を拡大させる場合があります。その速度や国別のリスクというのは、実はヒトの移動データを利用すると妥当な推定を実施できることが知られています。具体的なデータは、国際航空運送協会 (IATA) というところが、皆さんが国際線に乗って旅行される旅程のデータを統括していて、世界のヒト移動情報をまとめたものがあります。誰がどの国からどの国へ移動しているのか、という Snapshot がわかると、ブラジルで流行しているジカ熱が次にどこへ行くのが何%であって、それはいつまでに起る、というの

航空機を利用したヒト移動ネットワーク



航空機の発着情報に基づくネットワークを図示したもの

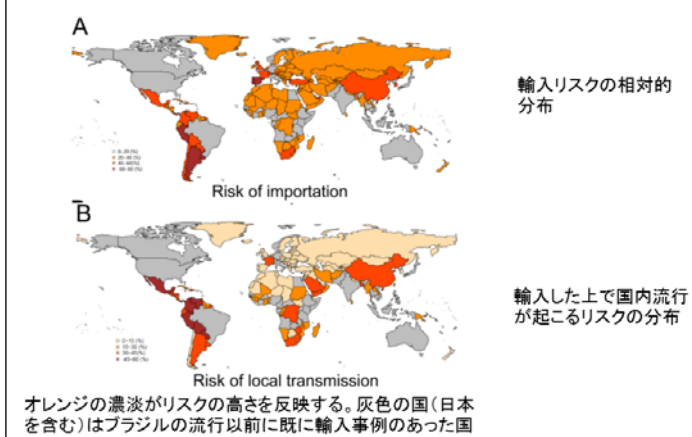
がつまびらかに明らかにできるのです。

これは1つの技術革新で、国際的な感染症流行の拡大リスクについて、具体的な数値を持って天気予報のように予測ができることになったことを意味します。流行データとヒト移動データがあるだけで、例えば中東でマーズ、中東呼吸器症候群の流行が起こったときに、それが日本にとってどれくらい身近なのか、を数値であきらかにできます。現にマーズは2015年に韓国で流行をしたのですが、それも踏まえて日本の流行をパーセンテージとして政府にリアルタイムで提示できると、どれくらいこの感染症に対する準備をしないといけないのかを把握できるのですよね。

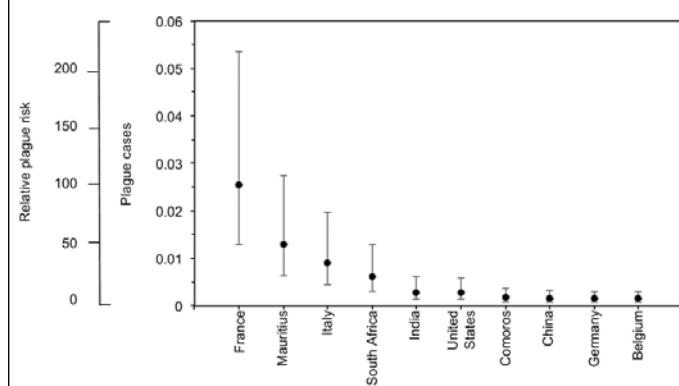
私は科学技術振興機構のCRESTというプロジェクトでビ

ッグデータを感染症疫学研究に活用するプロジェクトの代表者を務めていますが、ヒトの移動データ以外にも思いもよらぬところから新しい予測が生まれつつあるのが興味深いところです。例えば、気象データが典型例ですが、絶対湿度とインフルエンザの伝播リスクが関係ある、ということが知られています。皆さん、インフルエンザは冬季に流行することをご存知ですが、それは主に湿度が低いときに伝播が起りやすいことが一因であると考えられています。その情報を数理モデルで逆手に取って活用できるのですが、数理モデルの伝播リスクに関する入力情報が湿度の関数になるだけで飛躍的に予測精度を上げられることがわかっています。例えば、日本は北海道から沖縄までとても広くて、冬季の湿度も違いますよね。そのとき、毎日とまではいいませんが毎週の流行リスクが地域別でこれくらい異なっていて、来週は山場ですよ、とか、この地域がいま真っ赤ですよ、ということを実リアルタイムで把握する研究を実施しています。その入力情報の鍵が湿度とヒトの移動情報です。その2つがあるだけで、天気予報のようにインフルエンザ流行情報を日常の中に溶け込ませることが現実として可能になろうと

2016年に推定したジカ熱の国別流行リスク



2017年末時点でのマダガスカルからの肺ペスト輸入リスク(ヒト移動データに基づく)



しています。

おわりに

感染症流行の予測や対策というのは、やみくもに行うのではなくて、ヒトの接触パターンや人口動態を加えた現実的な数理モデルを用いて観察情報のエッセンスをとらえることができれば、最も妥当な予測が得られますし、最も効率的で効果的な流行対策の方向性を明示できます。いままでのアカデミアの枠を超えて感染症研究を爆発的に進化させ得る技術として、感染症数理モデルが活用されているお話しをご紹介させていただきました。