

厚生労働科学研究委託費（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

分担研究報告書

隔離の有効性に関する研究

業務責任者

西浦 博

東京大学 准教授

研究要旨

これまでの感染症の数理的研究において、ワクチン接種の効果はさまざまな方法で推定されてきたが、一方で隔離や接触者追跡調査のような接触行動に介入する非医学的対策の効果は十分に定量化されてこなかった。本研究では、偏微分方程式で記述される感染年齢依存モデルから導出された再生方程式を利用して感染ネットワークを分析し、隔離の有効性を最尤法を用いて推定する。本研究の足掛かりとして天然痘データの流行データを分析し、またエボラ出血熱の観察データを通じた隔離の有効性検討を実施した。

A. 研究目的

感染症に罹患した生物個体は、感受性を有する次の宿主に病原体を伝播する。感染現象は病原体存続のために最も重要な役割を担っており、宿主の間で感染サイクルが継続的に成立しなければ流行は持続しない。感染サイクルが成立する条件の理論的尺度として、一感染個体当たりが生み出す二次感染個体数の平均値を意味する基本再生産数(R_0)がこれまでに広く用いられてきた。 R_0 が 1 を上回れば流行は持続する（逆に $R_0 < 1$ であれば絶滅に至る）ことから、 R_0 は流行存続の閾値条件を与える最も重要な数理的指標と考えられている。しかし、 R_0 は無次元数であり、感染後の経過時刻である病期に対する二次感染の相対頻度を反映していない。現実的には、病期や病

原体、個体差によって二次感染パターンが大きく異なり、 R_0 のみに頼った閾値に関する議論の限界がこれまでに指摘されてきた。特に、時系列の流行データを定量的に分析するためには、病期に対する相対的二次感染頻度を明らかにすることは不可欠である。例えば、エイズのように HIV 感染から発症までに 10 年前後を要する感染症と、インフルエンザのように 1 週間以内に回復する感染症では時系列流行データの数理的理解が大きく異なる。また、本課題の解明は実践的な感染症対策に重要な示唆を与える。例えば、はしか(麻疹)について考えた場合、一人の感染者が生み出す二次感染者総数のうち、発疹の前後で二次感染がどれだけ起こっていたかを明らかにすることは麻疹対策において極めて重要である。仮にほとん

どの二次感染が発症前に起こるとすると、それは発症後に感染者を隔離しても予防効果が限られていることを意味するためである（予防接種など他の対策の必要性が高まる）。相対的な感染性を知ることは、隔離がどの程度有効であるのかを定量的に推定するチャンスでもある。これまで、予防接種に関してはワクチン接種者が未接種者と比較してどの程度防がれているのかが定量的に明らかにされてきたが、隔離の効果は未だ推定されたことがない。

B．研究方法

本研究の目的は、ウイルス感染個体における病期に対する相対的な感染性を定性的および定量的に明らかにするとともに、感染症の隔離の効果を定量的に推定することである。短期的な流行データを分析する際、ほとんどの先行研究では（解析的な簡便性の理由で）相対的な感染性が単一パラメータで決定される分布に従うと、非現実的に想定される傾向があった。本研究では生物学的な現実性を反映した複雑な二次感染の相対頻度がどのように流行閾値と流行動態に影響を与えるのかに関して数理的に解明する。（倫理面への配慮）

2次データに基づく研究を実施した。

C．研究結果

オランダ Tilburg における 1951 年の流行データの分析により、隔離は 2 次感染の 97% 以上を防ぐことに役立ったと推定された。また、観察された発病間隔は隔離のために実際の発病間隔よりも短くなる傾向が明らかにされた。同様に 2014 年流行のエボラ出血熱の観察データ分析を実施した。

D．考察

病期に対する相対的な二次感染頻度の推定手法を確立することは、多くの新興感染症に関する隔離ガイドライン策定の根拠を与える礎となることが期待される。他疾患への更なる応用は従来の感染症流行予測や予防施策を訂正する可能性が高く、社会的に大きなインパクトを与えるものと期待される。また、感染症流行の閾値に関する議論において、個体レベルの二次感染頻度を取り込むことによって妥当性・精度の高い推定値と解釈を提供する基礎理論が構築される。

E．結論

これまでの感染症の数値的研究において、ワクチン接種の効果はさまざまな方法で推定されてきたが、一方で隔離や接触者追跡調査のような接触行動に介入する非医学的対策の効果は十分に定量化されてこなかった。本研究では、偏微分方程式で記述される感染年齢依存モデルから導出された再生方程式を利用して感染ネットワークを分析し、隔離の有効性を最尤法を用いて推定する。本研究の足掛かりとして天然痘データの流行データを分析し、またエボラ出血熱の観察データを通じた隔離の有効性検討を実施した。

F．健康危険情報

なし。

G．研究発表

1．論文発表

提出中。

2．学会発表

西浦博・江島啓介・感染ネットワークと
発病情報を基にした隔離の効果推定・日本
応用数学会年会 2014年

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1．特許取得

特になし

2．実用新案登録

特になし

3．その他

特になし