

厚生労働行政推進調査事業費補助金
【新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究事業】
分担研究年度終了報告書
新型コロナウイルス感染症に対する疫学分析を踏まえたクラスター対策等の感染拡大防止策の
統括研究
(分担)研究報告書

数理モデルを活用した発生動向の把握分析研究

研究分担者 西浦博 京都大学
研究協力者 茅野大志 京都大学
研究協力者 小林鉄郎 京都大学
研究協力者 林克磨 京都大学
研究協力者 鈴木絢子 京都大学

研究要旨

令和2年度4月以降、クラスター対策班に所属する専門家が主導する下記の新型コロナウイルス関連研究が開始した。これらの研究により創出される研究成果も含め、国内外の各種新型コロナウイルスにする各種科学的根拠を整理し、定期的に会議を行いつつ科学的知見を感染症流行対策に反映することに務めた。厚生労働省の新型コロナウイルス感染症対策実施に向けた助言を行うとともに、中長期的な視点での感染症対策の危機管理能力の向上・公衆衛生対応の評価の観点から検討を行った。

本分担研究では、基本的対処方針等において、感染拡大に関する様々な疫学的な指標（実効再生算数、倍加時間等）や、感染各再収束に向けた接触機会の低減の割合（8割）を検討するにあたって数理モデルに基づく科学的な知見が活用されていることを踏まえ、こうした指標について、2020年1月以降の新型コロナウイルスの状況を反映することにより、よりきめ細かく実態に反映する新たな疫学的な指標や数理モデル等の知見を検証するとともに、今般、感染拡大を阻止する観点で、新しい生活様式に代表されるような行動変容を促す取り組みを定量的に把握し、可視化するツールの活用方法について検討した。

特に、異質性を加味した伝播の定量化を実施し、それに基づいて特定の環境に対策を講じた場合の効果の推定などを数理モデルを活用したシナリオ分析として実施検討した。

A.研究目的

新型コロナウイルス感染症については、当初、水際での対策を講じられてきたが、国内の複数地域で感染経路が明らかではない患者が散発的に発生し、一部地域に小規模患者クラスター（集団）が発生したことを契機とし、厚生労働省新型コロナウイルス対策本部において、「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針（令和2年2月25日）」が示された。この基本方針で、クラスター対策を行うことが重要とされ、

クラスターが発生した自治体と連携して、クラスター発生の早期探知、専門家チームの派遣、データの収集分析と対応策の検討などを行うため、感染症の専門家で構成される「クラスター対策班」を設置された。

クラスター対策班では、「接触者追跡・サーベイランスチーム」「リスク管理チーム」及び「データ解析チーム」が連携し、クラスター対策に必要な調査・支援、クラスター発生のリスク分析・対策の検討及び数理モデルによりデータ解

析予測が行なわれてきた。これらを通じ、「3つの密」に代表されるような感染拡大のリスクのある状況の特定、「8割の接触削減」のような行動指標、自治体と連携した専門家派遣並びに現地支援、現場知のフィードバックに基づく院内感染初動マニュアルの策定等、政策に資する検討、解析及び支援を行ってきた。これらの様々な取組により、全国の実効再生算数は1を下回っており、新規報告数は減少傾向に転じるという一定の成果が現れ始めてきた。

令和2年度4月以降、クラスター対策班に所属する専門家が主導する下記の新型コロナウイルス関連研究が開始した。これらの研究により創出される研究成果も含め、国内外の各種新型コロナウイルスにする各種科学的根拠を整理し、定期的に会議を行いつつ科学的知見を感染症流行対策に反映することに務めた。厚生労働省の新型コロナウイルス感染症対策実施に向けた助言を行うとともに、中長期的な視点での感染症対策の危機管理能力の向上・公衆衛生対応の評価の観点から検討を行った。

B/C.研究方法と研究結果

本分担研究では、基本的対処方針等において、感染拡大に関する様々な疫学的な指標（実効再生算数、倍加時間等）や、感染各再収束に向けた接触機会の低減の割合（8割）を検討するにあたって数理モデルに基づく科学的な知見が活用されていることを踏まえ、こうした指標について、2020年1月以降の新型コロナウイルスの状況を反映することにより、よりきめ細かく実態に反映する新たな疫学的な指標や数理モデル等の知見を検証するとともに、今般、感染拡大を阻止する観点で、新しい生活様式に代表されるような行動変容を促す取り組みを定量的に把握し、可視化するツールの活用方法について検討した。

特に、異質性を加味した伝播の定量化を実施し、それに基づいて特定の環境に対策を講じた

場合の効果の推定などを数理モデルを活用したシナリオ分析として実施検討した。

数理モデルを活用して、大阪における新型コロナウイルス感染症の第1波および第2波流行の対策評価を実施し、緊急事態宣言および時間短縮営業により実効再生産数が1未満に低下したことを論文報告した。英文原著論文として学術誌に報告されていることに加え、厚生労働省および該当する地方自治体の対策本部に研究成果を共有した。

特筆すべき成果として、提案通りに異質性を加味した流行のリアルタイム予測を実装し、それを論文成果として報告することができた（図1）。人口全体ではなくハイリスク人口に焦点を絞った対策を講じることによって実効再生産数が1を下回ることが可能であることを示し、これに伴って現に第2波では緊急事態宣言の発出をせずとも新規感染者数を一旦減少傾向に移すことに成功した（論文16）。

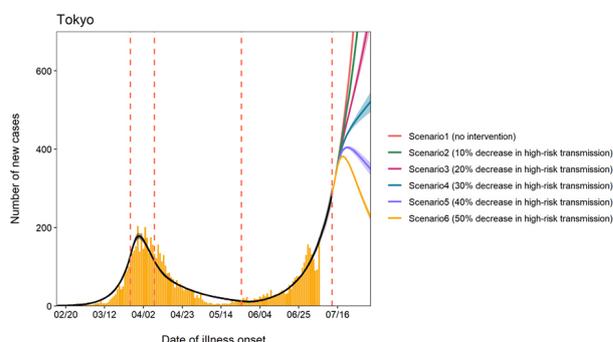


図1. 異質性を加味したリアルタイム予測の実装

(倫理面への配慮)

既に匿名化されたデータを用いることとし、地域などの情報が特定され得る情報の開示においては厚生労働省におけるHER-SYSの交換関連情報の取り扱いに準じることとした。

D.考察

クラスター対策として実施してきた理論の背景として、本感染症が屋内で2次感染が起こり

やすいという特徴を捉えるという点で大きな意義を有する。本研究では、流行サイズが分岐過程で記述されるような **minor outbreak** のフェーズを過ぎてからも継続的に異質性を加味した流行対策のデザインが可能であることを示した。特に、数理的に子孫の分布を分断することを通じて離散化した次世代行列をコンピュータし、そのことを通じてハイリスク人口に集中した早期の流行対策によって人口全体の2次感染を減少傾向に転じさせることができることを示した。但し、それは流行早期のみに有用である可能性も高く、今後その点を加味した検討を積み重ねることが求められる。

E. 結論

本感染症の2次感染は屋内で起こりやすい。同特徴を捉えたハイリスク人口に焦点を絞った対策を講じることによって実効再生産数が1を下回ることが可能であることを示し、それをリアルタイム予測に実装することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

論文発表

1. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int J Infect Dis.* 2020 Apr;93:284-286.
2. Omori R, Mizumoto K, Nishiura H. Ascertainment rate of novel coronavirus disease (COVID-19) in Japan. *Int J Infect Dis.* 2020 Jul;96:673-675.
3. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:154-155.
4. Endo A, Nishiura H. Age and geographic dependence of Zika virus infection during the outbreak on Yap island, 2007. *Math Biosci Eng.* 2020 Jun 9;17(4):4115-4126.
5. Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, Miyahara R, Yasuda I, Ko YK, Saito M, Morimoto K, Imamura T, Shobugawa Y, Nagata S, Jindai K, Imamura T, Sunagawa T, Suzuki M, Nishiura H, Oshitani H. Clusters of Coronavirus Disease in Communities, Japan, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Sep;26(9):2176-9.
6. Kayano T, Nishiura H. A Comparison of Case Fatality Risk of COVID-19 between Singapore and Japan. *J Clin Med.* 2020 Oct 16;9(10):3326.
7. Kinoshita R, Anzai A, Jung SM, Linton NM, Miyama T, Kobayashi T, Hayashi K, Suzuki A, Yang Y, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Containment, contact tracing and asymptomatic transmission of novel coronavirus disease (COVID-19): A modelling study. *J Clin Med.* 2020. Sep 27;9(10)
8. Jung, S. M., Lee, H., Yang, Y., & Nishiura, H. Quantifying the causal impact of funding bedside antigen testing on the incidence of respiratory syncytial virus infection in Japan: a difference-in-differences study. *Annals of Translational Medicine*, Nov 2020, 8(21), 1441
9. Katsuma Hayashi, Taishi Kayano, Sumire Sorano and Hiroshi Nishiura "Hospital Caseload Demand in the Presence of Interventions during the COVID-19 Pandemic: A Modeling Study" ,*J Clin Med*

- Res, 9(10), 3065,2020,
10. Anzai, A.; Nishiura, H. "Go To Travel" Campaign and Travel-Associated Coronavirus Disease 2019 Cases: A Descriptive Analysis, July-August 2020. *J. Clin. Med.* 2021, 10.
 11. Kayano T, Lee H, Kinoshita R, Nishiura H. Identifying geographic areas at risk of rubella epidemics in Japan using seroepidemiological data. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan;102:203-211.
 12. Ko Nakajo, Hiroshi Nishiura, "Transmissibility of asymptomatic COVID-19: Data from Japanese clusters", *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 105, pp. 236-238, 2021
 13. Nishiura H, Mimura N. Research Agenda of Climate Change during and after the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Journal of Clinical Medicine.* 2021; 10(4):770.
 14. Linton NM, Akhmetzhanov AR, Nishiura H. Localized end-of-outbreak determination for coronavirus disease 2019 (COVID-19): examples from clusters in Japan. *Int J Infect Dis.* 2021.
 15. Jung, S. M., & Endo, A., Kinoshita, R., & Nishiura, H. Projecting a second wave of COVID-19 in Japan with variable interventions in high-risk settings. *Royal Society Open Science*, Mar 2021, 8:202169.
 16. Ko Nakajo, Hiroshi Nishiura, "Assessing Interventions against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Osaka, Japan: A Modeling Study", *Journal of Clinical Medicine*, vol 10. No. 6. 1256, 2021
 17. Miyahara R, Tsuchiya N, Yasuda I, et al. Familial Clusters of Coronavirus Disease in 10 Prefectures, Japan, February–May 2020. *Emerging Infectious Diseases.* 2021;27(3):915-918.
 18. 小林鉄郎, 西浦博. 「新型コロナウイルスの数理」 数学セミナー(日本評論社) vol 59 no 5 p703, 2020.
 19. 安齋麻美, 西浦博. 「新型コロナウイルスと闘うために数学にできること」. 大規模流行の発生確率にまつわる数理. 数学セミナー. 2020. 59(9). 30–32.
 20. 小林鉄郎, 西浦博. 「感染症数理モデル入門 SIR コンパートメントモデルと基本再生産数」 数学セミナー(日本評論社) vol 59, no 9, p707, 2020.
 21. ナタリー・リントン、西浦博、“感染症流行の収束にまつわる数理”、数学セミナー、2020年9月号.
 22. 木下諒, 西浦博. 特集「COVID-19 第2波に備えてできること」:新型コロナウイルスのクラスター解析と疫学. *臨床とウイルス* (日本臨床ウイルス学会) .2020 Oct 48;4
 23. 鈴木絢子、西浦博” 感染症の数理モデルと対策” 日内会誌 109:2276~2280, 2020
 24. 林克磨、西浦博, "数理モデルを用いた感染症疫学"、*臨床と微生物*、47 巻、6 号、pp.049-059、2020 年
 25. 小林鉄郎, 西浦博. 「新型コロナウイルス感染症の対策と数理モデル」 治療(南山堂) vol 102, no 11, 2020
 26. 鈴木絢子、西浦博、"新型コロナウイルス感染症の疫学について"インフルエンザ (Vol. 2 1 No. 4)
 27. 安齋麻美, 西浦博. 数理モデルを利用した COVID-19 の疫学的分析. *呼吸器内科.* 2021. 39(1). 76–80.
 28. 茅野大志、西浦博. 医学のあゆみ. 数理モデルの活用による新型コロナウイルス感染症対策—これまでの取り組み. *Jan.* 2021
 29. ナタリー・リントン、西浦博、“2 次感染パターンからわかる新型コロナウイルスの急

所”、実験医学増刊 Vol.39 No.2.

学会発表

1. 西浦博 新型コロナウイルス感染症における疫学的データ分析と対策（特別講演）第7回医療と介護の総合展 2020.09.01
2. 西浦博 新興感染症の制御と数理モデル：SARS、MERS、COVID-19（教育講演）第79回日本公衆衛生学会総会 2020.10.22
3. 西浦博 新型コロナウイルス感染症における感染症疫学の現在と新たな展開。S-06. 感染症数理モデル(シンポジウム) 第31回日本疫学会学術総会 2021.0128.
4. 西浦博 新型コロナウイルス感染症の流行の特徴と見通し. (特別講演) 第46回札幌市医師会医学会 2021.02.14
5. 西浦博 新型コロナウイルス感染症の2次感染の決定要因と見通し（教育講演）第51回日本心臓血管外科学会学術総会 2021.02.19
6. 西浦博 数理モデルを利用した COVID-19 の制御（教育講演）第40回日本社会精神医学会 2021.03.04
7. 西浦博 COVID-19 の疫学動態でわかってきたこと. (招待講演) 東京京都医学検査 WEB 学会 2021.03.15

H.知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

①特許取得

なし

②実用新案登録

なし

③その他

なし