

被害想定のエビデンスと数理モデル

西浦博

香港大学公衆衛生大学院

数理モデル

- ・現実の**論理的な**描写である
- ・ある与えられた系(システム)の**本質**を捉えているべきもの
- ・中身が理解・批判できるように**十分に単純**である

・しかし、**解が明確でない特異的な疑問**に対して、往々にして**少量でない計算**が必要とされ、数理モデルはそれに対応しなければならない

・良いモデルはロバストであり(データや想定が多少変わっても同様の結果が得られ)、直感的に理解しやすい結果を与え、観察現象を十分に説明する

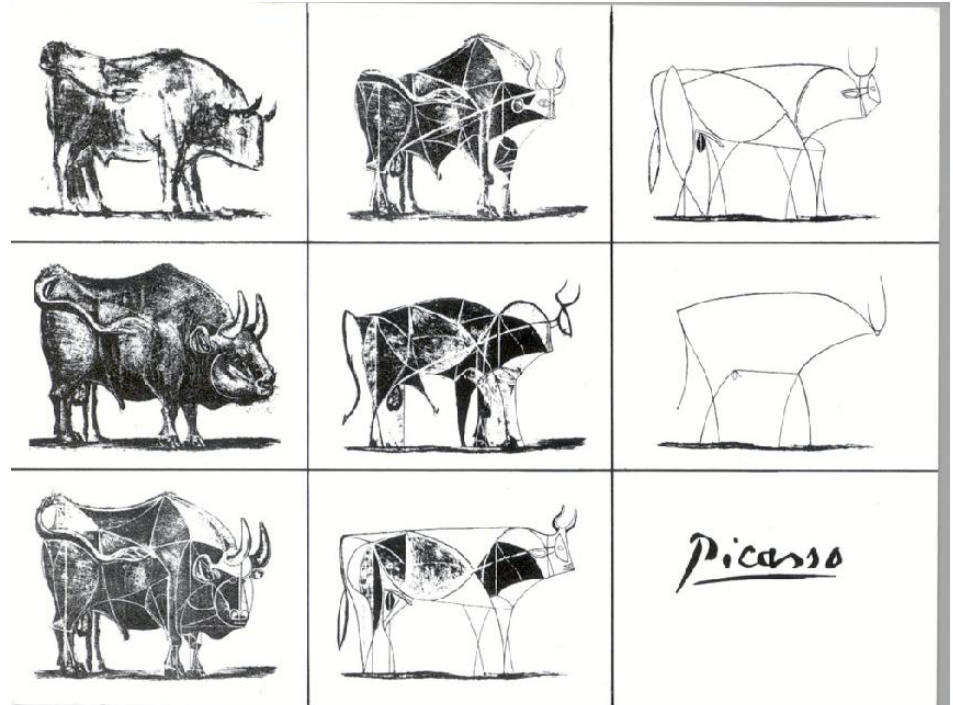


Figure copyright in National Museum of Rome, Italy

応用事例:

1. 疫学的趨勢を説明する
2. 仮説の検証をする
3. 流行対策のデザインの一助
4. 流行対策の事後評価
5. 流行対策の政策アドボカシー

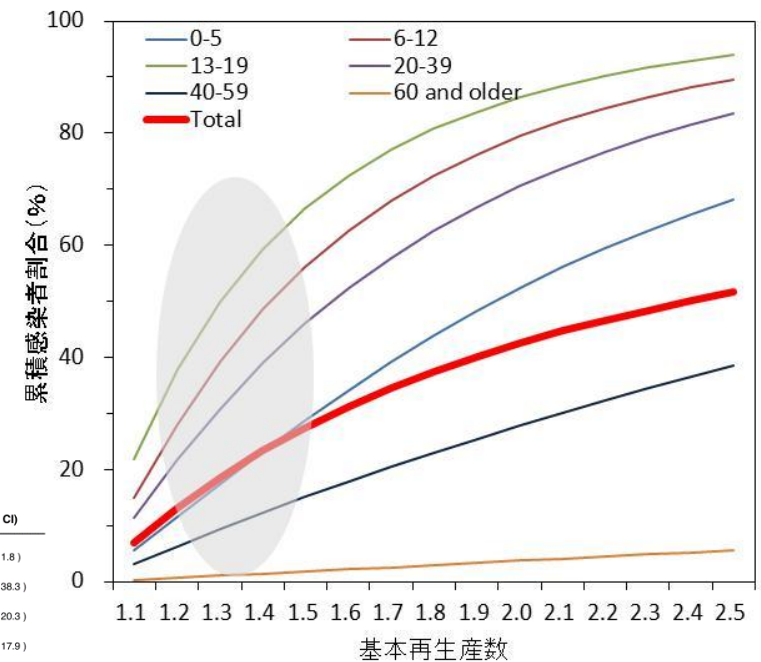
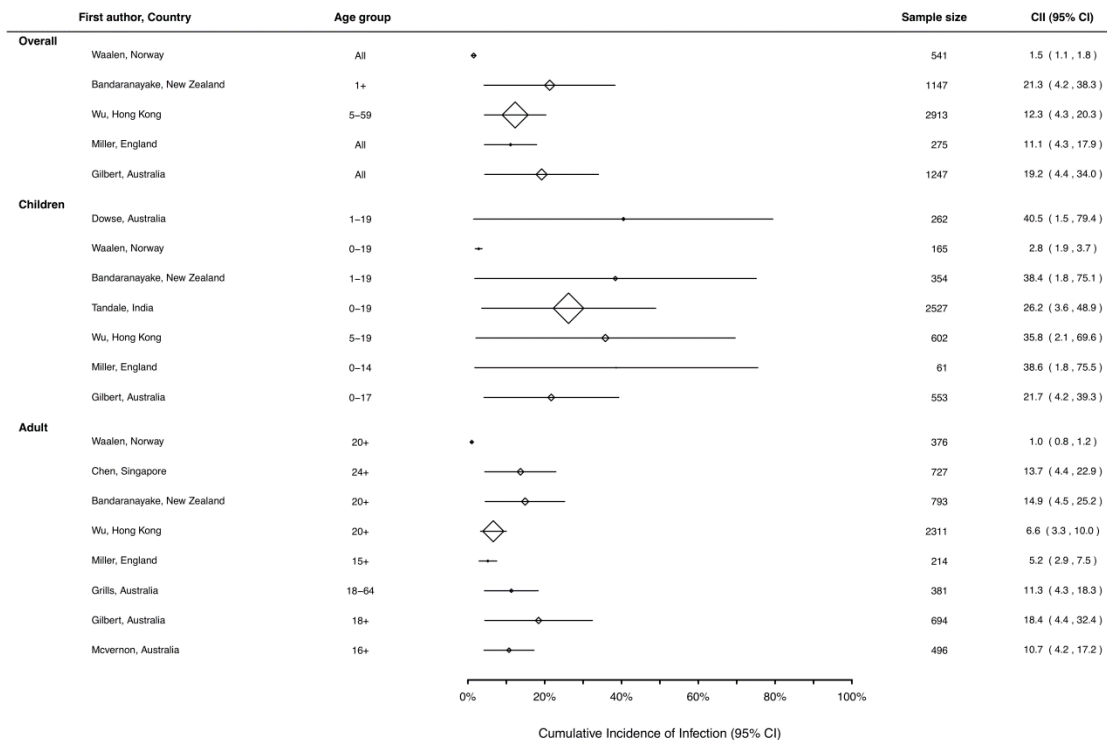
インフルエンザ2009における数理モデル課題

数理モデルの使用

- ・広く活用: (i) 感染性の推定, (ii) 重症度の評価, (iii) 流行状況の解釈・周知・Now-casting, (iv) 短期予測, (v) 流行対策の評価, (vi) 研究デザイン提案
- ・政策決定において, 対策の戦略道筋を立てることや具体策の提案をする一助.
- ・専門家以外にも広く情報共有. 用途と目的は十分に共有されておらず, 公衆衛生機関におけるキャパシティー構築が不十分(文献の批判的吟味が不可)
顕著な問題点 (communication challenges)
- ・不確実性に関するコミュニケーション不足 ← モデリング失敗と認識
- ・リアルタイム予測は最良の勘を提供するものであり, 誤りの可能性大
- ・政策提言と政治のギャップ(例. コミュニティ伝播が宣言より相当前に確立)
- ・シナリオ分析と予測の違い: シナリオは政策頑健性評価に有用. 予測でない
- ・流行中における重症度評価の方法論の変遷に関するコミュニケーション

被害想定ベースライン の流行とは？

累積感染者割合が25%とした場合，
年齢構造化モデルの**基本再生産数は**
1.44に相当する．



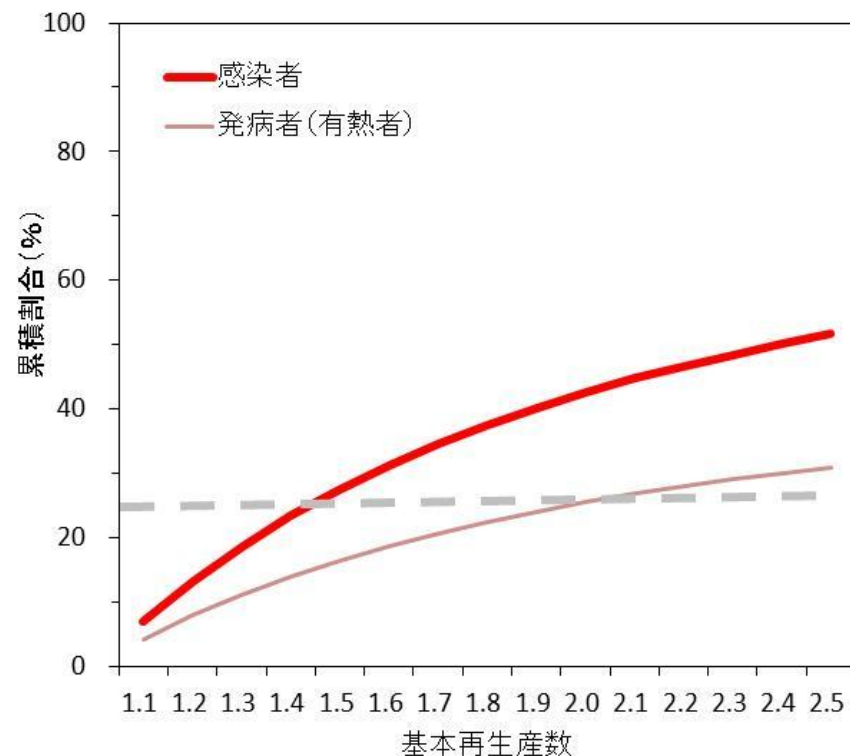
2009年の血清学的調査：
乳幼児 16－28%
学童 34－43%
成人 12－15%
高齢者 2－3%
全人口 11－21%くらい

Nishiura et al. Theor Biol Med Model 2010;7:1
Kelly et al. PLoS ONE 2011; 6(8): e21828.

インフルエンザの感染自然史の問題

TABLE 3. Signs and Symptoms Reported by Household Contacts With Confirmed Influenza in Studies Where Respiratory Specimens Were Collected From Household Contacts Regardless of Illness

	Cowling 2010 ²² (n = 9) No. (%)	Papenburg 2010 ³⁵ (n = 45) No. (%)	Suess 2010 ⁴¹ (n = 15) No. (%)
Cough	8 (88.9)	38 (84.4)	10 (66.7)
Fever	5 (55.6)	30 (66.7)	8 (53.3)
Sore throat	6 (66.7)	—	3 (20.0)
Headache	4 (44.4)	—	4 (26.7)
Myalgia	3 (33.3)	—	4 (26.7)
Diarrhoea	—	11 (24.4)	—
Nausea	—	7 (15.6)	—
Runny nose	4 (44.4)	—	—
Asymptomatic	1 (11.1)	3 (6.7)	3 (20.0)



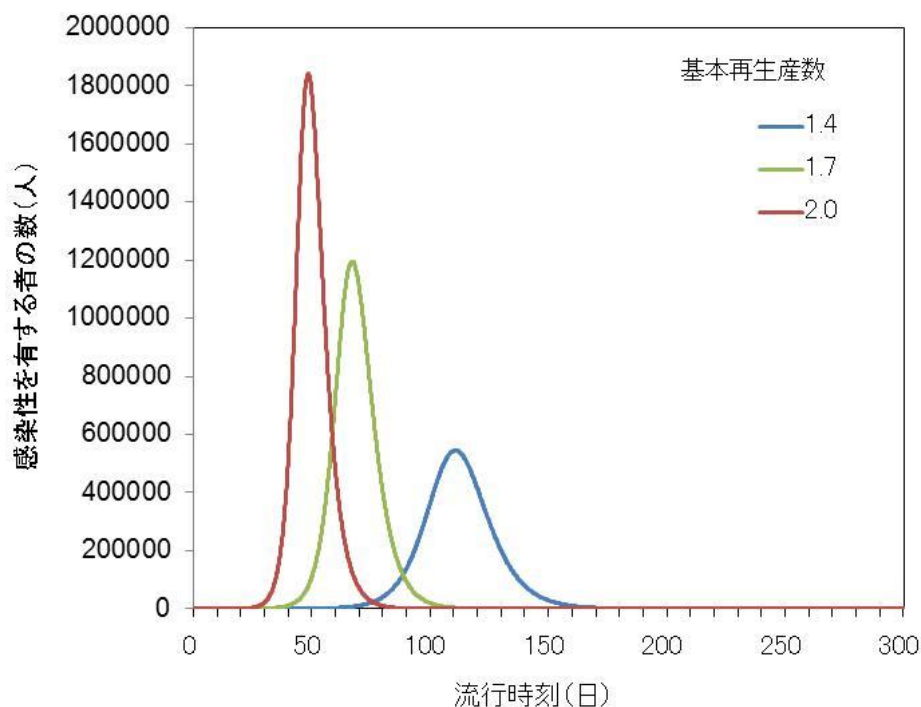
- ・実験感染における症候性感染確率は66.9%(95%信頼区間:58.3ー74.5%)
- ・家庭内感染で発熱は53.3ー66.7%
「概ね感染者の6割が発熱」

累積発病者割合が25%とした場合、
年齢構造化モデルの**基本再生産数は約2.0**に相当する。

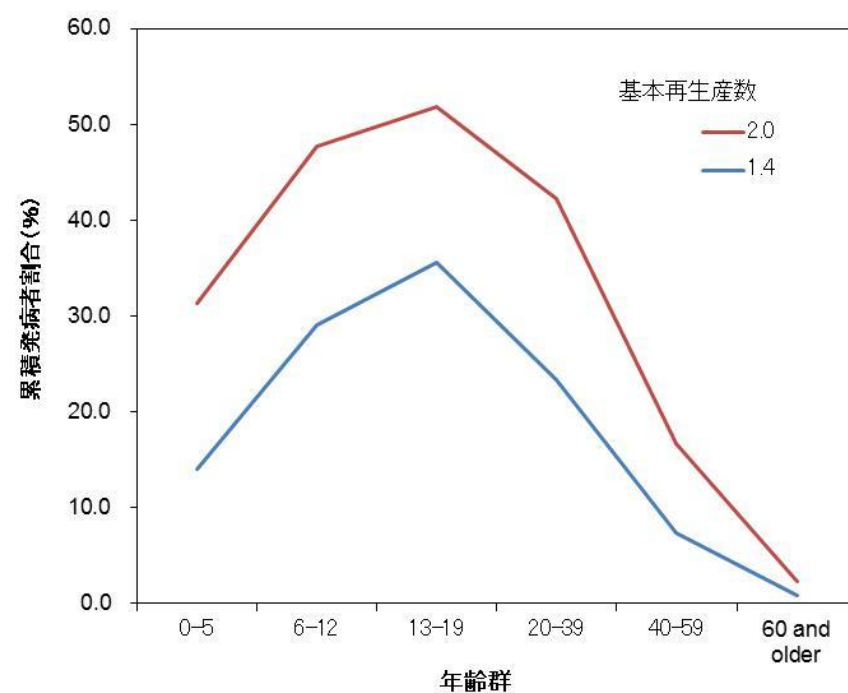
Carrat F, et al. Am J Epidemiol 2008;167:775-85.

Lau LL, Nishiura H, et al. Epidemiology 2012;23:531-42.

シナリオ分析実例



・再生産数が大きいと流行ピークが高く、流行ピークまでに要する時間が短い



・再生産数大きいほど各年齢群での累積感染率および累積発病率が高い

死亡リスク

香港におけるpH1N1第1波の感染時致命確率(IFR)

年齢	確定死亡	IFRc	(95% CI)	推定死亡者数	IFRe	(95% CI)
0-4	0	na		-8	na	
5-14	1	0.4	(0, 1.1)	-3	-1.1	(-6.1, 4.2)
15-29	4	1.7	(0.3, 3.8)	2	0.8	(-12.3, 14.6)
30-39	7	10.8	(3.6, 25.5)	2	3.1	(-40.1, 43.7)
40-49	6	12.5	(3.4, 51.4)	8	16.7	(-51.2, 119)
50-59	15	27.9	(14.6, 61.7)	1	1.9	(-59.2, 49.9)
60-69	7	164	(18, 741)	47	1,099	(176, 4,657)
≥70	14	na		184	na	

IFRc: 確定診断報告に基づく死亡者数を利用したIFR, IFRe: 超過死亡者数を利用したIFR, 共に感染規模は血清学的調査結果による

ベースライン(R=1.44)における累積死亡者数

感染時致命確率 (%)	0-5	6-12	13-19	20-39	40-59	60 and older
0.001	0	1	2	10	17	655
0.005	1	5	9	50	83	3274
0.01	2	10	18	99	166	6547
0.05	12	51	92	497	831	32736
0.1	24	101	185	995	1662	65472
0.5	119	506	923	4974	8311	327362
2.0	477	2026	3694	19898	33243	1309448

- ・感染時致命確率 (Infection fatality risk, %) は全感染者中の死亡確率.
- ・最大値想定2.0%は, スペインかぜ相当と過去に言われたものに対応する. それは全診断者を想定していたため, IFR=2.0%は相当に**高い重症度**に対応する.

シナリオ別累積死亡者数

感染時致命確率 (Infection fatality risk, %)

基本再生産数

R	0.001	0.005	0.01	0.05	0.1	0.5	2.0
1.1	167	836	1672	8360	16721	27758	334419
1.2	341	1703	3406	17031	34062	56544	681240
1.3	514	2571	5142	25711	51423	85363	1028455
1.4	684	3422	6844	34220	68439	113611	1368784
1.5	849	4243	8486	42428	84856	140863	1697125
1.6	1005	5025	10050	50252	100503	166837	2010063
1.7	1153	5764	11527	57636	115271	191352	2305426
1.8	1291	6455	12910	64551	129103	214312	2582051
1.9	1420	7099	14198	70989	141978	235686	2839564
2.0	1539	7696	15391	76955	153910	255493	3078201
2.1	1649	8246	16493	82463	164926	273779	3298512
2.2	1751	8754	17507	87536	175071	290621	3501428
2.3	1844	9220	18440	92200	184399	306105	3687986