



## イエメンの大規模コレラ流行が

### 2017 年 6 月最終週までに減少に転じたことを証明

～大規模流行時の悲観的な心情の軽減にも貢献～

#### 研究成果のポイント

- ・中東イエメンでは 2016 年からコレラが流行しており、本年 4 月 27 日から 7 月 17 日までに 356,591 人の感染疑い患者が報告され、うち 1,802 人が死亡。
- ・報告の遅れと診断バイアスの補正機能を取り込んだ新しい数理モデルによりリアルタイム予測を実施したところ、流行は 6 月最終週までにピークを迎え、近いうちに減少に転じることを予測。
- ・リアルタイム予測を通じて専門家と市民のコミュニケーションを可能とし、流行の状況認識と対応策の考案のための重要な根拠づくりに貢献。

#### 研究成果の概要

2016 年から現在に至るまで、中東イエメンではかつてないコレラの大流行が起こっています。感染症疫学を専門とする北海道大学大学院医学研究院の衛生学教室は、今回のような突発的な大規模流行の際に、流行途中にリアルタイムでデータを分析し、その分析結果を政府機関や関係者にフィードバックするリアルタイム分析\*<sup>1</sup>研究を研究課題の一つとしています。

この度、衛生学教室の研究チームは、WHO が収集した感染疑い患者数と死亡者数に関する週報データを分析し、流行のリアルタイム予測を行いました。2017 年の第 16 週から第 26 週まで（4 月 16 日から 7 月 1 日まで）の観察データを利用して複数の数理モデルを適合したところ、それぞれ流行全体を通じて 790,778 人及び 767,029 人の感染者が見込まれると推定されました。また、第 27 週（7 月 2 日）以降は流行が減少に転じることが確実であり、第 27 週、28 週、29 週と進むたびに更なる減少が予測されました。言い換えると、第 26 週までにイエメンのコレラ流行はピークを迎えており、ちょうど減少に転じたことを学術的に妥当な方法によってリアルタイムで実証することに成功しました。

リアルタイム予測を通じて現在から未来への流行動態を専門家と市民でコミュニケーションすることで、「いまだのような状況にあるのか」を知ることが可能となります。いまだのような状況にあるのかを知ることは、流行の状況認識と今後の対応の考案に大いに役立つと考えられます。

#### 論文発表の概要

研究論文名：Transmission dynamics of cholera in Yemen, 2017: A real time forecasting（イエメンにおけるコレラ流行の伝播動態：リアルタイム予測）

著者：西浦 博<sup>1</sup>、都築慎也<sup>1</sup>、Baoyin Yuan<sup>1</sup>、山口崇幸<sup>1</sup>、浅井雄介<sup>1</sup>（<sup>1</sup> 北海道大学大学院医学研究

院衛生学教室)

公表雑誌 : Theoretical Biology and Medical Modelling (生物学分野の英国専門誌)

公表日 : 英国時間 2017 年 7 月 26 日 (水) (オンライン公開)

## 研究成果の概要

### (背景)

コレラは、コレラ菌によって汚染された水や環境を介してヒトの小腸に感染し、様々なタイプの下痢と嘔吐、脱水を引き起こす致死的な感染症です。2016 年から現在に至るまで、中東イエメンではかつてないコレラの大流行が起こっています。コレラ菌にはいくつかの種類がありますが、今回の流行は南アジアや中東で見られる小川型によるものです。

2017 年前半、前年から続いた流行は一旦下火になったように思われましたが、2017 年 4 月以降に前年度を大きく上回る感染者数の増加がはじまりました。2017 年 4 月 27 日以降の統計で、7 月 17 日までに 356,591 人の感染疑い患者が報告され、うち 1,802 人が死亡しました。世界保健機関 (WHO) やユニセフなどの国連機関はこの流行を史上最悪の規模と認識し、清潔な飲料水や点滴の確保、医療チームの派遣などを迅速に行い、流行対策を支援しています。

### (これまでの課題・問題提起)

2010 年のハイチでのコレラ流行を中心に、これまでもコレラ伝播に関する数理モデルを利用した疫学研究が多数実施されてきました。ただし、その多くは流行対策を検討・評価するものであり、限られた資源をどこへどれくらい配分するかを決定する、最適配分に関する研究が中心でした。

他方、今回のような史上最大規模の流行が生じた際、その観察データをリアルタイムで分析して、その予測を逐次アップデートしてフィードバックするような実践的研究はほとんどなく、流行現場における現状認識に役立つようなモデリング研究はあまり実施されてきませんでした。

### (研究手法)

WHO が収集した感染疑い患者数と死亡者数に関する週報データを分析し、流行のリアルタイム予測を行いました。流行の分析においては、週ごとにアップデートされる流行曲線<sup>\*2</sup>全体を毎週分析することによって「発病から報告までの時間の遅れ」<sup>\*3</sup>をモデル内で捉える方法を開発しました。また当該モデルでは、流行初期よりもそれ以降の方が (=患者数が多くなってからの方が) 患者が診断・報告されやすいという「診断バイアス」<sup>\*4</sup>を、毎週の致死率を利用して調整する方法を考案しました。

流行曲線は既に発症した過去のデータを表すグラフですが、今回の研究では、人口変動の予測などに使われる「ロジスティック曲線」と、若干複雑な一般化ロジスティック曲線である「リチャードモデル」を基に、未来の動向を予測しました。報告の遅れと診断バイアスを取り込んだ数理モデルをリアルタイム予測のために実践的に使用するの、世界でも初例です。

### (研究成果)

研究チームは、2017 年の第 16 週から第 26 週まで (4 月 16 日から 7 月 1 日まで) の観察データを利用してイエメンのコレラ流行に関するリアルタイム予測を実施しました。報告の遅れや診断バイアスを調整可能な予測モデルを開発し、それを患者数データに適合したところ、流行全体を通じて、ロジスティック曲線では 790,778 人 (95%信頼区間<sup>\*5</sup> : 700,495 人~914,442 人)、リチャードモデルで

は 767,029 人（95%信頼区間：690,877 人～871,671 人）の総感染者数が見込まれると推定されました。報告の遅れは、それぞれのモデルで平均 4.4 日間及び平均 4.0 日間と推定されました。

また、流行曲線に関して、第 27 週以降は流行が減少に転じることが確実であり、第 27 週、28 週、29 週と進むたびに単調減少が見込まれることが予測されました。言い換えると、第 26 週までにイエメンのコレラ流行はピークを迎えており、ちょうど減少に転じたことを学術的に妥当な方法によってリアルタイムで実証することに成功しました。

#### （今後への期待）

史上かつてない規模のイエメンのコレラ流行は近いうちに減少に転じるものと予測され、少なくとも 7 月中の 2 週程度の観察データにおいては、この予測は妥当と考えられます。大規模流行のピーク近くの際、膨大な患者数の情報を毎週得ると、流行地を中心に「この流行は制御不能である」「もうどうしようもない」というような悲観的な捉え方をしてしまいがちです。しかし、本研究のようなリアルタイム予測を通じて現在から未来への流行動態を専門家と市民でコミュニケーションすることで、「いまどのような状況にあるのか」を知ることが可能となります。これは、流行の状況認識と今後の対応の考案に大いに役立つものと考えられます。また、今回の研究により、イエメンの流行は今後減少していくことが予測されますが、現在進行中の水を中心とした資源の配分や対策の継続は、犠牲者数を最小限に抑えるために必須であると考えられます。

#### お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院社会医学分野 衛生学教室 教授 西浦 博（にしうら ひろし）  
TEL : 011-706-5066 FAX : 011-706-7819 E-mail : nishiurah@med.hokudai.ac.jp

#### 【用語解説】

- \* 1 リアルタイム分析 … 流行の途中に時々刻々と患者数や死亡者数が変動する中で、日々推定結果を更新しつつ実施する研究のこと。
- \* 2 流行曲線 … 発症の日時をヨコ軸（X 軸）、症例数をタテ軸（Y 軸）にとった、発症時別の患者分布を示したグラフのこと。
- \* 3 報告の遅れ … 発病してから観察データとして報告されるまでの時間の遅れのこと。リアルタイム分析で流行ピーク時期を判断するには、最新週の感染者数が前週と比べて増加しているかどうか極めて重要である。それは、最新週の患者数が前週より少なければ「流行は下火に転じたのではないか」と思わせるからである。しかし、実際には患者数の報告には遅れがあり、それを十分に加味しなければリアルタイムで（流行途中で）流行のピークがどこであったのかを判断することは難しい。本研究では、この点に注意深く対応したモデルを構築した。
- \* 4 診断バイアス … 実際には患者であるが、診断されたり報告されたりしないために、観察データ上の患者数が実際の数より少なくなってしまうエラーのこと。診断バイアスを完全に避けることはできないが、少なくとも、コレラの大規模流行が認識されている中では患者は診断・報告されやすい一方、流行初期では診断バイアスが高くなるため、観察データ上の患者数は実際の患者数を大きく下回

ると考えられる。診断バイアスの多寡は WHO による週ごとの致死率（患者中で死亡した者の割合）と密接な関係があるため、本研究では、WHO による致死率を用いて診断バイアスの補正を行った。

\* 5 95%信頼区間 … パラメータの不確実性の度合をあらわすもの。仮に 100 回試験をした場合、100 回中 5 回くらいは真値を含まないことがあると解釈される区間のこと。