

性器ヘルペス感染症に対する数理モデルの構築と解析¹

Construction and analysis of a mathematical model for HSV-2

國谷紀良 (神戸大学)

Toshikazu Kuniya (Kobe University)

tkuniya@port.kobe-u.ac.jp

性器ヘルペス感染症 (Herpes Simplex Virus Type 2; HSV-2) は代表的な性感染症の一つとして知られ、15 歳から 49 歳の推定患者数は全世界で 4 億人を超える ([2])。性器ヘルペス感染症に対して有効となるワクチンは現状存在していないが、将来に備えてその潜在的な効果を理論的に検証することは重要であると考えられ、いくつかの先行研究 (例えば、[3]) では数理モデルを用いてそのような検証が行われてきた。

感染症の数理モデルにおいて、基本再生産数 R_0 は「感染者のいない地域に侵入した一感染者の影響で感染される二次的な感染者数の期待値」として定義される ([4])。このような R_0 は感染症の流行しやすさを定量化する指標となるため、疫学データに基づく R_0 の推定には重要な意義がある。すでに定着している感染症の R_0 を推定する場合、感染症が定着している平衡状態が安定であると仮定されることが多いが、モデルによっては $R_0 > 1$ でもそのような平衡状態が安定とはならず、周期解が発生するなどイレギュラーな事態が起こる可能性がある。そのような場合、推定とモデルの整合性が取れなくなってしまう。そのような事態を避ける上で、モデルの安定性解析が重要な役割を担う。

本研究 ([1]) では、性器ヘルペス感染症に対し、ワクチンの効果と免疫の減衰および症状の再発の影響を考慮できる多集団 SVIRI 感染症モデルを構築した。ここで集団とは、異質性 (性別、年齢、位置など) ごとに区分された個体の集まりを意味する。集団の数は任意であるため、本研究ではより一般的な性交渉によるリスク構造を考慮することが可能となった。具体的に、男性と女性の各集団に対し、過去の性的パートナー数が 0 人、1 人、2 人、3 人、4 人、5 人以上という 6 集団を考えることで、計 12 の集団によるモデル化を行った。そのようなモデルに対し、本研究では基本再生産数 R_0 を次世代行列のスペクトル半径として定義し、安定性解析を行うことで、 R_0 が 1 以下であれば感染症が根絶される平衡状態が大域的に漸近安定となり、 R_0 が 1 より大きければ感染症が定着している平衡状態が大域的に漸近安定となることを証明した。すなわち、感染症が将来的に根絶するかどうかは、基本再生産数 R_0 と 1 との大小関係によって完全に左右されることを証明した。

本研究ではまた、上記の安定性解析の結果のもとで、2001 年から 2014 年の期間におけるアメリカでの疫学データ ([5]) を利用し、性器ヘルペス感染症の基本再生産数 R_0 の推定を行った。結果として、 R_0 はおよそ 2.07 (95%信頼区間は 2.03 から 2.11) という推定値が得られた。また、assortativity (同類度) や同性間接触の割合などの不確実性を持つパラ

¹ 本報告の内容は J. Wang 氏 (黒竜江大学)、X. Yu 氏 (同左)、H.L. Tessermer 氏 (北海道大学)、R. Omori 氏 (同左) との共同研究 ([1]) に基づく。

メータについて感度分析を行うことで、 R_0 はおよそ 2 から 3 の範囲に含まれるという結果が得られた。

本研究ではさらに、推定されたパラメータを利用して、各ワクチン方策の有効性の検証を行った。具体的に、ワクチン効能に関するパラメータ σ ($1 - \sigma$ がワクチン効能) が異なる値を取る場合の、ワクチン接種率 v およびワクチン接種の男女比 p に対する基本再生産数 R_0 の変化を図 1 に示す。

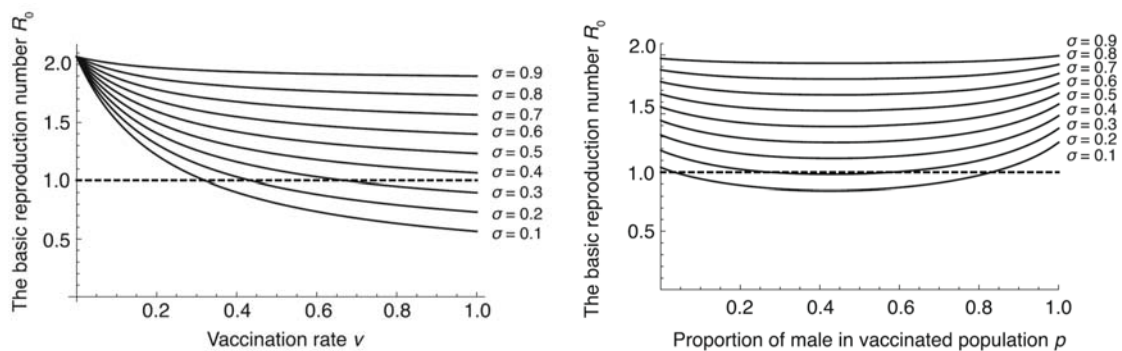


図 1 ワクチン接種率 v (左) およびワクチン接種の男女比 p (右) と基本再生産数 R_0 との関係

図 1 (左) より、 σ が 0.3 以下であれば接種率 v を上げることで R_0 を 1 より小さく出来るが、 σ が 0.4 以上であると接種率 v を上げて R_0 を 1 より小さく出来ないことが分かる。これはすなわち、接種率を上げるよりもワクチン効能を高める方が、感染症の根絶に有効であることを意味する。また図 1 (右) より、 p がおよそ 0.5 で R_0 は最小となることから、一方の性に集中してワクチンを配分するよりも、男女ほぼ均等に配分の方が感染症の根絶に有効であることが分かる。この結果は、男性よりも女性の方が感染しやすいことが知られる性器ヘルペス感染症に対し、女性のみへのワクチン提供が考慮されていた先行研究 [3] の結果とは異なる、新たな示唆を与えるものとなった。

参考文献

- [1] J. Wang, X. Yu, H.L. Tessler, T. Kuniya, R. Omori, Modelling infectious diseases with relapse: a case study of HSV-2, *Theoret. Biol. Med. Model.* 14:13 (2017).
- [2] World Health Organization. Media centre: Herpes simplex virus, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/en/> Accessed 25 Jan 2017.
- [3] Y. Lou, R. Qesmi, Q. Wang, M. Steben, J. Wu, J.M. Hefferman, Epidemiological impact of a genital herpes type 2 vaccine for young females, *PLoS ONE* 7 (2012) e46027.
- [4] H. Inaba, *Age-structured Population Dynamics in Demography and Epidemiology*, Springer, Singapore, 2017.
- [5] The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/> Accessed 25 July 2016.