



HOKKAIDO UNIVERSITY
Graduate School of Medicine

異なる亜型間の相互作用に 関する研究(成果報告)

厚生労働省
2018年12月

西浦 博
北海道大学
nishiurah@med.hokudai.ac.jp

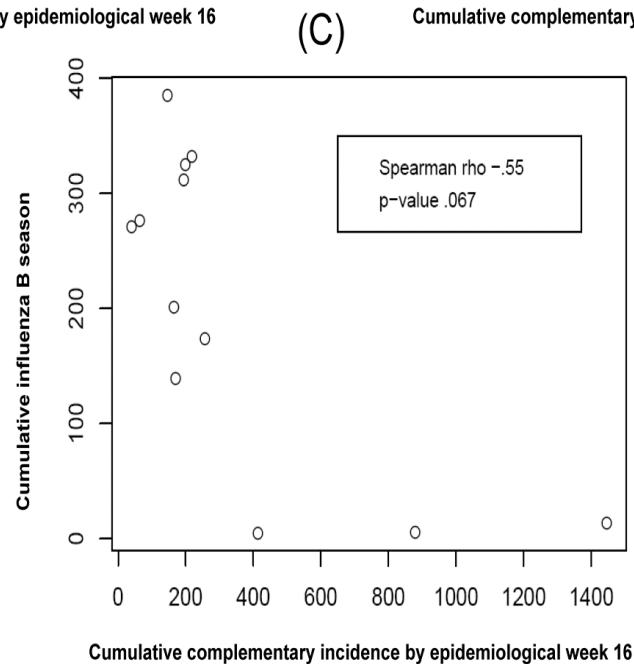
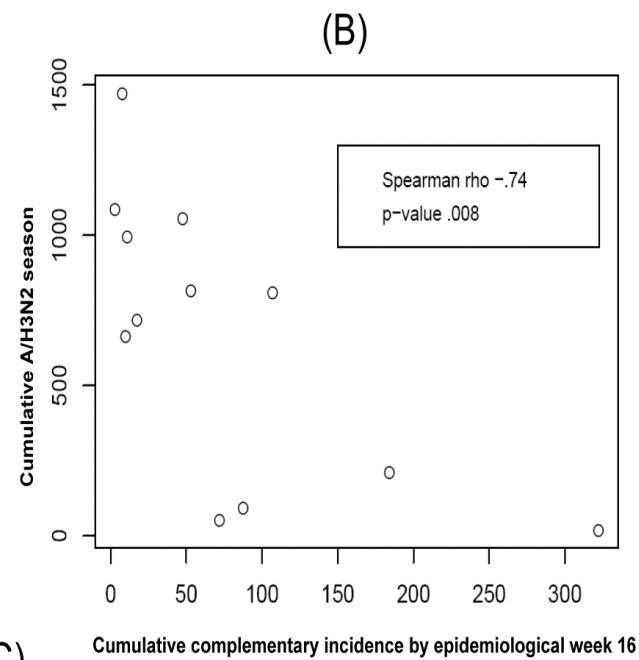
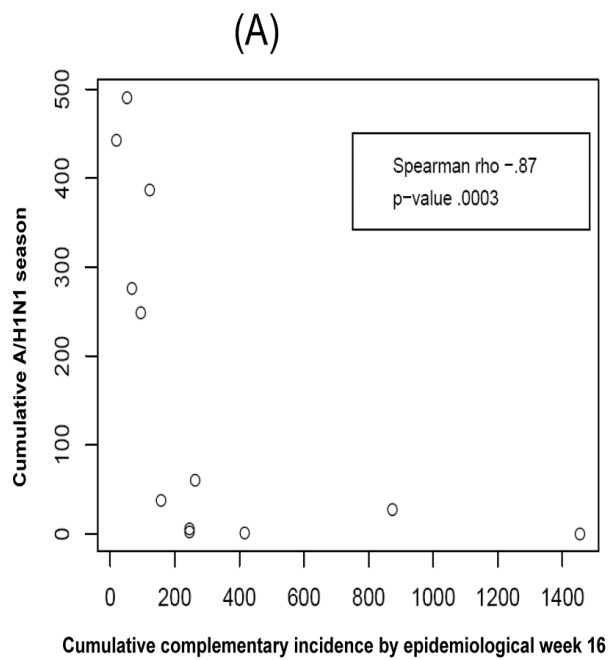
インフルエンザのSubtype間相互作用に関する系統的レビューとモデル研究

背景

インフルエンザの流行はA型・B型および亜型、さらに、他のウイルス性上気道炎(ライノウイルス、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、RSV、コロナウイルス等)との間で相互作用を起こしている。従来、これは**疫学的干渉 (epidemiological interference)**と呼ばれてきた。異なる亜型間で干渉していることは確かだが、**その程度や疫学的パターンについては十分に理解されていない。**

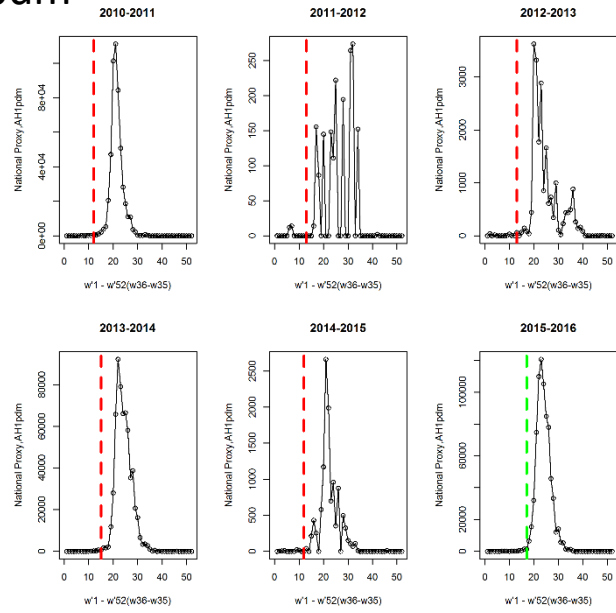
目的

季節性インフルエンザの同シーズン流行に関して、**相対的規模と流行時期の相互作用**に関して明らかにすること。系統的レビューと統計学的分析を用いる。

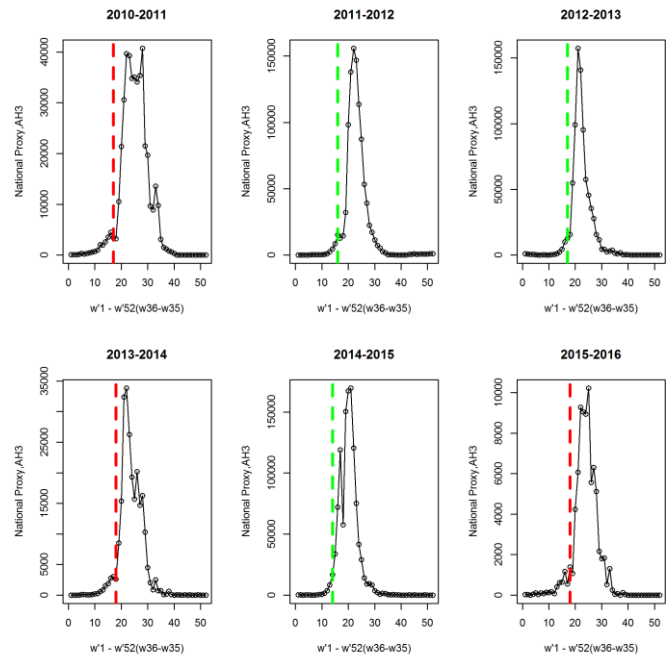


米国の場合

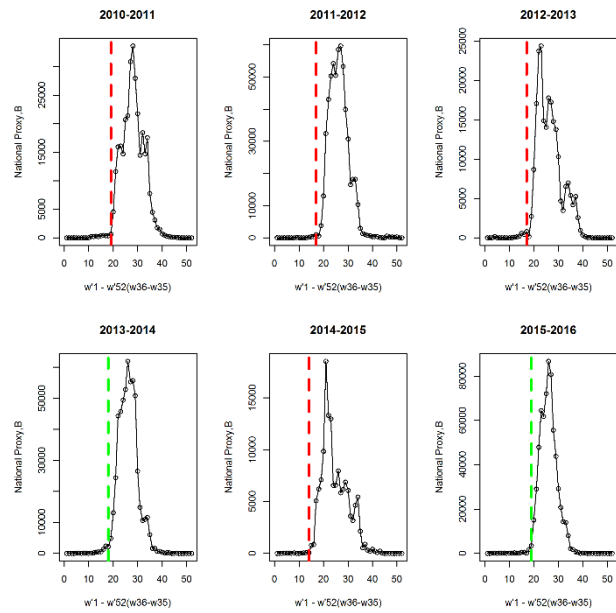
AH1pdm



AH3



B



Timing of prediction with regard to weekly incidence (week 1 = calendar week 36).

Green line = index $s >$ complementary s

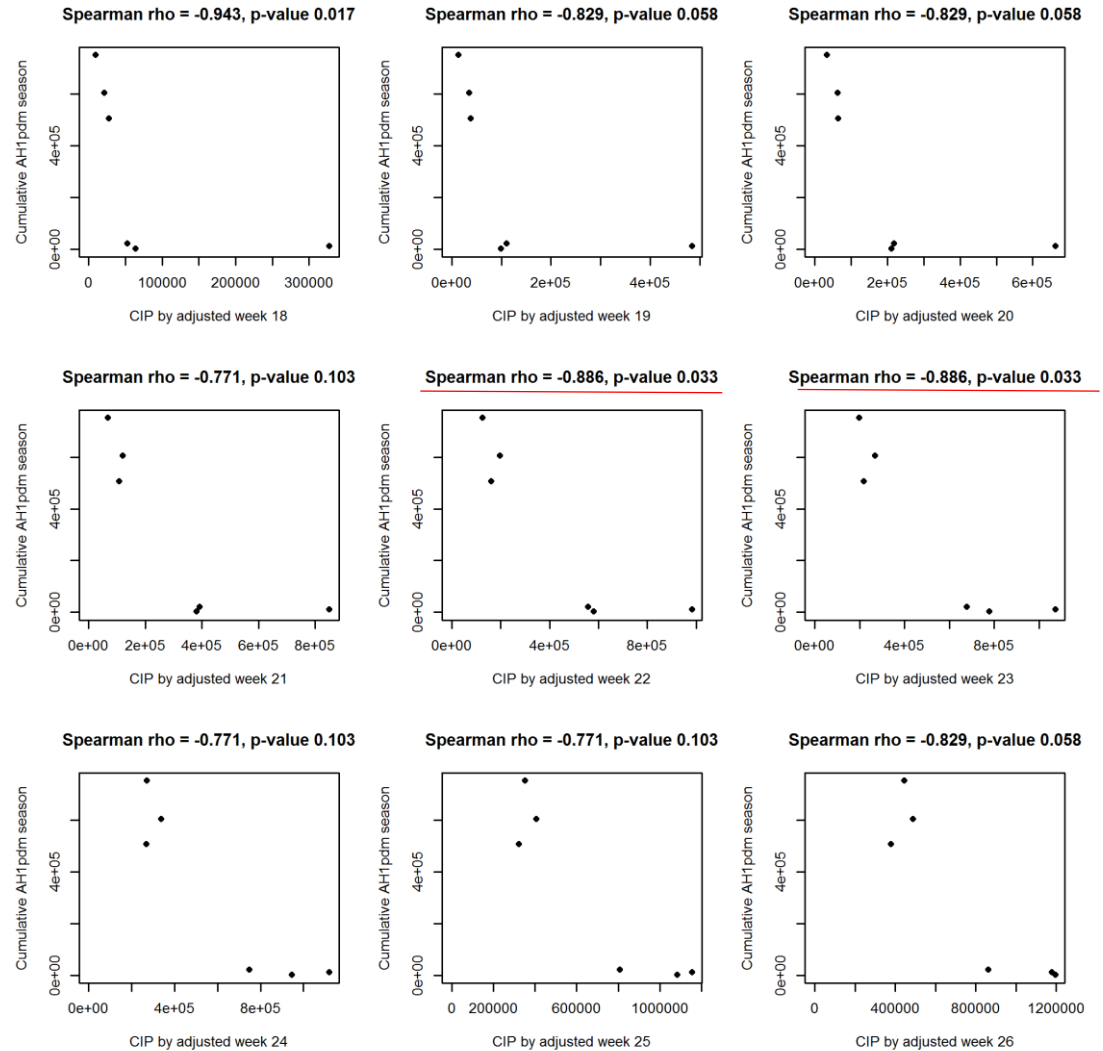
Red line = complementary $s >$ index s

s = Stopping time (Timing of prediction)

日本国内の分析結果（1）

2つのウイルス型あるいは亜型間のピーク罹患率の関係

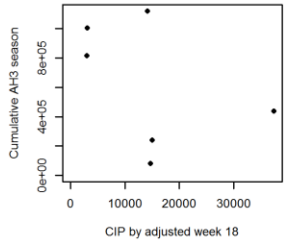
Index strain: AH1pdm



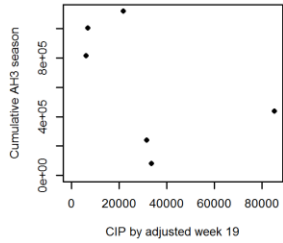
Index strain: AH3

Index strain: B

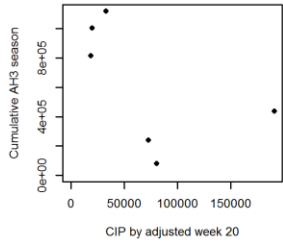
Spearman rho = -0.543, p-value 0.297



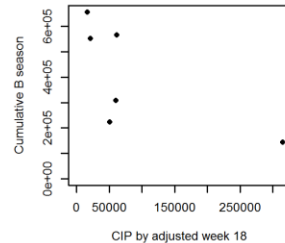
Spearman rho = -0.6, p-value 0.242



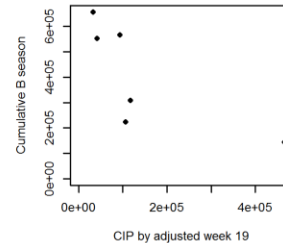
Spearman rho = -0.6, p-value 0.242



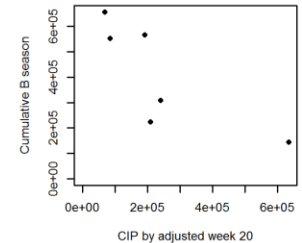
Spearman rho = -0.6, p-value 0.242



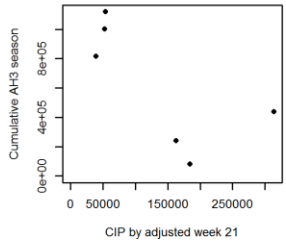
Spearman rho = -0.886, p-value 0.033



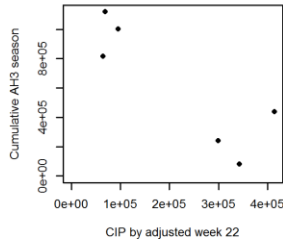
Spearman rho = -0.886, p-value 0.033



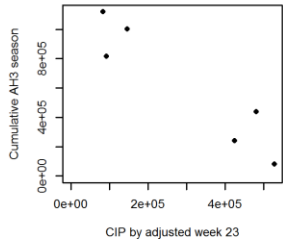
Spearman rho = -0.6, p-value 0.242



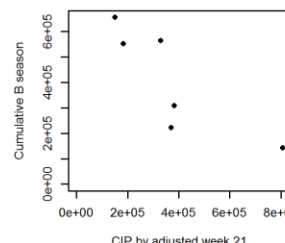
Spearman rho = -0.657, p-value 0.175



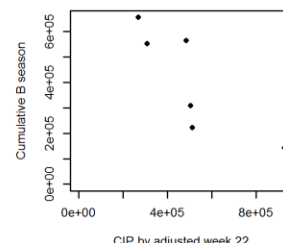
Spearman rho = -0.886, p-value 0.033



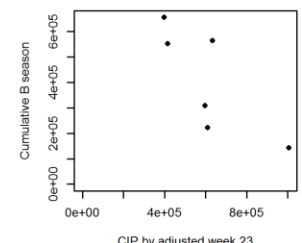
Spearman rho = -0.886, p-value 0.033



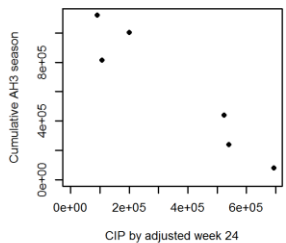
Spearman rho = -0.943, p-value 0.017



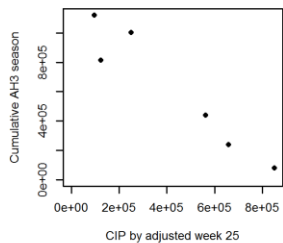
Spearman rho = -0.657, p-value 0.175



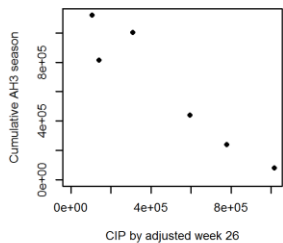
Spearman rho = -0.943, p-value 0.017



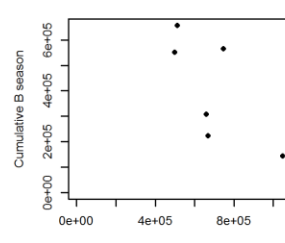
Spearman rho = -0.943, p-value 0.017



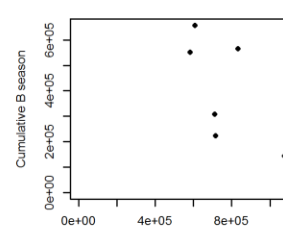
Spearman rho = -0.943, p-value 0.017



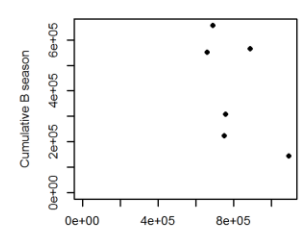
Spearman rho = -0.543, p-value 0.297



Spearman rho = -0.543, p-value 0.297



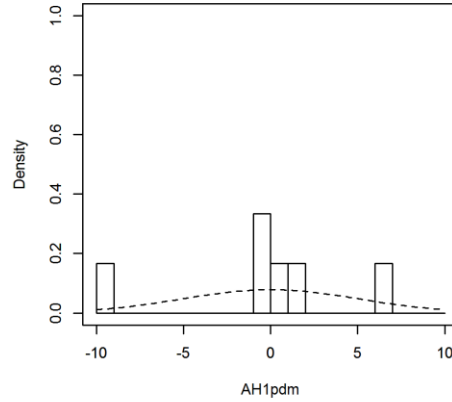
Spearman rho = -0.486, p-value 0.356



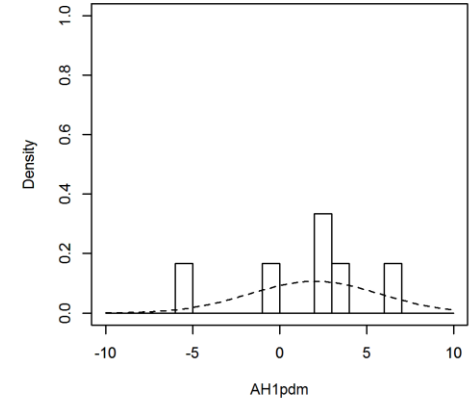
日本国内の分析結果 (2)

2つのウイルス型ある
いは亜型間のピーク罹
患率を認める週の比較

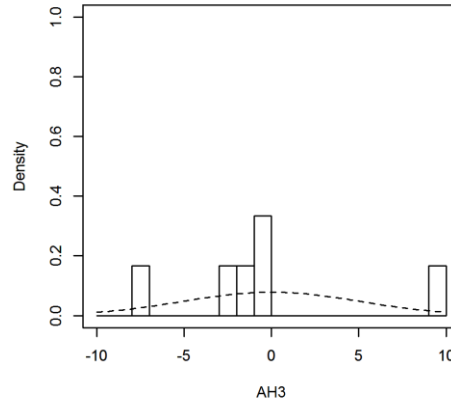
Distribution of peak difference
AH3, $\mu=0$, $sd=5.07$



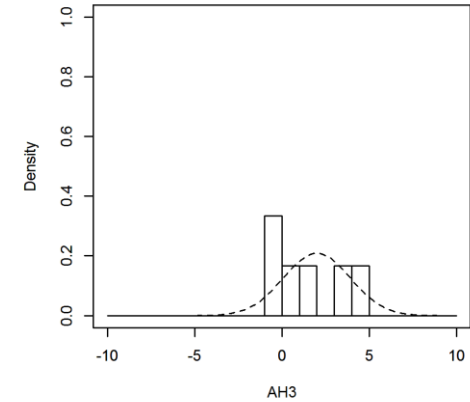
Distribution of peak difference
B, $\mu=2$, $sd=3.74$



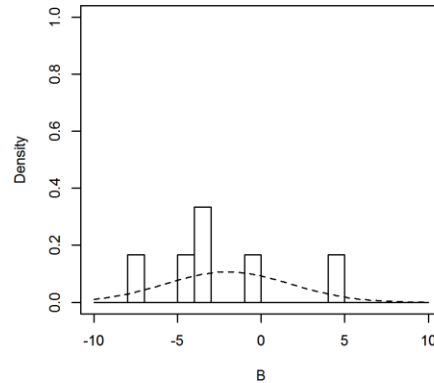
Distribution of peak difference
AH1pdm, $\mu=0$, $sd=5.07$



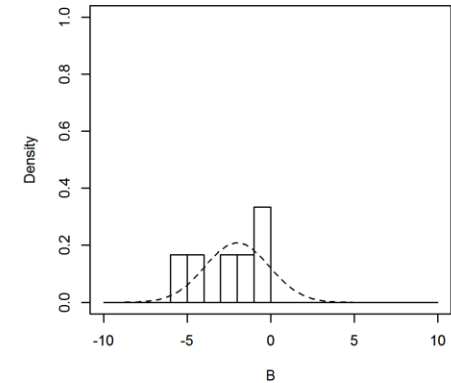
Distribution of peak difference
B, $\mu=2$, $sd=1.91$



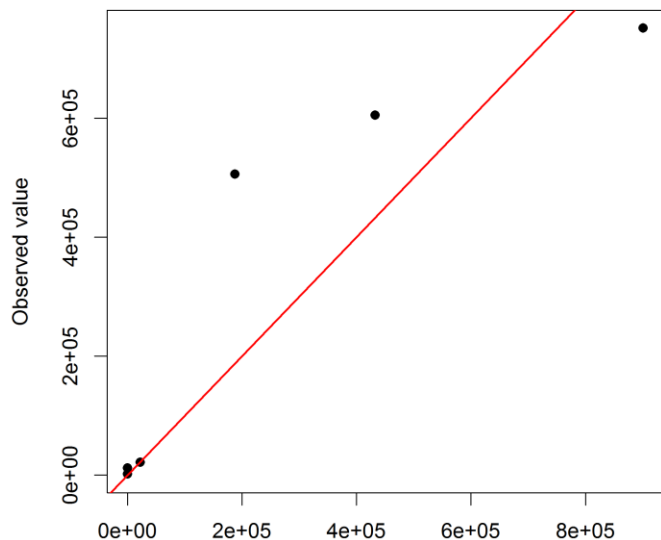
Distribution of peak difference
AH1pdm, $\mu=-2$, $sd=3.74$



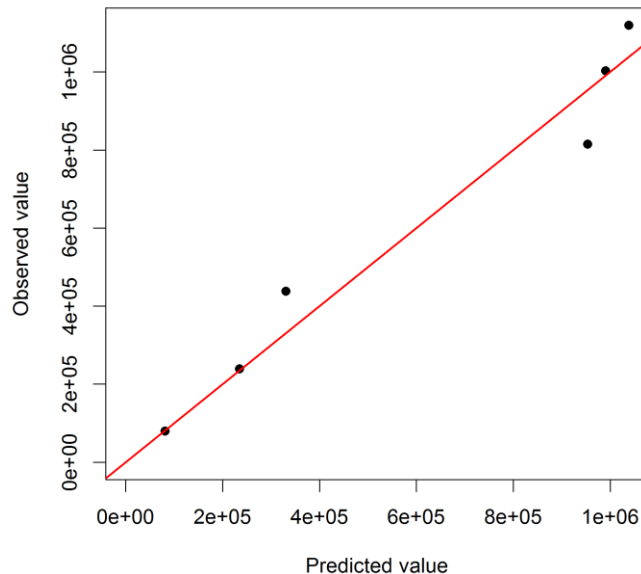
Distribution of peak difference
AH3, $\mu=-2$, $sd=1.91$



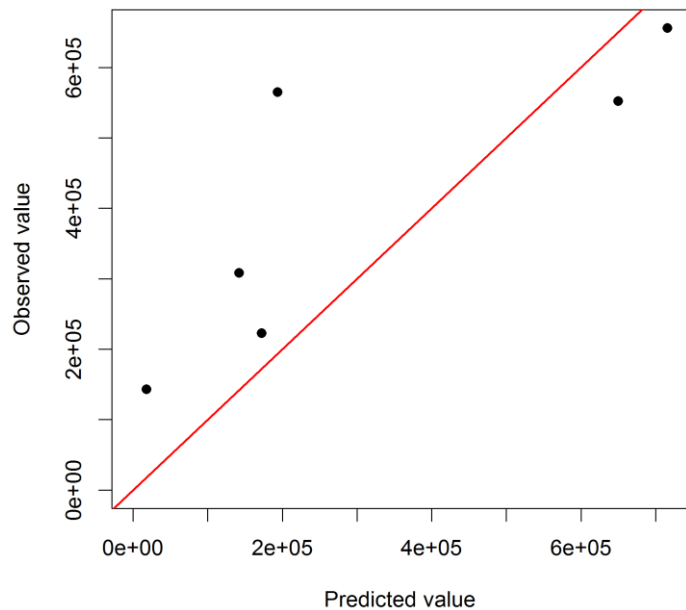
**Predicted vs Observed values for influenza AH1pdm
for the choice of thresholds $h = 10000$, $h_c = 15000$**



**Predicted vs Observed values for influenza AH3
for the choice of thresholds $h = 40000$, $h_c = 30000$**



**Predicted vs Observed values for influenza B
for the choice of thresholds $h = 10000$, $h_c = 1e+05$**



日本国内の分析結果 (3)

別ウイルス型・亜型情報
を活用した当該型の
累積罹患率予測が可能

結果まとめ

特定の型・亜型の早期流行は別の型・亜型の同シーズンでの流行を抑制することを日本のデータでも確認した。

A型の2つの亜型は22-23週くらいまでの情報で干渉を受けた罹患率の予測が概ね可能となり、B型は19-22週くらいの情報で罹患率予測が雑に出来る程度まで干渉し合っている

情報の累積だけだとA型の2つの亜型は干渉し合っていることが確実な一方、A型とB型のその程度は「ない」か弱い

ピークのタイミング：A型同士は干渉し合う。A型とB型はほぼ独立な時期で流行できる。