

流行性耳下腺炎（おたふくかぜ） に着目した流行周期と その要因に関する分析

グループ演習第2班

大井祐介

小西将貴

佐々木洋典

豊田健志

指導教員 イリチュ美佳

スライドの流れ

背景



目的



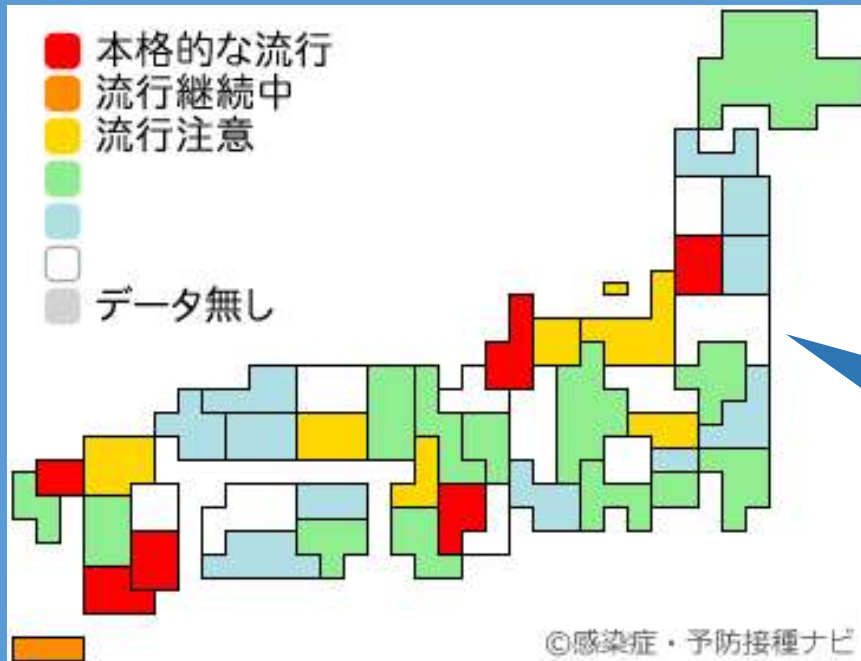
手法・解析結果



考察

背景～おたふくかぜの流行～

おたふくかぜの流行の様子



: IDWR2016年第20週
(2016年5月16日～2016年5月22日)

- おたふくかぜが2016年に入り流行のきざしを見せている
- 大きな流行は2010年以來
- 特に6～7月が最も流行

5月の段階で既に
本格的な流行が
始まっている

背景～おたふくかぜとは～



原因

- おたふくかぜウイルス(ムンプスウイルス)に感染することで発症
- 唾液腺でウイルスが増え, 飛沫・接触によって感染
- 2歳～12歳の子供への感染が一般的
- 大人が感染すると症状が重くなる場合が多い



背景～おたふくかぜとは～



潜伏期間

- 潜伏期間は約2～3週間程度
- 症状が現れる7日前～発症後9日ごろまでの約2週間の間に感染力を持つ

症状

- 耳の下の唾液腺の耳下腺が腫れて痛くなる
- 1週間から10日ほど腫れ，熱・頭痛・倦怠感などがみられる
- 一度かかれば免疫が得られて一生かからなくなる




出典:妹尾小児科「おたふくかぜ」,メルクマニユアル医学百科「ムンプス」

背景～おたふくかぜとは～



合併症

- 無菌性髄膜炎(おたふくかぜ患者の10人に1人が併発)
- 脳炎(1,000人～5,000人の割合)
- 難聴(おたふくかぜ完治後も後遺症として残る)
- 男性不妊症(思春期以降に感染した男性の一部に)



おたふくかぜ
をキッカケに
後遺症が残る
ことも

大きくなってから
感染すると合併症
の種類も変わる

背景～おたふくかぜとは～



治療

- ウイルス自体に効く薬はない
- 腫れている間は感染のリスクがあるため外出を控えることで拡大を防ぐことができる
- 症状が治まるまで頭痛を抑える薬などを服用し静養する
- ワクチンによって感染をほぼ未然に防ぐことができる

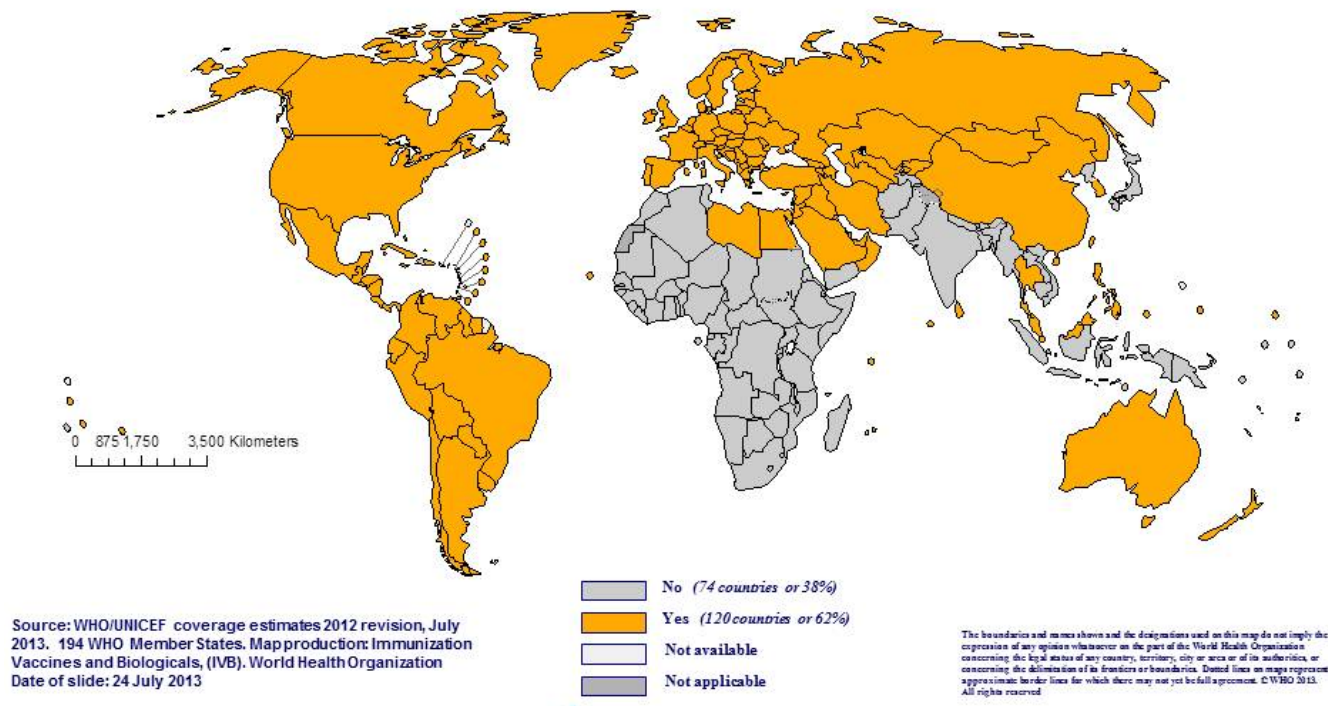


出典:妹尾小児科「おたふくかぜ」, メルクマニュアル医学百科「ムンプス」

世界の動向

- WHOは、おたふく風邪が撲滅可能な疾病[5]
- 2012年時点世界120カ国でワクチンの定期接種化

Countries Using Mumps Vaccine in National Immunization Schedule, 2012



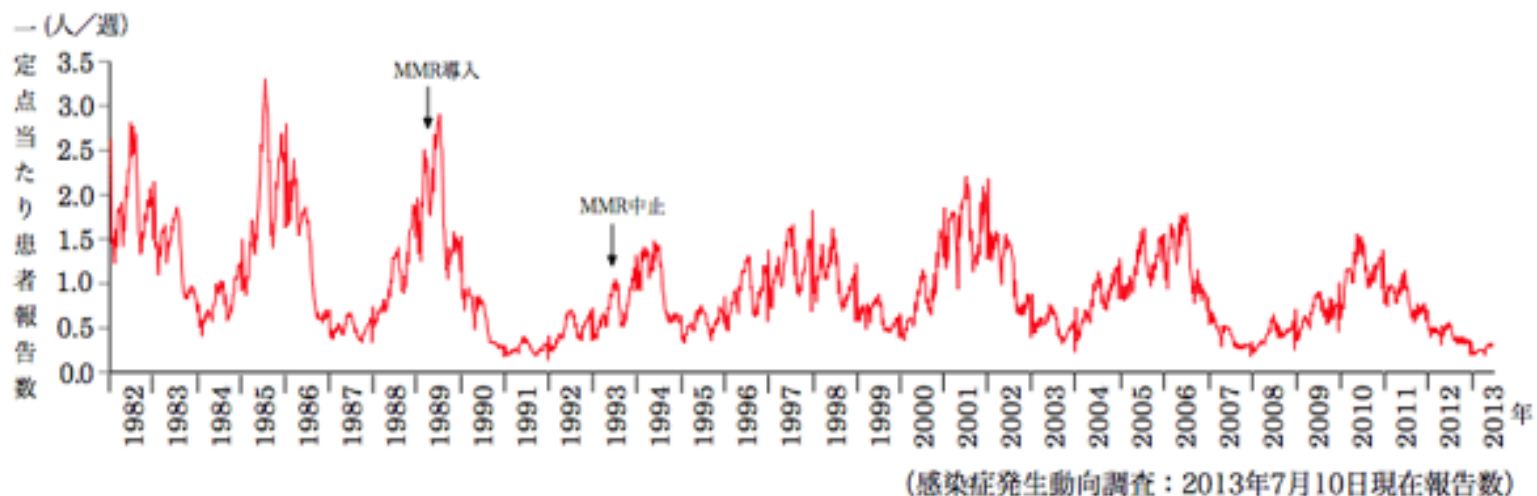
国内の現状(ワクチンに関する歴史)

- 1981年に国内でおたふく風邪ワクチンが市販され、任意接種開始
- 1989年から、日本国内にてMMR(measles-mumps-rubella)ワクチンの定期接種を開始
- MMRワクチンによる無菌性髄膜炎の発症率(0.08%)が問題となり、1993年に中止
 - ➡ 任意接種化
- 国内の子供のワクチン接種率は30%(70%は未接種)
 - ➡ 国内年間発症者数は約100万人
 - ➡ 他国と比べ初感染の高齢化症状の悪化が懸念

国内の現状(発症者数)

- 3～4年周期で流行者数が増える傾向にあり、2001～2002年、2005～2006年、2010～2011年の期間で増加している
- 定期接種でないため、発症率を抑制できていない

図1. 流行性耳下腺炎患者報告数の推移, 1982年第1週～2013年第27週



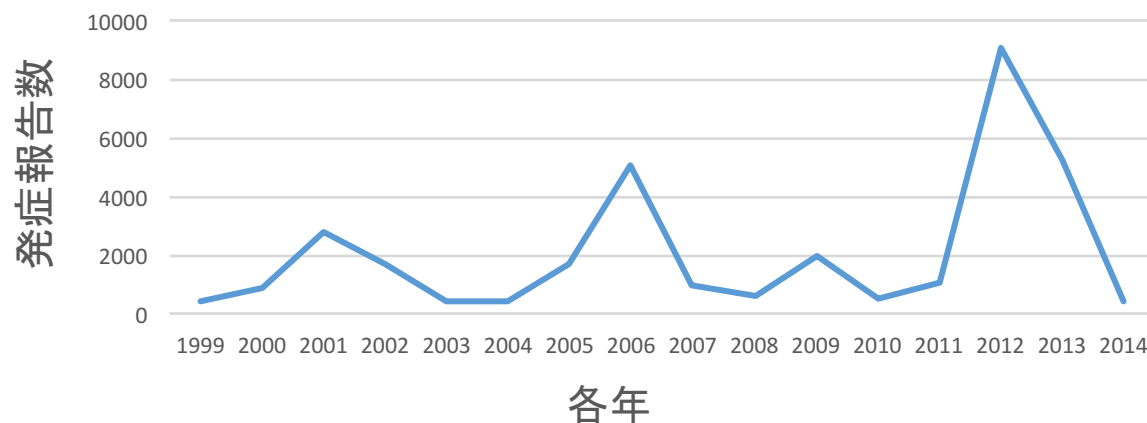
日本と海外の比較



Japan



Mongolia

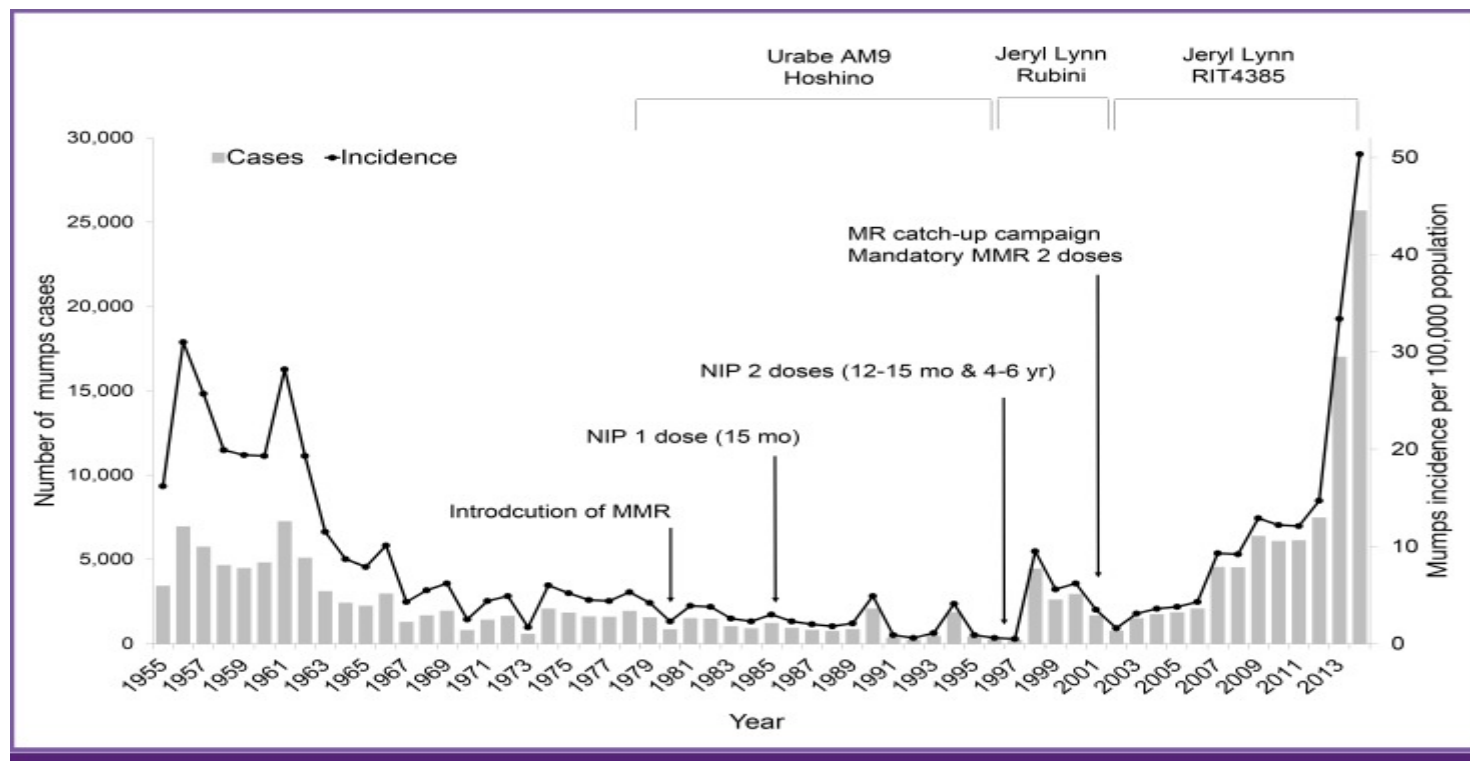


出典: WHO, Immunization, Vaccines and Biologicals

日本と海外の比較



KOREAN



国内だけでなく海外でも流行に周期性がありそうである

研究目的

- ・各県の感染者報告数の時系列データを
スペクトル解析
→ 都道府県ごとの感染症の周期性を把握
- ・各年ごとの気象データなどをクラスタリング
→ おたふく風邪の**周期流行要因の解析**



将来、突発的に起きる流行への注意喚起

手法1: スペクトル解析

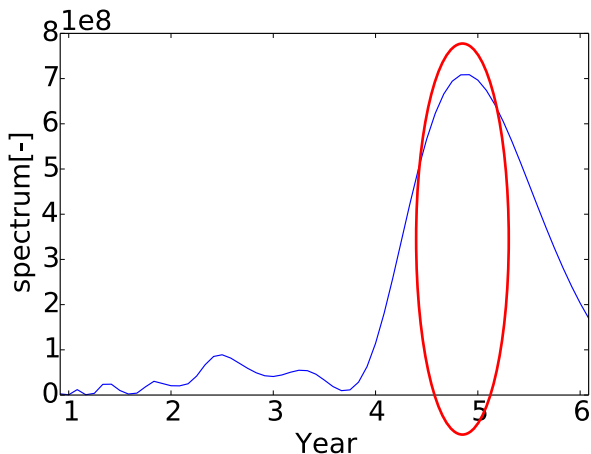
あるデータの周期成分を抽出する手法
周期と振幅を抽出することで、
どの周期が支配的かを理解する。

$$X(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-i\omega t} dt$$

$$S(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{2\pi |X(\omega)|^2}{T}$$

各県患者数の週ごとのデータを月ごとのデータに
換算し、2000年1月から2015年12月までのデータを使用した

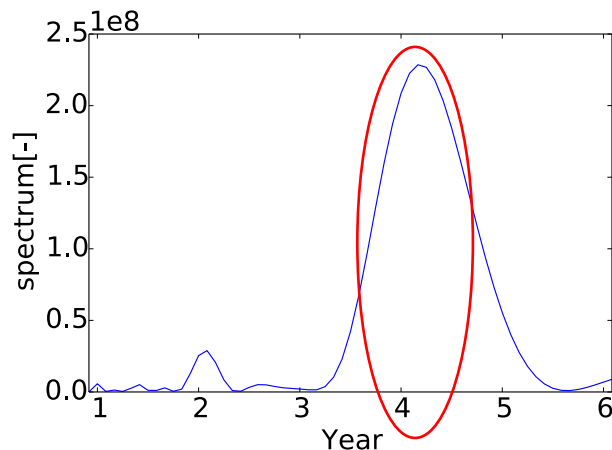
スペクトル解析結果



スペクトル解析結果:新潟県



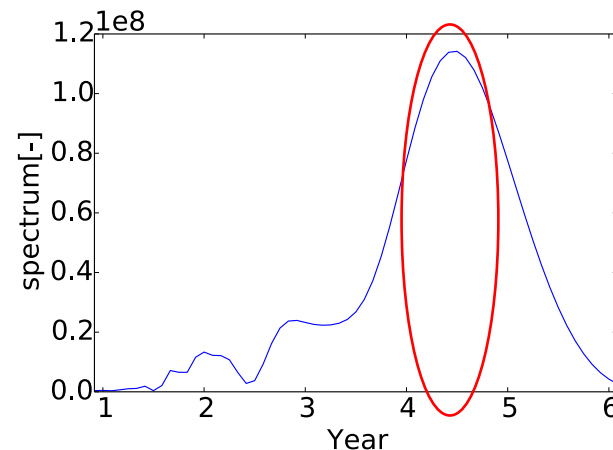
5年



スペクトル解析結果:福島県



4年



スペクトル解析結果:富山県

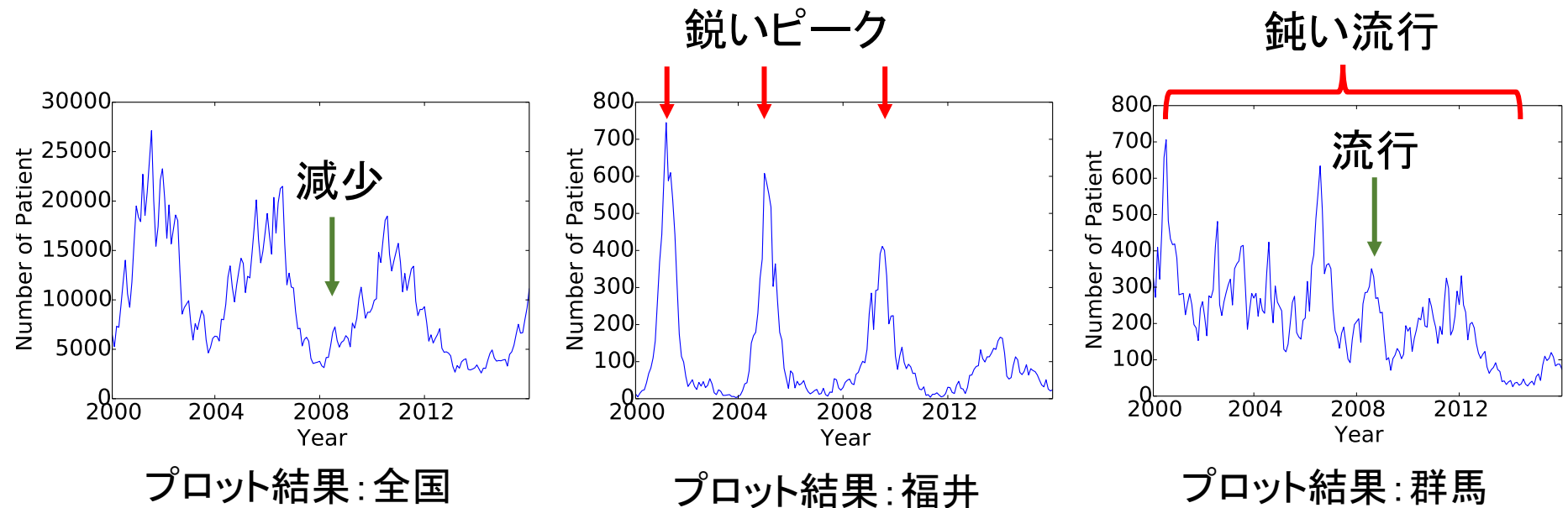


4.5年

- ・多くの県では5年周期 → 全国的な周期と一致
- ・4年周期を持つ県や、4年以上5年未満の周期を持つ県がある

県によって周期が異なる

プロット結果



- ・全国平均と比較すると流行のピークが鋭い県が存在
逆に、流行のピークが鈍い県も存在
- ・全国的には流行っていない年に流行が来ている県が存在

県によって患者数の推移が異なる

スペクトル解析及びプロット結果

- 結果として:
 - 全体的な周期は約5年
 - 県によって流行周期が異なる
 - 周期性が明確でない県が存在する
 - 増減の仕方の県によって異なる



県ごとの流行の特徴を正確に捉えるために
患者数についてクラスタリング

手法2:k-means

- スペクトル解析によって、周期性の違いや報告数の変動の仕方はわかってくる。
それを更に報告数の推移の詳細な分類をするため、k-meansアルゴリズムを用いる

Step1.

c個のクラスタ中心あるいは、初期分割をランダムに与える。

Step2.

各データを最も近いクラスタ中心のクラスタに割り当てる。

Step3.

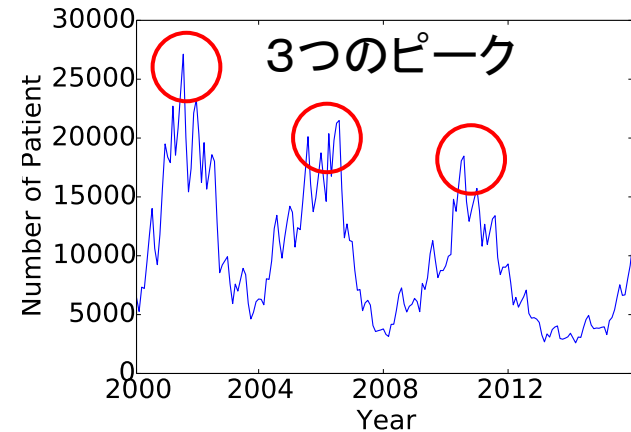
全ての対象の割り当てが一つ前と変わらなければ終了。

それ以外の場合、各クラスタの重心を中心として

Step2. ,Step3. を繰り返す。

k-means法使用データ

- 患者数についてクラスタリングを行うことで、流行周期の類似性を明らかにする。
- 全国データにおける、ピークを取る年月を抽出し、その時点の都道府県データをクラスタリング



- 全国患者数は都道府県の患者数の和であるが、この時のピークは、患者数の多い県の影響が強く現れ、その県の流行周期に引っ張られる。
→正規化することで、全ての県の影響を一定にする

プロット結果: 全国

A県のx年y月のデータについて

A県のx年y月のデータ

2000年から2015年までのA県の累計患者数

- 2000年～2015年の間では、2001年12月、2006年6月、2010年7月に3度の流行ピークが現れる。

手法3: 階層的クラスタリング

Step1.

個々の要素をクラスタとし, X の全ての要素に対して,
 $G_i := x_i, s(G_i, G_j) = s(x_i, x_j), 1 \leq i, j \leq n; i \neq j, C := C + 1$ とする.

Step2.

G の中から最も類似度が高いクラスタ対 (G_q, G_r) を
 見つけ結合し新しく出来たクラスタを G' とする.

$$s(G_q, G_r) = \max_{i,j} d(G_i, G_j)$$

さらに, G_q, G_r を G から取り除き, G に G' を追加する.
 最後に $C := C + 1$ としクラスタの数を一つ減らす.

$C = 1$ であれば終了.

Step3.

すべてのクラスタの類似度 $s(G_i, G_j)$ を再計算する.

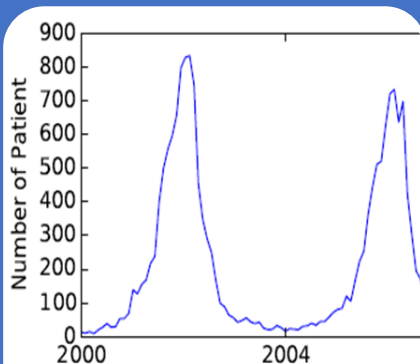
ただし, $G_i \neq G_j, G_i, G_j \in G$

以降, $C = 1$ となるまで Step2. と Step3.

を繰り返す.

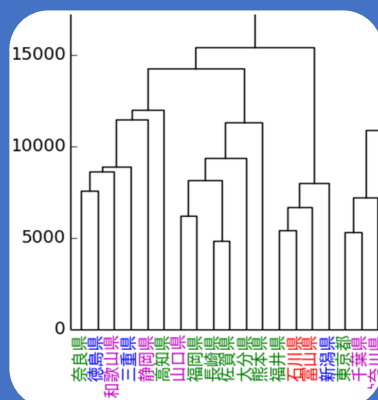
全体のまとめ

スペクトル解析



- 流行周期は全国で一様でない
→ 都道府県毎に異なる周期を持つ

階層的クラスタリング

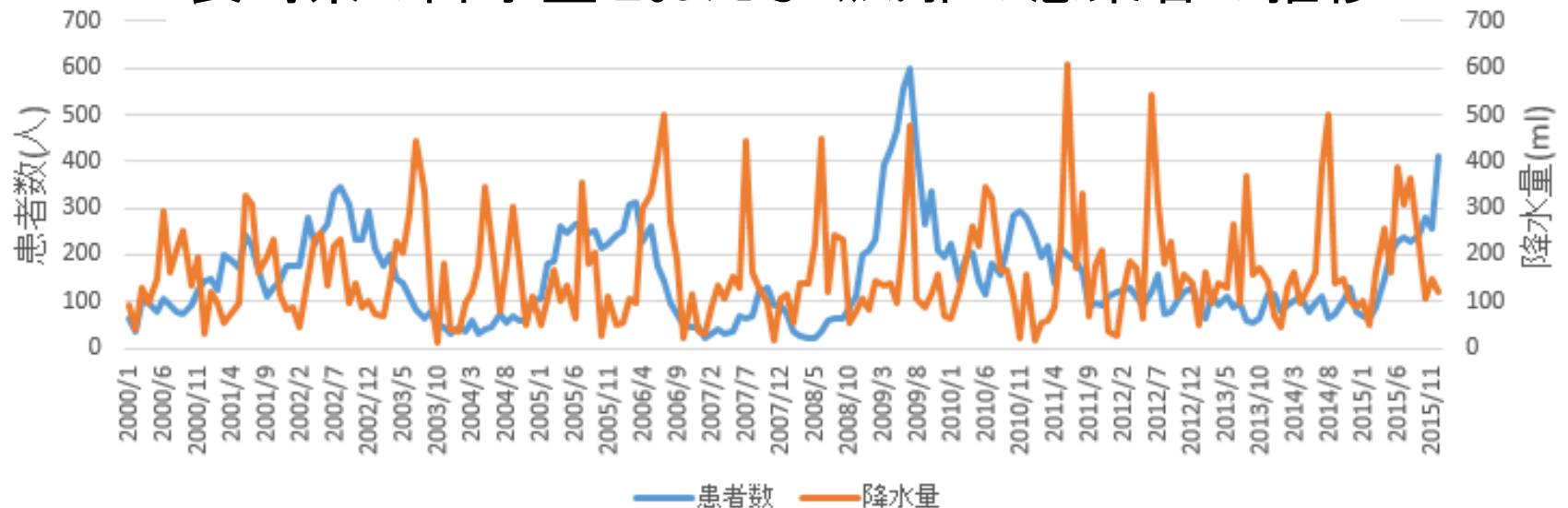


- 降水量の増加がおたふく風邪感染者数の増加に影響を及ぼすことが示唆
- 特に九州地方北部ではその傾向が強い

全体のまとめ

- 感染者報告数が多い時には降水量も多い傾向
→降水によってウイルスの拡散が起こっている可能性(例:長崎県)

長崎県の降水量とおたふく風邪の感染者の推移



しかし、降水量が多い時に
感染者報告数が増えているわけではない

その他の要因が関係しているのでは？

今後の課題

- 日本国内の都道府県毎に，湿度，気温，降水量それぞれについてクラスタリングを行った
 - 関連があると見られるのが降水量のみ
- 降水量が多いとき全てで感染者数が増えているわけではない
 - 他の要因が同時に影響？

日本国内だけでなく他国との比較，
気候だけでなく様々な要因も考慮したクラスタリング
を複合的に行い，より具体的な関連について検討。

参考文献

- [1] ホントに必要？おたふくかぜワクチン
<http://www.jspid.jp/journal/full/02604/026040509.pdf>
- [2] 妹尾小児科
<http://senoopc.jp/vaccin/mumQA.html>
- [3] 医療法人社団 俊智会 みやたけクリニック
<http://www.miyacli.com/vaccine/aboutvm.html#aboutmumps>
- [4] NIID国立感染症研究所
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/mumps-m/mumps-iasrtpc/3834-tpc402-j.html>
- [5] 気象庁HP
<http://www.jma.go.jp/jma/index.html>
- [6] "Mumps virus vaccines", WHO position paper. Weekly Epidemiological Record, 36
82:50-59, 2007
<http://www.who.int/wer/2007/wer8207.pdf?ua=1>
- [7] おたふくかぜワクチンに関するファクトシート, 国立感染症研究所(2010/07/07)
<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>
- [8] WHO vaccine-preventable diseases monitoring system 2009
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70535/1/WHO_IVB_2010_eng.pdf

参考文献

- [9] メルクマニュアル医学百科
<http://merckmanuals.jp/home/index.html>
- [10] utuyoのハテナノート「おたふく風邪の潜伏期間は？感染力や感染経路は？」
<http://utuyoiro.net/1929.html>
- [11] 土浦協同病院なめがた地域医療センター「おたふくかぜについて」
http://www.ndgh.jp/shinryo/syounika03_05.html
- [12] The Korean Society of Infectious Diseases and Korean Society for Chemotherapy
<http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2015.47.1.1&vmode=PUBREADER>
- [13] 日野幹雄(2012), スペクトル解析新装版, 朝倉書店pp.20-22
- [14] 宮本定明(1999), クラスタ分析入門, 森北出版株式会社
- [15] Emonn J. Keogh, Michel J. Pazzani: "Scaling up Dynamic Time Warping for Datamining Applications", Proceedings of the sixth ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining. ACM, 2000. pp.285-289
- [16] Kruskall J. B. & Liberman M. :The symmetric time warping algorithm: From continuous to discrete. In Time Warps, String Edits and Macromolecules. Addison-Wesley. 1983. pp.125-161
- [17] W. O. Kermack, A. G. McKendrick, 1927. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, Volume 115, Issue 772, 700-721.DOI: 10.1098/rspa.1927.01

