

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19217

研究課題名(和文) 性行動データからの時間変動する性的接触ネットワークと性感染症流行レベルの推定

研究課題名(英文) Simultaneous estimation of time-varying sexual contact network and prevalence of sexually transmitted infection from sexual behavior data

研究代表者

大森 亮介 (Omori, Ryosuke)

北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター・助教

研究者番号：10746952

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：性行動データから性行動を推定するための統計モデルを確立し、集団レベルの性行動の推定を行った。国別、婚姻状態別、性別で推定された集団レベルの性行動とHIVの有病率との関連性を解析したところ、明らかな関連性は認められず、HIVの有病率は性行動データから推定できないことが判明した。代替案であるHSV-2の有病率からHIV有病率を推定する方法の有効性を評価する準備段階としてHIVとHSV-2の有病率の関連性を見たところ、ネットワークに依存しその関連性が変わることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：A statistical model describing sexual partnering was established for estimation of sexual behavior at population level. The analysis of association between HIV prevalence and model parameters in the model described above showed no clear association, this suggests that the estimation of HIV prevalence from sexual behavior survey is difficult. Towards to evaluate efficacy of an alternative method, the estimation of HIV prevalence from the HSV-2 prevalence, the association of HIV and HSV-2 prevalences was explored. The result suggests the association depends on topology of sexual contact network.

研究分野：感染症疫学

キーワード：疫学 HIV 性行動 ネットワーク 数理モデル

1. 研究開始当初の背景

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は性感染症を引き起こし、その流行は減少の傾向にあるものの未だに年間150万人が死亡しており、適切な流行への介入が急務である。現在、コンドームの使用率増加を促す働きかけやHIV感染者のAIDSの発症を抑えるためのHARRT療法等が行われているものの、現在の死亡者数の多さは十分な効果が得られていないことを物語っている。根本的な流行への介入の第一歩は高いレベルで流行が起きているハイリスクグループを特定することであり、セックスワーカー、男性の同性愛者、注射器を用いた覚せい剤及び麻薬の常習者がHIVの流行に重要なハイリスクグループであることが知られている。しかし、これらのハイリスクグループ以外でもHIVの流行が起きており、これら3つのハイリスクグループ以外のHIV感染リスクが高い人の特定は困難である。

HIVを始めとした性感染症は、性的接触を行ったパートナー同士を結んだ性的接触ネットワークを介して流行が広がっていく為に、性的接触ネットワークの解析が必要不可欠である。これまで、現実の性的接触ネットワークの調査として性的行動のアンケート調査による採取が行われてきたが、性的行動という研究対象の特性によりサンプル数も少なく、かつ正確性が乏しい。

2. 研究の目的

人間の性行動の実データに基づいた性的接触ネットワーク上での性感染症の流行ダイナミクスを数理モデルを使い解析する。[1]現実の性的接触ネットワークの特徴を理解する為に、性的接触ネットワークの形成の数理モデルを開発し、人間の性行動の実データに当てはめる事で性的接触ネットワークの構造を推定する。[2]推定されたネットワーク上で行う性感染性のシミュレーターを開発し、性感染症の一つであるHIVの流行と性的接触ネットワークの構造の関係性を明らかにする。[3]HSV-2の流行レベルとHIVの流行レベルの関係性を様々な性的接触ネットワーク上で解析することで、HSV-2の流行レベルからHIVの流行レベルを詳細に推測できる算定方法を提唱する。

3. 研究の方法

(1)性的接触ネットワークの数理モデルの構築と実データからの性的接触ネットワークの推定を行う。パートナーシップの結成と解消の過程を確率過程で描写した数理モデルを開発し、開発した数理モデルを元に実性行動データから元のネットワークを最尤法により推定する。推定に使用されるデータは、HIVの有病率が高く、かつ、上述の既知である3つのハイリスクグループ以外での流行が確認されているサブサハラアフリカ25カ国のデータを使用する。性行動データは国別、婚姻状態別(未婚もしくは既婚)、性別毎に採取されている。婚姻状態別と性別で分類された4つのカテゴリーにおいて(未婚男性、

既婚男性、未婚女性、既婚女性)、それぞれの国で推定された性的接触ネットワークの特徴量(次数平均、次数分散)を推定する。この推定量と国別のHIVの有病率を比較することで、実性行動データから推定されたネットワークでHIVの流行をどの程度説明できるかを評価すると共に、どの人口(性別、婚姻状態別)のどのネットワークの特徴量がHIVの有病率に影響を大きく与えているのかを明らかにする。

(2)HIVの流行のバイオマーカーとしてのHSV-2の評価を行う。上述の性的接触ネットワークのシミュレーターにHIVとHSV-2両方の流行の数理モデルを組み込み、性的接触ネットワーク構造を変化させた時のHIVとHSV-2の流行の関連性を解析する。シミュレーション上でネットワーク統計量をパラメーターとし変化させることにより、ネットワーク構造をコントロールする。はじめに、HSV-2の有病率とネットワーク統計量の関連性を明らかにし、HIVの有病率とネットワーク統計量の関連性との違いを明らかにする。HIVとHSV-2の流行の相関の違いがネットワーク構造の違いで説明できるかを検討する。説明可能であった場合はネットワーク構造を考慮したHSV-2の有病率からHIVの感染リスクの算定の手法を提唱する。

4. 研究成果

(1)パートナーシップの結成と解消の過程を確率過程で描写した数理モデルを開発した。開発した数理モデルを元にHIVの有病率が高く、かつ、上述の既知である3つのハイリスクグループ以外での流行が確認されているサブサハラアフリカ25カ国の去年一年間における婚姻関係以外の性交渉パートナーの数のデータからネットワークを最尤法により推定したところ、未婚男性におけるパートナー数は国内での分散が小さく、異なる国の間での分散が大きく、国レベルでの性行動の違いを反映していた。一方、女性、特に既婚女性では国内での個人レベルの平均分散とも0に近く、性行動調査のデータは実際の性行動を反映されていない事が明らかになった。これは、性行動の性質である、ごく少数の人口が性行動の多様性を決定づけるという性質が、性行動調査により性的接触ネットワークを推定する事を困難にさせている事が示唆された。また、実際に推定された性交渉パートナー数の国レベルでの平均、分散をもとに、国レベルでのHIVの流行レベルを推定し実際のHIV流行レベルと比較したところ相関がほぼ見られなかったことから、性行動調査結果からHIVの流行を推定することは根本的に困難である事が明らかになった。

(2)HSV-2の有病率からのHIV有病率を推定する手法の確立および性能評価のために、上記で数理モデルにより推定されたネットワーク統計量をもとに、時々刻々と変動する性的接触ネットワーク上のHIV及びHSV-2の流

行シミュレーターを構築した。通常の重み付きランダムグラフであると次数分布がクラスター係数と次数相関の取りうる範囲を限定してしまう。そこで、時間が更新される際に新しく形成されるパートナーシップをつなぎ変える事により、通常の重み付きランダムグラフでは再現できないようなネットワークも再現できる、個人毎の時間経過と共にパートナーシップを確率論的に形成し解消する過程を描写するモンテカルロ個体ベースモデルを構築した。さらに、そのネットワーク上を広がっていく HIV 及び HSV-2 の流行のシミュレーションを行った。未婚者の平均パートナー数の分布が HIV の有病率に最も関連性が高かった事に対し、未婚及び既婚のパートナー数の平均及び分散、クラスター係数が HSV-2 の有病率に関連性が高いといった、ネットワークの特徴量に対する関連性が HIV と HSV-2 では質的にも異なる事が明らかになった。また、HSV-2 に感染すると HIV への感染リスクが高くなるのではないかという議論が行なわれている。これは、HIV と HSV-2 に共感染している人の割合から議論されていることであるが、HIV と HSV-2 は共に性的接触を介して感染するために、HSV-2 の感染リスクが高い人は性行動の観点から HIV の感染リスクも高くなる事が予想される。これに対し、上記の大規模シミュレーション結果を解析したところ、もし HSV-2 に感染しても HIV への感染リスクになんら影響がないという仮定をおいたとしても、HIV と HSV-2 に共感染している人の割合からの解析では、平均で約 6 倍感染しやすくなる様に解釈されてしまうことが判明した。もし性行動データ、前年度のパートナー数、を加味し調整したとしても、約 5 倍感染しやすくなる様に解釈されてしまい、性行動の調整は難しいことが判明した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

1.Omori Ryosuke、Nagelkerke Nico、Abu-Raddad Laith J. HIV and herpes simplex virus type 2 epidemiological synergy: misguided observational evidence? A modelling study. Sexually Transmitted Infections 査読あり Epub ahead of print 2017

DOI:10.1136/sextrans-2017-053336

2.Omori Ryosuke、Abu-Raddad Laith J. Sexual network drivers of HIV and herpes simplex virus type 2 transmission. AIDS 査読あり vol. 31 2017 pp1721-1732

DOI:10.1097/QAD.0000000000001542

3.Omori Ryosuke、Abu-Raddad Laith J. Population sexual behavior and HIV prevalence in Sub-Saharan Africa: missing links? International Journal of

Infectious Diseases 査読あり vol.44 2016 pp.1-3

DOI: 10.1016/j.ijid.2016.01.005

[学会発表](計 8 件)

1. 大森亮介、Abu-Raddad Laith J. Sexual network drivers of HIV and Herpes Simplex Virus type 2(HSV-2) transmission. EPIDEMICS 2017 年 11 月

2. 大森亮介、Abu-Raddad Laith J. Sexual network drivers of HIV and Herpes Simplex Virus type 2(HSV-2) transmission: a comparative mathematical modelling analysis. STI & HIV World Congress 2017 2017 年 7 月

3. 大森亮介 Can the heterogeneity of sexual contact network explain the regional difference of the association between HIV and HSV-2 prevalence?: insights from mathematical modelling. 19th Annual Meeting of International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) Asia-Pacific Conference. 2016 年 12 月

4. 大森亮介 性感染症疫学におけるネットワーク科学の展望. 複雑ネットワークウィンターセッション 2016 2016 年 3 月

5. 大森亮介 サブサハラアフリカにおける性行動調査の HIV 流行把握に対する有効性の評価. 日本性感染症学会第 28 回学術大会 2015 年 12 月

6. 大森亮介 The link between population sexual behavior and HIV prevalence in sub-Saharan Africa. World STI & HIV Congress 2015. 2015 年 09 月

7. 大森亮介 Estimation of non-cohabiting sex partnering in sub-Saharan Africa. World STI & HIV Congress 2015. 2015 年 09 月

8. 大森亮介 非疫学データを活用した感染症流行動態の推定. 第 12 回ウイルス学キャンプ 2015 年 05 月

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:

種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大森 亮介 (OMORI, Ryosuke)
北海道大学・人獣共通感染症リサーチセン
ター・助教
研究者番号：10746952

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

Abu-Raddad Laith J. (Abu-Raddad Laith J.)
Weill Cornell Medicine in Qatar ·
Infectious Disease Epidemiology Group ·
教授