

COVID-19におけるPCR検査の感染抑制効果^{*)}

－広島市と福岡市と北九州市の比較－

榎 和男^{**)}

(株)メディエコ研究開発

** 連絡先: E-mail: flute@music.email.ne.jp

要旨

COVID-19は世界的な流行を引き起こしている。感染者は発症前から感染源となるために、全ての人々が社会的活動の制限を受けている。経済活動の復旧の為には感染者を発症前から検査して隔離することが重要であるが、地域によってそのような取り組みには違いが見られ、その違いは発症日から陽性確認日までの遅れ(検査確認遅延)と無症状陽性者比率のデータに反映されている。この考察では、不顕性感染者の影響を無視し、発症する感染者はどこかの時点で検査を受け、陽性者は公表された陽性確認日に完全に隔離されるという仮定の元で、同程度の規模の広島市、福岡市、北九州市のデータ比較をおこなった。

発症の有無について記述の無い場合は、濃厚接触者と集団検査の場合を無発症と判断し、それ以外は発症有無の可能性を全て考慮に入れた。無発症の場合は、その内の不顕性感染者を除外して未発症(検査後発症)陽性者とした。その比率については不明なので、文献値の比率分布を使用した。未発症陽性者については、検査の翌日あるいは翌々日に発症すると仮定した。発症日から陽性確認日までの日数を陽性者の陽性確認遅延時間とした。この陽性者の陽性確認遅延時間分布を、文献による感染者のPCR検査陽性確率分布によって、感染者の隔離遅延分布となるように補正した。感染者の二次感染力時間分布の隔離時点までの積分値が再生産数への寄与となるから、その積分値の隔離遅延時間分布での期待値を計算すれば、再生産数への寄与の度合いが得られる。検査・隔離による陽性者の隔離の効果を評価する為に、検査・隔離が行われない場合に比べての再生産数の相対比(縮小係数)を計算した。

日本国内での標準的なPCR検査を行っていると思われる福岡市での場合は再生産数縮小係数が0.86~0.9、検査を積極的に行っている広島市の場合は0.79~0.83、北九州市の場合は0.63~0.81となった。従って、広島市と北九州市においては積極的なPCR検査が感染拡大の低減や経済活動の再生に寄与していると考えられる。

感染第3波(2020年12月~2021年2月)の新規陽性者数経時変化のデータを解析した結果、福岡市と北九州市で見られた1月以降の感染拡大は広島市では抑制されており、その主因は広島市での12月後半における社会活動制限政策であったと思われる。このような短期的な政策効果に比べて、PCR検査拡充による再生産数低下の効果は長期的なので判りにくい。福岡市の再生産数が広島市と同等(7%減)であったとすると第3波の総感染者数は44%の割合に縮小(56%低減)して、広島市と同等になっていたと推定され、少なくとも短期的な感染対策と同程度の直接的効果であると言える。

^{*)}内容の利用は御自由ですが、その際には引用先と著者名を明示してください(2021.05.06)。

その後データを更新して、内容を書き直しているが、結果はほぼ変わらない。

最終版は政治社会学会機関誌「政治社会論叢」Vol.7に掲載予定である(2021.08.04)。

内容を簡略化して英語でMedRxivに投稿した(2021.08.28):

<https://medrxiv.org/cgi/content/short/2021.08.24.21262517v1>

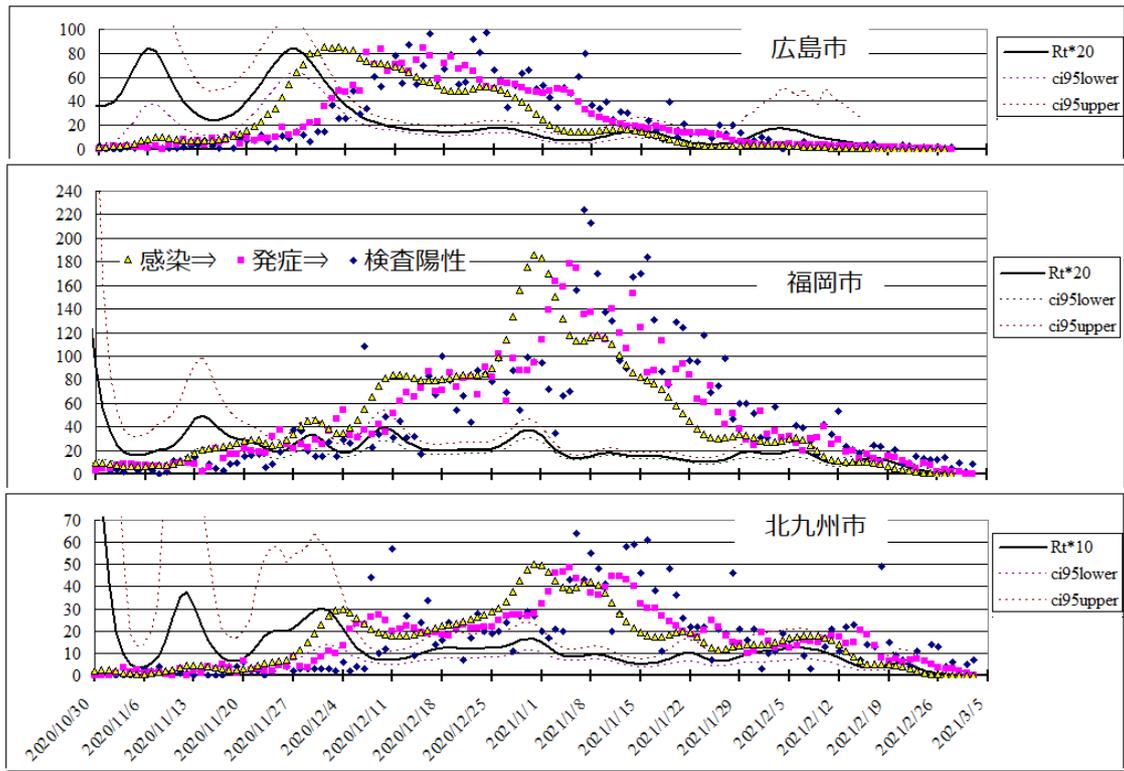
1. 序論

日本における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行は2020年3月～4月における第1波、7月～8月における第2波、12月～2021年2月での第3波と分類されている。行政の対応としては、発症した感染者が見つかり、その接触履歴を調査して、濃厚接触者の検査を行う。厚生労働省では、当初、原則としてPCR検査を発症から4日経過後に限定していたが、その後この制限を撤廃し、更に医師の要請があれば可能となった。また濃厚接触者の検査も当初は発症者に限られていたが、その後無症状者に拡張された。實際上、無症状者の検査基準は自治体に任されており、明確でない。2020年11月27日のBS-TBSの『報道1930』によれば、北九州市では、第1波が終息した後、思いもかけず、その余波(第1.5波)がやってきた為に、感染の疑われる無症状者の殆どを検査する体制を採ったということである。広島市では当初からPCR検査に積極的であり、第3波の予兆を見て12月17日から飲食店等の活動制限を行った。同程度の規模の福岡市では市民への呼びかけに留まっていた。これらの3都市における、感染対策の効果を解析した。

2. 感染状況の比較

まず図1に、公開されている第3波での全体の感染状況の比較を示す[1][2][3][4]。人口は広島市が120万人、福岡市が160万人、北九州市が96万人である。青い菱形印が各市および県で発表された陽性確認日での新規陽性者数である。赤い四角印は発症者数である。ただし、発症日の無いデータに対しては、発症日の記録されたデータから求められた陽性確認遅れ日数の分布(後述の図2)によって、陽性確認日での陽性者数分布を逆方向に畳み込み積分して、見做し発症日の分布を得て、これを観測された発症者数に加えた。(畳み込み積分については付録Aを参照。)黄色い三角印は推定された感染日毎の感染者数である。これは Ferretti et al.[5] による潜伏期間分布を使って Becker et al. [6]の方法(EMS法)で発症者数の経時変化(赤い四角印)から逆算したものである。この感染日毎の感染者数分布と Ferretti et al.[5] による generation time (感染から二次感染までの時間: 世代時間)分布の畳み込み積分で二次感染能力者数経時変化が得られる。感染者数を感染能力者数で割ると経時再生産数 R_t が得られる。これを太い実線で示した。細い点線は R_t の95%信頼区間の上下限を表す。12月前半までは3都市での感染状況に大きな相違は無い。12月後半から翌年初めにかけて、福岡市と北九州市では R_t が1を大きく超えて感染者数が増大したが、広島市では抑え込まれた事が判る。これは早めの感染対策(12月17日からの「酒類提供飲食店の酒類提供時間の短縮や営業時間の短縮」)が功を奏したと解釈できる。

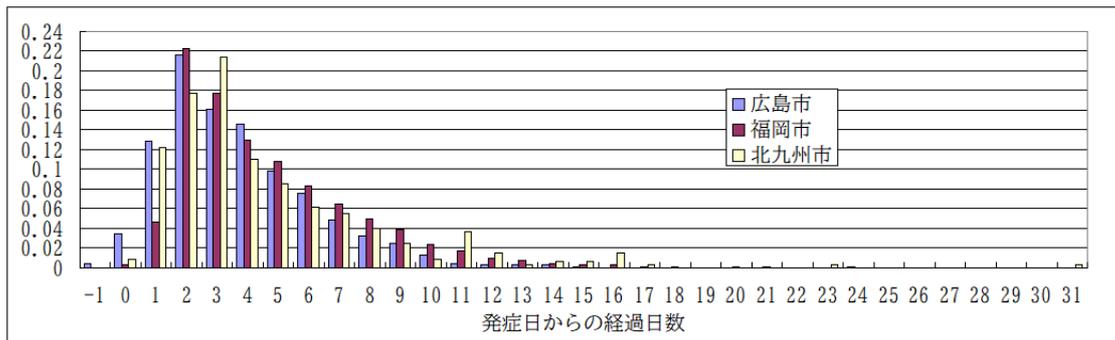
図1 広島市、福岡市、北九州市での第3波感染状況比較



3. 検査遅延状況

この感染症の始まりから2021年3月3日までの、発症日の判明している新規陽性者について、発症日から陽性確認日までの日数(検査確認遅延)の分布を3市で比較すると、図2のようになる。但し、発症日は公表されない時期があるために、広島市では2020年12月27日まで、北九州市では12月7日までである。平均遅延日数は、広島市が3.7日、福岡市が4.7日、北九州市が4.6日である。陽性者が隔離されるのは確認されてからであるので、確認日でデータを比較するのが合理的である。検査日から確認日までの日数は自治体の事情によって多少異なるが、この解析では1日かかると仮定した。したがって、図2の0日と-1日は検査時では未発症者と解釈される。なお、確認日の曜日別比率において3都市間で差があるので、それについては付録Bで議論した。

図2 発症日判明陽性者の陽性確認遅延分布



全体の陽性者の数については下の表1(「総計」より上の行まで)にまとめた。これは各市において確認された各市居住の陽性者数である。福岡市と北九州市については福岡県発表の追加陽性者数も加算してある。データの公表については各市で基準が異なるので注意が必要である。広島市では初期を除いて無症状者であるかどうかについて明記してあって、発症日も12月27日までは公表している。福岡市は当初から首尾一貫して、発症日も公表しているが、発症記録の無い場合をどう判断するかに迷う。北九州市については、大部分を占める北九州市発表分において、発症日が直接記録されず、個別の感染経緯の記述から読み取らねばならない。しかし、その記述も12月8日以降はなくなった。陽性者分類の相対比率は期間によって大きくは変わらないと思われるので、広島市と福岡市は2021年3月3日まで集計し、北九州市は2020年12月7日までを集計して表1にまとめた。(最初の記録は広島市が2020年3月25日、福岡市が2月10日、北九州市が3月1日である。また、北九州市の2021年3月3日までの総陽性者数は2694人である。)

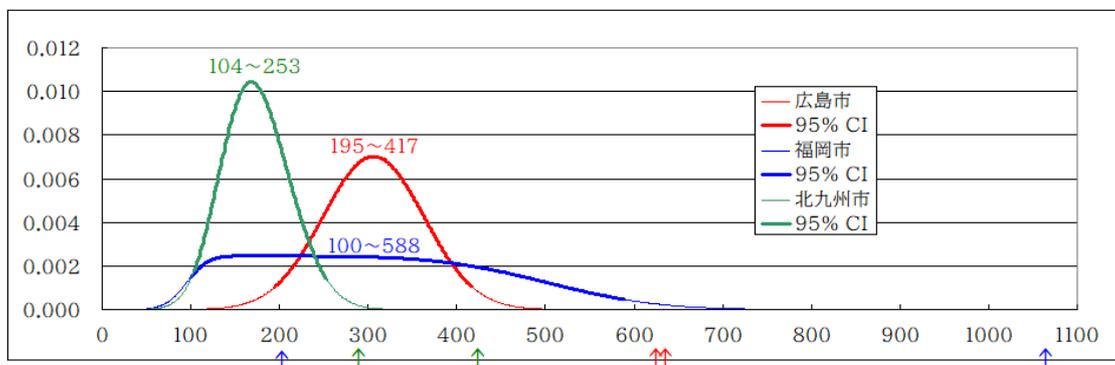
発症日記録の無い場合は、「発症していて発症日が不明」な場合と「発症していない」場合に分れる。曖昧なケースの多い福岡市と北九州市について、首尾一貫した基準とするために、検査経緯の記録を参考にした。すなわち、濃厚接触者や施設等での全員検査であることが推測されて、発症日が記録されていない場合には無症状と解釈し、発症が充分疑われる少数の場合には発症日不明の発症者とした。それ以外は「発症有無不明者」とした。付録Cで議論されるが、北九州市の場合には上記の基準で不顕性感染者数比率を推定すると異常に高くなってしまう。無発症あるいは発症有無不明者と判断された中にかかなりの数の発症日不明発症者が居ると考えられる。この修正数が()内に書いてある。陽性者全体に占める検査時無症状者比率は積極的 PCR 検査の指標となる。

表1 陽性者分類積算結果

	広島市(120万人)	福岡市(160万人)	北九州市(96万人)
発症日判明検査時既発症者	1606	8098	324
発症日判明検査時未発症者	65	28	3
発症日不明発症者	1018	60	7 (147)
確認時確定無発症者	556	175	286 (191)
発症有無不明者	11	862	135 (90)
総計	3256	9223	755
検査時無発症者数比率	19%	2~12%	38~56%(25~37%)
未発症者数	195~417	100~588	104~253 (68~159)
未発症者数比率	6.0~12.8%	1.1~6.4%	13.8~33.5% (9.0~21.0%)
不顕性感染者数比率	6.4~13.2%	1.1~6.6%	14.8~34.7% (9.7~23.0%)

ここから隔離遅延についての情報を読み取らなくてはならない。そこで、まず発症有無不明者については、その全部を無発症者とする場合から全部を発症日不明発症者とする場合までの全てを等確率で想定した(図3の目盛り下の鉤矢印範囲)。こうして得られたそれぞれの場合の無発症者(この中には発症日判明未発症者も含まれる)について、その中で後に発症する無発症者、つまり未発症者数を推定した。これは He et al.[7] のメタアナリシスを利用して、その比率についての確率分布(平均値 0.489、標準偏差 0.0884)を適用した。図3に示すように、これら2つの確率分布の畳み込み積分(積確率の和)を未発症者数の確率分布として、その95%信頼区間の両端(図中太線の両端)を下限と上限とした。表1の中には、未発症者数範囲として記載されている。

図3 広島市、福岡市、北九州市の未発症者数確率分布



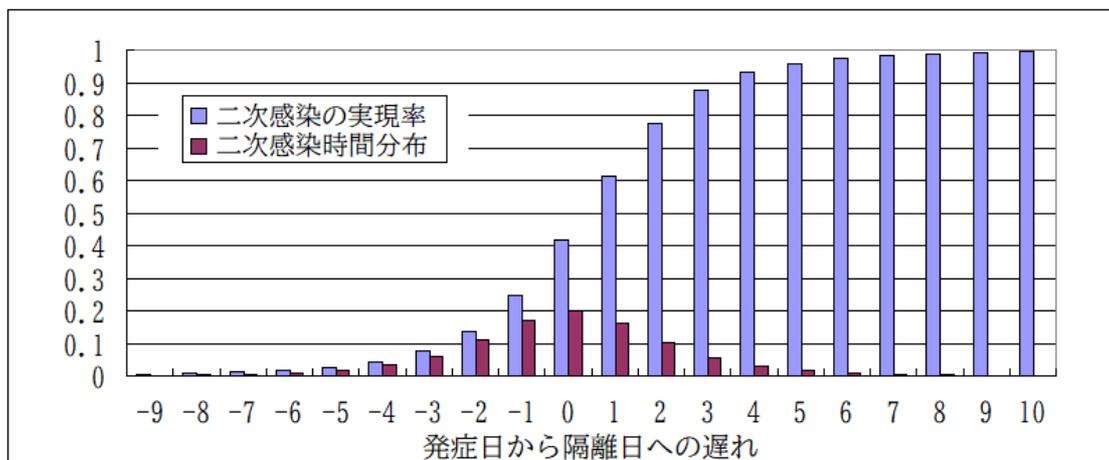
これら未発症者の内の大部分では発症日が不明なので、検査日の1日後(確認日)と2日後(確認日の翌日)の2通りを想定して、確認遅延分布の 0 日と -1日に追加した。実際にはもっと後で発症する例もあるが、傾向を見るにはこれで充分であるし、これ以上では、二次感染の

確率分布が潜伏期間に依存することを考慮に入れないと正確な推定が困難になるので避けた。残りの、最後まで発症しないと推定された陽性者(不顕性感染者)については、計算に入れていない。ここでは検査有無による再生産数の相対値だけを問題にしているのので、不顕性感染者も発症感染者と同じ振る舞いをするという事に相当する。従って、結果にはあまり影響していないと思われる。なお、He et al. [7]の推定では、全陽性者中不顕性感染者比率は 15.6%程度(95% C.I. :10.1-23.0)である。

4. 検査・隔離の再生産数への影響評価

感染者の検査が行われて1日後に陽性が確認されれば、その時点で陽性となる感染者が隔離されると考える。感染者を隔離すると、それ以降の二次感染が無くなるから、再生産数がそれだけ減少することになる。その計算をする為の発症日基準での二次感染時間確率分布には、図4に示す Ferretti et al. [5]の推定を使った。横軸の日付のどこかで全ての感染者を隔離した場合には、著者のやり方に従うと、その半日前までで感染可能性が終わり、この積算値が二次感染の実現率となる[5]。(なお発症直後に隔離したとしても、二次感染の41%は起きてしまった後である、というのがCOVID-19の厄介な特徴である。)

図4 二次感染とその実現率の時間分布

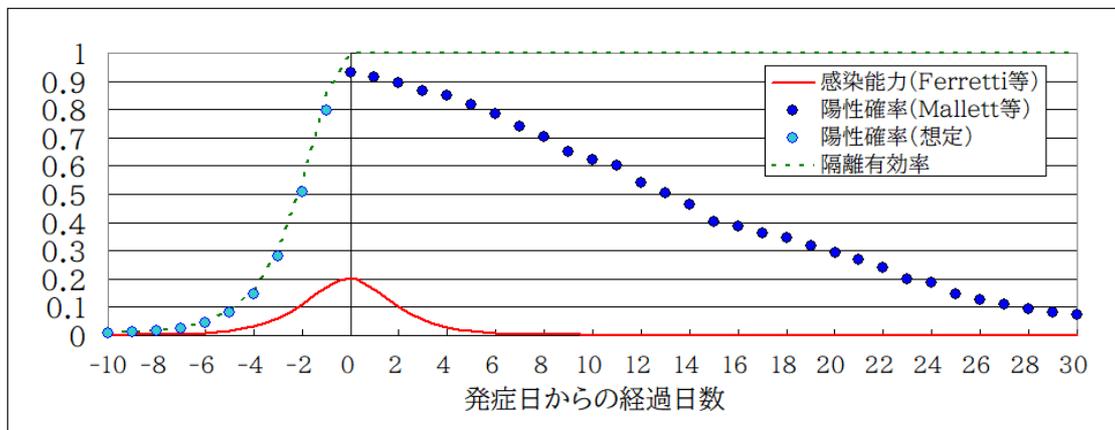


全ての感染者をその後の二次感染が無くなるような検査確認日で分類し、その分布が判れば、その分布で図4の二次感染実現率の期待値を計算することで、再生産数が隔離によって縮小する縮小率が得られる。

発症日以降については、検査されれば感染能力を持つ感染者は陽性者の一部として翌日確認・隔離され、隔離日以降では隔離を逃れた陰性の感染者が陽性になることはないと考えられる。従って、「感染者の検査遅延分布」が、確認の為の1日をずらして、「感染者の隔離遅延分布」に比例する。前節で求めた「陽性者の確認遅延分布」は「感染者の検査遅延分布」に「感染者のPCR検査陽性確率」を掛けた分布であるから、これから逆算して、「感染者の検査遅延分布」が得られる。陽性者ではなく感染者の分布が必要な理由は、検査して陰性であっても感染していた場合はそれまでの間に二次感染を起こしているからである。ここで必要となる「PCR検査陽性確率」は図5に示した。発症日以降について Mallett et al. [8]のメタアナリシス結果(生存

時間解析)を使った。発症日以前については二次感染の確率分布に比例させて延長した。これは、発症後では死んだウイルスが検査で見つかる[9][10]から、二次感染力時間分布の長時間側の裾よりも陽性率分布の裾の方が長く尾を引くのだが、発症前に検査されるウイルスの場合には、免疫がそれほど働いていなくて、生きているから、陽性率分布が二次感染確率分布に比例しているだろうという想像に基づいた推測である。こうすると、全発症者中の未発症者比率が14.5%となり、He et al. [7]で推定された比率は期待値が17.7%であるから、もう少し大きくした方が良くもしいない。しかし、次に示すように、実質上は、発症日より前の陽性確率は結果に影響が無い。

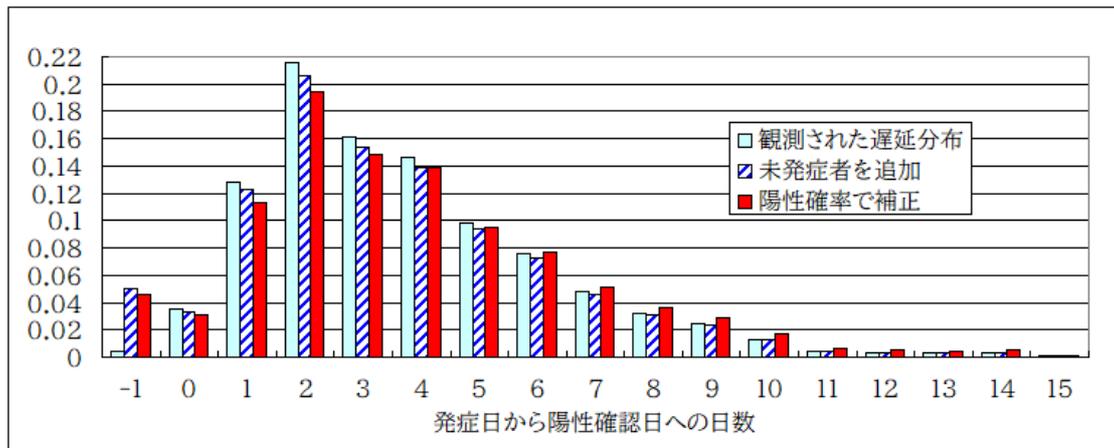
図5 感染者のPCR検査陽性確率の時間分布と隔離有効率



発症日以前については、感染者を検査しても、その時点で陽性であった感染者しか隔離されず、陰性として隔離されなかった感染者は後に陽性となるから、隔離遅延分布としては検査確認遅延分布に再度発症日から陽性確率が低下した割合(隔離有効率)を掛ける必要がある。つまり、陽性確率の発症日以前の変化分は無関係となる。その時点で隔離を逃れた(偽陰性)感染者については、発症日以降に再度検査されることになるから、その陽性確率分布の中に組み込まれる。

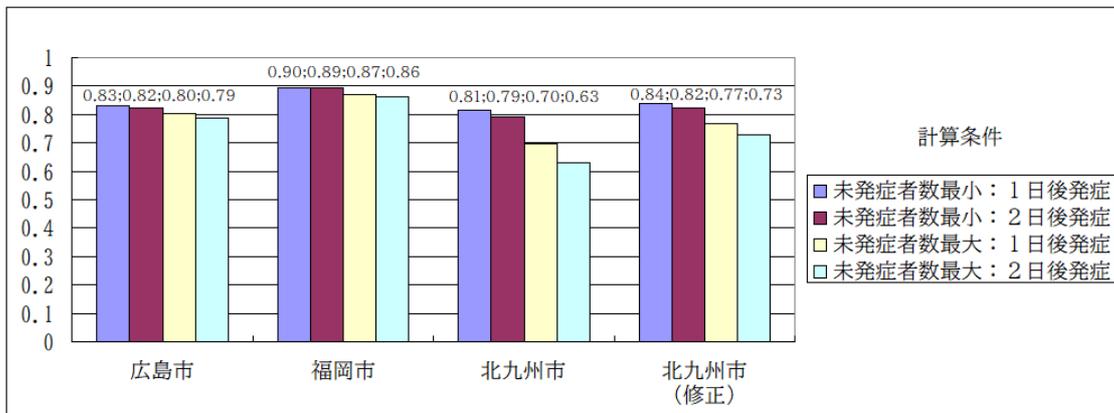
図6に広島市での最小未感染者数で発症日を検査日の2日後(確認日の1日後)とした場合の例を示した。一番左(薄緑)が観測された陽性確認遅延分布で、真ん中(青斜線)が前節の方法で発症日不明未発症者を追加したものであり、一番右(赤)が更に陽性確率で割って隔離有効率を掛けたものである。発症する陽性者は全ていずれかの時点で検査を受けるという仮定の元で、いずれも和が1となるように規格化されている。

図6 感染者の隔離遅延確率分布の計算例



こうして得られた感染者の隔離遅延分布での図4の二次感染確率積算値の期待値を計算すれば、検査・隔離による再生産数の縮小比率が判る。このやり方は文献[11]の Appendix に数式で説明してある。このような計算を未発症者数最小、最大とそれぞれ発症日が検査日の1日後と2日後の、計4つの場合について計算した結果が図7である。

図7 検査・隔離による再生産数の縮小係数

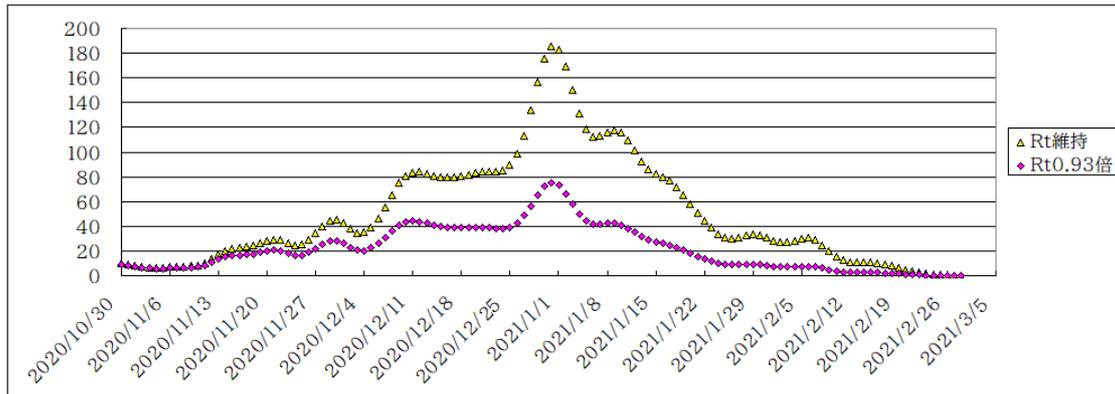


基準とした福岡市に比べて、広島市と北九州市では検査隔離の充実によって再生産数が相対的に7%程度下がっていることが判る。北九州市(修正)は表1の()に相当し、付録Cで説明してある。結果に影響している因子は平均の陽性確認遅延時間と無発症陽性者検出比率である。前者の影響は広島市と福岡市の比較で、1日短くなると 0.07 程度再生産数縮小係数が下がる。これは文献[11]の図2(横軸は陽性確認平均遅延時間+2日となっている)とほぼ一致する。後者の影響は福岡市と北九州市の比較(表1)で得られる。概算で、無発症者比率 10%の増加で 0.04程度再生産数縮小係数が下がる。

実際の再生産数はこれに行動制限その他の感染防御策の効果が掛かってくるので、これだけでは感染状況を直接説明することはできない。そこで、7%の違いがどの程度の違いとなって新規感染者数に現れるかを推定するために、第3波における福岡市の経時再生産数 R_t を一律に7%低下させた計算をしてみたのが図8である。10月28日までの新規感染者数(陽性者数ではない)推移を固定し、それ以降の二次感染能力者数を generation time (世代時間)分

布との畳み込み積分から得て、それに推定値の93%の R_t を掛けて新規感染者数を計算する、というサイクルで時間を進めていった。

図8 R_t が 0.93倍であったとした場合の福岡市の第3波感染状況



R_t を 0.93倍した時の総新規感染者数は44%(2680人)となり、ほぼ広島市(2890人)と同じくらいである。つまり、福岡市では12月後半での社会活動制限をしなかった為に感染者が増加したと考えられたのだが、全体としての感染者数増加は、社会活動制限をしなくても、広島市並みのPCR検査体制構築によっても抑え込めたことになる。

5. 結論と考察

感染症は人間社会を巻き込んだ現象であるために、純粹に客観的な視点に立って解析することはできない。発症、あるいは検査で陽性が確定すると何らかの対応が採られて、そのことが感染症の流行に影響を与える。直接的には感染者の行動が自粛されたり隔離されたりするから、流行が抑制される。しかもその度合いは社会の側の対応によって変わる。この論考では3つの都市での対応がどのような影響をあたえているかを感染者の検査・隔離という視点から解析した。

結果として、現状のPCR検査自身には、再生産数を10~30%程度下げて、感染を抑制する直接的効果があり、無症状者の積極的検査と早期検査によってこのような効果を高めることが出来る。また、その効果は、もしもここで公表された陽性確認日で陽性者が隔離されているとすれば、広島市と北九州市において福岡市よりも7%程度大きかった(再生産数縮小率が7%程度小さかった)ことが推定される。第3波においてこの7%程度の差によって、総感染者数を施策無しに比べて44%程度に縮小(56%削減)したであろうことが推定された。推定精度は感染データの充実によって高めることができる。しかし、いくつか重要な仮定がある。特に都市間比較については、その確実性について考察しておく必要がある。

1) 検査陽性者が全員隔離されるという仮定

隔離の程度が完全でなければそれだけ効果が落ちる。陽性者の隔離方法は世界的な目で見ると一様でないので、海外との比較には注意する必要がある。国内に限れば、第1波の前半を除けば、都市間にそれほど差はないと思われるが、医療崩壊のような状況では隔離の程度

が悪くなるので、検査効果が下がる。

2) 発症日基準での二次感染時間の確率分布

これは平均化された概念であり、これが無いと解析ができない。その分布形状については、感染経緯が明らかでない例から抽出されている[5]から、これらの例自身が自粛や隔離の影響を受けている可能性がある。つまり、本来はより長時間側に裾が伸びている可能性が高い。この事は、より遅く検査・隔離しても感染抑制効果があるということを意味するから、ここでの計算による感染抑制効果は全体にやや過少評価されていると思われる。

3) 陽性者の検査時無発症者比率

陽性者の検査時無発症者比率については、大きな影響があるが、かなりな不確実性が残されている。広島市は陽性者の症状を(初期の7例を除けば)全て公開しているのに曖昧性がない。福岡市では症状を公開していないが、発症者については、一部のあきらかな場合(検査時には死亡していた場合等)を除いて、発症日を公開している。従って、その記述が空欄や調査中とある場合が無発症者候補である。北九州市の場合は、福岡県管轄保健所のデータは福岡市と同じであるが、全体の5.5%に過ぎない。北九州市管轄保健所のデータでは発症の記述は一覧表から外されて、感染者の経緯情報の中に埋もれている。(12月8日以降はその情報も無いので、解析しなかった。)これらの情報からも明確に症状が判断できない場合が問題である。

北九州市は無症状者の積極的検査を行っているという報道があったため、北九州市と福岡市については、備考欄の陽性者の検査経緯情報を参考にして無症状か否かをある程度判断した。発症日があれば勿論発症とし、空欄であれば発症有無不明とした。検査経緯が濃厚接触者あるいは集団検査での場合は無症状とした。しかし、福岡市ではそのような記述があっても発症日が記録されている場合が多くあるので、その意味では、北九州市での無発症者数は過大評価されている可能性が高い。この点を付録Cで不顕性感染者数比率を考慮して修正した。

4) 検査時無発症者中の未発症者比率

これは検査の状況に依存するので本来は判らないのであるが、どの程度の範囲内にあるのかを推定するために、He et al. のメタアナリシス[7]を使った。状況依存性をランダム効果モデルで解析していることから、使用可能であると考えた。

5) 不顕性感染者と検査を受けない発症者

不顕性感染者の定義は「PCR検査で陽性でありながら無症状のままで終わる感染者」という意味である。この論考では不顕性感染者の影響が無視されている。検査陽性確率、二次感染能力、その時間変化、検査遅延といった全てが判らないからである。ここでは再生産数の隔離による変化率だけを問題にしているので、その無視の意味するところは、「不顕性感染者は未発症者も含めて発症者全体と同じ振る舞いをしている」と仮定している、ということでもある。特定の集団を全員検査し陽性者のその後の症状をフォローしたデータを集めて解析した研究[7]の示唆するところでは、全陽性者の(95% C.I. : 10.1~23.0%)位であるから、この範囲で言えば、

結果的にはそれほど大きな影響は無いと思われる。

不顕性感染者も含めて検査を受けない感染者については推定の方法が無い為に無視している。そのような比率があれば、図5における分布の規格化が出来なくなり、その分だけここで計算による効果は低減される。表1の不顕性感染者数比率から推定できるように、定性的には、未検査感染者数比率としては、福岡市、広島市、北九州市の順に多いと思われる。

謝辞

北九州市の感染データ収集にあたっては、三石博行博士と草川奈穂子氏に手伝っていただきました。ここに感謝いたします。

付録A 畳み込み積分の意味

感染症では、一次感染→発症→(二次感染)→検査診断という経緯を辿ることが多い。一次感染から発症までの期間を潜伏期間と呼び、一次感染から二次感染までの期間を generation time (世代時間)と呼ぶ。また、発症から二次感染までの時間を Ferretti et al. [5]では TOST(time from onset of symptom to transmission)と呼んでいる。また、ここでは発症から検査確認までを検査確認遅れ時間と名付けた。それぞれの期間は研究者達によって集積され、あるいは逆算されて、分布として発表されている。これらの分布を使えば想定あるいは観測された各段階の感染者数分布から次の段階の分布を次のような畳み込み積分で確率的に予測できる。例えば、感染者数の感染時間依存性を $tot(t)$ 潜伏期間分布を $inc(t)$ とすれば、発症者数の時間依存性 $ons(t)$ が、

$$ons(t) = \int inc(\Delta t) tot(t - \Delta t) d\Delta t \quad (A.1)$$

となる。逆方向の畳み込み積分

$$tot(t) = \int inc(\Delta t) ons(t + \Delta t) d\Delta t \quad (A.2)$$

も可能であるが、これは因果関係の遡りであり、(A.1)と(A.2)を繰り返すと情報が失われていく為に、(A.2)を最初の試行解としてEMS法のようなバックプロジェクション法[6]で、より精度の高い分布を求めるのが一般的である。他方、発症記述の無いPCR検査陽性者数の陽性確認時間依存性から検査確認遅延分布を使って見做し発症者数の発症日依存性を推定する場合には、逆方向の畳み込み積分の段階で止めた。検査は社会の都合で行われるために検査遅延は曜日による変動が激しくて、精度を上げる計算を行うと誤差が強調されてしまう。検査遅延の変動を平滑化すると同じ効果が逆方向の畳み込み積分で得られる。

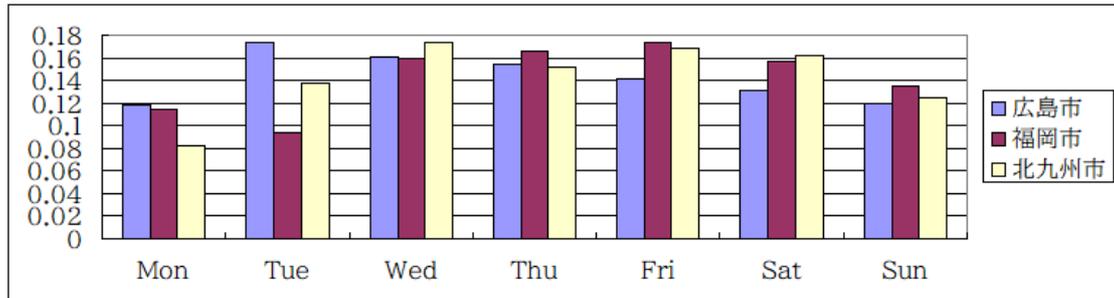
以上の説明で明らかのように、このような感染症データの解析では、全ての陽性者が平均的には発症する感染者のような経過を辿って二次感染を起こすという仮定の元に解析が行われている。陽性者の中には不顕性感染者も居るし、検査を受けなければ不顕性感染者はデータとして登録されないのが、それらの影響についてはこういう解析とは分けて考える必要がある。

付録B 新規陽性者数の曜日分布

PCR検査は検査機関の都合で遅れることが多いので、曜日による数の変動が見られる。

3都市での曜日別分布は図9のようになり、曜日による変動の大きい順では北九州市、福岡市、広島市、の順である。変動が大きいということはそれだけ検査の遅延が大きいということになるから、この順は納得できるが、福岡市だけが火曜日に最小となっている処が不自然である。

図9 新規陽性者数の曜日分布



福岡市の公表資料では、初期(2020年4月2日まで)においては感染者の詳細が記載されており、検査での陽性確認日も書いてあるので、間違いは無い。また、全ての公表データには陽性が確認された日であると記載されていて、当日に人数だけが公表され、翌日に感染者の詳細データが追加されているという状況から見て、確認日に間違いは無いように思われる。福岡市と北九州市の感染データの内、福岡県管轄保健所データについても調べて見たが、同じ表の中に他の市町村と一緒に掲載されており、その中においても、北九州市の方は月曜日が最も陽性者数が少なく、福岡市の方は火曜日が最も少ない。同じく県管轄であっても、確認日の決め方に担当都市による違いがあるというのもありそうにない。検査数は日曜日に少なくなる傾向があるから、福岡市では検査結果の確認に2日かかっているということかもしれない。だとすれば、それが隔離の遅れの原因である。この場合検査日と隔離日の間が更に一日空く為に計算をやり直す必要があるが、図7の数値は左から、0.90;0.89;0.88;0.87となり、結果的にはあまり変わらない。

付録C 不顕性感染者の割合と北九州市のデータの解釈修正の試み

3つの都市での検査された陽性者中不顕性感染者比率(95% C. I.)は推定できるので計算しておく。やり方は未発症者数推定と同じである(正規分布の平均が0.511に変わるだけである)。広島市は209~431人(6.4~13.2%)、福岡市は105~609人(1.1~6.6%)、北九州市は112~262人(14.8~34.7%)。北九州市での比率は異常に高く、He et al.[7]による全陽性者中の不顕性感染者比率の上限(23%)を超えているので、市中の不顕性感染者を発症者よりも優先的に検査していることになり、想定しにくい事態である。検査時無発症者として解釈した感染者(濃厚接触者や集団検査)の中に、かなりの割合で発症者が居たのではないかと疑われる。(実際に福岡市では同じ検査経緯でも発症日が報告されている例が多い。)そこで、北九州市での不顕性感染者比率のC. I. 95%の上限値を He et al. [7]の市中陽性者中不顕性感染者比率のC. I. 95%の上限である23%に合わせるように調整して174人とする。こうすると、検査時無発症者数が191人となり、比例計算で発症有無不明者数が90人となる。これらの修正による減少分140人が検査時発症していて発症日不明者数として追加になる。こう

すると、不顕性感染者数が73～174人(9.7～23.0%)となり、本文と同様にして、未発症者数のC. I. 95%範囲を計算すると68～169人となる。これらの数値が表1の()内に書いてあって、その場合での再生産数縮小係数が図7、図10に北九州市(修正)として追加してある。この解釈はあくまでも試論であり、本来は発症についての感染データの補充が得られた場合に再計算すべきものである。

文献

- [1] 広島市: <https://www.city.hiroshima.lg.jp/site/korona/108656.html>
- [2] 福岡市: <https://www.city.fukuoka.lg.jp/hofuku/hokenyobo/health/kansen/cohs.html>,
- [3] 北九州市: <https://www.city.kitakyushu.lg.jp/ho-huku/18901209.html>
- [4] 福岡県: <https://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/covid19-hassei.html>
- [5] L. Ferretti et al., The timing of COVID-19 transmission, <https://doi.org/10.1101/2020.09.04.20188516>
- [6] N.G.Becker, L.F.Watson, J.B.Carlin, "A method of non-parametric back-projection and its application to AIDS data", Stat Med. 1991 Oct;10(10):1527-42. doi: 10.1002 sim.4780101005. PMID: 1947509 DOI: 10.1002/sim.4780101005
R のライブラリー surveillance には backprojNP というプログラムが用意されている。逆問題なので、計算の条件には恣意性がある。この解析では、初期分布として、発症者分布の潜伏期間分布での逆方向の畳み込み積分を採用し、EMS法で15回の繰り返し計算を行った。なお、一回毎に前後5日間について平滑化している。
- [7] J. He et al., Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis, J. Med. Virol. 2021;93:820-830(2021), <https://doi.org/10.1002/jmv.26326>
- [8] S. Mallett et al. At what times during infection is SARSCoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data, BMC Medicine 18:346 (2020), <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01810-8>
使用した生存時間解析は Fig.4a の上気道からのサンプルデータである。ただし、生存時間分布は、定義上、時刻 0 で 1 なので、感染日から0, 1, 2, 3, 4日後の陽性確率が0.89という推定結果を再現するように、比率(0.93)をかけた。全発症者中の未発症者比率(z)は全陽性者中の不顕性感染者比率(x)と検査時無発症者中の未発症者比率(y)を組み合わせると得られる。($(1-x)(1-y)z = xy$ となる。)
- [9] J. Bullard et al., Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples, Clinical Infectious Diseases® 2020;XX(XX):1–4, published online May 22, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa638
- [10] R. Woelfel et al., Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019, Nature 581, 465-469(2020)
- [11] K.Maki, A delayed SEIQR model of COVID-19 in Tokyo area, <https://doi.org/10.1101/2020.08.18.20177709>
(日本語版 <http://www.asahi-net.or.jp/~aw7k-mk/DSEIQRmakijp-v3.pdf>)