

(書式12)

氏名	こう ゆうら 高 勇羅
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	2023年3月24日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	Overdispersion of SARS-CoV-2 transmission in Japan: Demographic characteristics and temporal change (日本にお ける SARS-CoV-2 の感染伝播の過分散について)
論文審査委員	主査 教授 押谷 仁 教授 栗山 進一 教授 石井 正

論文内容要旨

氏名：高 勇羅
本文：

Superspreading events (SSEs) caused by overdispersed secondary transmission are crucial in the transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Based on this characteristic, Japan has been implementing cluster-based approaches that focus on identifying and preventing SSEs to minimize the impact of COVID-19 since the beginning of the pandemic. However, the demographics and other factors associated with secondary transmission of severe acute respiratory coronavirus 2 (SARS-CoV-2) remain elusive in Japan. Furthermore, studies comparing transmission heterogeneity among new variants of concerns (VOCs), especially for Omicron, are limited. Thus, this dissertation aimed to elucidate the patterns of secondary transmission of SARS-CoV-2 in Japan by using available open data. In addition, the study clarified how the transmission heterogeneity changes with the emergence of VOCs (Alpha, Delta, and Omicron) by using detailed contact tracing data in Yamagata, Japan.

We counted the number of secondary cases of each identified case based on the transmission pairs for the first two waves in Japan. The demographic patterns of the primary and secondary cases differed between the epidemic periods, with 20–69 years being the predominant age group regarding primary cases. There were higher proportions of secondary cases among people aged 60–69 years (28.6%), symptomatic cases (24.8%), and those with 2 days or more between onset and confirmation (27.4%). Thereafter, we estimated the time-varying dispersion parameter (kt) by fitting a negative binomial distribution separately by transmission generation at each point in cases from Yamagata between November 1, 2020 and January 19, 2022. Our results showed that even after the emergence of new variants, there was transmission overdispersion of SARS-CoV-2, with changes in the degree of overdispersion during the progression of each wave. Further interventions should be performed based on these characteristics. Moreover, we believe in the importance of continuously measuring transmission dynamics in each region and taking appropriate countermeasures. Establishing a feasible system to obtain epidemiological parameters is vital to making this possible, and a continuous evaluation of its cost-effectiveness, depending on the epidemic situation, is also warranted for public health implications.

審査結果の要旨

博士論文題目 Overdispersion of SARS-CoV-2 transmission in Japan: Demographic characteristics and temporal change (日本における SARS-CoV-2 の感染伝播の過分散について).....

所属専攻・分野名 医科学専攻・微生物学分野.....

氏名 高 勇羅.....

2019 年からパンデミックを起こしてきている COVID-19 の原因ウイルスの SARS-CoV-2 の疫学的な特徴として、2 次感染の異質性がある。これは多くの感染者は 2 次感染を生まないのに対し、一部の感染者が数多くの 2 次感染者を生むということであり、この過分散 (Overdispersion) という疫学的特徴のために、多くの 2 次感染者が生じるようなクラスター (Super-spreading Event: SSE と呼ばれる) を制御することが伝播の抑制に有効であるというのが日本で行われてきたクラスター対策の理論的背景であった。

Overdispersion については世界各地からその重要性を示すデータが報告されてきているが、どのような感染者が 2 次感染を生みやすい傾向があるのかということは十分に解明されていなかった。また、さまざまな変異株が出現してきているが、それらの変異株においても Overdispersion が保たれているのかについても知見は限られていた。特に伝播性の増した Omicron 株で Overdispersion があるのかについては限られたデータしか存在しなかった。

一方、日本では保健所が詳細な疫学調査を行ってきたために大規模な疫学データが存在しているが、その詳細な解析はほとんどなされてこなかったという問題があった。本研究では日本の第 1 波から第 2 波の全国の 17,000 例以上の症例の解析を行い、60～69 歳の症例・症状のある症例・発症から 2 日以上経って確認された例で 2 次感染が多いことを明らかにした。また、Alpha 株・Delta 株・Omicron 株の流行期を含む Overdispersion の程度について新たな手法を用いて解析を行い、Omicron 株になっても Overdispersion の特徴は保たれていたことを明らかにした。これらの結果は疫学的に SARS-CoV-2 の伝播の特徴を明らかにしたという点で科学的に重要であるだけでなく、COVID-19 の対策を考える上でも重要な知見であると言える。

よって、本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。