

区画に無症状感染者を持つ感染症の数理モデル

Mathematical model of infectious diseases with asymptomatic infection in compartment

長田直樹*
東京女子大学

2020年7月23日
Version 1.4

1 はじめに

感染症の古典的な数理モデルはケルマック・マッケンドリック [4] が 1927 年に提唱した SIR モデルである。SIR モデルは考えている地域の人間の集合を感受性者 (Susceptible)、感染者 (Infectious) および回復者 (Recovered) の区画に分け、それぞれの人口を未知関数とする連立常微分方程式で記述される。SIR モデルは、感染者を感染能力をまだ有さない人 (Exposed, 潜伏期感染者) とすでに感染能力を有する人に分ける SEIR モデルなど様々な修正や拡張がなされて感染症の予測や制御に用いられている。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では無症状感染者 (Asymptomatic) の存在が報告されており、無症状感染者を区画を持つ [2][7] などの数理モデルも提案されている。

本稿では SEIR モデルの区画に無症状感染者を加えた SEIAR モデルを提案する。無症状感染者は潜伏期間のためまだ症状が出ていないものと、全く症状が出ない感染者の二通りが考えられるが、本論文では前者は潜伏期感染者に含め、後者のみを無症状感染者とする。

計算と描画に用いた C プログラムおよび同等の MATLAB のプログラムは https://www.lab.twcu.ac.jp/~osada/math_model/math_model.html に置いてある。

2 SIR モデル

SIR モデルは外部からの人の流入や流出がなく、誕生や (当該感染症以外の原因による) 死亡もない閉じた地域の人間を感受性者 (Susceptibles, 感染する可能性のある人)、感染者 (Infectives, 感染を引き起こす人) および回復者/隔離者 (Recovered/Removed, 回復したか死亡した人) の区画に分ける。そして感受性者、感染

* osada@lab.twcu.ac.jp

者、回復者の人口をそれぞれ、 $S(x), I(x), R(x)$ で表し、次の連立常微分方程式で記述される。

SIR モデル

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{S(t)}{N} I(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)}{N} I(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t)$$

ここで、 N は全人口、 $\beta > 0$ は感染率、 $\gamma > 0$ は回復率/隔離率であり、 $1/\gamma$ は平均感染期間を表す。

そして感受性者、感染者、回復者の全体に占める比率 $S(x)/N, I(x)/N, R(x)/N$ を改めてそれぞれ、 $S(x), I(x), R(x)$ で表す (全人口を 1 とする) と

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \tag{1}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \tag{2}$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \tag{3}$$

となる。

t が 0 に近いときは、 $S(t) \approx S(0)$ なので (2) は

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta S(0) - \gamma)I(t)$$

となり、変数分離形などにより解くと

$$I(t) = I(0)e^{(\beta S(0) - \gamma)t}$$

となる。感染が広がるための条件は $\beta S(0) - \gamma > 0$ 、すなわち $R_0 = \beta S(0)/\gamma > 1$ のときである。 R_0 は基本再生産数と呼ばれる。

(1)、(2) および (3) を加えると

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

となり、3 区画の総和は一定

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1 \tag{4}$$

であることを表している。(1) と (2) から $S(t), I(t)$ が求まると (4) より $R(t)$ が定まるので、SIR モデルは 2 つの未知関数 $S(t), I(t)$ の 1 階連立常微分方程式である。

人口 100 万人の閉じた集団に新型コロナウイルスの感染者が 1 人出たとする。新型コロナウイルスの場合、 $\gamma^{-1} = 10$ (日) 程度であるので、 $\gamma = 0.1$ とする。 $S(0) = 1$ とし、西浦 [5] に従い $R_0 = 2.5$ とすると $\beta = 0.25$ となる。それぞれの人数の比率のグラフを図 1 に示す。感受性者 (未感染者) $S(t)$ を緑色、感染者 $I(t)$ を水色、新規感染者 $S(t-1) - S(t)$ をオレンジ色で表示してある。感染者数のピークは 95 日目で 23 万 3 千人 (233466 人 = 100 万人 $\times S(95)$)、新規感染者数のピークは 88 日目で 2 万 9 千人 (29339 人) である。287 日目には感染者は 0 になり、非感染者は 10 万 7 千人 (107355 人) で感染は終息する。10.7% は感染を免れたことになる。

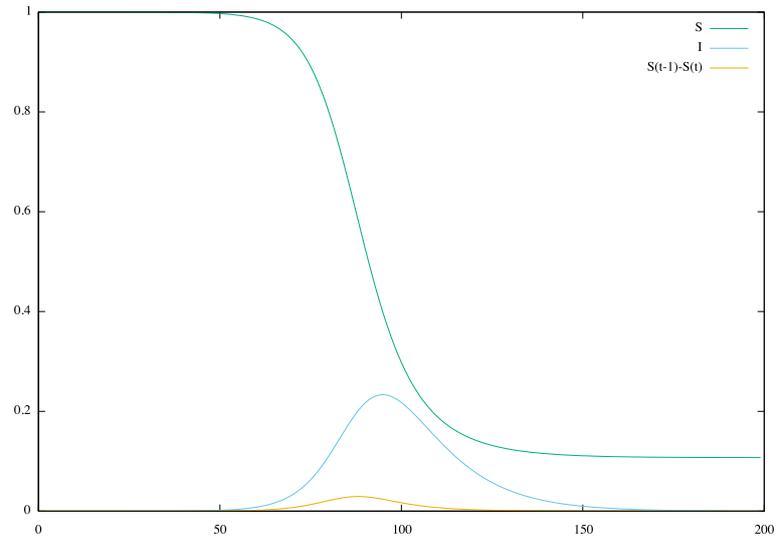


図1 SIR モデル ($\beta = 0.25, \gamma = 0.1$)

3 SEIR モデル

SIR モデルの感染者を感染力を持たない時期 (Exposed) と感染力を持つ時期 (Infectious) に分けるモデルを SEIR モデルという。

SEIR モデル

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \epsilon E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \epsilon E(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t)\end{aligned}$$

ここで、 $\beta > 0$ は感染率、 $\epsilon > 0$ は曝露後に感染性を得る率で、 $1/\epsilon > 0$ は感染待ち時間 (latency period) の平均、 $1/\gamma > 0$ は感染性期間 (infectious period) の平均 [6] である。新型コロナウイルスの場合、報告によりかなりのばらつきがあるが、ここでは感染待ち時間は $\epsilon^{-1} = 5$ (日)、感染性期間 $\gamma^{-1} = 10$ (日)[3] とする。したがって、 $\epsilon = 0.2$ (日)、 $\gamma = 0.1$ とする。 $R_0 = 2.5$ とすると感染率は $\beta = 0.25$ である。

図2に総人口を1とした際のそれぞれの人数を示す。感染者数のピークは177日目で15万4千人(153612人)、新規感染者数 $\epsilon E(t-1)$ のピークは170日目で1万7千人(16993人)である。406日目には感染者数は0で、非感染者数は10万7千人(107355人)で、感染は終息する。SIR モデルの感染者を感染能力の有無で分けて計算する SEIR モデルでは感染流行の速度は遅くなるが、最終的な非感染者の人数は変わらない。

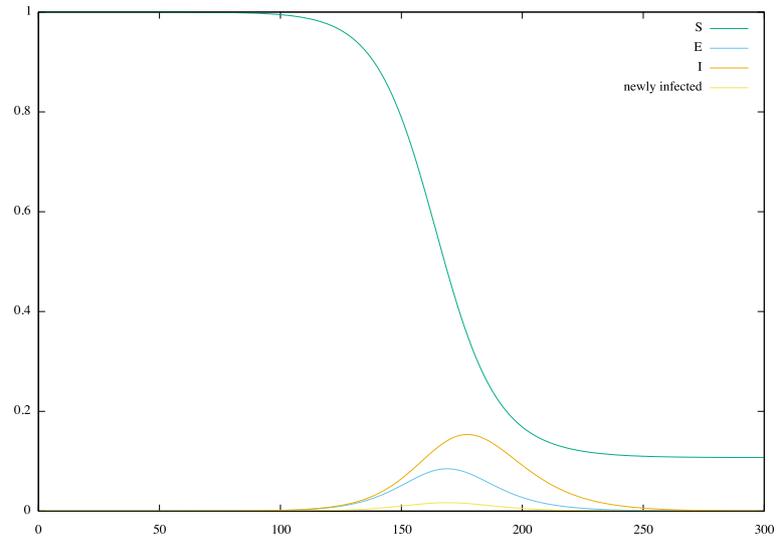


図2 SEIR モデル ($\beta = 0.25, \gamma = 0.1, \epsilon = 0.2$)

4 SEIAR モデル

SEIR モデルに、無症状感染者の区画を加えると SEIAR モデルができる。SEIAR モデルの流れ図を図3に示す。

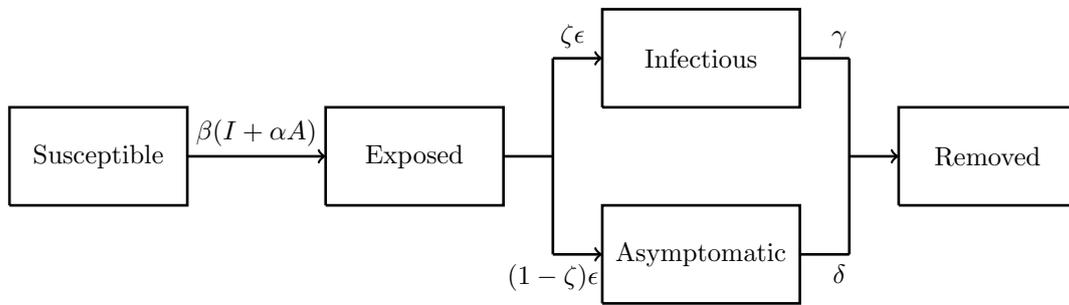


図3 SEIAR モデルの流れ図

SEIAR モデル

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)(I(t) + \alpha A(t)) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)(I(t) + \alpha A(t)) - \epsilon E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \epsilon \zeta E(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} &= \epsilon(1 - \zeta)E(t) - \delta A(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) + \delta A(t)\end{aligned}$$

ここで、 α は無症状感染者と症状のある感染者の感染力の比、 β は感染率、 ζ は発症率、 γ は発症者の回復率で $1/\gamma$ は回復までの平均日数、 δ は無症状感染者が陰性になる率で $1/\delta$ は陰性になるまでの平均日数である。 ϵ は曝露後に感染性を得る率で $1/\epsilon$ は感染待ち時間の平均日数である。SEIAR モデルで $\alpha = 0, \delta = 0, \zeta = 1, A(0) = 0$ のときは SEIR モデルに一致する。したがって SEIAR モデルは SEIR モデルの拡張である。

公表されているデータから SEIAR モデルのパラメタを推測する。クルーズ船ダイヤモンド・プリンセスの感染者 712 人のうち 313 人 (44%) が無症状であり、また「証拠 (エビデンス) があり、正しい可能性が高い情報」として「感染しても 30%~50% では症状が出ない (無症候の割合はもっと高い可能性もある)」[8] が挙げられているので、発症率を $\zeta (= 1 - 0.4) = 0.6$ とする。藤田医大の報告によると「PCR 検査で陽性と確認されてから陰性の結果が出るまでの期間は最短 3 日、最長 21 日で、9 日前後が多かった」[1] ということであるが、発症から PCR 検査で陽性と確認されるまでのタイムラグを考慮して 2 節と同じ $1/\delta = 10$ (日) すなわち、 $\delta = 0.1$ とする。 β と γ と ϵ も 2 節と同じ $\beta = 0.25, \gamma = 0.1, \epsilon = 0.2$ とする。無症状感染者の感染力については不明なので、 $\alpha = 0.5, 1, 2$ の 3 通りについて計算する。

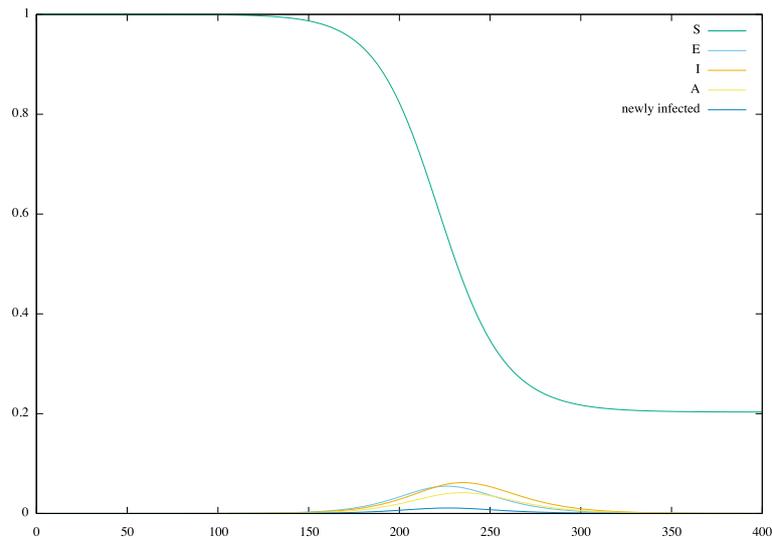


図 4 SEIAR モデル ($\alpha = 0.5, \beta = 0.25, \gamma = 0.1, \delta = 0.1, \epsilon = 0.2, \zeta = 0.6$)

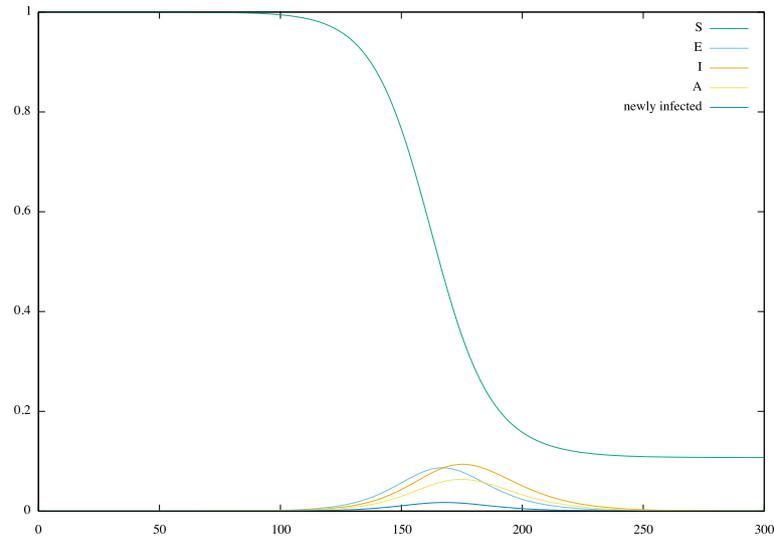


図5 SEIAR モデル ($\alpha = 1, \beta = 0.25, \gamma = 0.1, \delta = 0.1, \epsilon = 0.2, \zeta = 0.6$)

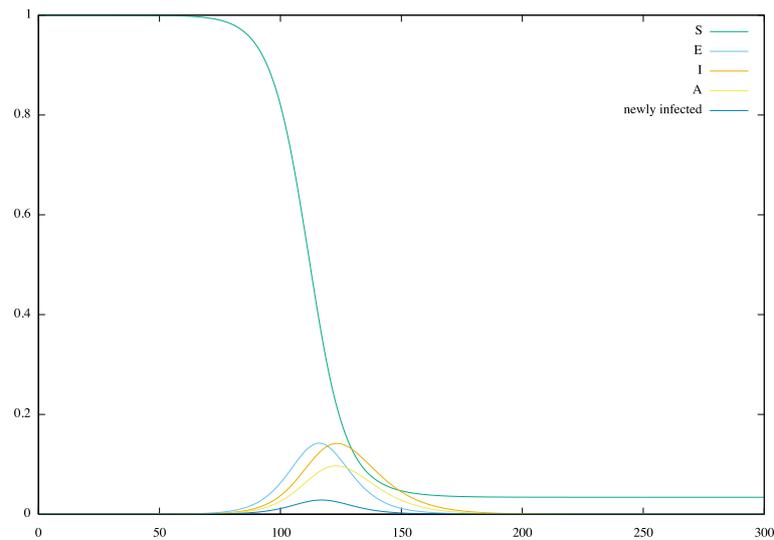


図6 SEIAR モデル ($\alpha = 2, \beta = 0.25, \gamma = 0.1, \delta = 0.1, \epsilon = 0.2, \zeta = 0.6$)

人口 100 万人の閉じた集団に新型コロナウイルスの感染者が 1 人出たとする。それぞれの人数の ($S(0) = 1.0$ とした) 比率をグラフを図 4($\alpha = 0.5$), 図 5($\alpha = 1$), 図 6($\alpha = 2$) に示す。 $\alpha = 0.5$ の場合、症状のある感染者数のピークは 235 日目で 6 万 1 千人 (61760 人)、無症状感染者数のピークは 234 日目で 4 万 2 千人 (41610 人)、新規感染者 ($\epsilon E(t-1)$) のピークは 227 日目で 10 万 1 千人 (10931 人) である。508 日目には症状の有無にかかわらず感染者数は 0 になり、非感染者数は 20 万 3 千人 (203187 人) で感染は終息する。 $\alpha = 1$ の場合、症状のある感染者数のピークは 175 日目で 9 万 4 千人 (93939 人)、無症状感染者数のピークも 175 日目で 6 万 4 千人 (63647 人)、新規感染者のピークは 168 日目で 1 万 7 千人 (17376 人) である。387 日目には症状の有無にかかわらず感染者数は 0 になり、非感染者数は 10 万 7 千人 (107355 人) で感染は終息する。 $\alpha = 2$ の

場合、症状のある感染者数のピークは 123 日目で 14 万 2 千人 (141891 人)、無症状感染者数のピークも 123 日目で 9 万 7 千人 (96936 人)、新規感染者のピークは 117 日目で 2 万 8 千人 (28487 人) である。287 日目には症状の有無にかかわらず感染者数は 0 になり、非感染者数は 3 万 4 千人 (34015 人) で感染は終息する。

5 おわりに

我々は感染症の数理モデルである SEIR モデルに無症状感染者の区画を加えた SEIAR モデルを提案した。新型コロナウイルスの無症状感染者については十分に明らかにはなっていないので適切なパラメタの決定は今後の課題である。

参考文献

- [1] 福井新聞 ONLINE, 2020 年 6 月 14 日
<https://www.fukuishimbun.co.jp/articles/-/1104667>
- [2] Giuseppe Gaeta, A simple SIR model with a large set of asymptomatic infectives, arXiv:2003.08720v4, 28 May 2020
<https://arxiv.org/pdf/2003.08720.pdf>
- [3] 群馬大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野, 新型コロナウイルス感染症流行シミュレーション作成事業結果 (2020 年 4 月 15 日版)
<https://www.pref.gunma.jp/contents/100152356.pdf>
- [4] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, Proceedings of Royal Society A, 1927, Vol.115
<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.1927.0118>
- [5] 西浦博、「8 割おじさん」の数理モデル、ニューズウィーク日本語版、2020 年 6 月 10 日、18-23
- [6] 西浦博・稲葉寿、感染症流行の予測：感染症数理モデルにおける定量的課題、統計数理、2006、第 54 巻第 2 号、461480
- [7] M.De la Sen, A.Ibeas, S. Alonso-Quesada, and R. Nistal, On a New Epidemic Model with Asymptomatic and Dead-Infective Subpopulations with Feedback Controls Useful for Ebola Disease, Discrete Dynamics in Nature and Society Volume 2017, Article ID 4232971, 22 pages
<http://downloads.hindawi.com/journals/ddns/2017/4232971.pdf>
- [8] 山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信
<https://www.covid19-yamanaka.com/cont7/main.html>