感染症の数理

4 年 2 組 39 番　米澤　純之介

2021 年 2 月 17 日

1　はじめに

2020 年になり新型コロナウイルス COVID-19 が世界中で蔓延するまで未知の伝染病の蔓延は昔の出来事だと認識していた。実際聞く話として海外へ観光旅行へ行った人がコレラに感染したと聞くくらいである。伝染病の研究として 1906 年にハーマーが伝染病は感染者と感受性者の接触率に依存すると提唱し今でも受け入れられている。その後カーマックとマッケンドリックが数理モデルとして研究しデータと比較検証を行った。

2　基本再生産数

何らかのウイルスや細菌などの病原体に対してすべてが感受性を有する個体からなるホスト集団において典型的な 1 人の感染者がその全感染期間において再生産する 2 次感染者の期待数を基本再生産数と呼び R_0 で表す。ここでいう「典型的な」という言葉は感染者の個体の平均的な再生産数を意味するからである。要するに個人差は考慮しないと捉えて良い。何らかの分布を持っている場合に基本再生産数 R_0 は等比級数的に変化する各世代の感染者のサイズの公比である。一方、ある時点での感染者の人口は重なりあう疫学的な世代の和である。$R_0 > 1$ であれば感染者人口の成長率は正になり流行は拡大するが、$R_0 < 1$ であれば感染者人口の成長率は負であって流行は自然に消滅すると予期される。よって $R_0 > 1$ であれば流行が起きるが、$R_0 < 1$ であれば流行は起きないと述べる事ができる。[3] より

3　SIR モデル

3.1　モデルの紹介

はしかやマラリアのような伝染病は非線形微分方程式系としてモデル化できる。1927 年にケルマックとマッケンドリックは微分方程式によって、人口集団における一回の感染症流行を記述するモデル（SIR モデル）をはじめて定式化して、それが現実の流行曲線をよく再現することを示した。SIR モデルは次の仮定をしている。

・　空間分布は考慮しない (1 つのゾーンの話と考える)。

・　総人口は一定 (有限の定数) である。つまり出生や自然死 (この感染症以外の理由での死亡) は考えない。

・　感受性者 (Susceptible, まだ感染していないのでこれから感染する可能性がある)、感染者 (Infectious, 現在感染中でまだ治っていない), 回復者 (Recovered, 感染から回復してもう感染することはない、隔離されたり死亡した場合も込めて “Removed” とすることもある) の 3 つに分類して、各時刻 t での人数 $S(t), I(t), R(t)$ を考察する。年齢などで分けることは考えない。

・　感受性者数 S の時間変化率 (単位時間あたり新たに感染者となる人の数に -1 をかけたもの) は、感染者数と感受性者数の積に比例する。比例定数 β は時間によらない正定数 と仮定する。

・　感染者は (時間について) 一定の変化率で回復する。より詳しくは単位時間あたり回復 する人の数は感染者数に比例する。比例定数 γ は時間によらない正定数と仮定する。

・　感染者数の変化率は、感受性者が新たに感染して感染者となる率から、感染者が回復する率を引いたものである。これらの条件を元に感染性人口と感受性人口の接触による感染症の流行は以下のような簡単な微分方程式モデル（SIR モデル）で記述できる。

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

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

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

3.2　平衡点と安定性

常微分方程式の力学系 $(dx = f(x))$ なので、まずは平衡点とその安定性を調べるべきである。平衡点とは $f(\tilde{x}) = 0$ を満たす $\tilde{x}$ のことでその安定性はヤコビ行列の固有値の符号を調べる線形安定性解析を行うことによってわかる。

(1),(2),(3) の右辺の関数を f とおく。

$$f(S, I, R) = \begin{pmatrix} -\beta SI \\ \beta SI - \gamma I \\ \gamma I \end{pmatrix}$$

よって f(S,I,R)=0 は

$$-\beta SI = 0, \beta SI - \gamma I = 0, \gamma I = 0,$$

を満たす値である。これは $I = 0$ と同値である。即ちこの方程式の平衡点は $(S, 0, R)$ である。

感染者がいない状態ならば S,I,R は変化しないということの他に S,I,R が変化しないのは $I = 0$ の場合のみということを示している。

平衡点の線形安定解析をする。f のヤコビ行列とその平衡点における値は

$$f'(S, I, R) = \begin{pmatrix} -\beta I & -\beta I & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{pmatrix},$$

$$f'(S, 0, R) = \begin{pmatrix} 0 & -\beta I & 0 \\ 0 & \beta S - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{pmatrix},$$

$f'(S, 0, R)$ の固有値は 0（重根）, $\beta S - \gamma$ である。

$S > \frac{\gamma}{\beta}$ であれば正の固有値が存在するので $f'(S, 0, R)$ は不安定平衡点である。

3.3　SIR モデルの解軌道の方程式

SIR モデルは非線形モデルであるので解を解析的に求めることはできないが解軌道の方程式を求めることはできる。

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

より

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\rho}{S},$$

ただし

$$\rho = \frac{\gamma}{\beta}$$

とおいた。

$$dI = \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) dS$$

を積分する。

$$\int_0^t \frac{dI}{dt} dt = \int_0^t (-1 + \frac{\rho}{S}) \frac{dS}{dt}$$

$$I(t) - I(0) = -S(t) + S(0) = \rho(\log S(t) - \log S(0))$$

ゆえに

$$I(t) = I(0) = S(t) - S(0) + \rho \log \frac{S(t)}{S(0)}$$

$$I_0 = I(0), S_0 = S(0)$$

と定義すると、$S = S(t)$ と $I = I(t)$ の間に次式の関係が成り立つ。

$$I = I_0 + S_0 - S + \rho \log \frac{S}{S_0} \tag{4}$$

I は S の関数とみなすとき

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S} = \frac{\rho - S}{S}$$

であるから、$0 < S < \rho$ で増加関数、$S > \rho$ で減少関数であり $S = \rho$ で最大値を取る。また、

$$\frac{d^2 I}{dS^2} = -\frac{\rho}{S^2} < 0$$

であるからグラフは上に凸である。$S \to +0$ や $S \to \infty$ の時、$I \to -\infty$.

初期時点 $(S(0), I(0))$ を出発する点 $(S(t), I(t))$ は時間が経つにつれてこの軌道上を右から左へ動いてゆく。そのわけは $S(0) > 0, I(0) > 0$ ならば

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI < 0$$

がわかるからである。

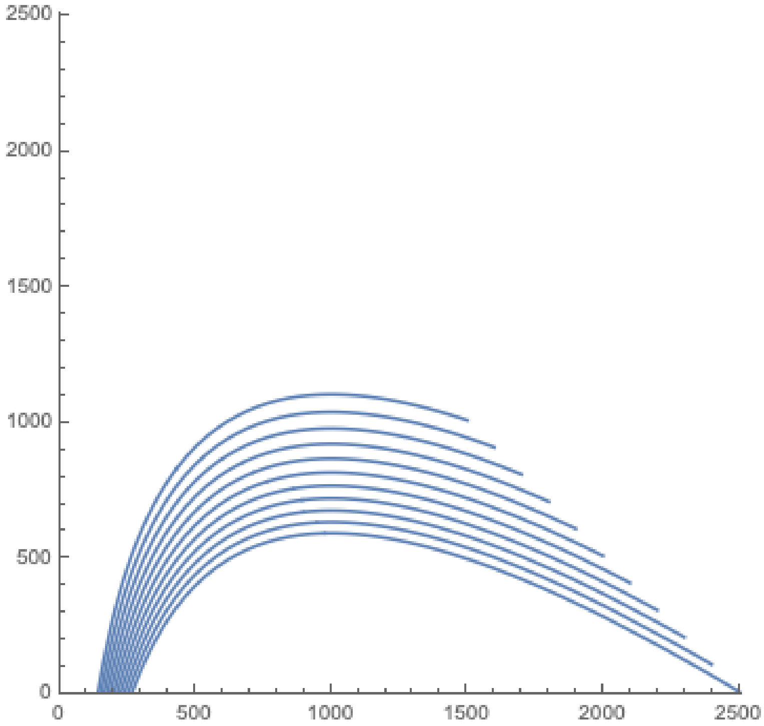

図 1: 解の軌道 ($\rho = 1000$)

4　エンデミック SIR モデル

4.1　モデルの紹介

先ほどの SIR モデルでは最終的に感染者人口が消滅することによって感染症は消滅することになる。その要因としてあげられるのは感受性人口の補充がないためである。はしか、おたふく風邪のような生涯免疫を誘導して長期的に人口の中に定着する病気を表現するにはホスト人口の動体を考慮する必要がある。SIR モデルに出生と自然死があるという修正を施したモデルを ESIR モデルと呼ぶ。ESIR モデルではホスト人口の出生率を b とし死亡率を μ とする。

(5)
$$\frac{dS}{dt} = b - \mu S(t) - \beta S(t)I(t)$$

(6)
$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t)$$

(7)
$$\frac{dR}{dt} = -\mu R(t) + \gamma I(t)$$

総人口 $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ については

$$\frac{d}{dt}N(t) = b - \mu N(t)$$

が成り立つので平衡点は $N = \frac{b}{\mu}$. 最初から全人口が $\frac{b}{\mu}$ と仮定すると総人口が変化しない。

初期侵入の状況において S と N 同値として考えることができ線形化方程式は

$$\frac{dI}{dt} = (\gamma + \mu)\left[\frac{\beta N}{\gamma + \mu} - 1\right] I(t)$$

となるから ESIR モデルにおける基本再生産数は

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu} = \frac{\beta b}{\mu(\gamma + \mu)}$$

である。

4.2 平衡点と安定性

ESIR モデルにおける平衡点は

$$E_1 = \left(\frac{b}{\mu}, 0\right), E_2 = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{b}{\gamma + \mu}\right)$$

の 2 点が存在する。

E_1 は常に存在する自明な定常解であり、感染者のいない定常状態である。E_2 は $R_0 > 1$ が満たされる場合にのみ正になる定常解であり感染者が人口に常在する (エンデミック) 定常状態である。

ヤコビ行列は

$$f'(S, I) = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu \end{pmatrix}.$$

である。E_1 におけるヤコビ行列は

$$f'(\frac{b}{\mu}, 0) = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta \frac{b}{\mu} \\ 0 & \beta \frac{b}{\mu} - \gamma - \mu \end{pmatrix}.$$

であり、固有値は $-\mu, \beta b/\mu - \mu - \gamma.$。$R_0 > 1$ と仮定したとき E_1 が不安定であることは明らかである。詳しくは [3] を参考にして欲しい。

その一方で E_2 におけるヤコビ行列は

$$f'(\frac{\gamma+\mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{b}{\gamma+\mu}) = \begin{pmatrix} -\frac{b\beta}{\gamma+\mu} & -(\gamma+\mu) \\ -\mu + \frac{b\beta}{\gamma+\mu} & 0 \end{pmatrix}.$$

でありその固有値は

$$\frac{1}{2}[-\mu R_0 \pm \sqrt{(\mu R_0)^2 - 4\mu(\mu+\gamma)(R_0-1)}]$$

となる。したがって、$R_0 > 1$ であれば固有値の実部は常に負であるから E_2 は局所漸近安定である。また根号内の符号について考える。

(a)$R_0 > 1$ かつ根号内符号が負の場合

この平衡点では渦を巻きながら漸近安定することがわかる。

$\beta = 0.0001, \gamma = 0.1, b = 25.1, \mu = 0.01$ 総人口 2510 人 で仮定している。これは $R_0 = 2.27 > 1$ である。

上の条件で再現したモデルが以下の通りである。

このように渦の中心 E_2 に向かい軌道上を進んでいく。

(b)$R_0 > 1$ かつ根号内符号が正の場合

$\beta = 0.0002, \gamma = 0.3, b = 25.1, \mu = 0.1$ 総人口 2510 人 で仮定している。これは $R_0 = 1.26 > 1$ である。

上の条件で再現したモデルが以下の通りである。

このような場合は渦を描かず初期地点 $(S(0), I(0))$ を出発する点 $(S(t), I(t))$ は時間が経つにつれてこの軌道上を右から左へ動いてゆく。

(c)$R_0 < 1$ かつ根号内符号が負の場合

$\beta = 0.0001, \gamma = 0.3, b = 25.1, \mu = 0.01$ 総人口 2510 人 で仮定している。これは $R_0 = 0.80 < 1$ である。

上の条件で再現したモデルが以下の通りである。

このような場合は渦を描く軌道を持つが伝染病の収束が早く最終的に感染者が消滅する。

(d)$R_0 < 1$ かつ根号内符号が正の場合

$\beta = 0.0001, \gamma = 0.3, b = 25.1, \mu = 0.1$ 総人口 2510 人 で仮定している。これは $R_0 = 0.62 < 1$ である。

上の条件で再現したモデルが以下の通りである。

このような場合は渦を描く軌道を持たず、SIR モデルと同じように最終的に感染者が消滅する。

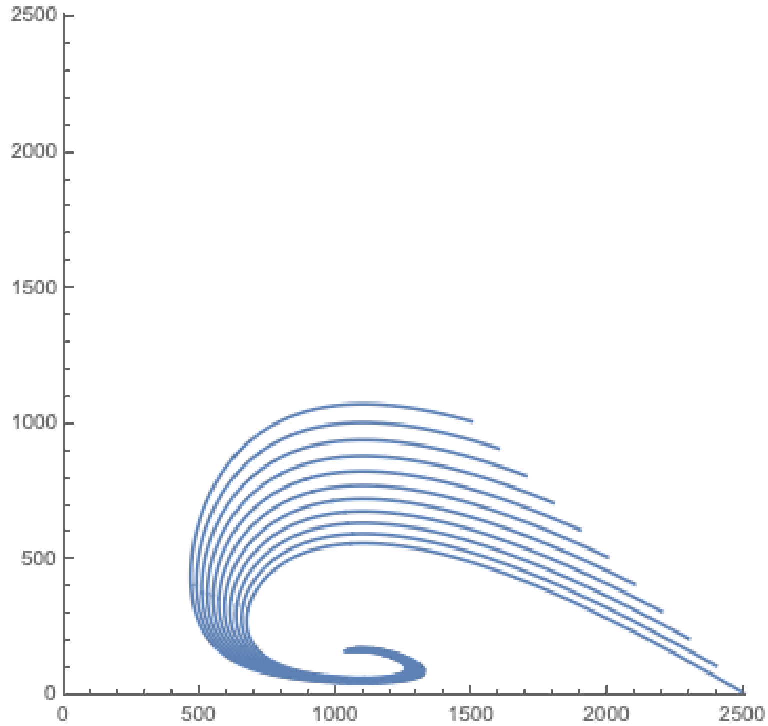

図 2: $R_0 > 1$ かつ根号内符号が負の場合

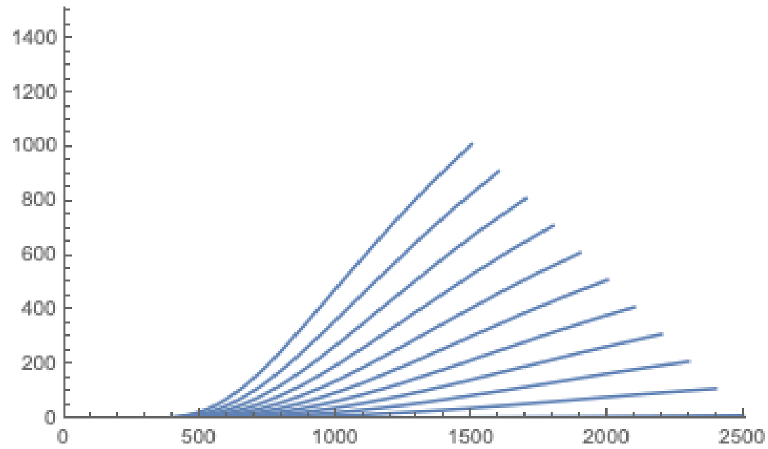

図 3: $R_0 > 1$ かつ根号内符号が正の場合

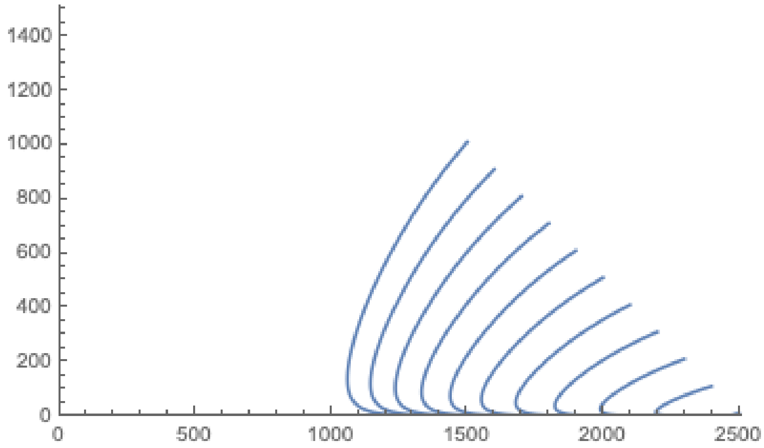

図 4: $R_0 < 1$ かつ根号内符号が負の場合

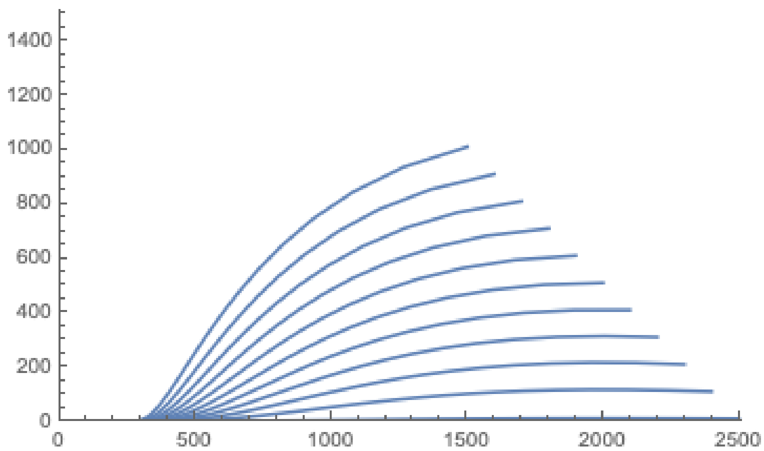

図 5: $R_0 < 1$ かつ根号内符号が正の場合

5　おわりに

今回研究してみて感染症の蔓延は基本再生産数に大きく依存していることがわかった。ESIR モデルは実際の感染症をモデル化しているかと言われたら正確な部分が少ないためそうとは言い難い。今後このモデルを改良するとすればワクチンの有無、潜伏期間の考慮などがあげられる。また感染の蔓延によるホストの行動の変化（例えばには緊急事態宣言による自粛など）を考慮していないため実行再生産数を使っていない点が挙げられる。

参考文献

[1] Kermack W. O. and McKendrick, A. G.: A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics Vol. 115, No. 772, pp. 700 - 721 (1927).

[2] 佐藤總夫　自然の数理と社会の数理 II, 日本評論社 (1987).

[3] 稲葉 寿 :感染症の数理モデル, 培風館 (初版 2008, 増補版 2020/12/15).

[4] 稲葉 寿 :インフルエンザ流行ー数理モデル　総合臨床　2003 vol52 No10