新型インフルエンザに関する数理モデル解析

前田 博志
指導教員：合原 一幸 教授

2007 年 2 月 6 日

1　問題背景および目的

ここ数年，東南アジアを中心に家禽類間で高病原性鳥インフルエンザの流行が続いている [1]．今後，ウイルスの突然変異などにより，ヒトからヒトへの感染力を持った新型インフルエンザの出現は十分考えられる．ひとたびヒトの間で感染が起こると，ヒトは新型のウイルスに対して免疫を持たないため，感染が世界的に拡大する恐れがある．

そのため，世界各国では新型インフルエンザの発生に備えて，感染拡大を防ぐための対応策を作成している．例えば，アメリカ合衆国や東京都の対応策には，輸送機関の運行制限が含まれている．しかし，その運行制限にどの程度の効果があるかは十分に分かっていない．本研究では Individual based model という [2]，人口調査や行動パターンなどの実データを適用できるモデルを用いて，都市部を想定した電車停止による効果を評価し，施設閉鎖など他の対応策との比較を試みた．

また，学校はインフルエンザの感染が起こる主要な場所の一つとして考えられている [3]．しかし，学校の閉鎖にどの程度の効果があるのか，もしくはどのようなタイミングで閉鎖や開放を行えばよいのか，その基準を推定するような研究は十分に行われていない [4]．本研究ではさらに，微分方程式による感染症の数理モデルを提案し，施設閉鎖の基準とその効果を調べた．

2　都市部を想定した電車停止による効果

Individual based model を用いて，人口約 100 万人の都市を構築する．エージェントは自宅や職場，電車などを行き来し，それぞれの集団内で他のエージェントと接触する．感染によって寝込んでいるエージェントの割合（欠席率）が基準値を超えると，施設閉鎖や電車停止を行い，その集団内でのエージェント同士の接触はなくなる．

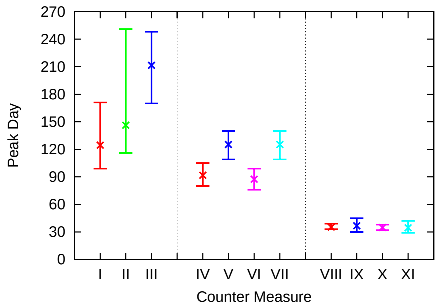

図 1　流行のピーク

世帯構成は平成 12 年度国勢調査の結果に基づき，感染確率や感染者の状態推移は過去のインフルエンザに関する研究を利用する [5]．その上で感染症の伝播過程のシミュレーションを行った．

新規就床者数が最大値に達する，流行のピークを図 1 に示す．電車内の感染確率はなし（左側 3 つ：I-III），低（中央 4 つ：IV-VII），そして高（右側 4 つ：VIII-XI）の 3 つを試した．横軸は対応策を表し，施設閉鎖と電車停止を行わない（赤色），欠席率 5% で施設閉鎖（緑色），欠席率 1% で施設閉鎖（青色），欠席率 1% で電車停止（紫色），そして欠席率 1% で施設閉鎖かつ欠席率 1% で電車停止（水色）を想定している．掛け算の記号は平均，幅は 95% 信頼区間を表している．

流行のピークを遅らせることは，型のあったワク

チンを供給するまでに時間を稼ぐためにも重要である．電車停止によってピークは遅れないが，施設閉鎖によりピークを遅らせることは可能であることが分かる．また，電車内の感染確率が高くなるほど，施設閉鎖によりピークを遅らせることは難しくなっている．流行のピークを遅らせるためには施設閉鎖が有効な対応策である．

3 施設閉鎖の基準とその効果

代表的な感染症の数理モデルに SEIR model があり，以下の微分方程式で表される [6]：

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad (1)$$
$$\frac{dE}{dt} = \beta SI - \sigma E, \quad (2)$$
$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \quad (3)$$
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (4)$$

$S(t)$ は感染するリスクを持っている感受性の個体数を，$E(t)$ は感染しているものの感染力を持たない潜伏の個体数を，$I(t)$ は感染力を持ち，他の個体を感染させることができる症状の個体数を，そして $R(t)$ は恒久的に免疫を持つ回復の個体数を，それぞれ表している．

ここで，$I(t)$ の割合が閾値 θ を超えたら，d 日間の施設閉鎖を行うことを考える．施設を閉鎖していないときのダイナミクスは前述の微分方程式に従い，施設を閉鎖しているときのダイナミクスは以下の微分方程式で表されるものとする：

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad (5)$$
$$\frac{dE}{dt} = -\sigma E, \quad (6)$$
$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \quad (7)$$
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (8)$$

d 日間の施設閉鎖後，$I(t)$ の割合が閾値 θ を下回っていれば，施設閉鎖を終了する．

過去のインフルエンザに関する研究に基づきパラメータを決定し [5, 7]，その上で数値計算を行った．

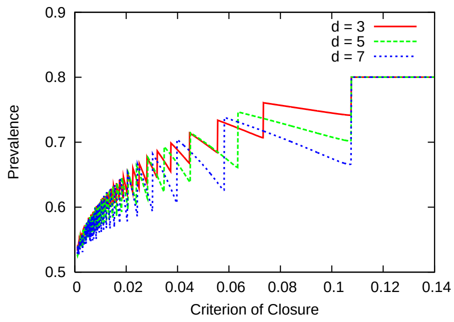

図 2　閉鎖日数と閉鎖基準と罹患率の関係

閉鎖日数と閉鎖基準と罹患率の関係を図 2 に示す．横軸は閉鎖基準 θ を表し，縦軸は罹患率を表している．罹患率とは最終的な感染者数，つまり最終的な回復の個体比のことである．閉鎖日数 d は 3 日（赤色），5 日（緑色），そして 7 日（青色）の 3 つを試した．

閉鎖日数を長くすることや閉鎖基準を低くすることは，ともに罹患率を減少させる可能性が高いことが分かる．しかし，逆に罹患率が増加する可能性もある．

参考文献

[1] A. S. Fauci, *Emerg. Infect. Dis.* **12(1)**, 73-77 (2006).

[2] V. Grimm and S. F. Railsback: *Individual-based Modeling and Ecology* (Princeton University Press, Princeton, 2005).

[3] A. Heymann, G. Chodick, B. Reichman, E. Kokia, and J. Laufer, *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23(7)**, 675-677 (2004).

[4] World Health Organization Writing Group, *Emerg. Infect. Dis.* **12(1)**, 88-94 (2006).

[5] M. E. Halloran, I. M. Longini, D. M. Cowart, and A. Nizam, *Vaccine* **20**, 3254-3262 (2002).

[6] R. M. Anderson and R. M. May, *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control* (Oxford University Press, Oxford, 1991).

[7] C. E. Mills, J. M. Robines, and M. Lipsitch, *Nature* **432**, 904-906 (2004).