

ヒトの行動に着目した感染症伝播のモデル化と解析

数理情報学専攻 48096205 江島啓介

指導教員 合原 一幸 教授

1 概要

感染症はヒトが行動することでその伝播が拡大したり縮小したりする。そのため対策を考えると、ヒトの行動を考慮することは重要である。この場合、行動は日常の移動という意味での行動と、感染拡大時の対処行動がある。本研究では、これら2つの意味での行動をモデル化するために、具体的な感染症として、インフルエンザ、HPVを用いた。まず、日常の移動をモデル化を行った。高精度な実際のヒトの移動データを用い、インフルエンザの感染伝播モデルを構築し、外出規制および施設閉鎖、学校閉鎖の効果を検討した。また、感染拡大時の対処行動として、ワクチン接種行動をモデル化し、ゲーム論的アプローチによって HPV ワクチンの全体、個人の最適接種率を導出した。

2 東京都市圏パーソントリップ調査データに基づく新型インフルエンザ感染伝播の数理モデリング

2.1 モデル概要

個人ベースモデルを用いる。各個体は状態として、感受性、潜伏期、症状期、回復のいずれかを持つ。感受性の個体は、他の症状期(感染性)の個体との接触によって感染を受けると、潜伏期に移行する。潜伏期間、症状期間、就床確率は個体の年齢によって異なる確率分布で決まる。寝込んだ個体は回復するまで他の個体との接触は自宅のみに限定される。

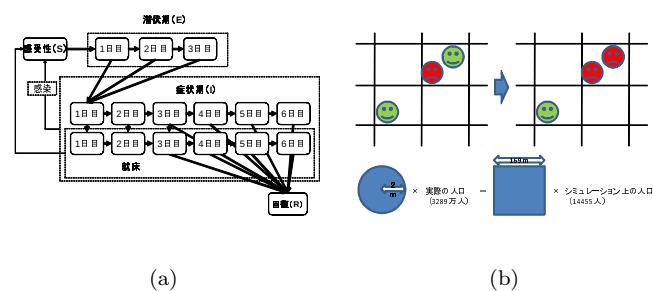
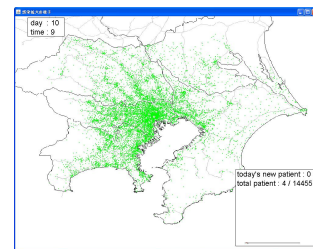


図 1. (a) 感染状態の遷移図。感受性個体が感染すると、潜伏期間(1~3日間)、症状期間(3~6日間)を経て、回復状態(死亡を含む)へと遷移する。症状期個体の一部は症状期の1日目から3日目に寝込む(就床)と仮定する。各時点で同じ格子の中にある個体間で接触が起きているものとみなす。(b) 感染過程。緑が感受性個体、赤が感染個体を表す。また、人口密度が等しくなるように格子の大きさをスケール変換している。

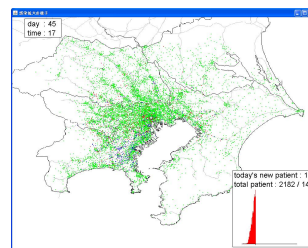
本研究のシミュレーションでは、東京都市圏における感染伝播を再現するため、モデル内の各個体をパーソントリップ調査データ(1日の移動データ)の各個人の動きに従って移動させて、時々刻々の個体間の接触を考える。

2.2 感染伝播シミュレーション

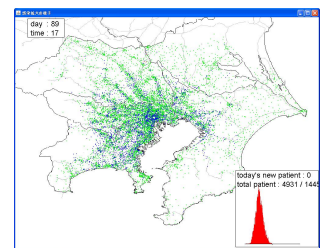
本研究では、初期状態として、杉並区在住で千代田区へ電車通勤する30代のある男性の状態を潜伏状態に設定して、各パラメータ値に関してその初期状態からの180日間のシミュレーションを各50回ずつ行った。パンデミック発生時における対応策としては、外出規制と施設閉鎖、学校閉鎖を検討した。検討に際しては、何も対応策を講じなかった場合に比べて流行のピークを何日遅らせることができるか、累積罹患率をどれだけ低下させることができるかによってその効果を評価した。



(a)



(b)



(c)

図 2. 感染拡大の様子 ((a) 10 日目, (b): 45 日目, (c): 89 日目). 緑色の点は感受性(すなわち未感染)の個体、赤い点は潜伏期、症状期、青い点は回復期の個体が存在する地点を示す。

2.3 まとめ

外出規制に関しては、規制日数が12日以上の場合には効果が大きく、その場合には規制基準を厳しくするほど効果が高いことがわかった。また、規制日数が6日より短い場合、効果を高めるためには適切な規制基準を設けることが必要であることがわかった。施設閉鎖に関しては、閉鎖期間・閉鎖基準を厳しくすると、ピークまでの日数はほとんど変わらないものの、累積罹患率は低下することがわかった。学校閉鎖に関しては、学区のサイズが小さい場合は閉鎖日数を増やしても効果が薄い、学区のサイズを大きくすると、最終的な累積罹患率を減少させられることが示唆された。

3 HPV 感染伝播の数理モデリングとワクチン政策に関する考察

子宮頸癌とは子宮頸部と呼ばれる子宮の出口より発生する癌であり、子宮癌の多くに該当する。ほとんどの子宮頸癌はヒトパピローマウイルス (HPV) の長期間の感染によって発症する。HPV は性交渉によって感染する。

3.1 HPV 感染モデル

人口を $x_f, y_f, z_f, v_f, w_f, x_m, y_m, z_m$ の個体群に分けることで、微分方程式モデルを構築する。女性は性交渉を持つ年齢に達し、ワクチン接種を受けないと x_f に入る。その後感染すると y_f に移り、回復すれば z_f に移る。ワクチン接種を受ければ v_f に入り、感染すれば w_f に移る。男性はワクチン接種が無いことを除けば同じである (図 3.1)。

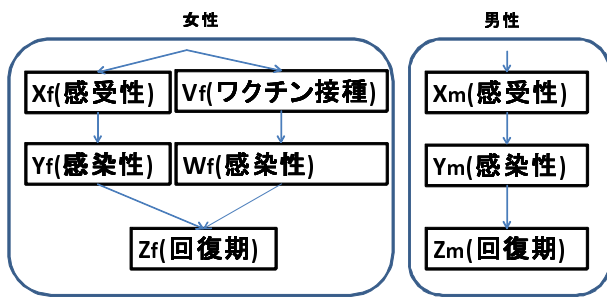


図 3. 状態遷移

$$\begin{cases} \dot{x}_f = \mu(1-p)N_f - (\lambda_f + \mu)x_f \\ \dot{y}_f = \lambda_f x_f - (\mu + \gamma_f)y_f \\ \dot{z}_f = \gamma_f y_f + \alpha_f \gamma_f w_f - \mu z_f \\ \dot{v}_f = \mu p N_f - (\lambda_f \zeta_f + \mu)v_f \\ \dot{w}_f = \lambda_f \zeta_f v_f - (\mu + \alpha_f \gamma_f)w_f \\ \dot{x}_m = \mu N_m - (\lambda_m + \mu)x_m \\ \dot{y}_m = \lambda_m x_m - (\mu + \gamma_f)y_m \\ \dot{z}_m = \gamma_m y_m - \mu z_m \end{cases} \quad (1)$$

$$\begin{cases} \lambda_f = \frac{c_f \beta_{fm} y_m}{N_m} \\ \lambda_m = \frac{c_m \beta_{mf} (y_f + r_f w_f)}{N_f} \end{cases} \quad (2)$$

3.2 基本再生産数

次に、基本再生産数 (R_0) を求める。 R_0 とは、一人の感染者がその全感染期間において再生産する 2 次感染者の期待数のことである。感染症学における閾値原理は、 $R_0 > 1$ 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いうものである。今回用いたパラメータ ($p = 0.0$ とする) のとき、 R_0 は 1.88 であった。また、 $R_0 < 1$ とするには、 $p > 0.956$ 、すなわち 95.6% 以上の女兒にワクチン接種をする必要がある。

3.3 全体、個人の最適ワクチン接種率

ワクチン接種率を p とする。ワクチン接種の際のリスク (副作用、金銭的負担) を C_s 、感染時のリスク (医療費、機会費用など) を C_v 、ワクチン接種の際の感染確率を σ_v 、非接種の際の感染確率を σ_s とする。ワクチン接種、非接種時の効用をそれぞれ U_v 、 U_s とすると、

$$\begin{cases} U_v(p) = -C_s - \sigma_v(p)C_v \\ U_s(p) = -\sigma_s(p)C_v \end{cases} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \sigma_v(p) &= \frac{\lambda_f(p)\zeta_f}{\lambda_f(p)\zeta_f + \mu} \\ \sigma_s(p) &= \frac{\lambda_f(p)}{\lambda_f(p) + \mu} \end{aligned} \quad (4)$$

と書ける。

以上より、全体の効用 U は

$$U = pU_v + (1-p)U_s \quad (5)$$

と書ける。

全体にとって、最適なワクチン接種率は U を最大化する p_{pop} を求めればよい。しかし、個人にとっての最適なワクチン接種率はそう簡単でない。もし、 $U_v(0) > U_s(0)$ であれば、ワクチン接種を行う動機が発生するので、ナッシュ均衡 ($U_v(p_{ind}) = U_s(p_{ind})$) が存在する。 $U_v(0) < U_s(0)$ であれば $p_{ind} = 0$ がナッシュ均衡となる。先のモデルで定常状態での均衡を求めると、個人の最適ワクチン接種率が全体のワクチン接種率より常に低く ($p_{pop} \geq p_{ind}$) になってしまう (図 4)。このことは解析的に証明することができる。

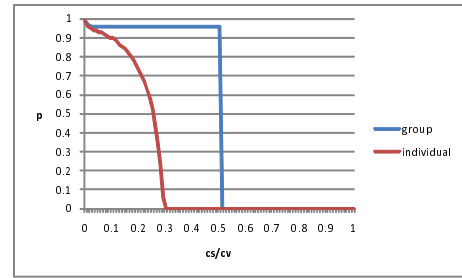


図 4. 全体、個人の最適ワクチン接種率。横軸はワクチン接種時の非接種時と比較した効用を表す。

3.4 まとめ

本研究では、ゲーム論的アプローチによって HPV ワクチンの全体、個人の最適接種率を導出した。まず、基本的な解析により、女性のワクチン接種率が約 95% 以上でないと感染症を排除できないことが分かった。次に、個人の最適ワクチン接種率が全体のワクチン接種率より常に低くなってしまうこと、また、個人個人がそれぞれに効用が高くなるようにワクチン接種を行ったとき、感染症が排除できないことがわかった。

参考文献

- [1] N.M. Ferguson, D.A.T. Cummings, S. Cauchemez, C. Fraser, S. Riley, A. Meeyai, S. Iamsirithaworn, D.S. Burke: Strategies for Containing an Emerging Influenza Pandemic in Southeast Asia. *Nature*, **437**, 209-214, 2005.
- [2] J.P. Hughes, G.P. Garnett, L.Koutsy: The Theoretical Population-level Impact of a Prophylactic Human Papilloma Virus Vaccine. *Epidemiology*, **13**(6), 631-639, 2002.
- [3] 江島啓介, 鈴木秀幸, 合原一幸: 東京都市圏パーソントリップ調査データに基づく新型インフルエンザ感染伝播の数理モデリング。『運輸と経済』, **70**(1), 54-62, 2010.