2022年11月18日 第10回いいぎりzoom談話会

感染症モデルでみる COVID-19

小田垣 孝 九州大学、科学教育総合研究所

今日の話

- 1. 感染症の歴史とSIRモデル
- 2. COVID-19の特徴
- 3. SIQRモデルによる分析
- 4. SPAQRモデルによる分析
- 5. ほかの話題 感染状態の分類 感染曲線の振動 集団免疫について 日本は何故収束しない

1.感染症の歴史とSIRモデル

古代から続く様々な感染症

感染症	原因	初見	
ペスト	ペスト菌	542~	黒死病(14世紀)
ハンセン病	らい菌	2400BC(エジプト)	
梅毒	梅毒トレポネーマ	??(ハイチ?)	
はしか	麻疹ウイルス	~3000BC(中近東)	
天然痘	天然痘ウイルス	1350BC(エジプト)	1980 年根絶
コレラ	コレラ菌	1817(インド)	
発疹チフス	リケッチア		
腸チフスやパラチフス	チフス菌	16c(イタリア)	
結核	結核菌	7000BC	ミイラや人骨で確認
インフルエンザ	インフルエンザウイルス	412BC(ギリシャ)	1918スペイン風邪 5億人感染
ポリオ	ポリオウイルス	1840(ドイツ)	
マラリア	マラリア原虫	先史時代(アフリカ)	約3000万年前の古第三紀 の琥珀中の蚊
ナイル熱・日本脳炎	日本脳炎ウイルス	323BC(メソポタミア)	
日本住血吸虫症	日本住血吸虫	1904(日本)	

新興感染症

新興感染症	原因	初見	
プリオン病	プリオン	1920? ()	異常なプリオン蛋白
マールブルグ病	マールブルグウイルス	1967(ドイツ)	アフリカから
エボラ出血熱	エボラウイルス	1976(スーダン)	
エイズ	ヒト免疫不全ウイルス	1983(フランス)	一本鎖RNAウイルス
高病原性鳥イン フルエンザ	A型インフルエンザウ イルス	1997(香港)	H5N1亜型
SARS	SARS-CoV	2002(中国)	ー本鎖プラス鎖RNAウイル ス
MERS	MERS-CoV	2012(サウジア ラビア)	
COVID-19	SARS-CoV2	2019(中国)	6.36 億人報告661万人死亡 (2022/11/17)

ウイルス217種 細菌538種 菌類307種 原虫66種 寄生虫287種 (2001現在ワシントン大学:石弘之「感染症の世界史」より)

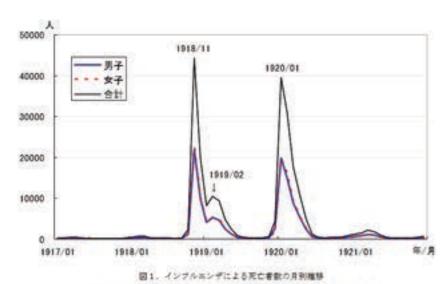
スペイン風邪1918-1920

ウイルス株	H1N1
最初の報告	アメリカ合衆国
場所	全世界
確定症例数	5億人(推計)
死者数	1億人以上(推計)

大英帝国の死亡者数の推移

Three waves of death in United Kingdom 25 20 15 10 5 629 7/27 824 921 10/19 11/16 12/14 1/11 28 38 45 1919

日本の死亡者数の推移



地田一夫、慕谷和正、雅尚陽子、神谷信行、広門雅子、柳川義勢 日本におけるスペインかぜの構密分析 東京建安研ゼ年報Ann Rep Tokyo Metr. Inst. P.M. Sc. 369-374, 2005

感染症のコンパートメント(区画)モデル

人をいくつかの区画に分けて考え、感染症がどのように広がり、どのように収束するか を明らかにする

最も単純なモデル: SIRモデル

スペイン風の流行を理解するために考えられた

W. O. Kermack and A. G. McKendrick, "A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics", Proc. Roy. Soc. A**115**, 700-721 (1927).

る 未感染者 ^{罹患可能性のある人}

感染·発症 •感染力 治癒=免疫死亡

SIR モデルによる感染曲線など

"化学反応"方程式

$$S + I \stackrel{\beta}{=} 2I 2次反応$$

 $I = R 1次反応$

$$eta S I - \gamma I$$
 $= (eta S - \gamma) I$ だけ I は 変化する $eta S > \gamma$ なら増加 $eta S < \gamma$ なら減少

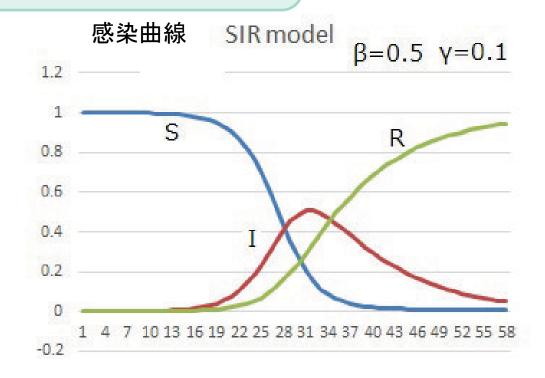
通常は実効再生産数 $R = \frac{\beta S}{\gamma}$ を定義し、 R > 1 または R < 1 で傾向を表す

感染初期は

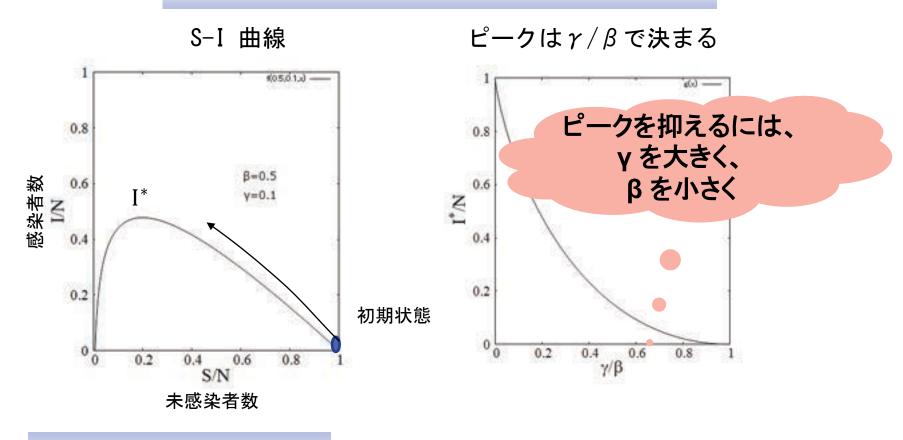
$$S = N$$
 (全人口) $I, R \ll 1$

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$$
 基本再生産数

$$eta$$
 ウイルスの特徴
市民の行動による



SIR モデルによる感染曲線など



SEIR モデル

潜伏期間の人を別の区分にする

 S
 E
 I
 R

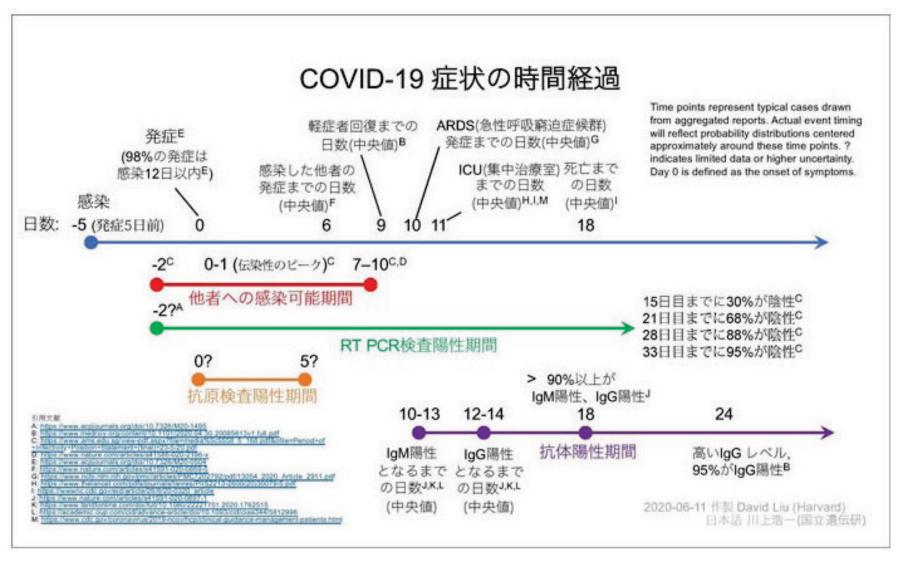
 未感染者
 発症・感染力
 治癒=免疫

 死亡
 死亡

感染率の変化としてSIRモデルに取り込める

2. COVID-19の特徴

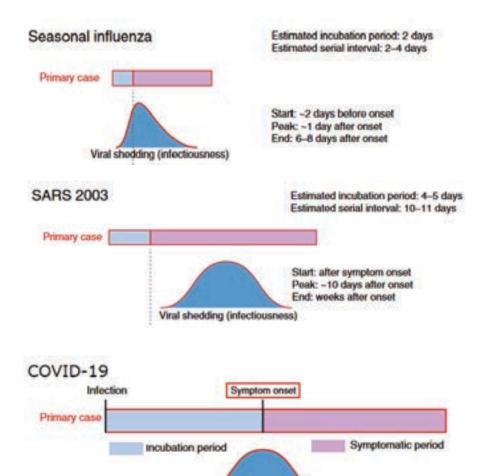




David R. Liu on Twitter 川上浩一(国立遺伝研)訳

感染期間の比較

From He X etal (2020) Nature Med 26, 672



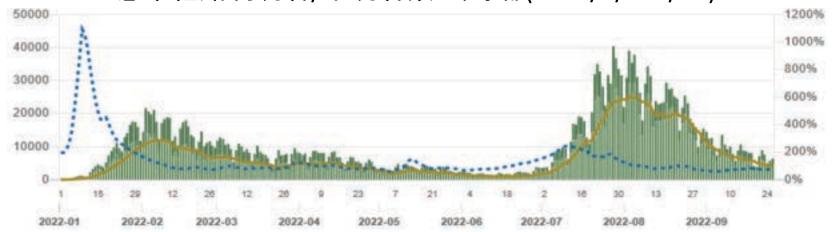
Distribution of onset of infectiousness

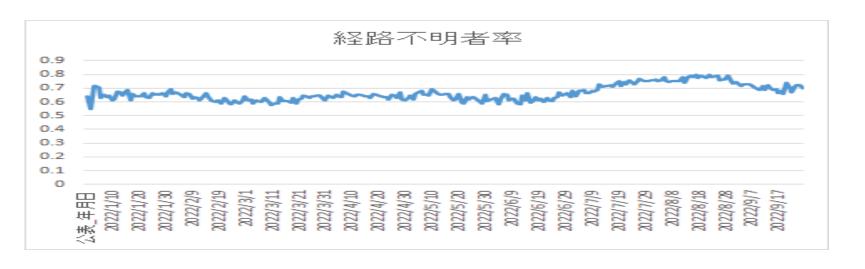
Oxford University

Presymptomatic	46%
Symptomatic	38%
Asymptomatic	10%
Other	6%

From Ferretti L et al (2020) Science 368,6491

感染経路判明者/不明者数 東京都(2022/1/1~9/26)





考慮すべきCOVID-19の性質

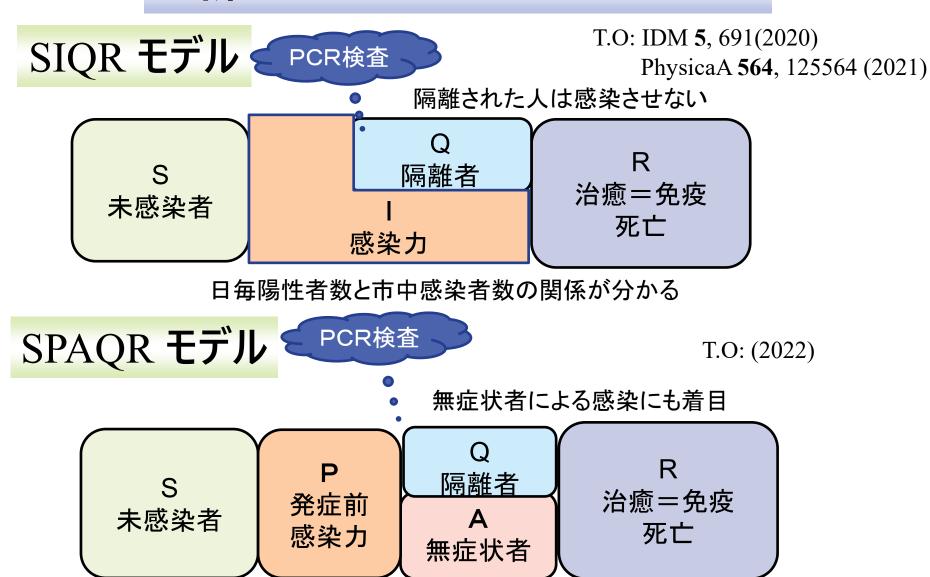
- ➤ PCR検査により感染者を特定できる
- ➤ 潜伏期間が長く、発症前に感染力を持つ
- > 無症状感染者が多い
 - 豊中の小学校の例(2021年4月)

875 人検査12名陽性、内11名無症状

- ➤ 無症状感染者も、感染力を持つ
- > 感染経路不明者が多い
- > 波打つ感染曲線

適切なコンパートメントは何か?

新しいコンパートメント モデル



感染経路不明者数と発症率・市中感染者数の関係が分かる

3. SIQRモデル

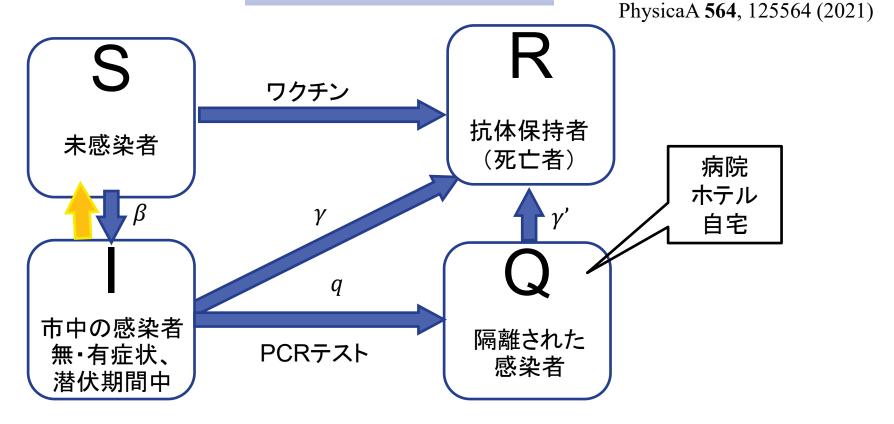
 S
 隔離者
 片
 治癒=免疫

 未感染者
 感染力
 死亡

SIQR モデル

物性研究電子版8,082101(2020)

IDM **5**, 691(2020)



β:感染確率*接触率

γ,γ':治癒率

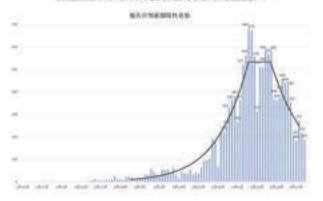
q:隔離率

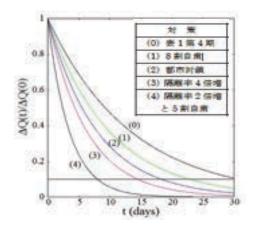
PCR テスト: 治療のための判断としてやるのか

無症状者を含め隔離のためにやるのか

アウトブレイク初期の分析

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

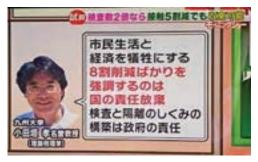




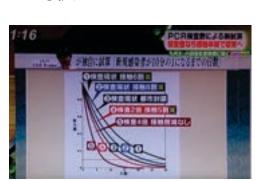
物性研究電子版8,082101(2020) IDM 5, 691(2020)



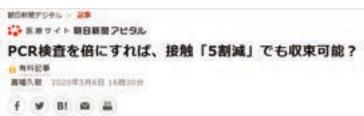
BSTBS 報道1930



羽鳥慎ーモーニングショー



TBS ひるおび





第二年間至外す医師=2030年4月22日午 6. 東京都工門出江、加島自由部 🖾

新型コロナウイルス のPCR検査を増や すことで自宅などで開離療養する感染者を 倍増できるなら、国民の接触機会は、国が 求める「8割減」でなく「5割減」でも、感 染は早期に収まるとする計算結果を、 九州 大学 の小田垣孝名誉教授(社会物理学) が まとめた。経済活動と感染拡大防止の両立 の「かぎ」はPCR検査にあることを定量的 に示したもので、議論を呼びそうだ。

小田垣さんは、感染拡大防止のために国 が施業の根拠の一つとして活用する「SIR モデル」を改良。公表値を使って独自に計 算した。



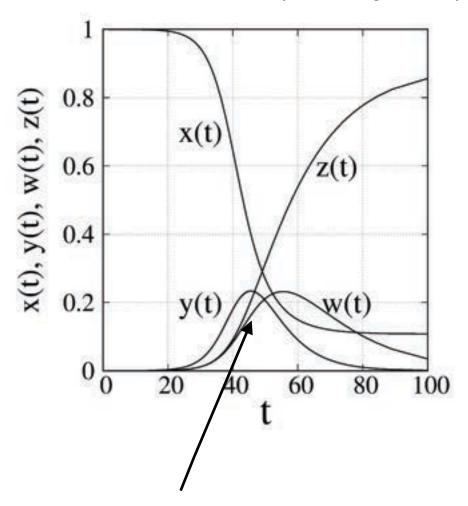
BS朝日日曜スクープ



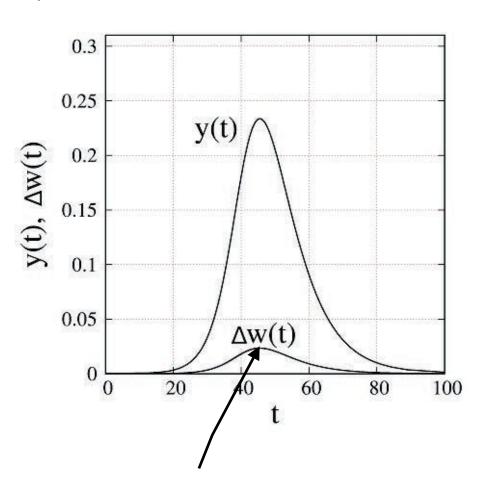
テレQ取材

感染(厳密解)の特徴

 $\beta = 0.4, q = 0.1, \gamma = \gamma' = 0.06$ TO:Physica A**564**, 125564(2021)



感染者数と入院者数の ピークがずれる

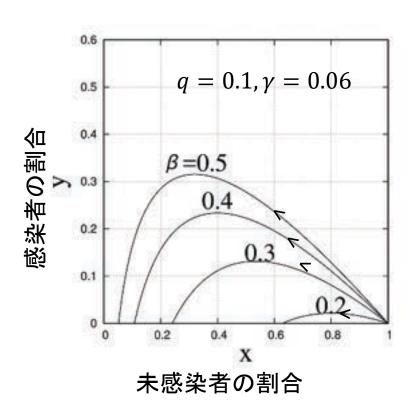


感染者数は日ごと陽性 者数の 1/q 倍多い

基本的性質

1. 感染者数 vs 未感染者数

初期条件:x = 1, y = 0

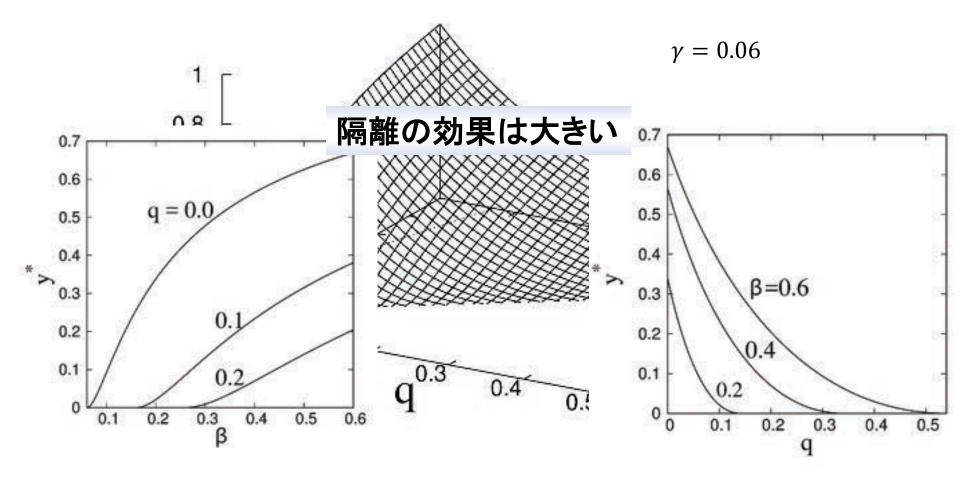


 $q = 0 \beta = 0.4, \gamma = 0.06$ 0.5 0.4 感染者の割合 0.1 0.2 0.2 0.1 0 0.2 0.4 0.6 0.8 未感染者の割合

基本的性質

2. ピークの位置・高さ

$$x^* = \frac{q + \gamma}{\beta}$$
, $y^* = 1 - \frac{q + \gamma}{\beta} + \frac{q + \gamma}{\beta} \ln \frac{q + \gamma}{\beta}$



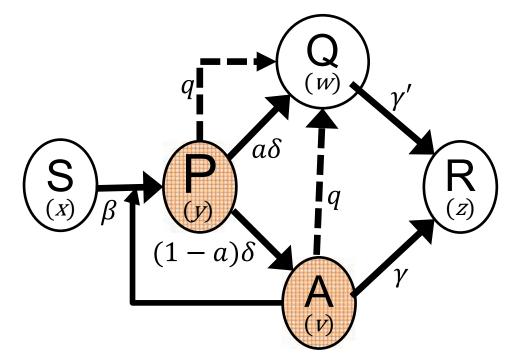
4. SPAQRモデル

 P
 Q
 R

 A
 治癒=免疫

 死亡
 死亡

感染経路不明者がなぜ多いか?



日毎新規 感染者数

$$\Delta Q = a\delta y + qy + qv$$

 $\mathfrak{I} = y + v \equiv \mathcal{F} \Delta Q$

感染力を持 つ感染者数

隔離者数
$$Q(t)$$

感染経路不明 $f = \frac{(1-a)y+v}{y+v}$ 者の割合

無症状者から感染した人の割合

$$\delta$$
 P→(A,Q)進行率

a発症率

$$x = \frac{S}{N}, \quad y = \frac{P}{N}, \quad z = \frac{R}{N}$$

$$v = \frac{A}{N}, \quad w = \frac{Q}{N},$$

(N:全人口)

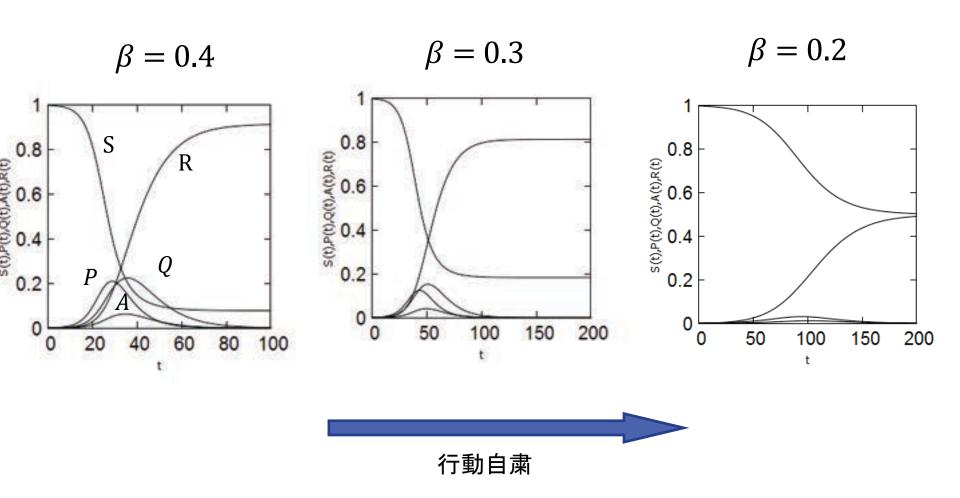
$$a = 0.75$$
 $\gamma = 0.13$
 $\gamma' = 0.1$ $\delta = 0.2$
 $q = 0 \sim 0.2$ $\beta = 0.2 \sim 0.4$

$$x = 0.999$$

 $y = 0.001$ $v = w = z = 0$

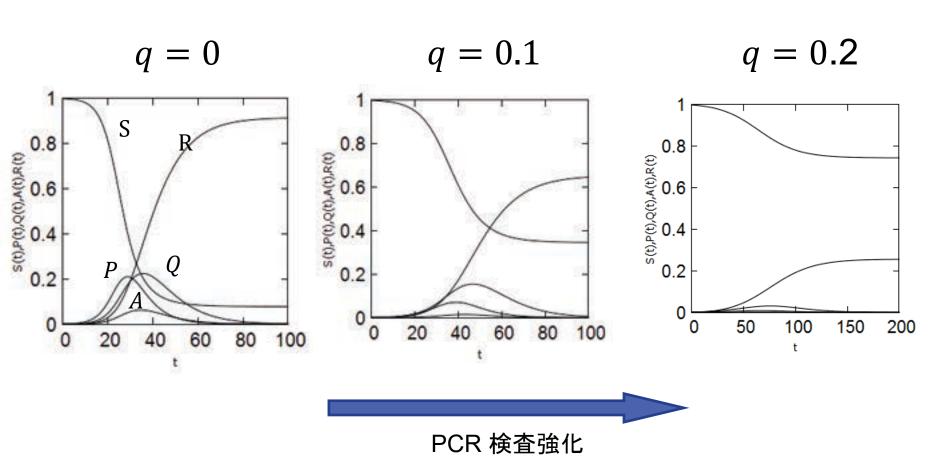
感染曲線

q=0 対策としてのPCR 検査なし



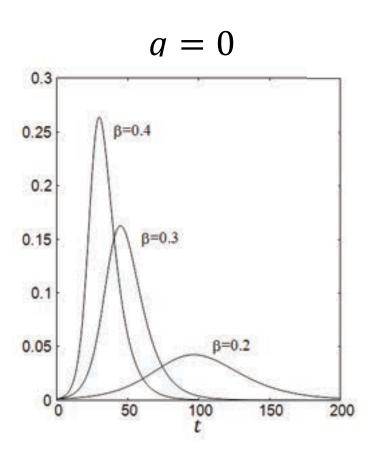
感染曲線

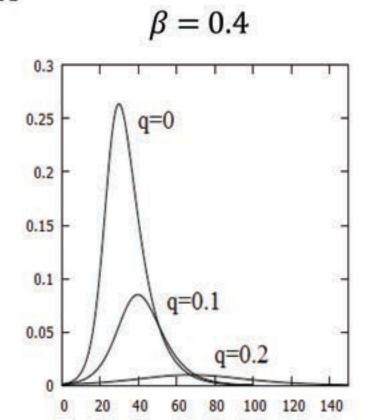
eta=0.4 弱い行動自粛

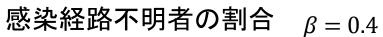


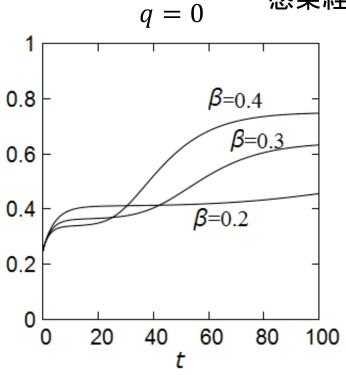
市中感染者数

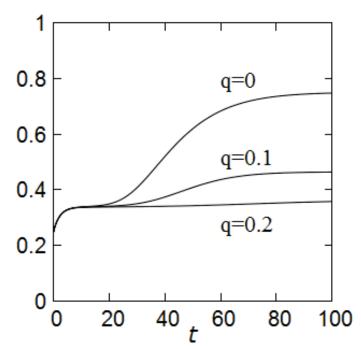
P + A





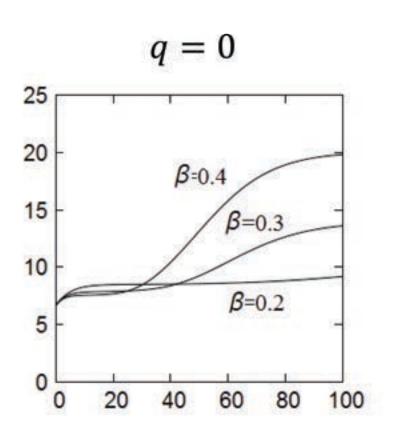


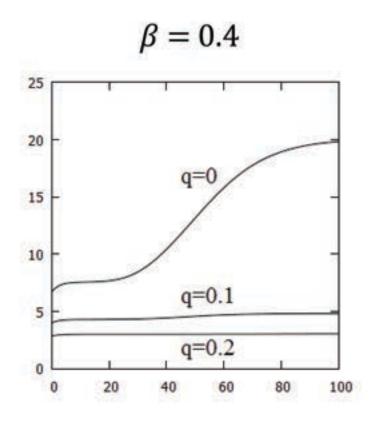






市中感染者数/日々陽性者数





結 論

1.q の効果大

発症前/無症状感染者の検査による発見・隔離が重要 口口本では、検査は主に有症状者がコロナに感染している かどうかの判断するために用いられ、パンデミック対策 としては用いられていない

2. 感染経路不明者の割合の活用 発症率や市中感染者と新規陽性者数の関係が推定できる

5. 他の話題

感染状況の分類

感染曲線の振動の原因

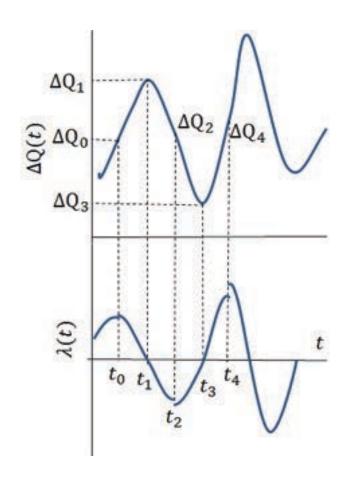
集団免疫

日本ではなぜ収束しないか

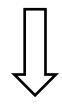
感染状況の分類

T.O & R. Suda: Journal of Clinical Trials (2021)

感染曲線(日ごと陽性者数)



ΔQ の変曲点一極値一 変曲点で区間に分ける



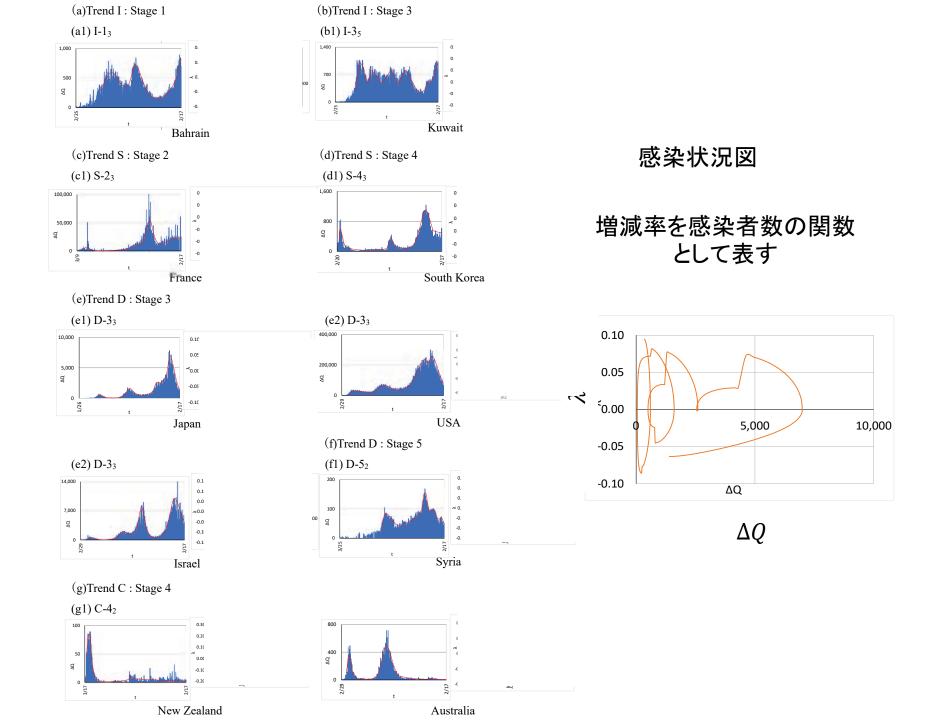
ΔQの連続性を要請 各区間で exp(3次関数)



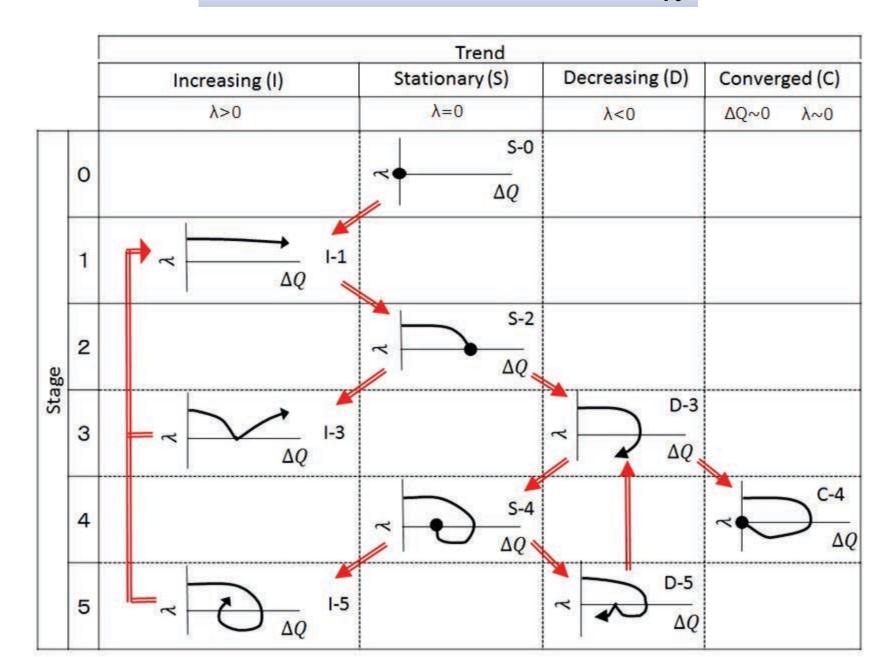
増減率

$$\lambda(t) = \frac{d \log \Delta Q(t)}{dt}$$

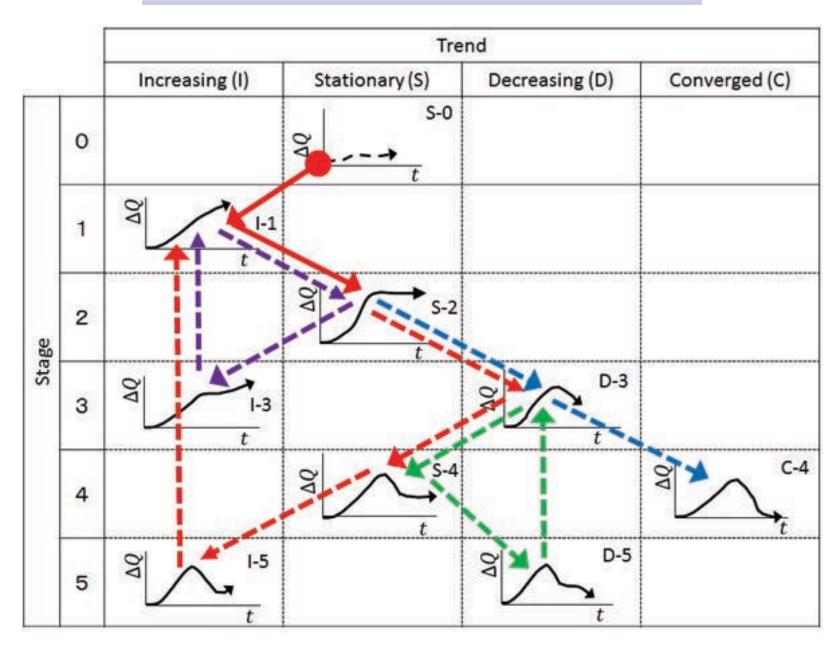
を各区間で2次関数で近似



感染状況の分類 $T-S_n$



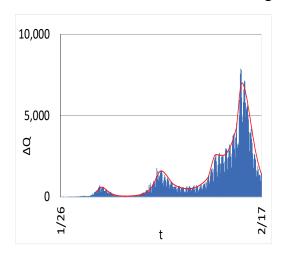
日毎新規陽性者数 $T-s_n$

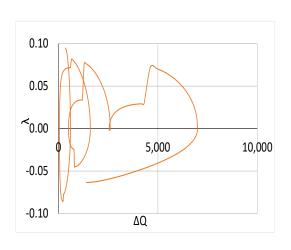


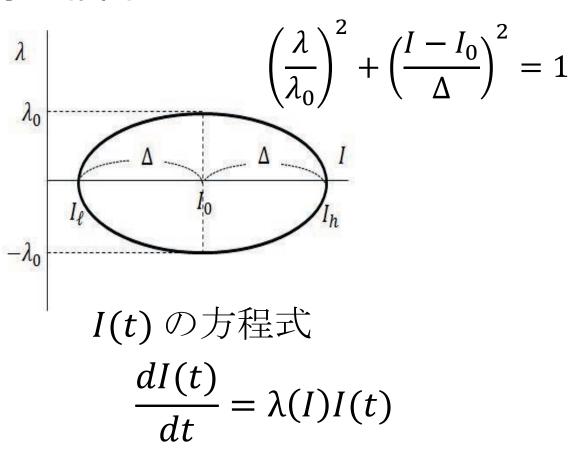
感染曲線の振動

T.O: Scientific Reports**11**, 1936(2021) PhysicaA**573**, 125925(2021)

増減率 λ と $\Delta Q(I)$ は強く相関している

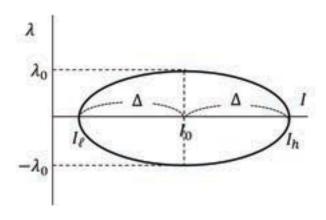






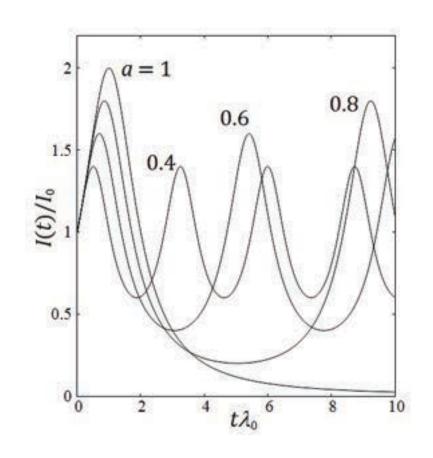
 $a = \Delta/I_0$ の値で様子が異なる

a < 1: 振動

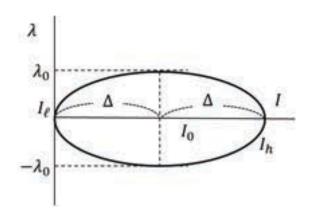


- $ightarrow I_h$ と I_ℓ の間を振動
- ▶周期は

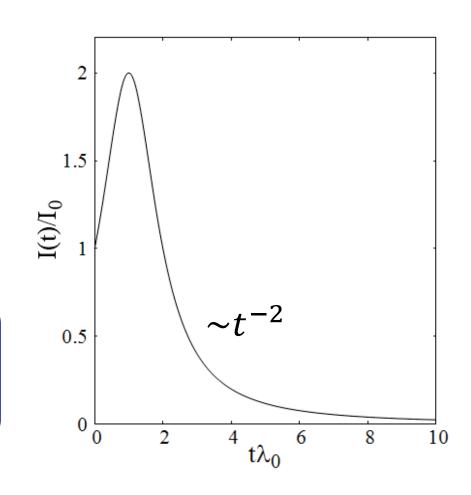
$$T\lambda_0 = \frac{4\pi(I_h - I_\ell)}{\sqrt{I_h I_\ell}}$$



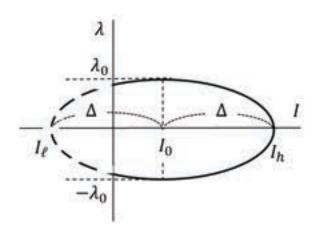
$a = \Delta/I_0 = 1$: 臨界的



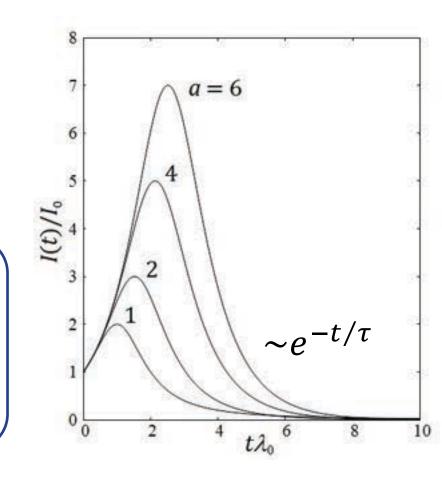
$$\triangleright t\lambda_0 = 1$$
 で最大値 $I_{\max}/I_0=2$ $\triangleright t \rightarrow \infty$ で、 $\sim t^{-2}$ で減衰



a > 1: 一山で減衰



$$> t\lambda_0 = rac{a}{\sqrt{a^2 - 1}} \ln(a + \sqrt{a^2 - 1})$$
で
最大値 $I_{\max}/I_0 = 1 + a$
 $> t \rightarrow \infty$ での減衰定数
 $\tau \lambda_0 = rac{a}{\sqrt{a^2 - 1}}$



この政策が必要!!

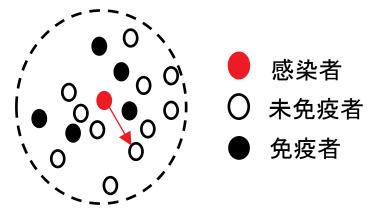
これまでの考え方

集団免疫

p: 抗体保持率のとき

増減率
$$(1-p)\beta - q - \gamma < 0$$
 口 $p_c = 1 - \frac{q + \gamma}{\beta}$ $p_c \sim 80\%$ $(\beta = 0.5 \gamma = 0.1 q = 0)$

パーコレーション理論による集団免疫



小田垣「つながりの物理学」 p. 86

n: 感染者が感染力を持つ間に接

触する人の延べ数の平均値

 n_i : その中の免疫を持つ人の数

β: 1回の接触での感染確率

感染が広がらない条件

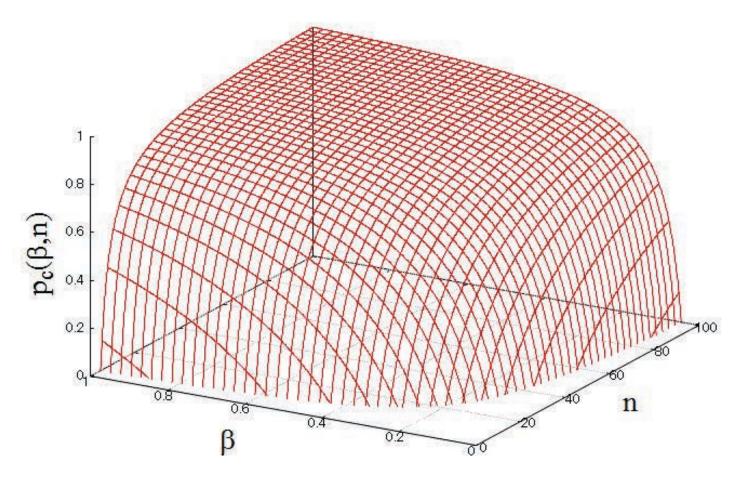
感染させる人数 < 4.5 (臨界浸透ボンド数)

$$\beta(n-n_i) < 4.5$$

集団免疫率の閾値

$$p_c = \left(\frac{n_i}{n}\right)_c = 1 - \frac{4.5}{\beta n}$$

集団免疫率の閾値



n = 50 人なら

$$\beta=0.5$$
 のとき $p_c=82\%$

$$\beta = 0.2$$
 ගද්ප් $p_c = 55\%$

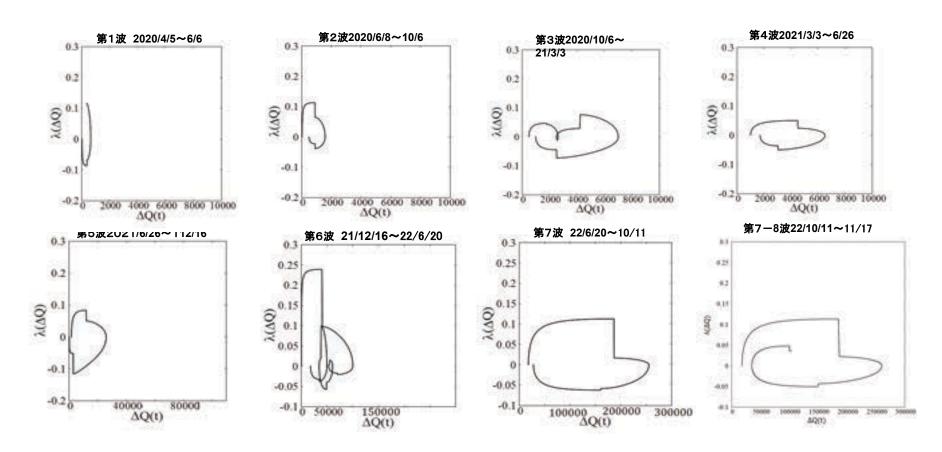
日本は何故収束しないか

- 日本の対策は、SIRモデルに基づいて立案されており、
 - 1. 隔離の効果は限定的
 - 2. 感染曲線の振動は、変異株による
 - 3. 無症状者は、隔離する必要は無い

などの主張のように、諸外国とは全く異

なっている

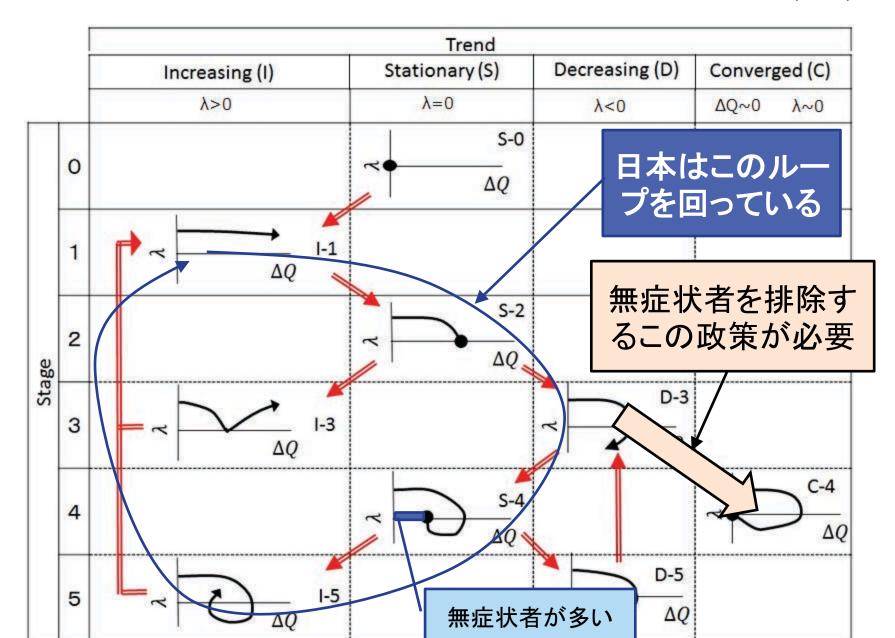
日本の感染状況図第1波~第8波



第5波以外は 波の終点での新規感染者数>波の始点での新規感染者数

日本は何故収束しないか

T.O & R. Suda: Journal of Clinical Trials 11, 472 (2021)



おわり



アマビエ