

検出隔離による対策下の新興感染症の感染流行のモデル化(第1報) — COVID-19 の感染流行の評価のための新しいモデルの提案 —

氏家脳神経外科内科クリニック

坂本 治久

氏家 弘

新興感染症は、発現時に治療法やワクチンが無い場合、感染流行の抑制が主な対策になる。効果的感染抑制には、数理モデルに基づく感染規模の推定が重要である。そこで筆者らは、検査隔離による対策下での新興感染症の感染流行に適する数理モデルを考案している。本報では、従来の SIR モデルを概説した上で、その課題を解決する新たな数理モデルを提案する。提案モデルは、中国及び日本の COVID-19 の感染流行とよく一致することが確認できた。

1. はじめに

2019年11月に中国武漢市で発現した新型コロナウイルス感染症 COVID-19 の感染は、2020年7月31日現在、全世界 217ヶ国・地域に及び、積算感染者数が 1700万人を超える大規模なパンデミックを引き起こしている¹⁾。季節性インフルエンザの致死率が約 0.1%であるのに対して、COVID-19 のそれは、世界平均で約 3.9%、日本では約 2.9%に達し、約 30~50倍もの高率となっている¹⁾。このため、世界各国は、様々な対策を講じて感染流行の終息に取り組んでいる。

感染流行の終息条件は、感染症ごとに異なる。天然痘、麻疹、季節性インフルエンザなどの一般的な感染症は、罹患やワクチン接種による抗体保有者がある割合以上に増えて集団免疫を形成することで感染流行が終息に向かう。しかし、新興感染症は、発現時にワクチンや治療薬が存在せず、致死率が高い場合には集団免疫の形成を待つことが得策ではない。このため、2003年にパンデミックを引き起こした SARS は、迅速な感染者の検出隔離および強力な接触者の追跡調査²⁾によって感染流行を約9カ月で終息させた。COVID-19 は、SARS と類似したコロナウイルス感染症なので、検査隔離による抑制対策が有効であると考えられる。

抑制対策を合理的に策定し、その効果を評価するためには、感染の流行規模の推定が必要であり、そのために適切な数理モデルが必要不可欠である。このため、感染流行のモデル化は、古くから試みられており、流体力学で有名なベルヌーイも既に 18世紀に天然痘の感染流行をモデル化³⁾している。

今日、最も一般的な感染流行の数理モデルは、1926年にケルマックとマッケンドリックが提案した SIR モデル⁴⁾である。SIR モデルは、集団免疫が有効な一般的な感染症の流行規模の推定に適しており、その有効性は広く認知されている。しかしながら、このモデルが新興感染症にも適するかは定かでない。実際のところ、SIR モデルは、SARS には限定的にしか適合しなかった⁵⁾⁻⁸⁾。

そこで、本報では、従来の SIR モデルについて概説した上で、検出隔離による感染抑制対策下の新興感染症の感染流行モデルを新たに提案する。そして、このモデルを中国及び日本における COVID-19 の感染流行に適用して妥当性を評価する。次報では、このモデルに基づいて、世界主要国における感染流行状況を評価し、さらに第一波の感染流行終息後の突発的感染流行に対する対策を提言する。

2. 感染流行の基本的数理モデル“SIR モデル”

2.1 SIR モデルの概要

SIR モデル⁴⁾は、対象となる総人口 N を感受性人口 S (Susceptible)、感染性人口 I (Infective) および除外人口 R (Removed) に分けて扱う区画モデルである。 S は、感染可能性を有する人口である。 I は、感染して二次感染源となる人口である。 R は、回復して免疫獲得、死亡あるいは隔離によって感染過程から除外される人口である。感染した個人は、 $S \rightarrow I \rightarrow R$ の順で所属人口を移行する。

式(1)~(4)は、SIR モデルの基礎式である。

$$S + I + R = N \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (4)$$

式(1)は、人口の保存則を示している。 S 、 I および R の和は、感染流行中を通じて N で一定と考える。感染流行の動態は、出生と死亡による人口動態よりもはるかに速いため、保存則が成り立つと考えられる。

式(2)は、 S の減少速度を表している。 S は、新規感染者の発生により減少する。伝達係数 β は、 I に属する感染者が S に属する個人と接触した場合の感染確率に対応する。接触機会をランダムとすると質量作用の法則が成り立ち、接触頻度は、集合サイズの積すなわち $S \cdot I$ に比例する。新規感染者がこの積に比例

して発生し、 S は、その速度で減少していく。

式(3)は、 I の時間変化を表している。除外率 γ は、回復、死亡あるいは隔離によって感染者の一部が I から R に移動する速度に対応する。二次感染源になる I は、新規感染者の分だけ増加すると同時に、除外される分だけ減少する。

式(4)は、 R の増加速度を表している。 R は、式(3)の第2項に定める I からの除外速度に対応しており、感染中に一貫して増加していく。

感染流行に伴って、一様に減少及び増加する S および R に対して、 I は、パラメータと感染進行状況に応じて複雑に変化する。 I の増減が式(3)の右辺の正負に依存するので、感染拡大の条件は、式(5)のように定式化できる。

$$\frac{dS}{dt} = (\beta S - \lambda)I > 0 \quad \therefore \beta S - \gamma > 0 \quad (5)$$

式(6)は、感染拡大の判定指標となる実効再生産数 R_t を定義している。 R_t は、感染流行中に感染者一人が二次感染し得る感染者数と対応する。

$$R_t = \frac{\beta S}{\gamma} \quad (6)$$

式(7)は、 R_t の初期値であり、総人口 N に対する再生産数である基本再生産数 R_0 を定義している。 $R_0 > 1$ の感染症は、感染流行の潜在的リスクを有する。

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma} \quad (7)$$

2.2 SIR モデルの適用事例

典型的な事例として、1978 年にイギリスのある寄宿学校で発生した季節性インフルエンザの感染流行⁹⁾に SIR モデルを適用した結果を示す。この学校には 763 人の生徒が寄宿していて、冬休み明けに香港から戻った一人の生徒から感染流行が始まった。感染者数は、6 日目に 291 人まで増加した後減少し始めて、14 日目にほぼ終息した。最後まで感染しなかったのはわずか 30 人であった。

モデルのパラメータは、感染の疫学的状況に基づいて次のように想定できる¹⁰⁾。初期の感染者が 1 日で概ね 2 人に感染させたことから dS/dt を -2 とし、初期値 $S(0)=762$ 、 $I(0)=1$ により $\beta = 0.002624$ と定まる。

$$\beta = -\frac{dS/dt}{IS} = -\frac{-2}{1 \times 762} = 0.002624 \quad (8)$$

また、感染者の治療が発症から 2 日以内に開始されて二次感染のリスクが除かれたので、感染者が 2 日に 1 人除外されるとして $\gamma = 0.5$ と定められる。

図 1 は、これらのパラメータを用いて式(2)~(4)を数値的に解いた結果を示している。横軸は最初の感染発現からの経過日数 n を、縦軸は報告⁹⁾された感染者数 $I_{rec(n)}$ と SIR モデルに基づいて定めた $S(n)$ 、 $I(n)$ お

よび $R(n)$ の推移を表している。

SIR モデルは、この感染流行をうまく推定できている。 $I(n)$ は、実際の $I_{rep(n)}$ と増減が良く対応し、相関係数は $R=0.912$ であった。また、感染終息時 ($n=14$) に $R(14)=733$ となることは、感染を免れた生徒数を 30 人とした報告⁹⁾と一致している。

図 2 は、 R_t の変化を示している。 R_0 は Y 切片と対応し、 $R_0=4.0$ という大きな値であった。 R_t は、一貫して低下し、 $n=6.5$ を境に $R_t < 1$ となった。この時、 $I(n)$ が増加から減少に転じ、最終的に感染流行は終息した。

R_t の減少要因は、罹患者の増加に伴って免疫保有人口が増え、その分だけ S が減少したことである。式(9)は、 S を N と免疫獲得者の人口比 p で定式化している。これより、 R_t と R_0 の関係は、式(10)で表せる。

$$S = N(1 - p) \quad (9)$$

$$R_t = \frac{\beta S}{\gamma} = \frac{\beta N(1 - p)}{\gamma} = R_0(1 - p) \quad (10)$$

集団免疫の獲得とは $R_t < 1$ となることであり、この時、感染は収束する。式(11)は集団免疫の臨界状態を表し、式(12)はその条件を表している。 $p > p_{cr}$ の時、 $R_t < 1$ となり、集団免疫を獲得した状態になる。

$$R_t = R_0(1 - p_{cr}) = 1 \quad (11)$$

$$p_{cr} = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (12)$$

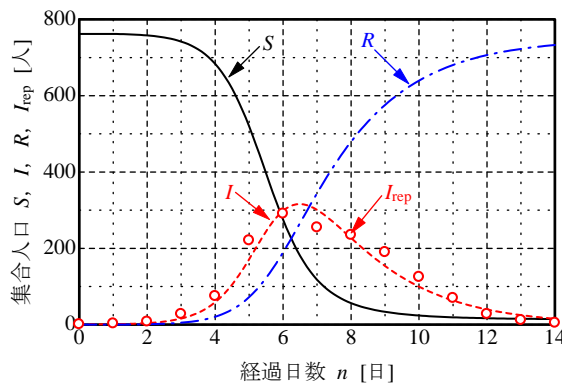


図 1 SIR モデルによるインフルエンザの流行曲線の一例

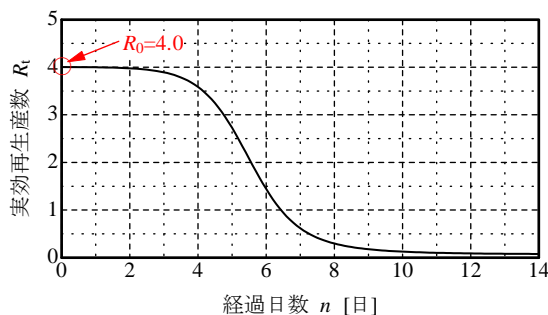


図 2 流行の進行に伴う実効再生産数 R_t の変化

よって、 R_0 が小さいほど p_{cr} が小さくて済み、集団免疫を獲得しやすい。先の事例では $R_0=4.0$ と大きかったため、集団免疫の獲得に $p_{cr}=75\%$ もの罹患を要した。ワクチン接種は、罹患せずに S の個人を R に移動して p を増大するので、有効な感染対策となる。

この事例が示すように、SIR モデルは、感染特性の疫学的検討に基づいてインフルエンザのような集団免疫が有効な一般的感染症の感染流行を非常に正確に推定できる。しかしながら、この優れた SIR モデルも新興感染症の感染流行には適さない場合があることに留意しなければならない。

2.2 新興感染症への SIR モデル適用の困難さ

新興感染症の発現時にはワクチンが存在しない。このため、集団免疫の形成は、罹患者数が増大するため、致死率が高い場合には有効な感染対策ではない。SARS は、致死率が 11~15%⁷⁾と高かったため、集団免疫を待たずに、感染者数を極力抑えて I が N に対して著しく少ない段階で感染流行を終息させた。

感染状況が $I \ll N$ の時、SIR モデルで感染流行を推定することはかなり難しい。香港での SARS の流行事例⁵⁾では、初期感染者数 $I(0)=10$ 人に対して、 $S(0)$ が総人口 N と等しく 680 万人であった。疫学的検討で $\gamma=2/3$ を定めたが、 $\beta=9.788 \times 10^{-8}$ とした時に R の収束値 R_∞ が約 5 千人と推定されたのに対して、わずか 1%増やして $\beta=9.886 \times 10^{-8}$ に変えただけで R_∞ が 20 倍以上の 12 万人弱という結果となった。このように、パラメータが感染流行の推定に敏感に影響するため、 $I \ll N$ での SIR モデルの適用は、極めて難しい。

もうひとつの難しさは、SIR モデルの解が数式的に表せないことである。SIR モデルは、数学的厳密解が求められている¹²⁾が媒介変数を介した複雑な形式であるため、実際的にはオイラー法などの数値解法によって値を定めざるを得ない。このことは、パラメータ同定を非効率にし、同定精度の向上を難しくしている。

また、SIR モデルは、感染者の検査隔離過程のモデル化が不十分である。関連パラメータが除外率 γ だけであり、 γ は、感染者が治療や入院によって集合 I から集合 R に除外されるまでの平均感染寿命 T の逆数で定義されているだけである。感染者検出率が明示的にパラメータ化されていないため、SIR モデルでは、検出隔離の効果を定量的に評価できない。

以上より、SIR モデルは、新興感染症の感染流行の推定や抑制対策の評価に適しているとは言えない。新興感染症のための数理モデルは、流行規模の推定や抑制対策の評価を可能にするためには、次の 3 点を満たす必要がある：

- 1) $I \ll N$ でもパラメータが同定し易いこと；
- 2) 検出隔離をモデルの中で定式化していること；
- 3) 感染流行の進行過程が式で表せること。

3. 検出隔離による対策下の感染流行のモデル化

3.1 感染流行の数理モデルの構築

SIR モデルにおいて感染流行に伴う I の増加は、免疫獲得者の増加と対応して S を減少させる。これに伴って、集団免疫の臨界条件は、前述の式(12)に示す免疫獲得者の人口比率 p の臨界値 p_{cr} で定まる。例えば 2003 年の SARS では基本再生産数 R_0 が 2~4 と同定¹³⁾されており、最低の $R_0=2$ だとしても $p_{cr}=50\%$ 、すなわち総人口の半数以上が感染して初めて集団免疫が実現する。

新興感染症の流行初期は $I \ll N$ であるために p も著しく小さい。例えば p が p_{cr} の 1/20 未満の状況では集団免疫による感染抑制効果はほとんど発揮されない。このため、致死率の高い新興感染症に対しては、集団免疫の形成ではなく、検出隔離の徹底が主要な抑制対策になるのである。

新たな数理モデルは、そのような $I \ll N$ の状況下での新興感染症の感染流行を対象とする。この時、 S は、 I 及び R と比べて著しく大きく、 N と等しい定数と見做すことができる。このモデルは、SIR モデルに対して、言わば“IR モデル”として構成できる。

図 3 は、検出隔離による感染対策が実施されている状態での感染流行の進行を模式的に示している。進行過程を“感染者の検出隔離”と“残存した感染者による二次感染”という二つの過程が順次生じると考えると、モデルが簡素化できる。まず、同図(a)に示すように、潜在感染者の一部が発症に伴って検出される。続いて、同図(b)に示すように、検出された感染者が隔離される。しかし、市中にまだ感染者が潜在するので、同図(c)に示すように、潜在感染者からの二次感染によって新たな感染者が発生する。第 2 日目以降も同図(d)~(f)に示すように感染者の検出、隔離そして二次感染が繰り返されていく。

表 1 は、モデル化に用いるパラメータを示している。感染者数は、潜在していて未知な感染者数 (I_{ac} , I_{res}) と検出されて明白な感染者数 (R_{sc} , R_{ac}) の二つに大別される。疫学的に定まる感染特性値は、SIR モデルと共通の感染寿命 T と基本再生産数 R_0 である⁹⁾。これらの値は、後述の式(30)によって日割基本再生産数 r としてモデルに組み込む。 r は、感染者一人に起因する一日後の感染者数すなわち一日当たりの基本再生産数として定義される。感染者検出率 k は、潜在感染者の中から感染者を検出する割合を意味する。

図 3 を反映して、感染の進行過程は、次のように定式化できる。初期値は、市中の未知な潜在感染数 $I_{res(0)}$ と積算感染者数 $R_{ac(0)}$ の公表値である。

第 1 日目の感染過程は、式(13)~(16)のように定式化できる。式(13)は、図 3(a)に対応し、 $I_{res(0)}$ に k を乗じた検出感染者 $R_{sc(1)}$ がスクリーニングされる過程を表

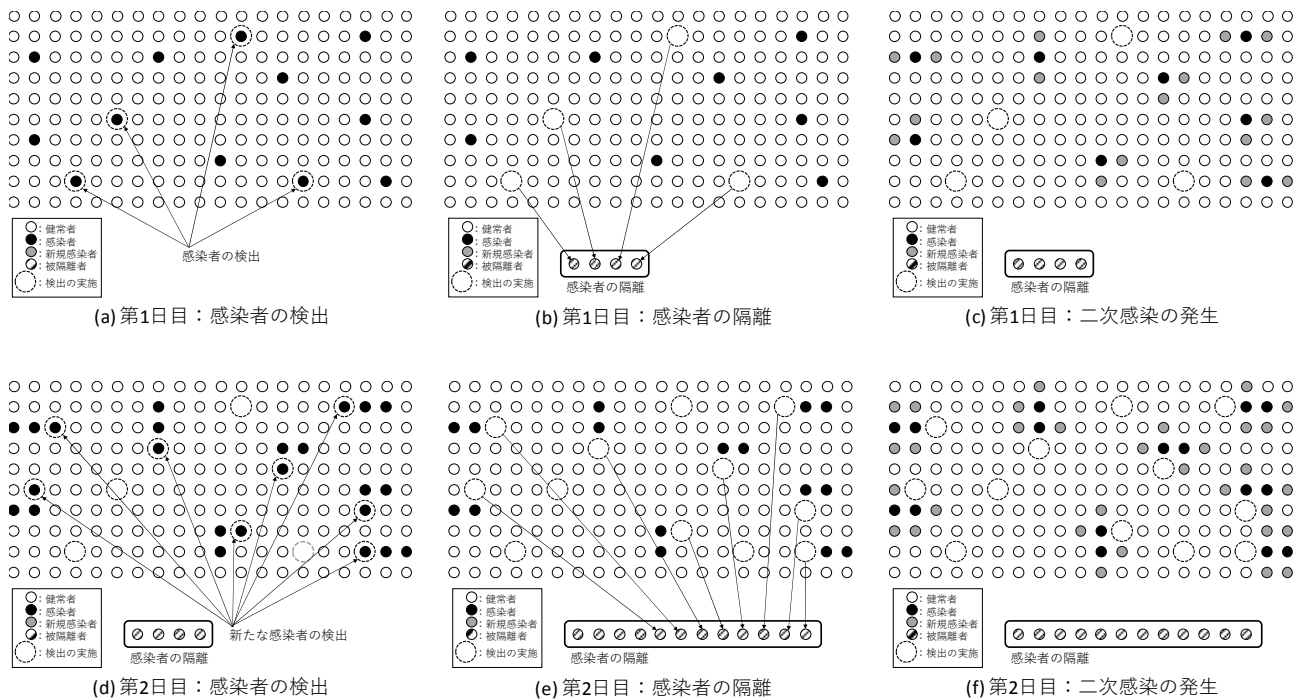


図3 検出隔離による対策下での感染プロセスの概略図

す。式(14)は、図3(b)に対応し、 $I_{res(0)}$ から $R_{sc(1)}$ を隔離した残りの二次感染源になり得る感染者 $I_{ac(1)}$ の存在を表す。式(15)は、同図(c)に対応し、 $I_{ac(1)}$ に r を乗じた頻度の二次感染によって潜在感染者数が $I_{res(1)}$ になる過程を表す。これらより、式(16)は、1日の過程の後の積算感染者数 $R_{ac(1)}$ を定式化している。

$$R_{sc(1)} = kI_{res(0)} \quad (13)$$

$$I_{ac(1)} = I_{res(0)} - R_{sc(1)} = (1-k)I_{res(0)} \quad (14)$$

$$I_{res(1)} = rI_{ac(1)} = r(1-k)I_{res(0)} \quad (15)$$

$$R_{ac(1)} = R_{ac(0)} + R_{sc(1)} = R_{ac(0)} + kI_{res(0)} \quad (16)$$

第2日目も同様に式(17)~(20)で定式化される。

$$R_{sc(2)} = kI_{res(1)} = kr(1-k)I_{res(0)} \quad (17)$$

$$I_{ac(2)} = I_{res(1)} - R_{sc(2)} = r(1-k)^2 I_{res(0)} \quad (18)$$

$$I_{res(2)} = rI_{ac(2)} = r^2(1-k)^2 I_{res(0)} \quad (19)$$

$$\begin{aligned} R_{ac(2)} &= R_{ac(1)} + R_{sc(2)} \\ &= R_{ac(0)} + kI_{res(0)} + kr(1-k)I_{res(0)} \end{aligned} \quad (20)$$

これらより、感染過程の一般式は、式(21)~(24)のように n 日目の数式として明確に表せる。 R_{sc} 、 I_{ac} および I_{res} は、いずれも $r(1-k)$ を底とする指数関数で表される。一方、 R_{ac} は、初期値 $R_{ac(0)}$ に $r(1-k)$ を公比とする等比級数を加算した式として定式化できる。

$$R_{sc(n)} = kI_{res(n-1)} = kr^{n-1}(1-k)^{n-1} I_{res(0)} \quad (21)$$

$$I_{ac(n)} = I_{res(n-1)} - R_{sc(n)} = r^{n-1}(1-k)^n I_{res(0)} \quad (22)$$

表1 感染進行モデルに用いるパラメータ

項目	記号	単位	備考
感染に寄与し得る感染者数	I_{ac}	人	
市中に残存する感染者数	I_{res}	人	初期値 $I_{res(0)}$
検出された感染者数	R_{sc}	人	
検出された積算感染者数	R_{ac}	人	初期値 $R_{ac(0)}$
ウイルスの感染寿命	T	日	
ウイルスの基本再生産数	R_0	人	
日割り基本再生産数	r	人/日	
日割り実効再生産数	r_{ef}	人/日	
感染者検出率	k	比率又は%	
感染者の臨界検出率	k_{cr}	比率又は%	

$$I_{res(n)} = rI_{ac(n)} = r^n(1-k)^n I_{res(0)} \quad (23)$$

$$\begin{aligned} R_{ac(n)} &= R_{ac(n-1)} + R_{sc(n)} \\ &= R_{ac(0)} + kI_{res(0)} + kr(1-k)I_{res(0)} \\ &\quad + kr^2(1-k)^2 I_{res(0)} + \dots \\ &\quad + kr^{n-1}(1-k)^{n-1} I_{res(0)} \end{aligned} \quad (24)$$

$$= R_{ac(0)} + kI_{res(0)} \sum_{i=1}^n \{r(1-k)\}^{i-1}$$

$$= R_{ac(0)} + \frac{1 - \{r(1-k)\}^n}{1 - r(1-k)} kI_{res(0)}$$

3.2 感染状態の評価指標値

感染の進行状態は、連続した2日間の潜在感染者数 $I_{res(n)}$ および $I_{res(n-1)}$ の増減で判別できる。感染の拡大、平衡および抑制は、それぞれ $I_{res(n)} > I_{res(n-1)}$ 、 $I_{res(n)} = I_{res(n-1)}$ および $I_{res(n)} < I_{res(n-1)}$ が対応する。式(23)より、 $I_{res(n)}$ と $I_{res(n-1)}$ の関係は、式(25)に表せる。

$$I_{res(n)} = r(1-k)I_{res(n-1)} \quad (25)$$

式(25)の係数は、日割実効再生数 r_{eff} として式(26)に再定義できる。 r_{eff} は、潜在感染者数の日毎の実効的増減速度を表し、感染の拡大、平衡および抑制がそれぞれ $r_{eff} > 1$ 、 $r_{eff} = 1$ および $r_{eff} < 1$ と対応する。

$$r_{eff} = r(1-k) \quad (26)$$

r_{eff} を用いると、 I_{res} および R_{ac} は、それぞれ式(27)および式(28)のように簡素化できる。潜在感染者数と感染状況は、厳密には知り得ないが、日々公表される R_{ac} に式(28)を当てはめてパラメータ同定することによって算出できるようになる。

$$I_{res(n)} = r_{eff}^n \cdot I_{res(0)} \quad (27)$$

$$R_{ac(n)} = R_{ac(0)} + \frac{1-r_{eff}^n}{1-r_{eff}} k I_{res(0)} \quad (28)$$

4. COVID-19 の感染流行挙動の評価

4.1 COVID-19 の感染特性値

COVID-19 に対しては、発現当初から活発な疫学的な検討が行われた¹⁴⁾。その結果、基本的な感染特性値が1月23日までの武漢市における感染事例に基づいて算出された¹⁵⁾。基本再生産数 R_0 は、2019年12月29日までの極初期に7.93という極めて高い値であったが、2020年1月23日までの平均は2.90であった。一方、感染寿命 T は、1月9日までは6.7日であり、平均は2.9日であった。

これらの値から日割基本再生産数 r が定まる。一人の感染者が感染寿命 T 日後に感染者数 R_0 人になるので、式(27)において $r_{eff}=r$ および $I_{res(0)}=1$ として式(29)が導かれる。式(30)より、COVID-19 の r は、極初期に1.3621、平均で1.4436と定まる。

$$R_0 = r^T \quad (29)$$

$$r = R_0^{1/T} \quad (30)$$

r は、極初期および平均ともに1.4前後の近い値なので、ここでは平均値1.4436を用いる。感染対策下でも r があまり変動しない要因は、接触制限や感染者の検出隔離が実施されると R_0 の低減と T の短縮が並行して生じて影響を打ち消し合うためである。なお、SARS では $r=1.15$ であった¹⁵⁾ので、COVID-19 が SARS に比べて格段に感染力が強いことがわかる。

一方、感染者検出率 k は、式(26)に基づいて式(31)に定められる。ここで平衡状態すなわち $r_{eff}=1$ に

対応する k を臨界値 k_{cr} とすると、 k_{cr} は、式(32)で定義でき、 R_0 および T によって定まる。式(33)に示すように、 k を k_{cr} より高めれば、 $r_{eff} < 1$ となり、すなわち感染を抑制できる。COVID-19 の $k_{cr}=30.7\%$ と定まり、これより高い率で感染者を検出隔離すれば感染が抑制できる。

$$k = 1 - \frac{r_{eff}}{r} \quad (31)$$

$$k_{cr} = 1 - \frac{1}{r} = 1 - R_0^{-(1/T)} \quad (32)$$

$$k > k_{cr} \quad \therefore 1 - \frac{r_{eff}}{r} > 1 - \frac{1}{r} \quad \therefore r_{eff} < 1 \quad (33)$$

4.2 各国における感染流行の推移

(1) 中国での感染流行の推移

中国における感染状況は、積算感染者数 R_{ac} の公表値¹⁶⁾にモデルを適用して評価できる。図4~7は、 R_{ac} の増加挙動の変化に応じて4つの期間に分けて式(28)を当てはめた結果を示している。図中に示す決定係数 R^2 は、 R_{ac} 公表値と当てはめ曲線の相関係数 R の自乗値でパラメータ同定の信頼性を数値化している。 R^2 がいずれも99%以上であることから、当てはめ曲線が R_{ac} 公表値と極めて良く一致し、このモデルでCOVID-19の感染流行をよく表せると言える。図4および図5に示す第2期までは R_{ac} が下に凸の曲線に当てはまり、図4および図5に示す第3期以降

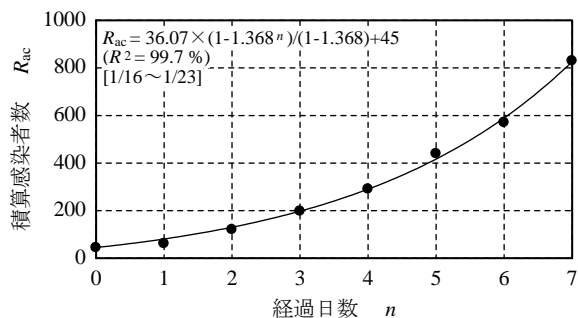


図4 中国における感染進行(1)：第1期 (1/16~1/23)

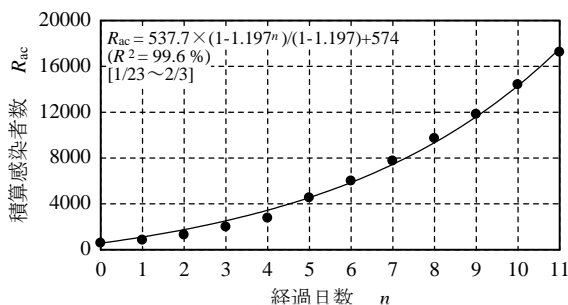


図5 中国における感染進行(2)：第2期 (1/23~2/3)

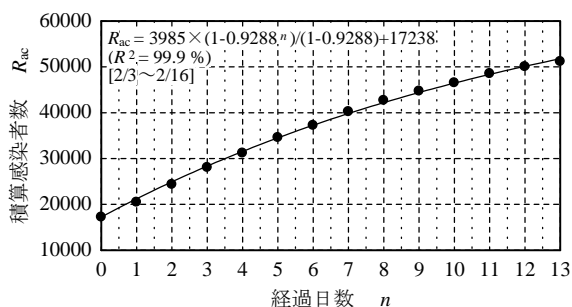


図 6 中国における感染進行(3)：第 3 期 (2/3～2/16)

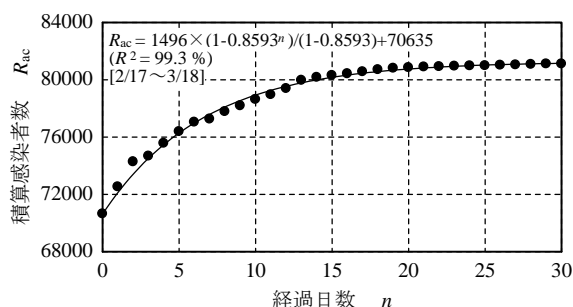


図 7 中国における感染進行(4)：第 4 期 (2/17～3/18)

表 2 中国における COVID-19 の感染状態の同定

項目	記号	第1期	第2期	第3期	第4期
期間		1/16～1/23	1/23～2/3	2/3～2/16	2/17～3/18
日割実効再生産数	r_{eff}	1.368	1.197	0.9288	0.8593
感染者検出率	k	5.22%	17.1%	35.7%	40.5%
感染状態		拡大状態	拡大状態	抑制状態	抑制状態

では上に凸の曲線がよく当てはまる。

表 2 は、モデルのパラメータの同定結果である。 r_{eff} は、期を追って低減し、第 3 期以降には 1 を下回った。これは中国の感染対策が着実に効果を発揮したことを示しており、特に 1 月 23 日に中国全土で本格的な感染対策を開始してわずか 10 日で感染が抑制状態に移行している。

k も、当初は 5% 程度に留まっていたが、その後、一貫して増加して 2 月中旬以降は 40% 以上に達している。この値は COVID-19 の k_{cr} よりおよそ 10% も高く、効果的に感染者を検出隔離できていたと言える。

(2) 日本での感染流行の推移

図 8～図 11 は、日本での R_{ac} 公表値¹⁶⁾ に対して式(28)を当てはめた結果を示している。日本の感染状況は 6 期に分けられ、第 3 期から第 5 期を図 10 に集約して 4 つの図で示している。 R^2 は、全期間を通じて 100% に近く、このモデルが日本での感染流行にも適合している。図 8 の第 1 期の R_{ac} は、ややばらつきが目立つが上に凸の曲線が当てはまる。しかし、図 9 および図 10 に示すように、2 月半ばから 2 か月以上に渡って当てはめ曲線が下に凸の傾向を示し続けており、感染が拡大し続けたことを表している。その後、図 9 に示すように、感染は抑制状態に移行した。

表 3 は、パラメータの同定結果を示している。 r_{eff} は、当初は 1 を下回っていたが、第 2 期から第 4 期までは値が増加し続け、第 5 期に少し減少した。4 月 18 日以降の第 6 期には 1 を下回る $r_{\text{eff}}=0.9275$ となり、感染は抑制状態に改善された。 k も r_{eff} と連動しており、第 1 期に 32.3% という高い値を維持していたが 2

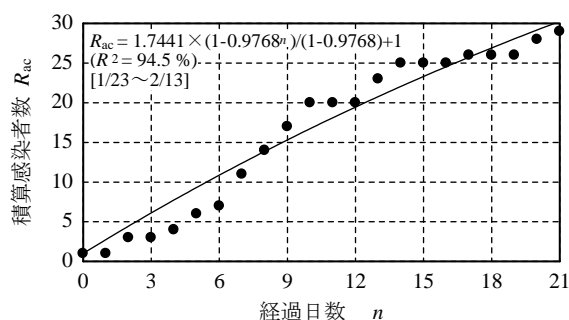


図 8 日本における感染進行(1)：第 1 期 (1/23～2/13)

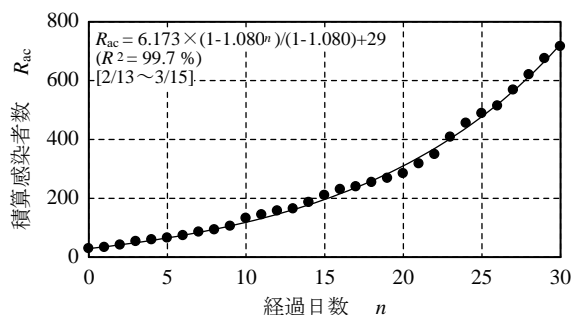


図 9 日本における感染進行(2)：第 2 期 (2/13～3/15)

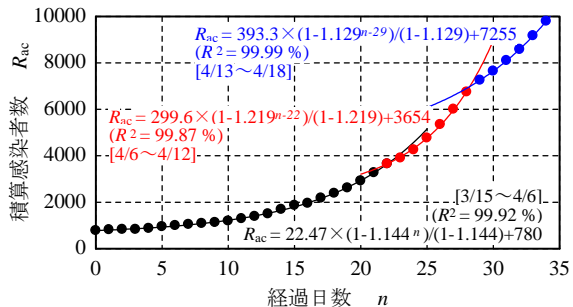


図 10 日本における感染進行(3)：第 3 期 (3/15～4/6)；第 4 期 (4/6～4/12)；第 5 期 (4/13～4/18)

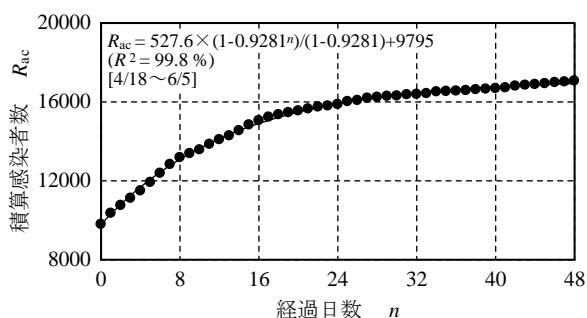


図 11 日本における感染進行(4)：第 6 期 (4/18～6/5)

月 13 日以降、2 ヶ月以上に渡って低下し続けて第 4 期には第 1 期の半分以下に低下した。

図 12 は、式(23)に基づいて算定した潜在感染者数 I_{res} の推移を示している。 I_{res} は、3 月半ばまでは 30 人以下であったが、その後、急増して最大 4500 人ほどに達し、4 月 18 日を境に減少に転じた。

感染流行は、 $r_{eff} < 1$ にすれば抑制できる。定義式(28)によれば、 r_{eff} は、 r の低減または k の増大によって低減できる。しかしながら、 r は、 R_0 と T の両方の影響を受けるため、制御することが難しい。一方、 k は、検査を増やせば着実に高まり、制御性に優れる。したがって、感染の抑制は、 k を増大して r_{eff} を低減する方が制御しやすく、確実に効果を得られると言える。

日本は、政策的に感染検査を抑制したため、2 月半ばから 2 か月以上に渡って $r_{eff} > 1$ のままとなり、 I_{res} が増加し続けた。4 月 7 日の非常事態宣言は、強力な接触制限の強制によって $r_{eff} < 1$ とし、 I_{res} を 6 月初旬までに総人口の 1ppm 未満まで減少させて第一波の感染流行を終息させた。しかしながら、その後も感染検査が促進されないため、強力な接触制限の解除後に再び I_{res} が増加し、突発的感染流行は発現する可能性は極めて高い。これを予防し、突発感染流行に対応するために、検出隔離の促進が強く望まれる。

5. おわりに

本稿では、一般的な感染症のために考案された最も代表的な数理モデル“SIR モデル”を概観した上で、新興感染症に適合する新たな数理モデルを提案した。提案モデルは、中国と日本の COVID-19 の感染流行に極めてよく当て嵌まり、感染流行の規模と推移を詳細に説明できることが確認できた。次報では、このモデルに用いて世界の主要国の感染流行状況を明らかにすると共に、第一波の流行終息後の突発的な感染流行の対策について検討する。

参考文献

1) WHO: Coronavirus disease (COVID-19) situation

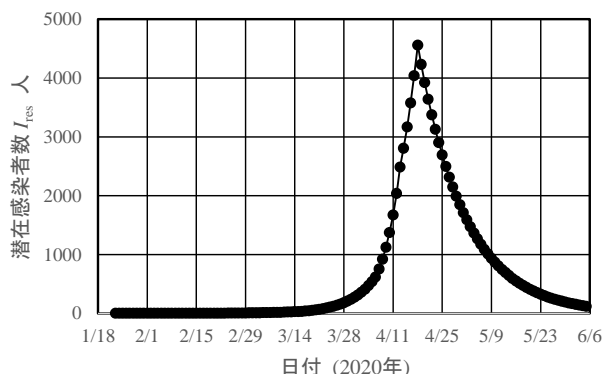


図 12 日本における潜在感染者数の推移

表 3 日本における COVID-19 の感染状態の同定

項目	記号	第1期	第2期	第3期
期間		1/23～2/13	2/13～3/15	3/15～4/6
日割実効再生産数	r_{eff}	0.9768	1.08	1.144
感染者検出率	k	32.3%	25.2%	20.7%
感染状態		抑制状態	拡大状態	拡大状態

項目	記号	第4期	第5期	第6期
期間		4/6～4/12	4/13～4/18	4/18～6/5
日割実効再生産数	r_{eff}	1.219	1.129	0.928
感染者検出率	k	15.5%	21.8%	35.7%
感染状態		拡大状態	拡大状態	抑制状態

reports. No. 193, 2020.7.31.

2) 国立感染症研究所: WHO による重症急性呼吸器症候群(SARS)多国同時集団発生の報告, IDSC 緊急情報, 第 77 報, 2003 年 6 月 12 日.

3) D. Bernoulli: An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it, Academy of Sciences in Paris, 1766.

4) W. O. Kermack and A. G. McKendrick: A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. Proc. R. Soc. Lond., A115, 1927, pp.700-721.

5) Tuen W. N., G. Turinici, A. Danchin: A double epidemic model for the SARS propagation, BMC Infectious Diseases, 2003.3.19.

6) M. Small, P. Shi and C. K. Tse: Plausible models for propagation of the SARS associate coronavirus. IEICE Trans. on Fund. of Elec. Com. and Comp. Sci. e87-A(9), 2004, pp.2379-2386.

7) T. Mkhathshwa and A. Mummert: Modeling Super-spreading Events for Infectious Diseases: Case Study SARS, Int. J. of Appl. Math., 41, 2, 2011.

8) B. C. K. Choi and A. W. P. Pak: A simple approximate mathematical model to predict the number of severe acute respiratory syndrome cases and deaths, J. Epidemiol Community Health, 57, 831-5, 2003.

9) Communicable Disease Surveillance Centre (England): Influenza in a boarding school, British

Medical Journal, 4, March, 1978, p. 587.

- 10) D. Sulsky: Using Real Data in an SIR Model, Text of Summer Math Camp in Univ. of New Mexico, 2012.
- 11) WHO: Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS), 2003.
- 12) T. Harko, F. S. N. Lobo and M. K. Mak: Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates, Applied Mathematics and Computation, 236, 2014, pp.184-194.
- 13) WHO: Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS), Epidemic Alert & Response, 2003, 38-4
- 14) WHO: Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): 16-24 February 2020.
- 15) T. Liu, J. Hu, M. Kang, et al.: Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV).bioRxiv. 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.01.25.919787>.
- 16) WHO: Coronavirus disease (COVID-2019)

situation reports. No.1 to No.137, 2020.

執筆者略歴

坂本治久(さかもとはるひさ/Sakamoto Haruhisa)

1990 千葉大学大学院工学研究科機械工学専攻修士課程修了. 同年 (株)日立製作所入社, 1995 退職. 同年 上智大学理工学部機械工学科(現 機能創造理工学科)助手, 専任講師, 准教授を経て, 2012 教授, 2017 退職. 現在 氏家脳神経外科内科クリニック付属医学研究所研究員. 2003 博士(工学). 専門: 精密工学, 医療工学, 数理工学.

氏家弘(うじいえひろし/Ujiie Hiroshi)

1978 岩手医科大学医学部卒業. 同年 東京女子医科大学脳神経外科入局, 2004 助教授. 2009 東京労災病院脳神経外科部長, 2017 退職. 現在 氏家脳神経外科内科クリニック院長. 1978 医師免許取得, 1985 脳神経外科専門医, 1988 医学博士, 2004 脳卒中専門医. 専門: 脳神経外科学, 医工連携.

検出隔離による抑制対策下のウイルス感染の数理モデル(第2報)

— COVID-19 の世界的感染状況と突発的感染流行対策への提言 —

氏家脳神経外科内科クリニック
坂本 治久
氏家 弘

現在、人類は、世界的パンデミックを引き起こした新型コロナウイルス感染症 COVID-19 の制圧に全力を挙げて取り組んでいる。これに資するため、前稿では、検出隔離による抑制対策が実施されている状況下での新興感染症の流行を定式化する新たな数理モデルを提案した。本稿では、そのモデルに基づいて、世界主要国の COVID-19 の感染流行を定量評価するとともに、第一波の流行の終息後も避けがたい突発的感染流行の対策法について考察する。

1. はじめに

新型コロナウイルスによる感染症 COVID-19 の感染流行は、217 ヶ国・地域に及び、積算感染者数約 3500 万人、死者 100 万人を超える極めて大規模なパンデミックを引き起こしている¹⁾。天然痘や季節性インフルエンザなどの一般的感染症は、罹患やワクチン接種による抗体保有者を増やして集団免疫を形成して流行を終息させる。しかし、COVID-19 の致死率が季節性インフルエンザの数十倍に達するため、ワクチンや治療薬が存在しない状況での集団免疫の形成は、感染による死者を多く出すことになるため、得策ではない。COVID-19 のような新興感染症は、適切な感染抑制対策によって感染者数を可能な限り少なく抑えて感染流行を終息させる必要がある。

感染抑制対策は、適切な数理モデルを活用することで合理的に運用及び評価ができる。新興感染症の第一の感染抑制対策は、感染者の検出および隔離によって二次感染源となる潜在感染者を減らすことであり、数理モデルは、その検出隔離のプロセスを明示的に表すことが求められる。

本稿では、前報²⁾にて提案した検出隔離のプロセスを表現できる新興感染症のための感染流行モデルを概説し、それを COVID-19 の感染流行に適用し、世界の主要国における感染流行状況と各国の抑制対策を定量的に評価する。さらに、第一波の感染流行の終息後も避けがたい突発的感染流行に対する対策について検討する。

2. 新興感染症のモデル化²⁾と COVID-19 の特性値

感染流行モデルは、感染流行の規模と抑制対策の定量的評価に用いられる。新興感染症の感染流行モデルでは、検出隔離による対策を評価するために、次の3条件を満足することが求められる：

- ①感染者数 I が総人口 N に対して著しく小さくてもパラメータを安定して同定できる；
- ②検出隔離のプロセスとそのパラメータを明示的にモデル化できる；
- ③感染流行の進行過程を数式で表せる。

検出隔離による抑制対策下の感染流行は、次の3つの過程に分けると定式化できる：

- 1) 潜在感染者 $I_{res(n-1)}$ からの感染者 $R_{sc(n)}$ の検出；
- 2) $R_{sc(n)}$ の隔離；
- 3) 残存する潜在感染者 $I_{ac(n)}$ からの二次感染による潜在感染者数 $I_{res(n)}$ の更新。

表1は、このモデルに用いるパラメータの一覧を示している。感染者数は、潜在していて未知な感染者数 (I_{ac} , I_{res}) と検出されて明白な感染者数 (R_{sc} , R_{ac}) の二つに大別される。疫学的に定まる感染特性値は、感染寿命 T と基本再生産数 R_0 である。 T は、感染者が発症から隔離されることによって感染機会を失うまでの平均日数を意味し、 R_0 は、一人の感染者からの二次感染によって T 日後に到達し得る感染者数の平均値を意味する³⁾。これらの特性値は、後述の式(10)によって日割基本再生産数 r に換算してモデルに組み込まれる。 r は、感染者一人に起因する一日後の感染者数すなわち一日当たりの基本再生産数として

表 1 感染進行モデルに用いるパラメータ

項目	記号	単位	備考
感染に寄与し得る感染者数	I_{ac}	人	
市中に残存する感染者数	I_{res}	人	初期値 $I_{res(0)}$
検出された感染者数	R_{sc}	人	
検出された積算感染者数	R_{ac}	人	初期値 $R_{ac(0)}$
ウイルスの感染寿命	T	日	
ウイルスの基本再生産数	R_0	人	
日割り基本再生産数	r	人/日	
日割り実効再生産数	r_{eff}	人/日	
感染者検出率	k	比率又は%	
感染者の臨界検出率	k_{cr}	比率又は%	

定義される。感染者検出率 k は、潜在感染者の中から感染者を検出する割合を意味する。

これらのパラメータを用いると、新興感染症の感染進行過程は、式(1)~(4)のように定式化できる。初期値は、評価の原点とする日の時点で既に市中に残存している未知の潜在感染数 $I_{res(0)}$ と既に公表されている積算感染者数 $R_{ac(0)}$ である。

$$R_{sc(n)} = kI_{res(n-1)} = kr^{n-1}(1-k)^{n-1}I_{res(0)} \quad (1)$$

$$I_{ac(n)} = I_{res(n-1)} - R_{sc(n)} = r^{n-1}(1-k)^n I_{res(0)} \quad (2)$$

$$I_{res(n)} = rI_{ac(n)} = r^n(1-k)^n I_{res(0)} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} R_{ac(n)} &= R_{ac(n-1)} + R_{sc(n)} \\ &= R_{ac(0)} + kI_{res(0)} \sum_{i=1}^n \{r(1-k)\}^{i-1} \\ &= R_{ac(0)} + \frac{1 - \{r(1-k)\}^n}{1 - r(1-k)} kI_{res(0)} \end{aligned} \quad (4)$$

これらの式は、経過日数 n 日目の感染者数を表している。式(1)の検出感染者数 $R_{sc(n)}$ は、前日の潜在感染者 $I_{res(n-1)}$ から検査によって特定される感染者数を表している。式(2)の感染に寄与し得る感染者数 $I_{ac(n)}$ は、 $R_{sc(n)}$ を隔離したことで減少した市中の潜在感染者数を表しており、これがその日の二次感染源となる。式(3)の $I_{res(n)}$ は、検出、隔離および二次感染の過程を経た 1 日後の潜在感染者数を表している。式(4)の積算感染者数 $R_{ac(n)}$ は、検査によって存在が特定さ

れる $R_{sc(n)}$ を日々積算した感染者数であり、この値が日々公表される感染者数と対応する。 R_{sc} 、 I_{ac} および I_{res} は、いずれも $r(1-k)$ を底とする指数関数で表される。一方、 R_{ac} は、初期値 $R_{ac(0)}$ に $r(1-k)$ を公比とする等比級数を加算した式として定式化できる。

式(5)は、これらの関係式に共通する因子 $r(1-k)$ を日割実効再生産数 r_{eff} として再定義している。 r_{eff} は、潜在感染者数の日毎の実効的な増減速度を表す。

$$r_{eff} = r(1-k) \quad (5)$$

感染の進行状態は、連続した 2 日間の潜在感染者数 $I_{res(n)}$ および $I_{res(n-1)}$ の間での大小関係によって決まる。式(3)および式(5)より $I_{res(n)}$ と $I_{res(n-1)}$ の関係が式(6)のように表せるので、感染の拡大、平衡および抑制は、それぞれ $r_{eff}>1$ 、 $r_{eff}=1$ および $r_{eff}<1$ と対応する。

$$I_{res(n)} = r_{eff} I_{res(n-1)} \quad (6)$$

r_{eff} を用いると、 I_{res} および R_{ac} は、それぞれ式(7)および式(8)のように簡素化できる。潜在感染者数は厳密には知り得ないが、公表される積算感染者数に式(8)を当てはめてパラメータ同定すれば、感染状態は、定量的に把握し、評価できるようになる。

$$I_{res(n)} = r_{eff}^n \cdot I_{res(0)} \quad (7)$$

$$R_{ac(n)} = R_{ac(0)} + \frac{1 - r_{eff}^n}{1 - r_{eff}} kI_{res(0)} \quad (8)$$

日割基本再生産数 r は、これらの基本式と、感染特性値 T および R_0 の定義に基づいて定められる。定義よれば一人の感染者が感染寿命 T 日後に感染者数 R_0 人になるので、式(7)において $r_{eff}=r$ および $I_{res(0)}=1$ として式(9)および式(10)が導かれる。

$$R_0 = r^T \quad (9)$$

$$r = R_0^{1/T} \quad (10)$$

COVID-19 の基本的な感染特性値は、1 月 23 日までの武漢市における感染事例に基づいて算出されている⁴⁾。基本再生産数 R_0 は、2019 年 12 月 29 日までの感染流行の極初期には 7.93 という極めて高い値であったが、2020 年 1 月 23 日までの平均は 2.90 で

あった。一方、感染寿命 T は、1 月 9 日までは 6.7 日であったが、平均は 2.9 日であった。

したがって、式(10)より、COVID-19 の r は、極初期に 1.3621、平均で 1.4436 と計算できる。いずれも 1.4 前後のほど近い値なので、本稿でも平均値 1.4436 を用いる。SARS では $r=1.15$ であったので、COVID-19 の方が格段に感染力が強いとわかる⁴⁾。

感染者検出率 k は、式(5)に基づいて式(11)により定められる。ここで感染の平衡状態 $r_{\text{eff}}=1$ に対応する k を臨界値 k_{cr} とすると、 k_{cr} は、式(12)に定義でき、 R_0 および T によって定まる。式(13)に示すように、 $k > k_{\text{cr}}$ の時、 $r_{\text{eff}} < 1$ となり、感染を抑制できる。COVID-19 は $k_{\text{cr}}=30.7\%$ なので、その感染は、感染者を 30.7% より高い率で検出隔離すれば抑制できる。

$$k = 1 - \frac{r_{\text{eff}}}{r} \quad (11)$$

$$k_{\text{cr}} = 1 - \frac{1}{r} = 1 - R_0^{-1/T} \quad (12)$$

$$k > k_{\text{cr}} \quad \therefore 1 - \frac{r_{\text{eff}}}{r} > 1 - \frac{1}{r} \quad \therefore r_{\text{eff}} < 1 \quad (13)$$

3. COVID-19 の世界的な感染流行状況

3.1 主要国における感染流行状況

R_{ac} 公表値⁵⁾にこのモデルを適用すると、各国の感染流行を定量的に評価できる。ここでは、世界の主要国としてアジアから 6 개국(中国、韓国、日本、タイ、インド、イラン)、欧米から 6 개국(アメリカ合衆国、イギリス、イタリア、フランス、ドイツ、ロシア)を取り上げて、WHO が日ごとの感染流行状況を公表した 8 月 16 日までの感染流行の推移を概観する。

図 1 は、各国の感染状態の推移を示している。縦方向は、下辺が 1 月 16 日、上辺が 8 月 16 日になるように時間経過を表している。感染状態は、 r_{eff} に基づいて次の 8 段階に分けている：■ 急激拡大状態 ($r_{\text{eff}} \geq 1.4436$)；■ 重度拡大状態 ($1.4436 > r_{\text{eff}} \geq 1.3$)；■ 中度拡大状態 ($1.3 > r_{\text{eff}} \geq 1.15$)；■ 軽度拡大状態 ($1.15 > r_{\text{eff}} \geq 1.05$)；■ 準平衡状態 ($1.05 > r_{\text{eff}} \geq 1.0$)；■ 平衡状態 ($1.0 > r_{\text{eff}} \geq 0.95$)；■ 抑制状態 ($0.95 > r_{\text{eff}} \geq 0.9$)；■ 高度抑制状態 ($r_{\text{eff}} < 0.9$)。

概略的に、赤系の色で表される感染拡大期は、1

～4 月および 5 月以降の 2 期に分かれて発生しており、それぞれ第一波および第二波の感染流行と見做せる。例外はインドとロシアのみであり、前者では第一波が収まらずに継続して拡大し続けており、後者では第二波の流行を防いで抑制状態を維持している。

インド以外の国では、第一波流行後に青系の色で表される感染抑制状態に転換している。この転換は、都市封鎖などの強力な抑制対策の効果を表している。中国、韓国、日本およびタイは、第一波流行後に $r_{\text{eff}} < 0.95$ となっている時期があり、抑制対策が特に効果的に実施されたと言える。

ロシアを除くすべての国で感染は、(一時的に、ではあれ)再び拡大状態に戻った。これは、第一波の流行が抑制段階に転換したのに伴って人の往来の規制を緩和したことが影響したと思われる。次章で詳述するように COVID-19 の二次感染が潜伏期間中に始まるため、他所からの感染者流入による突発的感染流行は防げない。

第二波以降の感染流行は、人類の社会活動の再開に伴って突発的に発現する不可避な感染流行である。今後の“ポスト・コロナ時代”は、突発的流行の発現を前提として、それをできるだけ早く特定し、集中的かつ強力な二次感染抑制対策の実施により、社会的影響を最小限度に抑え込むことが求められる。

中国、タイおよびアメリカでは、第二波流行もピークを越えており、抑制段階に推移している。特に中国では第二波流行後にも第一波流行後と同様に $r_{\text{eff}} < 0.95$ となっており、強力な感染抑制対策が実施されたことを示唆している。

一方、ヨーロッパ諸国、イラン、韓国および日本では、第二波流行が今まさに感染拡大の最中である。このうちヨーロッパ諸国およびイランでは $r_{\text{eff}} < 1.05$ に留まっており、潜在的感染者が増加しているものの、第一波流行よりも穏やかな増加にとどまり、準平衡状態で推移している。この要因は、第一波流行時の経験に基づいた感染抑制対策の効果と考えられる。対して、日本と韓国では $r_{\text{eff}} > 1.05$ となっており、突出して感染拡大が急速である。韓国では、新興宗教施設におけるクラスターの発生を起点に感染流行が一気に全国に拡散した模様である。一方、日本では、他

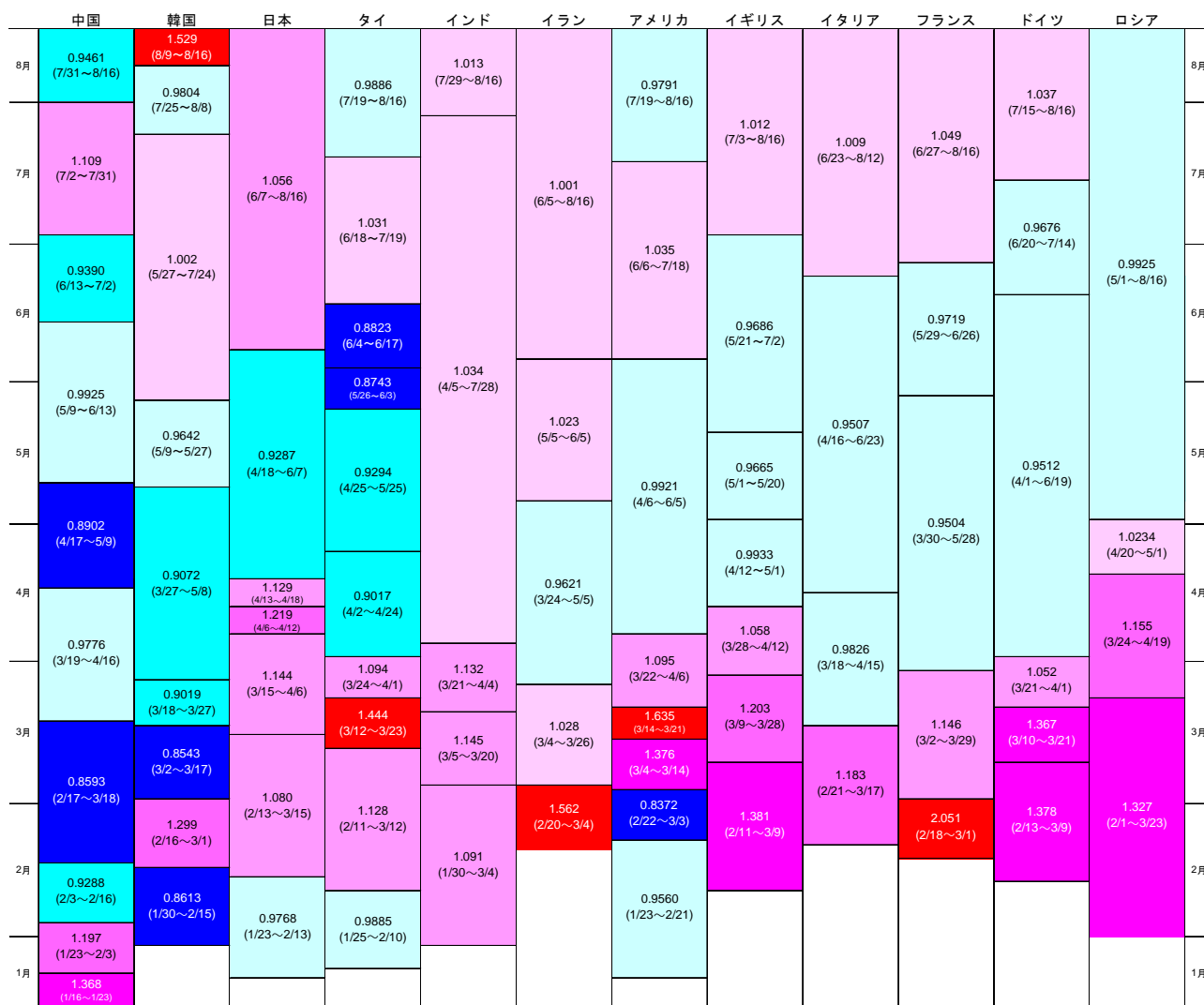


図 1 主要国における COVID-19 の感染状態の推移

表 2 主要国における COVID-19 の感染状態の定量的比較 (2020 年 8 月 16 日現在)

項目	記号	単位	中国	韓国	日本	タイ	インド	イラン	アメリカ	イギリス	イタリア	フランス	ドイツ	ロシア
評価期間			7/31~8/16	8/9~8/16	6/7~8/16	7/19~8/16	7/29~8/16	6/5~8/16	7/19~8/16	7/3~8/16	7/12~8/16	6/27~8/16	7/15~8/16	5/1~8/16
決定係数	R^2	%	99.93	99.84	99.14	98.97	99.99	99.98	99.83	99.93	99.51	99.66	99.81	99.99
日割り実効再生産数	r_{eff}	人/日	0.9461	1.5294	1.0563	0.9886	1.0134	1.0006	0.9791	1.0123	1.0304	1.0493	1.0367	0.9925
感染者検出率	k	%	34.5	計算不能	26.8	31.5	29.8	30.7	32.2	29.9	28.6	27.3	28.2	31.2
潜在感染者数	I_{res}	人	65	743	8651	29	241584	4039	121375	36723	1050	4764	6233	21222
終息閾値 (人口の1ppm)	I_{th}	人	1427	51	127	69	1352	81	327	67	60	64	83	145
終息所要日数	D_{el}	日	終息済み	計算不能	計算不能	終息済み	計算不能	計算不能	281	計算不能	計算不能	計算不能	計算不能	665
終息予定日			2020/3/4	計算不能	計算不能	2020/6/7	計算不能	計算不能	2021/5/24	計算不能	計算不能	計算不能	計算不能	2022/6/12

の先進諸国と異なって、感染者の検出隔離による感染抑制対策に消極的であることが主たる要因として挙げられる。

3.2 各国の感染流行の終息見通し

表 2 は、各国の 8 月 16 日現在の感染状態を数値

的に示している。決定係数 R^2 は、 R_{ac} 公表値と当てはめ曲線の相関係数 R の自乗値であり、パラメータ同定の信頼性を数値化している。この R^2 がいずれも 98.8% 以上の極めて高い値であることは、このモデルが各国の感染状態によく適合し、同定したパラメータの信頼性が高いことを示している。

I_{res} は、8月16日現在の潜在感染者数の推定値である。中国およびタイは $I_{res} < 100$ で極めて少なく、実質的に感染流行が終息している。しかし、他の国々では、最も少ない韓国でも743人、インドやアメリカでは10万人以上に及び、日本でも9000人近くの潜在感染者が検査を免れて市中で活動し続けていると推定される。感染の終息とは、このような自由に行動して二次感染源となり得る潜在感染者数を十分に減らすことである。

本稿では、終息判定条件を「潜在感染者が人口の1ppm(百万人に一人)未満まで減少した状態」と仮定する。表2の I_{th} は、終息判定しきい値であり、各国の人口の1ppmの人数である。中国およびタイは $I_{res} < I_{th}$ であり、終息条件を満たしていることがわかる。

潜在感染者数 $I_{res(n)}$ を式(7)のように経過日数 n に対する r_{eff} を底とした指数関数で表せるので、終息所要日数 D_{el} は、式(14)により計算できる。中国およびタイは、それぞれ3月4日および6月7日に $I_{res} < I_{th}$ となり、それを維持し続けているので「爆発的感染流行は終息した」と言えよう。

$$D_{el} = \log_{r_{eff}} \left(\frac{I_{th}}{I_{res}} \right) \quad (14)$$

実は、日本は、6月7日に $I_{res} \approx I_{th}$ まで潜在感染者を減らすことに成功している。これは、4月の緊急事態宣言に伴う接触規制を柱とした感染抑制対策の効果と言える。しかしながら、その後、検出隔離による感染抑制対策を強化しなかったために、6月7日を境に再び潜在感染者数が増加に転じ、8月16日の時点で第二波の感染流行が拡大中である。

先進国で D_{el} を計算できるのは、アメリカおよびロシアだけである。アメリカおよびロシアは、 D_{el} がそれぞれ327日および665日となり、終息予定日は来年或いは再来年となる。日本を含めた他国は、まだ第二波の感染が拡大中であり、終息日程は、予測すらできない。8月16日現在、感染を終息させたのはアジアを中心とした数カ国のみであり、南米やアフリカなどでは今も急激な感染拡大が続いている。

4. 突発的感染発現の対策法の考察

4.1 突発的感染流行のモデル化

突発的感染流行の進行は、最初の感染者が検出される前の自然な感染拡大状態(第1段階)と、突発的流行が認識された後の感染抑制状態(第2段階)の二つの過程を数式的に接続したモデルとして表せる。

図2は、COVID-19における典型的な二次感染過程を時系列に模式化している。パラメータは、感染から発症までの平均経過日数 D_i および感染源感染者と被感染者の間での発症時期の遅れの平均日数 D_d である。平均的な二次感染の発生状況は、感染源感染者が感染から D_i 日後に発熱などの発症を顕在化する一方で、感染から D_d 日後から濃厚接触者に対して二次感染を開始することになる。

COVID-19の疫学的研究は、 $D_i = 6$ 日⁶⁾および $D_d = 4.0$ 日⁷⁾と定めている。COVID-19は、平均的に、感染者が発症する感染6日後に先立つ4日目から濃厚接触者に二次感染を開始する。SARSは、 $D_i = 5$ 日⁶⁾と $D_d = 8.4$ 日⁷⁾であり、二次感染の開始が発症後であった。このため、発症者の検出隔離だけで感染流行が終息したわけである。

突発感染のモデルにおける経過日数の原点は、最初の感染者の検出日を $n=0$ と定める。COVID-19は、発症前から二次感染が始まるので、時間軸を遡る負の日数を考慮してモデル化することになる。

二次感染開始日 n_0 は、式(15)のように D_d の D_i に対する相対値として定まる。COVID-19では $D_d < D_i$ なので $n_0 = -2$ という負の値となる。

$$n_0 = D_d - D_i \quad (15)$$

n_0 が疫学的に定まる国際的に一般的な値であるにも関わらず、日本での二次感染開始日 n_{0j} は、これと異なっている。日本では、感染検査に「37.5度以上の

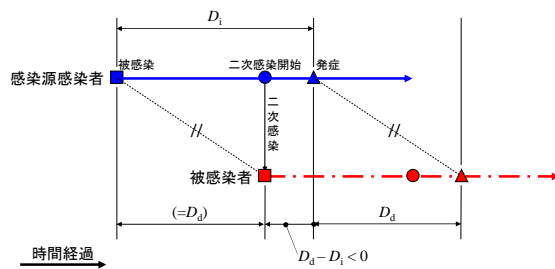


図2 感染症の二次感染過程の模式図

発熱が4日以上続く場合」という検査条件を定めていた。このような検査の待期日数 $D_p \geq 4$ 日が存在すると、 n_{0J} は、式(16)のようになる。待期中は既に発症後なので、二次感染の機会がより多くなる。

$$n_{0J} = D_d - (D_i + D_p) = n_0 - D_p \quad (16)$$

突発的感染流行は、潜在感染者数 I_{res} の推移、感染の終息所要日数 D_e および最終的な積算感染者数 R_{ac} によって評価できる。突発的感染流行は、 n_{0J} 日目に始まって D_e 日目に終息する。

式(17)は、 I_{res} の変化を表している。 I_{res} は、最初の感染者が検出される第0日目に先立つ $n < 0$ の間に感染拡大し、 $n > 0$ の間で収束していく。

$$I_{res(n)} = \begin{cases} r^{(n-n_{0J})} & [n | n_{0J} \leq n \leq 0] \\ r^{-n_{0J}} r_{eff}^n & [n | 0 \leq n \leq D_e] \end{cases} \quad (17)$$

式(18)は、 D_e の計算式である。これは、感染終息状態を「 $I_{res} \leq 1$ となって初期状態に回復した状態」と定めて、前述の式(14)と同じ考え方から定式化している。

$$D_e = n_{0J} \log_{r_{eff}} r \quad (18)$$

式(19)は、 $0 \leq n \leq D_e$ の間に検出される R_{ac} を示している。突発的感染流行のような局所的で小規模な感染流行では、すべての潜在感染者が検査対象となって遅かれ早かれ感染者として特定されることになる。したがって、突発的感染流行に伴う感染者総数は、 $R_{ac(D_e)}$ として漏らさず計数できる。

$$R_{ac(n)} = 1 + \frac{1 - r_{eff}^n}{1 - r_{eff}} \left(1 - \frac{r_{eff}}{r} \right) r^{-n_{0J}} \quad (19)$$

4.2 突発的感染流行の対策の要点

本稿では、日本を対象として具体的に突発感染の進行および終息をモデル化してみよう。第1段階の日割実効再生数 r_{eff} は、感染流行の認識前なので $k=0\%$ となり、式(5)より $r_{eff} = r = 1.4436$ と定まる。一方、第2段階では強力な抑制対策が実施されるので、図1の4月18日から6月7日の緊急事態宣言下での r_{eff} の最良値 $r_{eff} = 0.9275$ で抑え込めると考えよう。

図3は、突発的感染流行の推移を I_{res} の変化で示している。 D_p をパラメータとして4日から0日まで変え

て n_{0J} を-2日、-4日および-6日の3条件として、その影響を表している。

I_{res} は、 $n < 0$ で増加し、 $n > 0$ で減少する。 I_{res} の最大値は、 n_{0J} によって変化し、 $n_{0J} = -6$ では9人に達するが、 D_p を短縮して n_{0J} を-4、-2と短縮するとそれぞれ4人、2人と言う具合に減らすことができる。ただし、 $D_p=0$ にしても COVID-19 は $n_0=-2$ なので、感染発現時に少なくとも2人以上の感染者が市中に潜在していると考える必要がある。

D_e も n_{0J} によって変化する。 $n_{0J}=-6$ の場合、終息に30日も要することになる。しかし、 D_p を短縮し n_{0J} を短縮すれば、 D_e は、10日まで短縮できる。

図4は、 I_{res} に伴って変化する R_{ac} の変化を示している。 R_{ac} は、 n_{0J} の短縮によって減少する。突発的感染流行の感染者総数に対応する $R_{ac(D_e)}$ は、 n_{0J} の短縮によって著しく減少し、 n_{0J} が-6日、-4日、-2日と短縮するに伴って、41人、18人、6人と少なくなる。

図5は、 r_{eff} をパラメータとして最良値0.9275とそれに少し及ばない0.95の場合の I_{res} と R_{ac} の推移を比較している。 $r_{eff}=0.95$ の状況は、検出隔離が遅れている状態なので、潜在する I_{res} が増加し、結果的に終

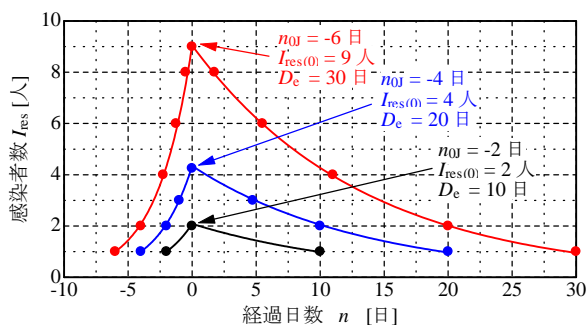


図3 突発的流行における潜在感染者数の変化

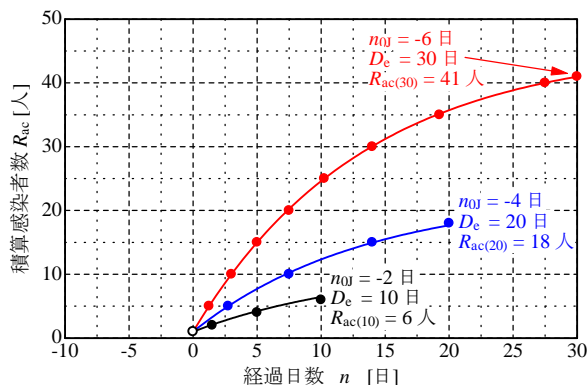


図4 突発的流行における積算感染者数の変化

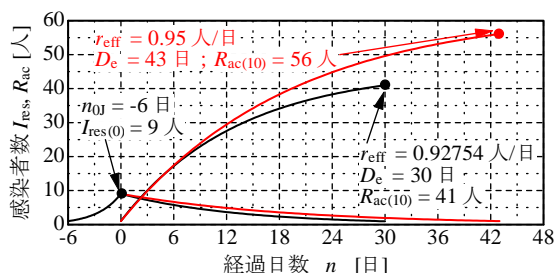


図 5 日割実効再生産数による突発的流行の変化

息を 1.5 倍近く遅らせ、感染者総数を 1.4 倍近く増加させることになる。

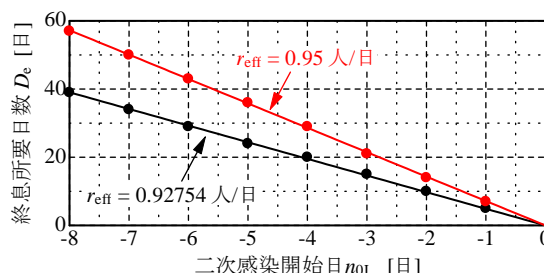
図 6 は、流行対策として変更し得るパラメータ(n_{0j} , r_{eff})が D_e および $R_{\text{ac}}(D_e)$ に及ぼす影響を示している。同図(a)に示すように、 D_e は、 r_{eff} が小さいほど短く、 n_{0j} に比例して短縮できる。一方、同図(b)に示すように、 $R_{\text{ac}}(D_e)$ も r_{eff} が小さいほど少なくて済むが、 $|n_{0j}|$ の増加に対しては比例する以上に急増することになる。

以上より、突発的感染流行は、 $|n_{0j}|$ および r_{eff} を低減すれば小規模に抑え込める。特に、 $D_p=0$ として $n_{0j}=n_0$ 、すなわち世界の標準に合わせれば、突発的感染流行の規模を確実に縮小できる。一方、 r_{eff} は、定義式(5)に基づいて k を高めることが効果的である。具体的には、感染検査を促進すれば k が増大し、突発的感染流行の規模は小さく抑え込めることになる。

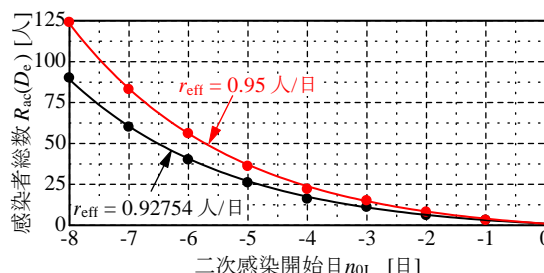
4.3 感染規模縮小のための社会的対応への提言

COVID-19 は、発症前の潜伏期間中から二次感染を開始するため、突発的感染流行の発生を完全に防止することはできない。したがって、突発的感染流行の対策は、発生後に感染規模を小さく抑えることであり、具体的には、第一に感染発現のできるだけ早い特定、第二に感染者の検出隔離による拡大防止の二点となる。感染の拡大防止体制が整っていれば突発的感染の発現は恐れる必要が無く、社会活動や経済活動は、通常に戻して良いはずである。

しかしながら、COVID-19 が潜伏期間中に二次感染を開始するため、いかなる個人も知らぬ間に感染するリスクに曝されている。突発的感染流行の感染規



(a) 終息所要日数の変化



(b) 感染者総数の変化

図 6 抑制対策による感染流行の結果の変化

模を抑制のため、ポスト・コロナ時代の社会は、感染者を患者にせず、いかなる過程で感染したかを問わずに許容する寛容さを共有すべきである。そのような社会の寛容さは、感染者が感染規模縮小のための対策に協力しやすい雰囲気醸成し、濃厚接触者や感染者を特定し易くすると期待できる。

COVID-19 の遺伝子継承戦略は、個人行動の規制や監視のような強制力で抑え込めるものではない。予測不能な突発的感染流行の発現に対処できる社会とは、規律や管理を強制する“厳しい社会”ではなく、むしろ寛容に感染を受容することで感染規模を縮小できる“優しい社会”であろう。人類は、COVID-19 という新興感染症に直面して、改めて新しい社会の在り方を問われているのではないだろうか。

5. おわりに

前報以来、新興感染症における検出隔離による抑制対策を考慮した新たな数理モデルを提案している。提案モデルは、COVID-19 のパンデミックに適用され、第一波の感染流行の終息に引き続いて、世界的に第二波の感染流行が始まっていることを明らかにした。COVID-19 は、発症前の潜伏期間中から二次感染が始まるため、突発的感染流行は不可避であり、その

対策として、徹底した検出隔離が必要不可欠であることを示した。COVID-19 が潜伏期間中に二次感染を開始することは、誰もが感染者になる潜在的リスクに曝されていることを意味しており、ポスト・コロナ時代の社会に対して、感染者を寛容に受容することによって感染拡大を社会全体で抑制する“優しい社会”への変容を求めていると考えるべきであろう。

参考文献

- 1) WHO: Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological update, 2020.10.5
- 2) 坂本治久, 氏家 弘: 検出隔離による対策下の新興感染症の感染流行のモデル化(第 1 報) — COVID-19 の感染流行の評価のための新しいモデルの提案 —, 金属, 第??巻, 10 月号, 2020 年.
- 3) M. Small, P. Shi and C. K. Tse: Plausible models for propagation of the SARS associate coronavirus. IE-ICE Trans. on Fund. of Elec. Com. and Comp. Sci. e87-A(9), 2004, pp.2379–2386.
- 4) T. Liu, J. Hu, M. Kang, et al.: Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). bioRxiv. 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.25.919787>.

- 5) WHO: Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. No.1 to No.209, 2020.
- 6) WHO: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report, No. 73, 2020.4.2.
- 7) H. Nishiuraa, N. M. Lintona, A. R. Akhmetzhanova: Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections, Int. J. of Infectious Diseases, 93 (2020), 284–286.

執筆者略歴

坂本治久(さかもとはるひさ/Sakamoto Haruhisa)
1990 千葉大学大学院工学研究科機械工学専攻修士課程修了. 同年 (株)日立製作所入社, 1995 退職. 同年 上智大学理工学部機械工学科(現 機能創造理工学科)助手, 専任講師, 准教授を経て, 2012 教授, 2017 退職. 現在 氏家脳神経外科内科クリニック付属医学研究所研究員. 2003 博士(工学). 専門: 精密工学, 医療工学, 数理工学.

氏家弘(うじいえひろし/Ujiie Hiroshi)
1978 岩手医科大学医学部卒業. 同年 東京女子医科大学脳神経外科入局, 2004 助教授. 2009 東京労災病院脳神経外科部長, 2017 退職. 現在 氏家脳神経外科内科クリニック院長. 1978 医師免許証取得, 1985 脳神経外科専門医, 1988 医学博士, 2004 脳卒中専門医. 専門: 脳神経外科学, 医工連携.