感染症における確率論的 SIR モデルの臨界値の評価

安井繁宏*¹, 畠山豊*¹, 奥原義保*¹
*¹ 高知大学医学部附属医学情報センター

Estimate of critical values in stochastic SIR model for infection diseases

Shigehiro Yasui *1, Yutaka Hatakeyama*2, Yoshiyasu Okuhara*1
*1 Center of Medical Information Science, Kochi Medical School,
Kochi University

抄録: 感染症を記述する数理モデルである確率論的 SIR モデルにおける基本再生産数 R は感染症の拡大あるいは収束を予測する上で重要な指標のひとつである。本研究では確率論的 SIR モデルにおける確率的ゆらぎが基本再生産数に与える影響を評価する。マスター方程式から出発して汎関数形式を用いることによって系統的な解析をおこなう。感染伝搬の効果について摂動的な展開と非摂動的な展開をおこない両者における基本再生産数の臨界値を評価する。その結果、これまでの決定論的な SIR モデルで知られている臨界値 R。=1 に比べて小さい値 R。=1/3-2/3 が得られた。これは決定論的 SIR モデルの結果に基づいて行われている防疫体制(行動抑制など)よりも厳しい措置が必要とされることを意味する。また従来の決定論的モデルでは存在しないエンデミック状態がダイナミカルに生成されることがわかった。確率論的な揺らぎを考慮することによって従来の決定論的 SIR モデルに基づく議論を大幅に見直す必要があることが示唆される。

キーワード 感染症数理モデル, 確率論的 SIR モデル, 基本再生産数, 臨界値

1. はじめに

2019年より Covid-19 が世界中に伝搬している 状況[1]において、感染症の数理モデルが多く の研究者の注目を集めている。最も簡単な数理 モデルとして SIR, SIS, SEIR モデルなどが知ら れている[2]。これらは微分方程式で記述される 決定論的なモデルであり、ある時刻における感 受性者、感染者、回復者の人数がわかるとそれ 以降のそれぞれの人数を一意に求めることがで きる。しかし現実的にはさまざまな偶然性のため に確率的な揺らぎを考慮しなければならない。 そこで決定論的モデルに対して確率論的モデ ルが議論されてきた[3]。確率論的モデルは大ま かには次の三種類に大別される:(i) 離散時間 的分岐過程 (例:Bienamye-Galton-Watson 分岐 過程), (ii) 連続時間的分岐過程 (例:マスター 方程式, Chapman-Kolmogorov 方程式), (iii) 確 率微分方程式 (例:ランジュバン方程式, フォッ カー-プランク方程式)。このうち(i)は古くから用 いられている理論であり実際の感染症疫学にお いてしばしば適用されている。一方で(ii)と(iii)は 理論的な研究は進んでいるが計算の複雑さもあ って実際の疫学研究への応用は発展途上であ る。本研究では(ii)のマスター方程式に着目して 確率論的 SIR モデルにおける確率揺らぎを議論 する。とくに確率揺らぎが基本再生産数に与え る影響に着目して基本再生産数について系統 的な評価をおこなう。

2. 方法

1) マスター方程式

SIR モデルでは全人口を感受性者、感染者、回復者の3コンパートメントに分割してそれぞれの人数を S, I, R とする。SIR モデルの基本的な考えは、感受性者が感染者と出会うことによって感染者となり、感染者は回復期間が来ると回復者になるということである。回復者になると免疫獲得のために再び感受性者になることはないとする。このような状態遷移(感受性者→感染者、感染者→回復者)の時間発展はマスター方程式によって記述される。しかし人口が多いときマスター方程式は非常に高次元の連立微分方程式となり数値的に解くことは容易ではない。そこでマスター方程式をハミルトニアン形式に変換することによって解きやすい問題に書き換える。

2) 汎関数積分形式

ハミルトニアン形式を汎関数積分で表すこと

によって多自由度を含めた系統的な議論が可能になる。具体的には、S, I, R の時間発展として、結合した連立微分方程式について微小な有限時間区間にける解を具体的に構成する。これは状態遷移の強さが小さい値であると見なすことによる摂動的な展開である。一方で十分に長い時間が経ったときは摂動を当てはめることはできないので非摂動的な取り扱いが必要となる。そこでS, I, R を平均値と揺らぎに分離して揺らぎ部分を積分することによって、確率的揺らぎを含んだ有効的 SIR 微分方程式を導出する。このような摂動的および非摂動的なプローチによって基本再生産数における揺らぎの効果を評価する。

3. 結果

1) 摄動的評価

摂動的な評価をツリーレベル (揺らぎを含まない) と1ループレベル (揺らぎを含む) のそれぞれについて行った。その結果ツリーレベルでは、従来の決定論的 SIR モデルで知られている基本再生産数の臨界値 R_c=1を再現した。しかし1ループレベルでは臨界値は R_c=2/3 に補正されることがわかった。基本再生産数は臨界値よりも大きいと感染が広がり小さいと収束することを表す量である。基本再生産数は感受性者数や接触確率に比例しているので、小さい臨界値は確率的揺らぎによって感染伝搬の強さがダイナミカルに増大することを意味する。

2) 非摄動的評価

非摂動的な評価として揺らぎ部分を積分した 有効的 SIR 微分方程式を導出して時間が十分 に経ったときの漸近的な振る舞いを解析した。と くに注目すべき量として感染者数は十分に時間 が経ってもゼロにはならないことがわかった。こ れは確率論的 SIR モデルにおいてエンデミック 状態がダイナミカルに生成されるということであり、 従来の決定論的 SIR モデルでは見られない現 象であるという意味で興味深い。このようなエン デミック状態において感染者数が十分に小さく なるという条件を課すと基本再生産数の臨界値 は R_c=2/3 でなければならないことが示された。こ のように非摂動的な解析でも確率的揺らぎによ る感染伝搬の強さの増大が示された。

4. 考察

本研究では感染症数理モデルのうちもっとも簡単なモデルの一つである SIR モデルに着目した。しかし実際の感染症疫学に適用するためにはさまざまな効果を考えなければならない。例えば潜伏期間を取り入れた SEIR モデルや免疫の低下の効果も含めた SEIRS モデル、さらに治療効果や入院効果も考える必要があるだろう。年齢構造を考えることも重要である。またCOVID-19 のように変異株が次々と出現する場合には複数のウイルスが共存あるいは競合するという状況を考える必要があるだろう。

5. 結語

確率論的 SIR モデルにおいて摂動的および 非摂動的な解析をおこなって基本再生産数の 臨界値を評価した。従来の決定論的 SIR モデル における臨界値に比べて小さい値を得た。実際 の感染症疫学への応用の可能性として感染症 の収束のためにはこれまでよりも厳しい防疫体 制をとる必要性が示唆される。今回の感染症数 理モデルにおける確率的揺らぎの効果による現 実的なデータの理解は今後の課題である。

参考文献

- [1] N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, X. Zhao, B. Huang, W. Shi, R. Lu, P. Niu, F. Zhan, X. Ma, D. Wang, W. Xu, G. Wu, G. F. Gao, and W. Tan, New England Journal of Medicine 382, 727 (2020).
- [2] O. Diekmann and J. Heesterbeek, Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation, Wiley Series in Mathematical & Computational Biology (Wiley, 2000).
- [3] U. C. Tauber, Critical Dynamics: A Field Theory Approach to Equilibrium and Non-Equilibrium Scaling Behavior (Cambridge University Press, 2014)