

# プログラム EPIDEMIC 説明書

S.Yamauchi

2020 年 5 月 5 日

## 目次

|     |                       |   |
|-----|-----------------------|---|
| 1   | 感染症伝播の SEIR モデル       | 1 |
| 2   | プログラムの機能              | 3 |
| 3   | プログラムの使用法             | 3 |
| 3.1 | メニュー . . . . .        | 3 |
| 3.2 | 計算条件等のパラメータ . . . . . | 4 |
| 4   | 計算例                   | 5 |

## 1 感染症伝播の SEIR モデル

総人口  $N$  の集団である感染症が伝播する現象を、近似的に下記の数式で表すことができる。

$$\text{感受性人口: } \frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (1)$$

$$\text{感染待ち人口: } \frac{dE}{dt} = \beta SI - \epsilon E \quad (2)$$

$$\text{感染人口: } \frac{dI}{dt} = \epsilon E - \gamma I \quad (3)$$

$$\text{回復人口: } \frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (4)$$

ここで、 $S$  はその感染症の免疫を持っていない人口 (Susceptible)、 $E$  は感染後、他への感染性をまだ持たない人口 (Exposed)、 $I$  は、他への感染性を持った人口 (Inspicious)、 $R$  は感染後回復して免疫を持っている人口 (Recovered) である。集団の構成員は、この  $S, E, I, R$  の四つの区画 (Compartment) を順に

$$S \xrightarrow{(\beta I)} E \xrightarrow{(\epsilon)} I \xrightarrow{(\gamma)} R \quad (5)$$

のように遷移し、ある個人がある区画から次の区画へ単位時間に遷移する確率が、単純に  $\beta I$ 、 $\epsilon$ 、 $\gamma$  に比例する (放射性原子核の崩壊に類似) と仮定している。回復して免疫を得た人口  $R$  は 1 年ないし数年で免疫を失い、 $S$  の区画へ戻るが、これは別途考える。また、死去や誕生は無視しているので、総人口  $N = S + E + I + R$  は一定となっている。

係数  $\epsilon$ 、 $\gamma$  に関して、区画  $E$ 、 $I$  に属する人がその状態を継続する期間（日数）の確率が指数分布に従うとすると、その平均継続期間は

$$\begin{aligned} \text{平均感染待ち期間} : T_E &= \frac{1}{\epsilon} \\ \text{平均感染性期間} : T_I &= \frac{1}{\gamma} \end{aligned}$$

となる。したがって、区画  $E$ 、 $I$  の平均継続期間が既知であれば、 $\epsilon$ 、 $\gamma$  は次式より求まる。

$$\epsilon = \frac{1}{T_E} = \frac{1}{\text{平均感染待ち期間}} \quad (6)$$

$$\gamma = \frac{1}{T_I} = \frac{1}{\text{平均感染性期間}} \quad (7)$$

一方、係数  $\beta$ （または、それに総数  $N$  を乗じた  $\beta' = \beta N$  <sup>\*1</sup>）について見ると、式 (1)、(1) の  $S$  から  $E$  への遷移速度  $\beta SI$  は、ある一人の感受性者  $S$  が 1 日で複数の不特定個人と接触して感染待ちの状態  $E$  となる確率が

$$\beta I = \beta' \frac{I}{N}$$

で表されると仮定していることを意味する。別の視点から見ると、ある一人の感染者  $I$  が 1 日で複数の不特定個人と接触して感染待ちの状態  $E$  となる確率が

$$\beta S = \beta' \frac{S}{N}$$

で表されると仮定していると解釈することもできる。いずれにしても、 $\beta' = \beta N$  は、ある平均的個人が感染伝播につながり得る接触を行う 1 日当たりの頻度（接触率）を意味し、対象とする感染症の伝染しやすさと共に、社会的な交流の多さにも依存する量であると考えることができる。

一人の感染者  $I$  が感染性期間（その平均値は  $1/\gamma$ ）内で感染させる人数の平均値は、

$$\beta S \times (\text{平均感染性期間}) = \frac{\beta S}{\gamma}$$

となるので、基本再生産数  $R_0$ （未感染者  $S$  のみで構成されている集団内で、一人の感染者が他へ感染させる平均人数）は、 $S = N$  と置き換えて次式で表される。

$$\text{基本再生産数} : R_0 = \frac{\beta N}{\gamma} \quad (8)$$

したがって、 $R_0$  が与えられると  $\beta$  は次式で計算できる。

$$\beta = \frac{\gamma R_0}{N} \quad (9)$$

$R_0$  は  $\beta$  と同様に、その感染症の伝染しやすさと、社会的な交流の多さとの双方に依存する量であると考えられる。

式 (6)、(7)、(9) を用いて、各パラメータ  $\epsilon$ 、 $\gamma$ 、 $\beta$  が計算できる。

<sup>\*1</sup> 国内では  $\beta$  を用いている説明が多いが、海外では  $\beta'$  が多く用いられている。その意味や次元を考えれば、 $\beta'$  の方がわかりやすい。

次に、この集団内で「社会的距離」措置などの人為的な介入を行ったとすると、それは、式 (1)、(2) の  $\beta$  の値を減少させることに等しい。その減少率を  $p$  として、 $\beta$  の代わりに次式の  $\beta_1$  を用いる。

$$\beta \leftarrow \beta_1 = (1 - p)\beta \quad (10)$$

この場合、感受性人口  $S$  の集団で、一人の感染者から新たに感染される平均人数は次式となる。

$$\text{実効再生産数} : R_e = \frac{\beta_1 S}{\gamma} = \frac{(1 - p)\beta S}{\gamma} = (1 - p) \frac{S}{N} R_0 \quad (11)$$

適当な「社会的距離」措置による介入  $p$  の下で、感受性人口  $S$  が減少し、 $R_e < 1$  となれば、感染拡大が防止できる。

## 2 プログラムの機能

プログラムは、所定のパラメータ  $R_0$ 、 $T_E$ 、 $T_I$  のもとで、式 (1) ~ (4) の連立常微分方程式をルンゲ=クッタ法で数値積分し、各区分の人数  $S, E, I, R$  の時間 (経過日数) 推移を画面上にグラフ表示する。集団の総数は、(1 人に比べて) 十分に大きければ影響しないが、表示の便宜上、 $N = 10,000$  人として表示する。

計算に際して、感染の季節依存性等の特性変化は考慮せず、 $R_0$ 、 $\epsilon$ 、 $\gamma$  等のパラメータは一定値であるとす。ただし、感染対策措置による下記の 2 種類の人為的介入を対象として、式 (10) により  $\beta$  を変更する。

(介入なし) 人為的介入を行わない。

(介入 1) 所定の期間だけ所定の強さの介入を 1 回だけ行う (ワンタイム介入)。

(介入 2) 感染者数  $I$  が、あるしきい値を超えた時から別のしきい値に下降する時まで、所定の強さの介入を繰り返し行う (断続的介入)。

## 3 プログラムの使用法

### 3.1 メニュー

プログラムのメニュー一覧を Table 1 に示す。

計算に関する機能は、"No invention" と "Invention" の二つの主メニューの中に含まれ、"Invention" の中に前記の 2 種類の介入がサブメニューとして含まれる。(介入なし) の場合は、"No invention" -> "Calculate" と選択すると、結果がグラフ表示される。(介入 1) または (介入 2) の場合は、"Invention" -> "One-time"、または "Invention" -> "Intermittent" を選択すると、介入パラメータ変更画面の後、計算結果がグラフ表示される。

再度いずれかの介入方法を選択すると、以前の計算結果とは関係なく、新たに計算し直す。"File" -> "Print" を選択すれば、現在のグラフ画面を標準プリンタへ再描画する。全計算結果は、当該フォルダー内に temp.dat 名のファイルに記録されている。このファイルは、次回の計算時に上書きされ、またプログラム終了時に削除されるので、必要ならファイル名を変更すれば保存できる。

"No invention" -> "Main parameters" または "Invention" -> "Main parameters" を選択すると、全ての計算で共通のパラメータ ( $R_0$ 、 $T_E$ 、 $T_I$ 、 $T_{\max}$ ) を変更できる。どちらのメニューも共通パラメータのみを変更して、前回計算した介入方式で再計算する。

Table 1 メニュー一覧

| 主メニュー        | サブメニュー          | 機能         |
|--------------|-----------------|------------|
| File         | Print           | 画面の印刷      |
|              | pRinter setup   | プリンタの選択・設定 |
|              | eXit            | プログラムの終了   |
| No invention | Calculate       | 人為的介入なしの計算 |
|              | Main parameters | 主パラメータの変更  |
| Invention    | One-time        | ワンタイム介入の計算 |
|              | Intermittent    | 断続的介入の計算   |
|              | Main parameters | 主パラメータの変更  |
| Scale        |                 | グラフ表示範囲の変更 |
| Help         |                 | (なし)       |

Table 2 入力パラメーター一覧

| 入力プロンプト                | パラメータの機能                       | 許容範囲                                              | デフォルト値 | 単位    |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------|--------|-------|
| Main papameters        |                                |                                                   |        |       |
| R0                     | 基本再生産数 $R_0$                   | $0 < R_0$                                         | 2.5    | -     |
| latent days            | 平均感染待ち日数 $T_E$                 | $0 < T_E$                                         | 4.5    | 日     |
| infectious days        | 平均感染性日数 $T_I$                  | $0 < T_I$                                         | 5.0    | 日     |
| T_max                  | 計算日数 $T_{\max}$                | $0 < T_{\max} < 10000$                            | 200.0  | 日     |
| One-time Intervention  |                                |                                                   |        |       |
| Reduction              | 感染減少割合 $p$ (介入措置に共通)           | $0 < p < 1$                                       | 0.8    | -     |
| t_start                | 介入開始日 $t_{\text{strt}}$        | $0 \leq t_{\text{strt}} < t_{\text{stop}}$        | 10.0   | 日     |
| t_stop                 | 介入終了日 $t_{\text{stop}}$        | $t_{\text{strt}} < t_{\text{stop}} \leq T_{\max}$ | 70.0   | 日     |
| Intermittent Invention |                                |                                                   |        |       |
| Reduction              | 感染減少割合 $p$ (介入措置に共通)           | $0 < p < 1$                                       | 0.8    | -     |
| On_threshold           | 介入開始しきい値 (人数) $I_{\text{on}}$  | $I_{\text{off}} < I_{\text{on}} < 10000$          | 35.0   | 人/10K |
| Off_threshold          | 介入終了しきい値 (人数) $I_{\text{off}}$ | $0 < I_{\text{off}} < I_{\text{on}}$              | 5.0    | 人/10K |

"Scale" メニューはグラフで表示する座標範囲を変更するのみであり、計算結果や次回の計算に影響しない。また、"Help" メニューは準備されていない。

### 3.2 計算条件等のパラメータ

計算に必要な入力パラメータ等を Table 2 に示す。これらはデフォルト値として示す値が、プログラム内の変数の初期値として設定しており、必要に応じて変更すれば、その最後の変更値が、プログラムを完全に終了するまで有効となる。

"Main parameters" の 4 つのパラメータは全ての介入方式に共通であり、"One-time Intervention" と "Intermittent Intervention" の "Reduction" は (介入 1) と (介入 2) に共通である。

各パラメータの可能な範囲は表中に示すとおりであるが、範囲外の値を入力した場合のチェックは不十分である。

また、その他のパラメータで変更の必要がないと思われるものは、プログラム中で固定している。その主なものは、計算の初期値 ( $S = 9999.9$ ,  $E = 0.1$ ,  $I = 0.0$ ,  $R = 0.0$ )、計算時間刻み (= 0.25 日)、最大計算ステップ (= 40000) 等である。

## 4 計算例

基本再生産数  $R_0 = 2.50$ 、平均感染待ち期間  $T_E = 4.5$  日 ( $\epsilon = 0.2222$ )、平均感染性期間  $T_I = 5.0$  日 ( $\gamma = 0.2$ ) の条件\*<sup>2</sup> で計算した結果を以下に示す。

Fig.1 と Fig.2 はまったく介入を行わなかった場合の結果であり、縦軸の Scale を変更しただけの、同一結果である。

感染待ち者数  $E$  および感染者  $I$  が、最大で 1 万人当たり 1000 人 (日本全国で 1200 万人) となり、当然、医療が早い時期に崩壊しているはずである。 $I$  は、感染待ち者数  $E$  にほぼ 4.5 日遅れて追従して推移している。感受性者数  $S$  が 4000 人まで減少した時、 $E$  がピークアウトし、実効再生産数  $R_e = \beta S = \frac{S}{N} R_0 = 1.0$  となることに対応している。最終的には、この条件では約 90 % の人が感染して免疫を取得して (集団免疫)、収束することになる。ただし、コロナウィルス属は 10 か月程度で免疫が切れるものが多いとのことであるので、翌年、またその翌年にも流行する可能性がある。もし、ワクチンがあったとすれば、事前に 60 % 以上の人口に接種して免疫をつけておけば、 $R_e < 1$  となるのでこの感染症が流行することはなかった。

緊急事態宣言が出された 4 月 7 日の全国の感染者数は 4457 人 (1 万人当たり 3.54 人) とされており、図の 38 日付近の状態に対応している\*<sup>3</sup>。そこで、ワнтаイムの社会的距離措置 (介入 1) として、30 日から 90 日まで (2 か月間)、強さ 80 % の介入を行った結果を、Fig. 3 に示す。

この介入により感染者のピークは 1.5 人 (18,900 人) 程度にとどまるが、介入を解除した後も感受性者数  $S$  はほとんど変わらないので、介入なしの場合とほぼ同じ大きなピークが 60 日遅れてやってくる。ワнтаイム介入は、永久に続けるのでない限り時間を遅らせるだけとなり、ハーバード大学チームの結果ともほぼ同じになっている。

断続的介入 (介入 2) として、同じ 80 % の強さの介入を、ON-しきい値  $I_{on} = 2.0$ 、OFF-しきい値  $I_{off} = 1.0$  人/10K として行った結果を Fig. 4 に示す。

感染者数  $I$  が 2.0 を超えた時点で介入が始まっているが、既に感染待ち者数  $E$  は 2 人を超えているので、 $I$  の上昇は少し続いて 2 人を超えている。 $I$  が 1.0 まで減少すると介入が終了して、 $E$  と  $I$  が再び上昇し、この動作を約 30 日周期で繰り返すことになる。ただし、感受性者数  $S$  の減少が緩慢であるために、感染者のピークは何年経ってもあまり減少しない。

ハーバード大学チームにならって、米国の救急医療容量の 2 倍が達成できたとして、ON-しきい値  $I_{on} = 70.0$ 、OFF-しきい値  $I_{off} = 10.0$  人/10K に変更し、同じ 80 % の強さの介入を行ったとした場合の結果を Fig. 5 に示す。この条件では、1200 日 (約 3 年) 程度で何とか収束することになり、ハーバード大学チームと概ね

\*<sup>2</sup>  $R_0$  は専門家会議、西浦博氏の値を用い、 $T_E$  と  $T_I$  はハーバード大学チームの値を用いた。

\*<sup>3</sup> 実際の感染者数は 1 桁程度大きい可能性が高いが、ここでは、この点は無視する。

同様の結果となっている。ただし、免疫が1年程度で無効となる可能性が大であるため、より危険な結果が予想され、夏季の感染力が  $R_0 = 2.5$  より小さくなるのであれば、より安全な結果が期待される。

ここから見えてくる緊急の課題としては、さんざん言われていることではあるが、(1) (PCR 検査、感染者隔離方法を含めた) 救急医療体制を大幅に拡充すること。(2) ワクチンを早期に開発すること。(3)  $R_0$  の小さい状態 (社会的距離を保った生活・産業スタイル) へ移行すること等。これらが決定的に重要であることがわかる。もう少し丁寧に検討すれば、これらの目標を数値的に示すことができると思われる (専門家会議では、このように行っているはずであろう)。

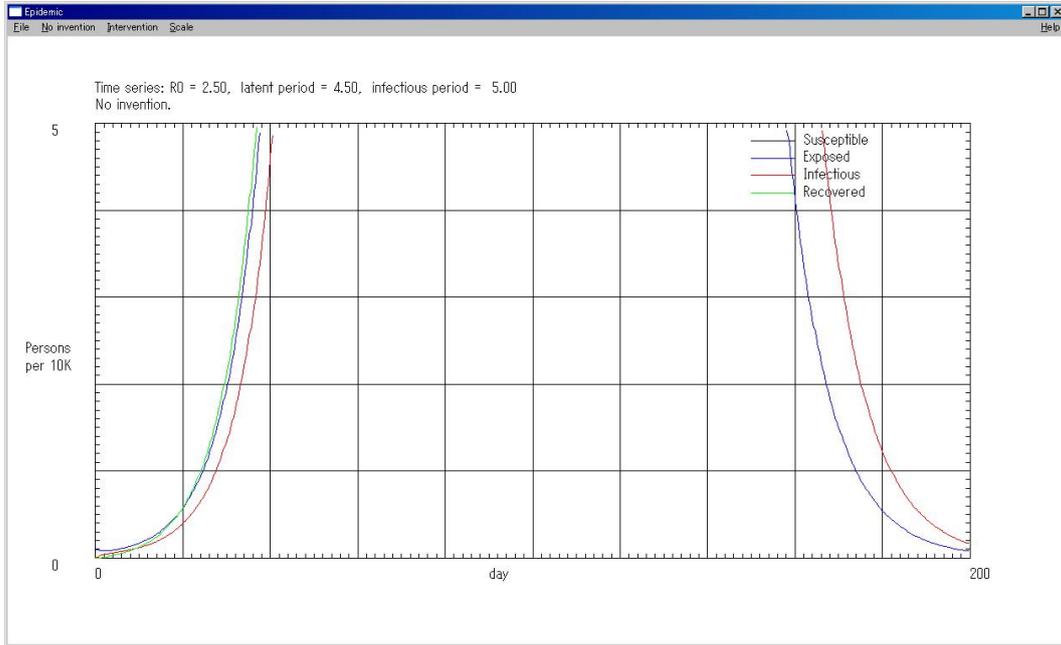


Fig. 1 No invention1

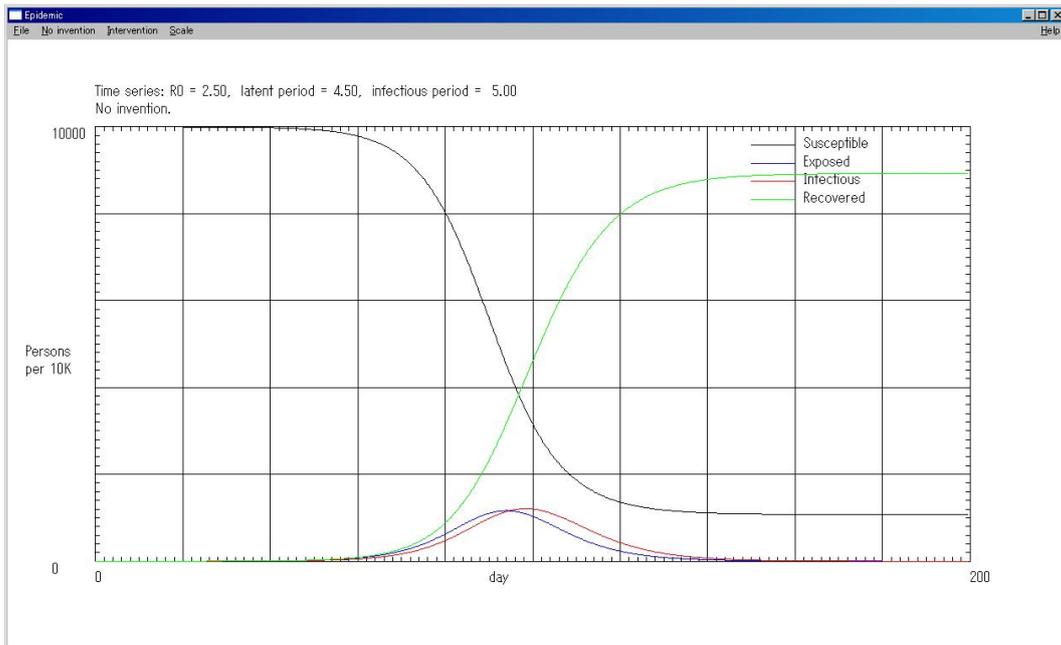


Fig. 2 No invention2

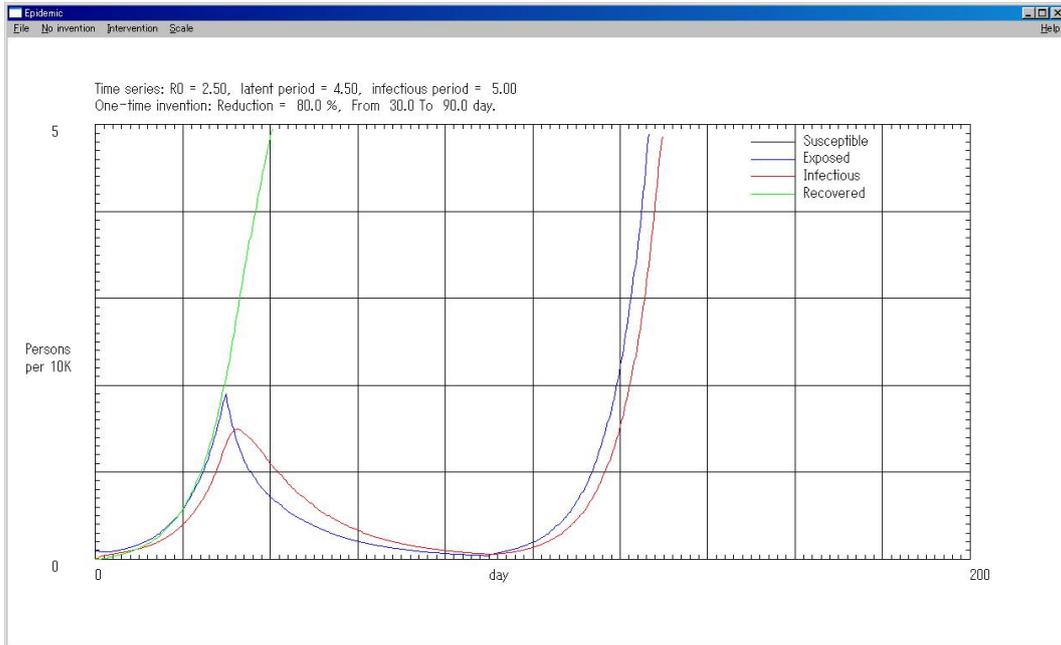


Fig. 3 one-time 08-30-90

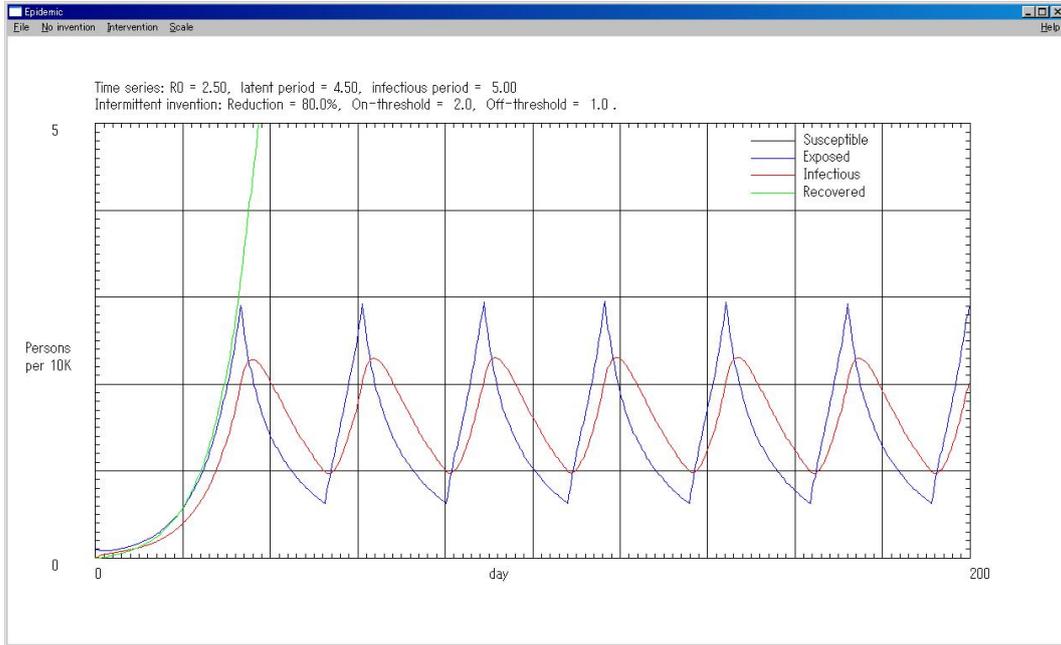


Fig. 4 Intermittent 08-2-1

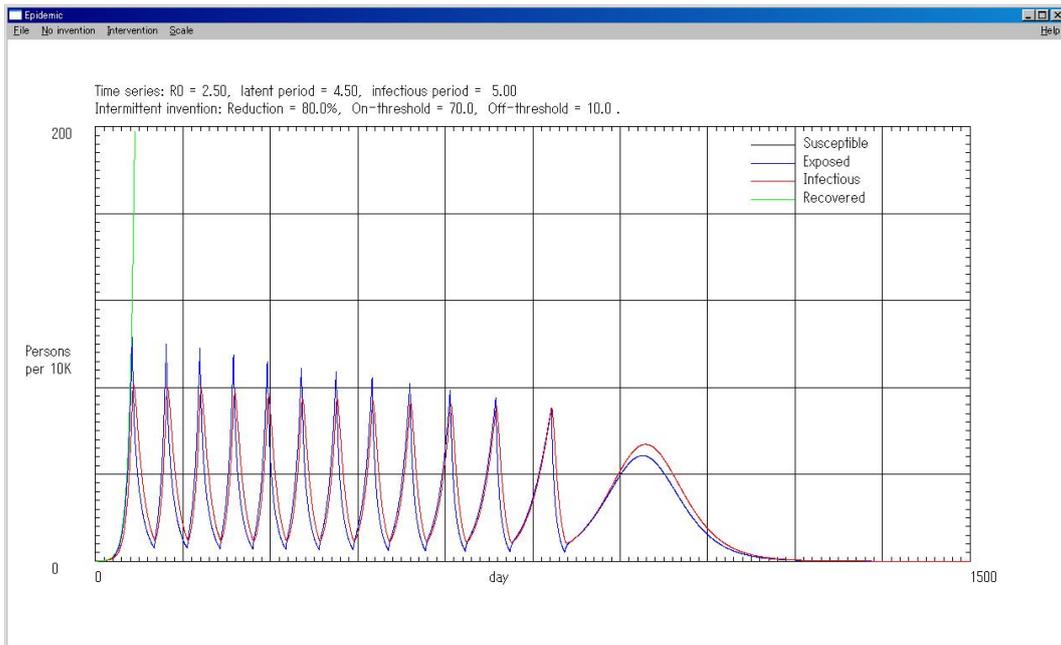


Fig. 5 Intermittent 08-70-10