プログラム EPIDEMIC 説明書 (第 3 版)

S.Yamauchi

2020 年 6 月 6 日

目次

改訂記録

初版	2020 年 5 月 5 日	
2 版	5 月 6 日	(1) S,E,I,R の初期値を入力可能とした。(2) ワンタイム介入を最大 3 回まで、反復可能とした。
2b 版	5 月 14 日	T_E のデフォルト値を 4.5 から 4.6 に訂正した。 (ハーバード大学チームに正確に合わせるため)。
3 版	6 月 6 日	日本の現状に合わせ、基準人口 1 万人から 10 万人に変更した。 グラフ文字サイズをウィンドウサイズ連動に変更した。

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。

$$\text{感受性者数：}\quad \frac{dS}{dt} = -\beta SI \tag{1}$$

$$\text{潜伏者数：}\quad \frac{dE}{dt} = \beta SI - \epsilon E \tag{2}$$

$$\text{感染者数：}\quad \frac{dI}{dt} = \epsilon E - \gamma I \tag{3}$$

$$\text{回復者数：}\quad \frac{dR}{dt} = \gamma I \tag{4}$$

ここで、S はその感染症の免疫を持っていない人の数 (Susceptible)、E は感染後、他への感染性をまだ持たない人の数 (Exposed)、I は、他への感染性を持った人の数 (Infectious)、R は感染後回復して免疫を持っている人の数 (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

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

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 βI 、ϵ 、γ 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の数 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 ϵ、γ に関して、区画 E、I に属する人がその区画内に留まる確立が継続期間 (日数) の指数分布に従うとすると、その平均継続期間は

$$\text{平均潜伏期間}: T_E = \frac{1}{\epsilon}$$

$$\text{平均感染期間}: T_I = \frac{1}{\gamma}$$

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、ϵ、γ は次式より求まる。

$$\epsilon = \frac{1}{T_E} = \frac{1}{\text{平均潜伏期間}} \tag{6}$$

$$\gamma = \frac{1}{T_I} = \frac{1}{\text{平均感染期間}} \tag{7}$$

一方、係数 β (または、それに総数 N を乗じた $\beta' = \beta N$ [*1]) について見ると、式 (1)、(2) の S から E への遷移速度 βSI は、ある一人の感受性者 S が複数の不特定個人と接触して 1 日で潜伏者 E となる確率が

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

で表される (ただし $\beta I < 1$) 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 が複数の不特定個人と接触して 1 日で潜伏者 E とする人数が

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

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

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 が感染期間 (その平均値は $1/\gamma$) 内で感染させる人の数の平均値は、

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

となるので、基本再生産数 R_0 (感受性者 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 を N に置き換えて次式で表される。

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

したがって、R_0 が与えられると β は次式で計算できる。

$$\beta = \frac{\gamma R_0}{N} \tag{9}$$

R_0 は β 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 ϵ、γ、β が計算できる。

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 β の値を減少させることに等しい。その減少率を接触減少率 p として、β の代わりに次式の β_1 を用いる。

$$\beta \longleftarrow \beta_1 = (1-p)\beta \tag{10}$$

この場合、感受性者数 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。

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

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

また、感染者の隔離を行った場合も、同様の効果を生じると考えられる。この場合は、上記の減少率 p として「感染者 I のうち隔離できた人の比率」を用いればよい。この隔離措置がある限定期間内でのみ行われるのであれば、式 (10) に従って β を補正すればよいが、計算対象期間全体にわたって一定比率で行えるのであれば、R_0 そのものを変更すればよい。

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、ϵ、γ 等のパラメータは一定値であるとする。ただし、感染対策措置による下記の 2 種類の方式の人為的介入を考えて、式 (10) により β を変更する。

(介入なし)　人為的介入を行わない。

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 intervention	Calculate	人為的介入なしの計算
	Main parameters	主パラメータの変更
Intervention	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)

(介入１) 所定の期間だけ所定の強さの介入を数回 (3 回まで) 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ある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 intervention" と "Intervention" の二つの主メニューの中に含まれ、"Intervention" 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 intervention" -> "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、"Intervention" -> "One-time"、または "Intervention" -> "Intermittent" を選択すると、介入パラメータ変更ダイアログの後、計算結果がグラフ表示される。

再度いずれかの介入方式 (介入なしを含む) 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 intervention" -> "Main parameters" または "Intervention" -> "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。

"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。

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 parameters				
R0	基本再生産数 R_0	$0 < R_0$	2.5	–
latent days	平均潜伏日数 T_E	$0 < T_E$	4.6	日
infectious days	平均感染日数 T_I	$0 < T_I$	5.0	日
T_max	計算日数 $T_{\max}$	$0 < T_{\max} < 10000$	200.0	日
S(0)	S の初期値 S_0	(表示のみ)	99999.0	人/100K
E(0)	E の初期値 E_0	$0 < E_0 < 100000$	1.0	人/100K
I(0)	I の初期値 I_0	$0 < I_0 < 100000$	0.0	人/100K
R(0)	R の初期値 R_0	$0 < R_0 < 100000$	0.0	人/100K
One-time intervention				
Redct1	1 回目接触減少率 p_1	$0 < p_1 < 1$	0.8	–
t_srt1	1 回目介入開始日 t_{srt1}		10.0	日
t_stp1	1 回目介入終了日 t_{stp1}		70.0	日
Redct2	2 回目接触減少率 p_2	$0 < p_2 < 1$	0.0	–
t_srt2	2 回目介入開始日 t_{srt2}		70.0	日
t_stp2	2 回目介入終了日 t_{stp2}		70.0	日
Redct3	3 回目接触減少率 p_3	$0 < p_3 < 1$	0.0	–
t_srt3	3 回目介入開始日 t_{srt3}		70.0	日
t_stp3	3 回目介入終了日 t_{stp3}		70.0	日
	$0 \le t_{\mathrm{srt1}} < t_{\mathrm{stp1}} \le t_{\mathrm{srt2}} < t_{\mathrm{stp2}} \le t_{\mathrm{srt3}} < t_{\mathrm{stp3}} \le T_{\max}$			
Intermittent intervention				
Reduction	接触減少率 p	$0 < p < 1$	0.8	–
On_threshold	介入開始しきい値 (人数) I_{on}	$I_{\mathrm{off}} < I_{\mathrm{on}} < 100000$	350.0	人/100K
Off_threshold	介入終了しきい値 (人数) I_{off}	$0 < I_{\mathrm{off}} < I_{\mathrm{on}}$	50.0	人/100K

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ー等を 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あり、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" の枠で示す R_0, T_E, T_I のパラメータ、計算日数 $T_{\max}$ 、および S, E, I, R の初期値は全ての介入方式 (介入なしも含む) に共通である。S_0 の値は、入力ダイアログに現在の設定値が表示されるだけであり、ダイアログ終了時に新たな値 $S_0 = 100000 - E_0 - I_0 - R_0$ に変更する。その補正値が負となる場合は、$S_0 \to R_0 \to I_0 \to E_0$ の順に、入力値または補正値を 0 に置き換えて補正する。"One-time intervention" および"Intermittent intervention" の枠内で示すパラメータは、その介入方式に対してのみ有

効であり、他の介入方式で計算を行っても、元の値が残っている。

"One-time intervention" 内の 介入開始/終了日 $(t_{\mathrm{srt1}}, t_{\mathrm{stp1}})$、$(t_{\mathrm{srt2}}, t_{\mathrm{stp2}})$、$(t_{\mathrm{srt3}}, t_{\mathrm{stp3}})$ はこの順に実施されると想定し、連続してもよいが重複は不可とする。介入を指定していない期間では、何の介入も無い $(p = 0)$ として計算する。

いずれの場合でも、表の許容範囲列で示す範囲の値を想定している。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、計算時間刻み (= 0.25 日) 、最大計算ステップ (= 40000) などのパラメータは、プログラム中で固定している。

4 計算例

基本再生産数 $R_0 = 2.50$、平均潜伏期間 $T_E = 4.6$ 日 $(\epsilon = 0.2222)$、平均感染期間 $T_I = 5.0$ 日 $(\gamma = 0.2)$ の条件 (第 1 版に同じ) *2 で計算した結果を以下に示す。

5 月 6 日以降の東京の感染状態をシミュレーションすることを目的に、まず、S, E, I, R の初期値を推算する。5 月 1 〜 5 日の 5 日間の新たな感染者は 560 人 (NHK 特設サイト) であり、平均感染期間が上記の 5 日間であることより、これが I の初期値に対応すると思える。しかし、日本特に東京都の感染者捕獲率が低いこと (PCR 検査) を考えて、潜伏者数、感染者数 を 4500 人、5000 人と推定する。次に 5 月 5 日時点の累積感染者数は 4712 人 (NHK 特設サイト) となっているが、これも 1 桁以上大きくなると思われる。慶応大学病院、ナビタスクリニックなどから、副次的な抗体検査で 6 〜 8 % の陽性率となったことが報告されている。検査対象が必ずしも無作為ではないことを考慮しても、東京都内では 5 % 程度が免疫をもっている可能性が高い。東京都の人口を 1300 万人 とすると、回復者数 65 万人に相当する。以上の推定数を 人口 10 万人あたりに換算すると、初期値は $S_0 = 94926.9$、$E_0 = 34.6$、$I_0 = 38.5$、$R_0 = 5000.0$ となる。以下の結果から考えると、これらの初期値は、初期の挙動に対するものを除けば、大きな影響を及ぼすようには見えない。

4.1 介入なし

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。

おおむね 60 数日後に感受性者数 S が 4000 人まで減少して、実効再生産数 $R_e = \beta S = \frac{S}{N} R_0$ が 1.0 となるが、潜伏者数 E はその数日前にピークアウトしている。$R_e = 1.0$ となる頃の E の人数は平衡状態よりも多い状態となっているので、式 (2) の右辺第 2 項の E の減少人数 $-\epsilon E$ が平衡状態よりも大きい値となっており、既に E の減少は始まっていたためである。感染者数 I のピークは E のピークから 4 、5 日 ($T_E = 4.6$) 後に、10000 人を少し超える。東京都全体では 130 万人を超え、既に医療崩壊していたはずである。

4.2 ワンタイム介入

ワンタイムの社会的距離措置 (介入 1) として Fig. 3 に、0 日 (5 月 6 日) から 30 日 まで 強さ $p = 0.7$ の介入を行い、30 日から 60 日 まで 強さ 0.5 まで介入を緩め、(少し緩め過ぎたことを修正して、) 60 日以降、最後 (2000 日) まで強さ 0.6 まで強化し続けた結果を示す。

*2 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。

30 日までは 5 月初めの連休までの措置が継続されて、感染者が減少するが、その後 0.5 程度にまで緩めると、再び増加に転じる。実効再生産数は式 (11) より

$$R_e = (1-p)\frac{S}{N}R_0$$

であるので、$R_0 = 2.5$ の条件では、S/N のいかんに関わらず、$p = 0.6$ 以上であれば収束することになる。30 日目以降の $p = 0.5$ とした措置は、指揮官 (都知事または都専門家) による S/N の推定ミスであったかも知れない。60 日目以降の $p = 0.6$ とした措置は、S/N が 1 であったとすれば、感染が拡大も縮小もしない平衡状態となるが、既に相当の人数が感染して R となり、S が減少しているので、緩慢ながら感染は縮小すると見込める。

条件を変えて、0 日 (5 月 6 日) から 30 日 まで 強さ $p = 0.7$ の介入の後、30 日から 60 日 まで 強さ 0.6 の介入を行い、さらに、60 日から 300 日 まで 強さ 0.8 の介入を行った結果を、Fig. 4 に示す。1 年近くにわたる強い統制措置で感染者がほぼ 0 になっているにもかかわらず、実効再生産数がまだ 1 を超えているため、措置を停止して 100 日以上経ってから再びブレークアウトが生じている。介入をやめて元の状態 (隔離を含めて何の介入も隔離も行わない状態) に戻すには、集団免疫の状態 $R_e = \frac{S}{N}R_0 < 1.0$ となっていない限り、いつかは再発する。

4.3 断続的介入

断続的介入 (介入２) として、米国の救急医療容量を基にして[*3]、ON-しきい値 $I_{\mathrm{on}} = 350.0$ 、OFF-しきい値 $I_{\mathrm{on}} = 50.0$ 人/100K として、強さ $p = 0.8$ の介入を行った結果を Fig. 5 に示す。

感染者数 I が 350 を超えた時点で介入は開始されているが、既に潜伏者数 E は 400 人を超えているので、I の上昇は少し続いて 400 人近くに達している。I が 50 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 2 か月弱の周期で繰り返すことになる。この条件では、感受性者数 S の減少が緩慢であるために、2 ヶ月程度の周期で介入措置を 4 年余りにわたって反復することになる。5 年目では、介入措置をせずに収束している。

ハーバード大学チームにならって、救急医療容量の 2 倍が達成できたとして、ON-しきい値 $I_{\mathrm{on}} = 700.0$ 、OFF-しきい値 $I_{\mathrm{off}} = 100.0$ 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. 6 に示す。この条件では、断続的に 2 年程度介入措置を繰り返し、3 年目には集団免疫に達して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。

4.4 感染症対策の方針

ここから見えてくる感染症対策の方針をまとめると、以下のようになる。

(1) 感染力が強く、かつ免疫が長く続かない感染症に対しては、ワクチンがない限り決定的な対策はありえない。ウィルスと戦うか共存するかは別にして、COVID-19 とは数年間、感染症全体とはおそらく永遠につき合う必要があるであろう。

[*3] 日本の救急医療容量は、米国の 1/10 程度しか機能できていないようである。

(2) ワクチンへの期待を棚上げして考えると、医療が許容できる範囲で少しずつ感染して免疫をつけて、とりあえず集団免疫状態 $R_e = \frac{S}{N}R_0 < 1.0$ へ移行することを目指すのも、一つの方針となり得る。
このためには集団内の感染状況を正確に把握し、今後どのように推移するかを正確に予測する必要があるが、COVID-19 では、その性質 (無症状での感染者の存在等) や検査方法に未知の部分が多いため、感染暴発の危険が予想される。スウェーデンがこの「集団免疫」作戦に近い政策を取っているが、死者数が急増しているとの情報もある (https://www.newsweekjapan.jp/stories/world/2020/05/post-93307.php)。おそらくこの免疫は 1 年未満または長くて数年で切れるので、この「集団免疫」作戦が効果を発揮することはないと思われる。

(3) 対策として考えられることは、ワクチンができるまでの時間稼ぎであり、式 (11) の実効再生産数

$$R_e = (1-p)\frac{S}{N}R_0$$

を小さくして感染者 (その内の死者) を最小にすることに尽きる。社会的距離を大きくして $(1-p)$ を小さくする対策は、日常生活と産業活動を制限することになるので、医療面での許容範囲内に感染者 I を抑えつつ、社会的距離措置を断続的または継続的に続けることになる。

(4) 感染者を発見して隔離すれば、その比率で R_0 が小さくなるのと等価であり、計算上は R_0 を小さく与えればよい。これを高い比率で行うことができれば、社会的距離措置の負荷が軽減する。日本のクラスター対策が初期に成功したのは、かなりの比率で感染者を隔離できていたからであろうと思われる。市中感染が増えてしまった現状では、PCR 検査で見えない感染者を拾い上げない限り、これ以上の好転は難しい。

(5) 現在の日本の感染者の対人口比は米国、イタリア、英国の 1/30 程度であるが、この状態においてさえ、医療崩壊が危惧されている。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しない限り、社会的距離措置 p を強くせざるを得なくなる。

(6) コロナウィルスは普通の風邪の主な原因であるので、COVID-19 も夏季に感染力 R_0 が弱まると考えられ、各国で現在収束局面に向かっているのは、このことも影響している可能性がある。だとすれば、第 2 波が秋口から始まれば、今以上のパンデミックが予想される。
今回うまく押さえ込めた時点で、Go To キャンペーンをするのではなく、第 2 波、第 3 波に備えた医療体制、検査隔離体制の整備拡充、ワクチンと治療薬開発への資金投入を図るべきであろう。

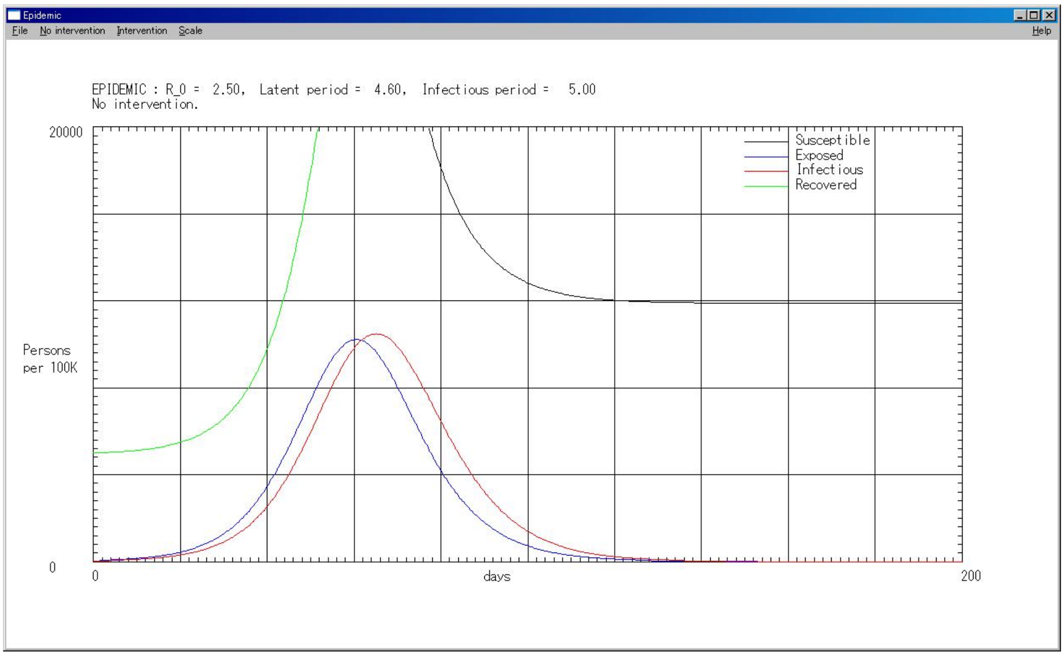

Fig. 1 No intervention1

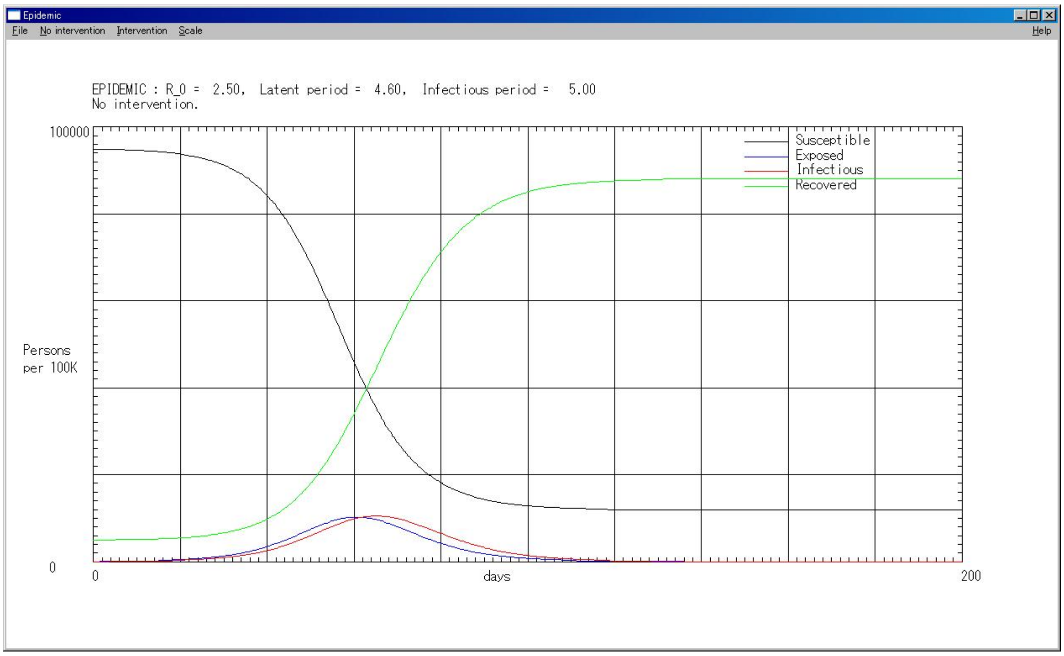

Fig. 2 No intervention2

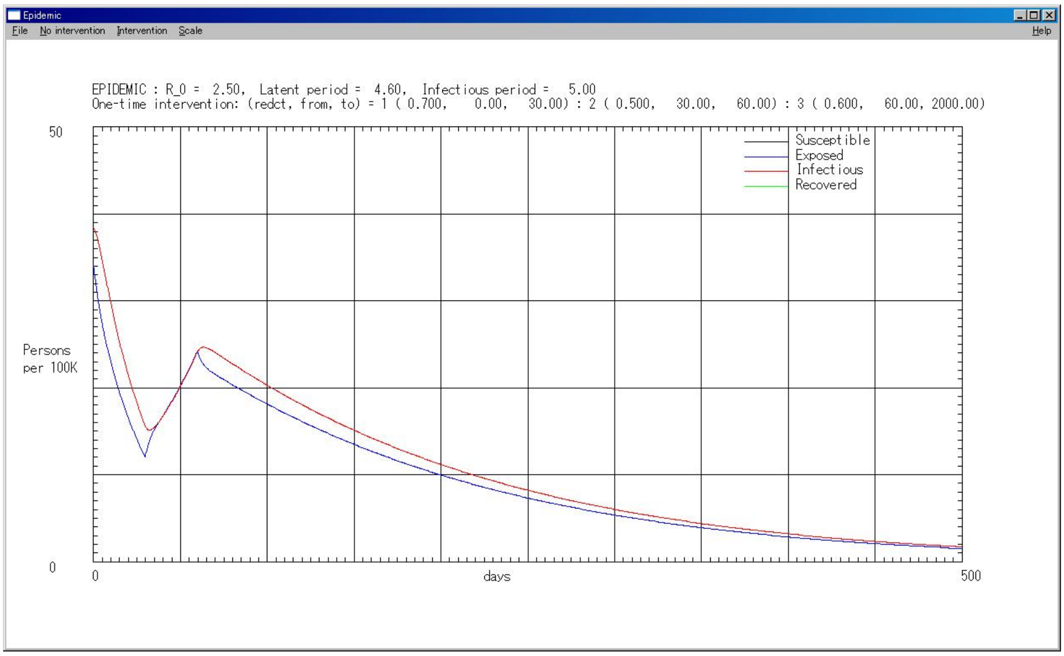

Fig. 3 one-time 07-05-06

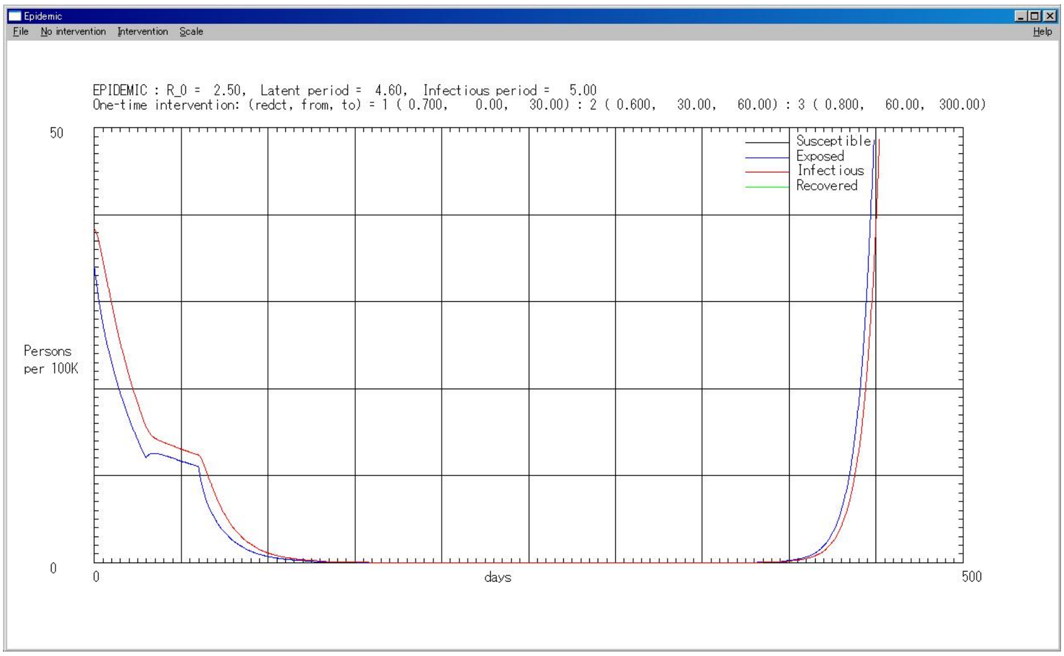

Fig. 4 one-time 07-06-08

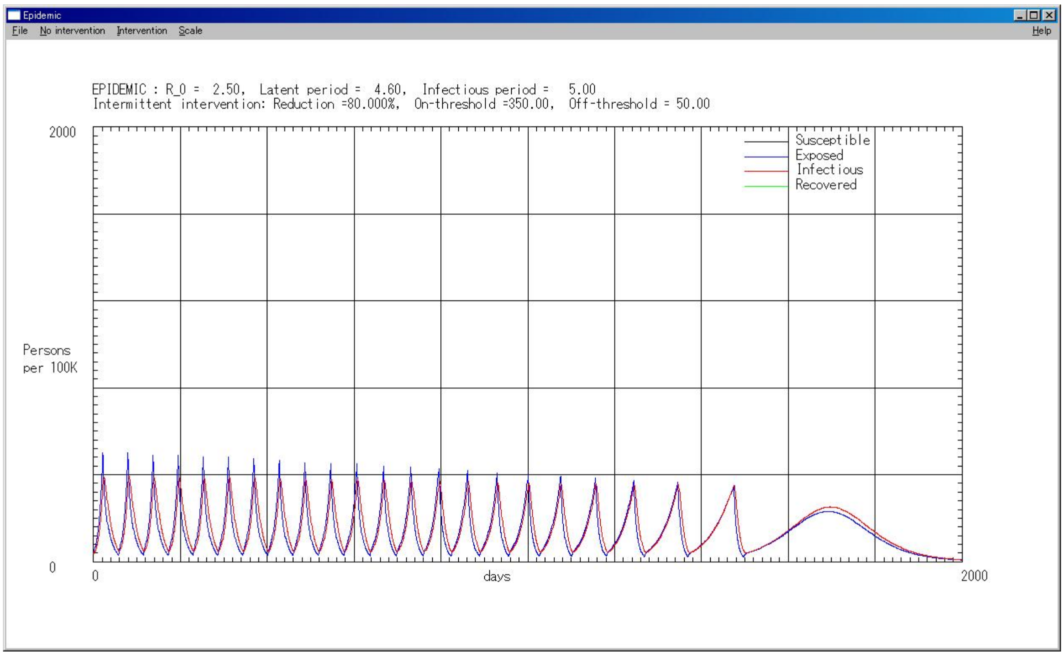

Fig. 5 Intermittent 08-350-50

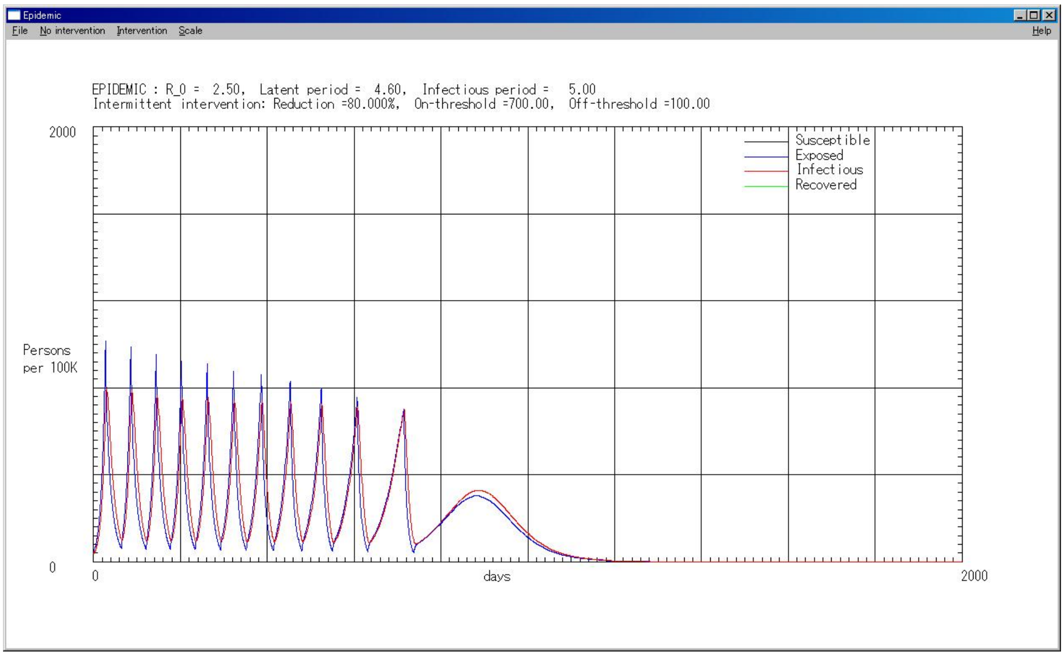

Fig. 6 Intermittent 08-700-100