数理を用いた感染症流行の収束推定

中央大学　物理学科　学部4年

香取研究室　伊藤　至音

従来の収束決定の定義

これまでの感染症（2014年-2015年のエボラや麻疹など）の収束決定の定義は、最後の1人である可能性の高い感染者の発病時刻から起算して、潜伏期間の2倍の時間内に追加症例が現れなければ流行が収束したと便宜的に判断されてきた。

しかしこれでは最後の1人である可能性の高い感染者の発病時刻や暴露を起こした時刻の観察は難しい、よって潜伏期間のみで流行収束の決定をするのは困難である。

現在の収束決定の定義

従来の収束決定の定義を踏まえて、現在では最後の感染者の発病と潜伏期間のみに依存せず、より明示的な流行収束決定推定を行っている。

感染症の基本感染特性パラメータがある程度わかれば、全患者の発症日データから推定できる。この方法は中東呼吸器症候群（MERS）で初めて用いられた。[1]

流行収束推定に必要なパラメータ①

まずは発症間隔(感染源の発症日と二次症例の発症日の間隔)を示す[1]

$$L(\theta_g; D) = \prod_i \int_{E_{L.i}}^{E_{R.i}} \int_{S_{L.i}}^{S_{R.i}} g(e) f(s-e) ds de$$

【θ_g : 推定するパラメータ / D: 観察データ】

1次症例の発症期間$(E_{R,i}, E_{L,i})$の確立密度関数が$g(\cdot)$であり均一分布に従う。そして$f(\cdot)$が二次症例の発症期間$(S_{R,i}, S_{L,i})$の確立密度関数である。

流行収束推定に必要なパラメータ②

一次症例が引き起こす二次症例数の分布は子孫の分布と呼ばれている。負の二項分布でモデル化した子孫の分布から、二次症例数yがYである確率p_yの確立質量関数[1]が以下のように与えられる。

$$p_y \equiv P_r(Y = y) = \frac{\Gamma(k+y)}{y!\Gamma(k)}\left(\frac{k}{k+R_0}\right)^k\left(\frac{R_0}{k+R_0}\right)^y$$

ここでR_0は1人の感染者が起こす二次感染者数の平均値（基本再生産数）でありR_0が1よりも大きければ感染者数が増加し、感染が拡大する。kは分散係数である。kが小さいほどばらつきが大きくなり、過分散といわれる。[2]

流行収束の推定 ①

これまで示してきたパラメータを用いて、流行収束、つまりt日に1人以上の追加感染者Xが発症する確率は以下のように与えられる。[1]

$$P_r(X(t) > 0) = 1 - \prod_{i=1}^{M} \sum_{y=0}^{\infty} p_y [F(t - t_i)]^y$$

【M:感染者数の総和】

【$F(t - t_i)$:各感染者iの発症日t_iからt日までの発症間隔の累積分布関数】

流行収束の推定 ②

追加感染者が発症した確率だけでなく、追加感染者が報告された確率も計算しなければ直接すぐに役に立たない。しかしほとんどの感染者は発症してから報告されるまで必ず時間の遅れがある。そこで推定に発症日から報告までの遅延を考慮する。よって報告日に基づく発症間隔の累積分布関数[1]を以下に示す。

$$F(t - t_i) = \sum_{s=2}^{t-t_i} \sum_{\tau=1}^{s-1} f(s-\tau)h(\tau)$$

【$h(\tau)$: 報告遅延の確立質量関数 / $f(s-\tau)$: 発症間隔の確立質量関数】

流行収束の推定 ③

以上の式から、1人以上の追加感染者Xがt日後に現れる確率$P_r(X(t) > 0)$が所定のしきい値cを下回ると流行が収束したと決定できる。その流行収束決定日をT^*とすると以下のような関係式[1]が成り立つ。

$$T^* = \min_{t>t^*}\{P_r(X(t) > 0) < c\}$$

【t^*:データ内の最終発症日】

また、しきい値cを低く設定することで確実性を高めることができる。

収束推定に関する問題点

以上の理論から、流行収束確立が推定できる。ただ問題点も存在する。

①未診断感染者が多いと推定結果が大きく変動してしまう

②診断していない無症状病原体保有者を計算に加味することができない

よって推定の際には、これらの問題を常に意識し推定を実施していく必要がある。現在流行中の新型コロナウイルスは無症状病原体保有者が多いため、収束推定が難しいと考える。

参考文献

[1]数学セミナー (特集 新型コロナウイルスと闘うために数学にできること P.40 -P.43)「感染症流行の収束にまつわる数理」 ナタリー・リントン（北海道大学大学院医学研究院） 西浦 博（京都大学大学院医学研究科）

[2] https://rad-it21.com/%E3%82%B5%E3%82%A4%E3%82%A8%E3%83%B3%E3%82%B9/kado-shinichiro_20200327/「この感染は拡大か：再生産数Rの物理的意味と決定」