

隔離に遅延効果を入れた SEIQR モデル*

ー東京での新型コロナウイルス(COVID-19)の分析と考察ー

(株)メディエコ研究開発 榎 和男

(要旨)

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的流行を受けて、感染症流行の古典的モデルである SIR モデルや SEIR モデルに対して、感染検査による人為的隔離の効果を直接取り入れたモデルとして SIQR モデルや SEIQR モデルが提案されている。ここでは、そのモデルを更に拡張し、隔離に時間的遅延を取り入れたモデル(遅延隔離 SEIQR モデル)を提案した。隔離率(quarantine rate)は遅延無しの場合には未隔離感染者全体に対する日々の隔離者数の比として定義されているが、このモデルでは、感染から経過した未隔離感染者のみが隔離される。潜伏期間(感染させない期間)を3日、感染力喪失の速度を0.09/日、隔離遅延時間を10日 または 4日として、東京都の新規感染者数の推移を計算で再現する事により、接触による感染率(transmission rate)を推定し、再生産数を求めた。更に、隔離の遅延をパラメータとして、感染流行が拡大しない感染率と隔離率の領域を示した。その結果として、隔離に遅延がある場合には、隔離のみによる感染流行の抑制が難しいことが明らかになった。従って、短期的には社会的活動の抑制による感染率の低下が必要であり、長期的に社会活動を維持するためには、未感染者も含めて早期の検査と隔離を行うための社会的仕組みを確立することで、隔離の遅延を短くすることが必要である。なお、感染から元々の隔離遅延時間経過する前に別の隔離率で隔離する、という枠組みでの計算も同じスキームで可能であり、隔離遅延を短くすることと遅延前に追加の隔離率で隔離をすることの効果は同様であることも示した。

*)本報告は2020.08.03に物性研究電子版に寄稿しようとした論文に加筆したものです。物性研究電子版はその直前に一般投稿受付を停止したため、原論文は英語化して MedRxiv に投稿しました。したがって、ここではその解説という位置付けにしたいと思います。説明が丁寧になっていて経緯等も記されているので、論文としては余計な部分が含まれる事をご了承ください。また著者はこの分野の専門家ではないので、理解不足が多々あると思われる。その点ご留意、あるいはご指摘頂ければ幸いです。

なお、この ver.2 では付録 A を追加した。

(1)序文

2019年12月に中国武漢で発生し、2020年7月現在世界中で感染流行を引き起こしている新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、感染から発症までの潜伏期間中も感染源となる点で、従来の感染症と異なる[1]。感染者を明瞭に区別できないために日常生活において他人同士の接触を抑制しなくてはならず、社会活動への影響が甚大である。検査によって感染者を見つけて隔離する必要がある。これまで一般的に使われてきたSIRモデル[2]あるいはSEIRモデル[3]に対して、隔離の効果を直接取り入れたモデルはSIQRモデル[4]あるいはSEIQRモデル[5,6,7]と呼ばれている。ここで、Sは未感染者(susceptible)、Eは潜伏期間(病原体に晒された(exposed)がまだ感染能力の無い患者)、Iは感染者(感染能力を持つ(infectious)患者)、Qは隔離された(quarantined)感染者、Rは回復者(recovered)を意味する。それらのモデルでは新たなパラメータ、隔離率(q)が導入され、日々の検査によって、隔離率×未隔離感染者数だけの隔離が行われていて、これが日々の新規陽性者数として報告される。COVID-19に対してはこれらの隔離を取り入れたモデルが主流となってきている[8,9,10,11,12,13]。結論として社会活動維持の為の隔離の重要性が指摘されている。しかし、現実には、未発症者の検査は限られているために、感染からある程度経過した感染者しか隔離できないと考えられる。この負の効果を適切に評価することで、検査体制のあるべき方向性とその限界を明らかにすることを目的として、「遅延隔離 SEIQRモデル」[14]を考案した。隔離に遅延を考慮したモデルは他には Young et al. [15]が提案し、COVID-19には Vyasarayani & Chatterjee[16]が応用を試みている。また Utamura et al. は別のモデルを提案している[17]が、いずれも、本モデルとは異なる。それらについては(4)節の本モデルの説明の中で触れる。

以下、(2)と(3)は基本的なモデル、SIRモデルとSIQRモデルの説明であり、(4)～(6)が本報告の主要部である。特に(6)では、感染率 β と隔離率 q の平面において、感染が終息に向かう領域(条件)を明示した。 τ が増大すると、この領域が狭くなるために、社会活動を少し抑制して感染率そのものをある程度下げないと隔離率を上げて感染が終息できないことが明らかとなった。従って、社会活動を維持するためには、実質的に隔離遅延時間 τ を下げるような検査体制(未発症者の積極的検査)が必要となる。更に、感染から隔離に至る間に、別の隔離を想定した場合へのモデルの拡張方法を示した。

(2)SIRモデル

感染症の流行を記述する数理モデルとして、古くからSIRモデル[1]が使われている。多くの解説書もあるので、以下、必要な範囲で簡単に説明する。Sは未感染者、Iは感染者、Rは治癒者を意味する。Rの区画は、免疫が出来ていて、もはや感染しないと考えている。

全人口を N として、一人の感染者が単位時間に接触する人数が $S = N - I - R$ に比例するから、その時の感染率を β とすれば、

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t) = \beta \frac{(N - I(t) - R(t))I(t)}{N} - \gamma I(t) \quad (2.1)$$

となる。感染率 (transmission rate [注 1]) β は (1 人の未感染者が一日に出会う人間の平均数) \times (出会った人が感染者であった場合に感染を受ける確率) である。 $I(t)/N$ は出会った人が感染者である確率と解釈される。こうして第 1 項 (incidence) が得られる。簡単の為に分母の N を省略する場合もあるが、モデルの発展形として、分母の N をいろいろと置き換える場合もあるので残されることが多い。治癒する、あるいは死亡する (SIR モデルではこの 2 つを隔離と定義している) 率は γ と想定して、確率的に考える。これは放射性元素が崩壊するように、つまり、毎日一定の比率で、治癒あるいは死亡するという仮定であるが、モデルとしては、感染性を失う比率頻度という意味になる。感染が人口の大部分に広がってしまえば、未感染者数 S が減少するので、新たな感染者は減少していき、最後は第 2 項が効いてきて感染が終息する。これが多くの感染症の振る舞いを説明できていることは良く知られている。

新型コロナウイルスに対して、重症化率が低いとして、当初は放置しても自然に流行が収まるという政策を採った国もあった。しかし、現在では無視できない死亡率が重視され、感染の初期段階でいかに終息、あるいは共存していくか、が課題となっている。このような初期においては、SIR モデル本来の特徴はあまり発揮されない。 $I(t)$ が N に比べてかなり小さいために、 $\beta S/N \doteq \beta$ となり、 $I(t)$ の振る舞いは指数関数、 $I(t) = I(0)e^{\lambda t}$ で記述できる。ここで、 $\lambda = \beta - \gamma$ である。この初期感染の状況では、 γ は独立した働きをしないで、単に β を多少下げる作用としてしか働かない。実際に、現在流行している新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) においても、期間を区切れば、指数関数的に振る舞っており、そこからそれぞれの区間での λ を推定できる。 γ は感染者が感染性を失う時間の逆数となる (0.09/day) から、 $\beta = \lambda + \gamma$ として決まる。ここから対策を考えるとすれば、 β に様々な因子を想定して直接議論するしかないが、(5) 節で述べるように β が負になってしまうこともある。

[注 1] そもそも感染率という用語が適切かどうかは良く判らない。専門家のご意見を伺いたい処である。英文化するときに infection rate と訳してみたのだが、これには別の意味があることが判った。人口当たりの感染者数増加速度の事である。いろいろと論文を調べると、infection rate を使っているのもあったが、transmission rate というのもあった。これは、incidence の表式を簡略化して βSI と書いたときに、この β を transmission coefficient と呼ぶことに対応しているので、それに倣うことにした。

(3) SIQR モデル

歴史的な事象となったペストの流行とは異なり、現代の感染症に対しては予防医学に基づいた対策が取られ、その効果が感染症の振る舞いを大きく変えているから、感染初期状

態において λ で記述できるとは言っても、それを決定している要因を分離して考えて、対策の指針に反映させるべきであろう。そういう方向で考えられたのが、SIQR モデルや SEIQR モデルである。ここでは代表として [12][13] を採り上げる。SIQR モデルでは、感染の検査が原則的には感染者の人為的隔離に繋がり、隔離された感染者はそれ以上の感染源にはならないということを考慮している。以下この人為的隔離を単に隔離と定義する。SIR モデルが生まれた当時は感染者の隔離という事の意義が充分理解されていなかったが、今日では当然の事と考えられているので、これは自然な考えと言える。つまり、感染者数は、未隔離感染者数 $I(t)$ と隔離感染者数 $Q(t)$ に分割される。全期間に亘る方程式は原論文 [12][13] を参照して頂きたいが、今回必要なのは感染初期のみであるので、

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta - \gamma)I(t) - \Delta Q(t) = (\beta - \gamma - q)I(t) \quad (3.1)$$

となる。なお、モデルの表現の違いで、[12][13] においては β が βN と表記されているが、同じものである。 $\Delta Q(t) = qI(t)$ は日々の発見陽性者数(隔離者数)である。ここで、SIR モデルにおける β は SIQR モデルにおいては β と $-q$ とに分割されており、感染者を隔離しない場合の感染率を新たに β と再定義して、隔離による未隔離感染者数の減少率を新たに q と定義している。定常解は SIR モデルと同じく、 $I(t) = I(0)e^{\lambda t}$ で記述できて、

$$\lambda = \beta - \gamma - q \quad (3.2)$$

となる。

報告される $\Delta Q(t)$ だけからは、その初期値と増大係数 λ が判明しても、それから既知の γ を除いて、 $\lambda - \gamma$ を β と $-q$ に分割するには、補助的な情報(感染症対策情報)が必要となる。論文 [12][13] においては、実際上は検査が感染に対して2週間程度遅れていることを利用し、初期に報告されている $\Delta Q(t)$ の振る舞いでは $q=0$ と考えて β を決定し、その直後の期間での $\Delta Q(t)$ の増大係数 λ との差異から q を決めている。これらの期間に顕著な発見感染者数の増加がみられる地域の場合は有効な方法であろうが、日本の場合はそれほどでもなく、データのバラつきから見ても、あまり精度が高いとは言い難い。しかし、対策を考えるためのパラメータの例として使っているので問題ではない。その上で、感染症対策として、 β を下げる、つまり人的接触の強制的削減や個人的努力の効果と、 q の増大、つまり検査体制の充実による隔離政策の効果と比較している。日本における3月4月では、検査体制が間に合わず、 β の削減だけが強調されたことは確かであり、検査体制の整備を訴えた論文の主旨には多くの人が賛同したと思われる。

(4) 遅延隔離 SEIQR モデル

ここでは、SIQR モデルを更に拡張し、感染者の検査が2週間程度遅れるということを方程式の中に表立って取り入れてみる。これは検査の実態としては発症者の検査が大部分だからである。(現在では多少改善されている。)発症するまでには潜伏期間があり、その期間においても感染源となる。しかも発症したとしても、検査が直ぐに行われるわけでもないという事もあった。この遅れの効果をモデルの中に反映させれば、検査体制の方向性が議論できると思われる。この隔離の遅延を τ とし、その後の隔離率を改めて q とする。 q は SIQR モデルや SEIQR モデルのパラメータ q の拡張であり、ここでは、未隔離感染者全体 $I(t)$ ではなく、その内で隔離可能となった感染者全体に対する隔離率と定義される。また、未感染者がウィルスに暴露されてから他者に感染可能になるまでの時間を σ 日とした。重要な点なので、感染後の時間経過の観点から q を考えた時の比較を図1に示した。実際には図1の点線のように τ の分布があるが、ここではその平均値をとって単純化した、という事である。従って、未発症者を含めて早期検査を積極的に行えば、 τ は実質的に小さくなって、ほぼ無差別に検査を行えば、SIQR モデルや SEIQR モデルと同じ振る舞い ($\tau=0$) になる。

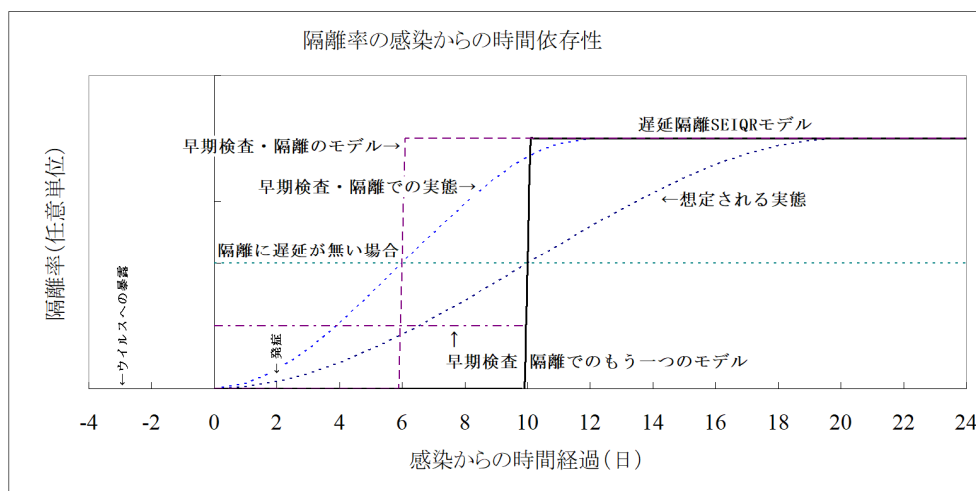


図1 隔離率 q の概念比較

感染からの時間に沿って比較する。遅延隔離では感染から τ 以上経過した患者のみが隔離される。 τ は人為的パラメータであるから早期隔離を行えば小さくできる。発症の2日前から感染可能となるので[1]、そこが時間軸の原点となり、発症日は2日目を中心とした広い分布を持つ[14]。早期検査・隔離のもう一つのモデルは(6)節で説明される。

このウィルスについてのデータはまだ充分ではないが、暴露から発症までの時間には分布があり、平均的には5日と言われており[18]、発症の2日前から発症後7日~10日間程度は他者に感染可能であると言われている[1]。従って、 $\sigma=5-2=3$ 日とした。 τ は発症直後に検査隔離すれば $\tau=2$ 日と出来るが、実際には出来ていないと思われる。日本

における実際の検査陽性者数の動向[19]は疫学的対策に対して 2 週間程遅れて現れていると言われているが、その根拠となるデータは明確でないし、報告の遅れもある。 $\tau=10$ 日としてみたが、過大評価の可能性もあるので、4 日の場合も計算している。感染対策の効果が $\sigma + \tau=13$ 日後、あるいは 7 日後に現れるという設定になる。今後、せめて発症日を特定したデータで推定しなおす必要があるだろう。治癒率 γ については、医学的には 0.03/日程度と言われているが、上記のように他者に感染させなければ治癒と見なせるから、 $\gamma=1/9 \sim 1/12 \doteq 0.09/\text{日}$ とした。これらの数値には実際上の分布もあり、また、平均値すら今後の研究によって変わる可能性がある。

これらを取り入れる区画割りとしては SEIR モデル[4]が参考になる。区画 E は潜伏期間であるが、その本質は感染力が無い状態であるから、ここではウィルスに暴露されてから σ 日の間に相当する。I は感染可能な区画である。SEIR モデルでは通例区画 E から感染可能な区画 I への遷移を一定の比率頻度(rate)で起こるとしているが、ここでは $\sigma=3$ 日後に全てが区画 I に入るとする。またここでは区画 I が2つの区画 J と K に分割され、K のみが隔離可能となる。J から K への遷移は τ 日後に一律に起こる。Q は SIQR モデルと同じく隔離された区画、R は回復者区画である。全体の流れは図2に示した通りである。

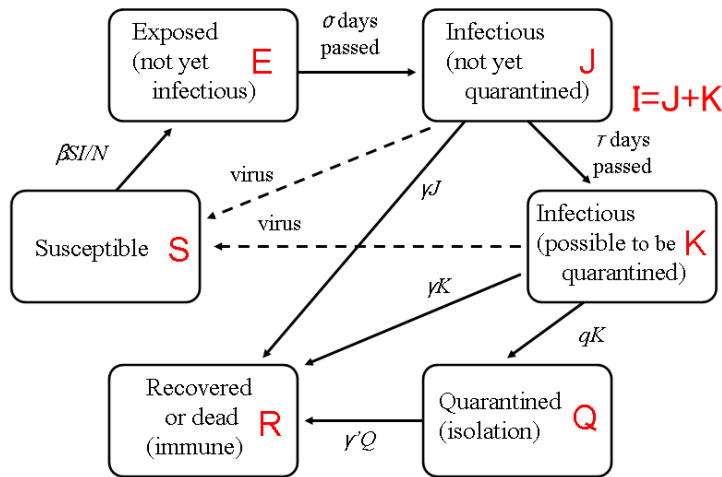


図2. 本モデルでの各区画とその間の患者の移動

全体の遅延微分方程式は、

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{S(t)I(t)}{N} \quad (4.1)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)I(t)}{N} - \beta \frac{S(t-\sigma)I(t-\sigma)}{N} \quad (4.2)$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = \beta \frac{S(t-\sigma)I(t-\sigma)}{N} - \beta \frac{S(t-\sigma-\tau)I(t-\sigma-\tau)}{N} e^{-\gamma\tau} - \gamma J(t) \quad (4.3)$$

$$\frac{dK(t)}{dt} = \beta \frac{S(t-\sigma-\tau)I(t-\sigma-\tau)}{N} e^{-\gamma\tau} - qK(t) - \gamma K(t) \quad (4.4)$$

$$\frac{dQ(t)}{dt} = qK(t) - \gamma' Q(t) \quad (4.5)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) + \gamma' Q(t) \quad (4.6)$$

ただし、

$$I(t) = J(t) + K(t) \quad (4.7)$$

$$N = S(t) + E(t) + J(t) + K(t) + Q(t) + R(t) \quad (4.8)$$

β は感染率、 q は隔離率、 σ は潜伏期間(感染能力の無い期間)、 τ は感染能力を得てから隔離までの遅延である。また γ は感染能力喪失率で0.09/日とし、 γ' は医学的な治癒確率であるが、ここでは使われない。また、観測される日々の陽性者数 $\Delta Q(t)$ は、

$$\Delta Q(t) = qK(t) \quad (4.9)$$

である。式(4.3)(4.4)における指数因子はJ区画での感染可能者の減少を取り入れたために生じる。ここで、同じく隔離に遅延を入れた Young 等のモデル[15]との比較をしておく。Young 等のモデルでは区画 J と K の区別をしていない。式(4.3)、(4.4)は

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t-\sigma)I(t-\sigma)}{N} - p\beta \frac{S(t-\sigma-\tau)I(t-\sigma-\tau)}{N} e^{-\gamma\tau} - \gamma I(t) \quad (4.10)$$

式(4.5)は

$$\frac{dQ(t)}{dt} = p\beta \frac{S(t-\sigma-\tau)I(t-\sigma-\tau)}{N} e^{-\gamma\tau} - \gamma' Q(t) \quad (4.11)$$

となっていて、 p が隔離の確率である。したがって、感染者は τ だけ時間経過すると、確率 p で隔離されるが、 $(1-p)$ の確率で残された感染者は隔離の可能性を失う。本モデルでは τ だけ時間経過した後は一定の隔離率 q で隔離され続けるところが大きく異なる。逆に Utamura et al. のモデル[17]では、 τ だけ経過した感染者が全て隔離されてしまうから、本モデルのK区画はQ区画と同じことになり、感染に関与するのはJ区画のみとなる。どのモデルが良いかどうかは一概には言えない。その目的次第である。本モデルの大きな特徴は従来の一般的なモデルの自然な拡張になっている点である。(付録A)ではこれらのモデルの詳細な比較を行っている。なお、本モデルは上記のように区画モデルとして考えられたものではなく、SIQRモデル[12][13]での $\Delta Q(t)$ を遅延の分布関数で表現したものであったが、従来モデルとの関連性を考慮して、導出方法を区画モデルとして変更したものである。その点については、参考までに、(付録B)に記した。

ここで、疫学では重要な概念である再生産数 R_q を求めておく。quarantine

reproduction number と呼ぶ文献もある[4]ので、 q を付加した。1 人の感染者が感染性を失うまでに何人に感染させるかという数である。このモデルでは感染してから、治癒率 γ の状態で τ だけの時間を過ごすから、その間感染者で居続ける確率は $e^{-\gamma\tau}$ である。その後、隔離が始まるので、感染者で居る確率はそこからの時間を t として $e^{-\gamma\tau} e^{-(\gamma+q)t}$ となる。これらを時間で積分すると、1 人の感染者が感染能力を持つ期待値が得られ、それに感染率 β をかければ感染初期での再生産数になる。

$$R_q = \frac{\beta\{\gamma + q(1 - e^{-\gamma\tau})\}}{\gamma(\gamma + q)} \quad (4.12)$$

再生産数が 1 を超えれば、集団内で感染が拡大する。免疫保持者が集団内で増加し、 y だけの割合になったとすれば、再生産数(実効再生産数)はこの再生産数の $(1 - y)$ 倍となり、小さくなるから、感染が終息することになる。ワクチン接種がどれくらい必要かの目安を与えることになる。また β に比例しているので、どれくらい社会的接触を下げれば感染が収まるかが推測できる。なお隔離に遅延が無ければ、 $\beta/(\gamma + q)$ であり、基本再生産数 R_0 は感染対策を取らない場合なので、 β としては出来るだけ初期の値を使って、 β/γ として見積もられる。

以下感染初期のみを取り扱うので、 $S \doteq N$ とし、式(4.3)(4.4)(4.7)のみを考える。数値計算する為には以下のように未知数を変換した方が見通しが良くなる。

$$P(t) = K(t)e^{\gamma t} \quad (4.13)$$

$$H(t) = I(t)e^{\gamma t} \quad (4.14)$$

式(4.3)(4.4)は以下のように変換される。

$$\frac{dP(t)}{dt} = \beta e^{\gamma\sigma} H(t - \tau - \sigma) - qP(t) \quad (4.15)$$

$$\frac{dH(t)}{dt} = \beta e^{\gamma\sigma} H(t - \sigma) - qP(t) \quad (4.16)$$

ここでは、 β が時間に依存する場合には、 H の時間変数に従うことに注意する必要がある。

定常状態においては、つまり、 $I, \Delta Q \propto e^{\lambda t}$ においては、感染拡大係数 λ 、感染性を失う速度 γ 、感染率 β 、隔離率 q 、隔離遅延時間 τ の間に関係式が成り立つので、方程式を解かなくても有用な結論が得られる。例えば、

$$\beta e^{-\lambda\sigma} = \lambda + \gamma + \frac{q(\lambda + \gamma)e^{-(\lambda + \gamma)\tau}}{\lambda + \gamma + q(1 - e^{-(\lambda + \gamma)\tau})} \quad (4.17)$$

となり、パラメータフィッティングに有用である。また、 τ が大きいと、 β の q 依存性が小

さくることが理解できる(後で出てくる図4からもそれは想像できる)。ここで、 σ は実質的な感染率を変えるだけで本質的な役割を果たしていないことが判る。また、定常状態においては、

$$I(t-\tau) = \left\{ \frac{\lambda + \gamma + q(1 - e^{-(\lambda+\gamma)\tau})}{q(\lambda + \gamma)e^{-\gamma\tau}} \right\} \Delta Q(t) \quad (4.18)$$

であることも導けるので、日々の陽性者数から市中の感染者数が推定できる。この式は σ に依存しない。また、 τ が大きい場合には{ }内第2項が支配的となり、 $I(t-\tau)$ の q 依存性が抑えられることが判る。

(5) 東京都の検査陽性者数データの解釈

ここでは $\sigma=3$ 日、 $\tau=10$ 日あるいは4日というパラメータを使って、東京都の検査陽性者数推移[19]と比較しながら、 β や q の値の目安を得ることとする。(なお、検査陽性者がそのまま他者に感染可能な感染者とは限らないが、ここではそのように仮定せざるを得ない。)ここでは東京都の新規陽性者数データを再現するように計算した例($\tau=10$ 日)を図3に示した。使ったパラメータとそれから計算される R_q と R_0 を表1に入れた。なお、計算は4次の Runge-Kutta 法で、時間ステップは 0.1 日である。

文献[12][13]で説明されているように、原理的には、感染初期でまだ隔離が行われていない期間を利用すれば、初期の β と q が決められる筈であるが、実際上は $\Delta Q(t)$ のデータがまばらである為に、決めることは出来なかった。そこで q に対して出来るだけ広い範囲を与えて、 β がどうなるかを調べることにした。ここで適当に選択した q の区間毎の変化には検査における陽性率を多少考慮した。陽性率が高いという事は検査体制が感染者の増大に追い付かず、 q が低下していると考えられるからである。ただ、その関係は明らかでないので、 q の変化で何がかわるかを説明しやすくするために入れて見た、という意味でしかない。隔離に遅延を取り入れたことの特徴は、 $\Delta Q(t)$ の変化がほぼ、 $I(t-\tau)$ の変化を反映していることと、区間毎のパラメータ q を変えた場合に、 $\Delta Q(t)$ の q 依存性(検査数を増やせば発見感染者数が増大するということが)が t の時点ではなく、 $t-\tau-\sigma$ の時点(図3の赤い矢印)に現れる、ということである。つまり、その前の区間に段差が出来て平均的な λ を変える。これらのことから、 q を不連続的に大きくは変えられない。現実的にも、 β の変更の場合には営業停止等ができるが、 q の変更は設備や体制や基準に依存するので、不連続的に変わることは考えられない。大きく変えるのであれば、 q だけでも連続的に変えなくてはならない。

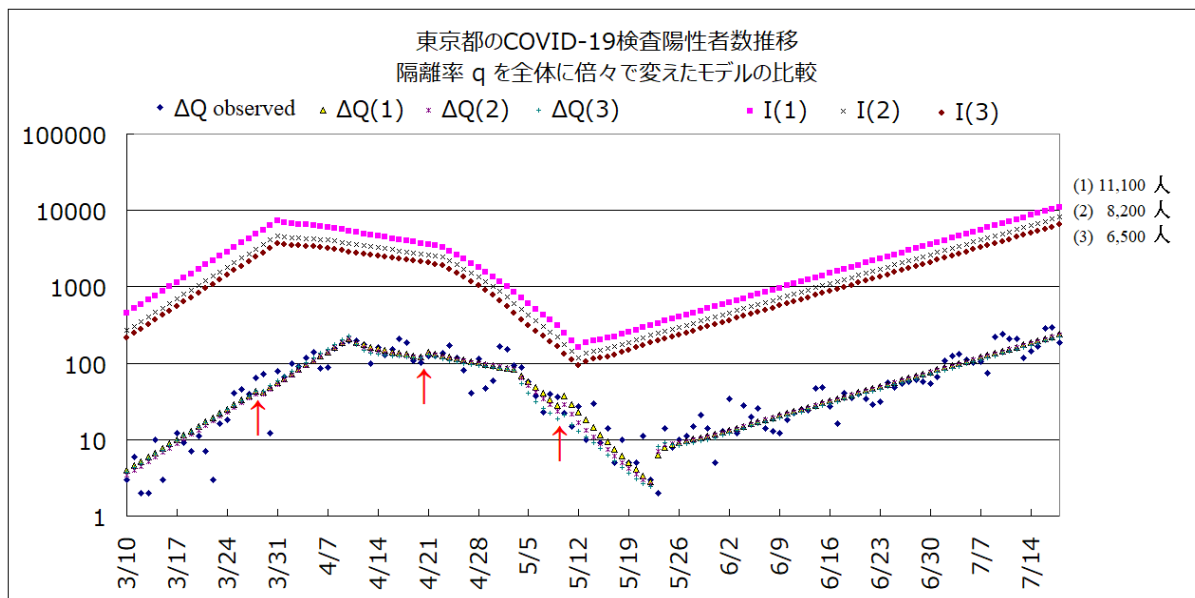


図3 2020.07.18 までの東京都のCOVID-19感染報告者数(ΔQ)の推移と計算

縦軸は常用対数表示である。感染遅延(σ)=3日、隔離遅延(τ)=10日とした。4つの期間に区切って、それぞれに適宜隔離率 q を与え、観測値の対数の傾斜を求めて、それに合うように β を決めた。モデル(1)、(2)、(3)の順に q の値を倍々で動かした(表1を参照)。7/18での市中感染者数計算値(I)は右上端に記したが、順に少しずつ下がる。赤い矢印はパラメータを変化させた日である。 ΔQ に対する q の変化の影響は段差としてその日に現れるが、 β の変化の影響は傾斜として13日後に現れる。他方 I への影響は3日後に現れる。

表1 感染遅延 $\sigma=3$ 日、隔離遅延 $\tau=10$ 日で東京都データに合わせた場合:

R_q は実効再生産数で、 R_0 は最初の期間から推定された基本再生産数である。

期間	パラメータ(1)			パラメータ(2)			パラメータ(3)		
	$\beta(1)$	$q(1)$	$R_q(1)$	$\beta(2)$	$q(2)$	$R_q(2)$	$\beta(3)$	$q(3)$	$R_q(3)$
2/26~3/28	0.343	0.12	2.93	0.359	0.24	2.81	0.363	0.48	2.66
3/28~4/20	0.078	0.1	0.68	0.095	0.2	0.76	0.105	0.4	0.78
4/20~5/9	0.01	0.12	0.09	0.022	0.24	0.17	0.031	0.48	0.22
5/9~7/18	0.21	0.2	1.68	0.219	0.4	1.62	0.225	0.8	1.59
R_0	3.81			3.99			4.03		
7/18の未隔離感染者数	11,100人			8,200人			6,500人		

図3、表1に示したように、全区間に亘って q を何倍かにしても、それにともなって β を調整すれば同じような結果となる点には注意する必要がある。しかし、 q を大きく変えても、 β は q に対しての依存性が小さいことが τ を大きく採った時の特徴である。従って、 β は、東京都の場合、2020.07.18で0.22/日程度と思われる。

パラメータフィッティングにおいて q を変えると、 $I(t-\tau)/\Delta Q(t)$ も変わるのであるが、SIQRモデルではこれが $1/q$ として変わるのに対してそこまで大きくは変わらない。

従って、この遅延を入れた計算による $I(t)$ の推定値(7,000~1,1000 人程度)にはある程度の信頼性があると思われる。

$\tau=4$ 日の場合も同様にフィッティングできるが、図は省略して、結果を表2に示した。

表2 感染遅延 $\sigma=3$ 日、隔離遅延 $\tau=4$ 日 で東京都データに合わせた場合

期間	パラメータ(1)			パラメータ(2)			パラメータ(3)		
	$\beta(1)$	$q(1)$	$R_q(1)$	$\beta(2)$	$q(2)$	$R_q(2)$	$\beta(3)$	$q(3)$	$R_q(3)$
3/3~4/3	0.381	0.12	2.54	0.419	0.24	2.24	0.442	0.48	2.03
4/3~4/20	0.108	0.1	0.76	0.139	0.2	0.80	0.174	0.4	0.83
4/25~5/15	0.026	0.12	0.17	0.059	0.24	0.32	0.09	0.48	0.41
5/15~7/18	0.266	0.2	1.53	0.303	0.4	1.45	0.339	0.8	1.4
R_0	4.23			4.65			4.91		
7/18の未隔離感染者数	3,430人			2,400人			1,730人		

データを再現するだけであるならば、SIR モデルでも充分である。しかし、その場合には図3における 5/3~5/22 での(緊急事態宣言による)急激な感染終息で破綻が生じる。

$\beta=-0.07$ となって、感染率としての意味付けが出来なくなるからである。従って、隔離を取り入れない限り、現実を説明できないのである。モデルを複雑にするのは、データの説明の為ではなくて、現実的な方策を検討する為である。

(6) 感染対策への指標

問題は $\lambda > 0$ の状況に対して、パラメータ β 、 q 、 τ をどう変えれば、 $\lambda < 0$ と出来るか、ということであるから、これらのパラメータに対する λ の振る舞いを計算すればよい。 λ を直接未知数として求めるのは難しいので、(4.17)式から、 $\lambda < 0$ となる条件、すなわち未隔離感染者数が減少する条件、

$$q < \frac{\gamma(\beta - \gamma)}{\gamma - \beta(1 - e^{-\tau})} \quad (6.1)$$

を考える。この式は σ に依存しない。当然であるが、この式は(4.12)の再生産数 $R_q < 1$ としても得られる。感染症流行防止対策を見やすくするために、 τ をパラメータとして、

$\lambda = 0$ の曲線を計算したのが図4である。図中に、一例として、感染拡大中(赤丸、 $\beta=0.14$ 、 $q=0.4$ 、 $\tau=10$)からそれぞれのパラメータを変えて、感染を終息させる方策を3つの矢印で示した。なお、 τ については点ではなく曲線を動かすという意味である。この図から、ある程度 β を下げるか、 τ を下げないと、隔離 q の効果が発揮されないことが判る。現状で $\tau=10$ 日の場合、感染遅延を考慮しないとすれば β が 0.22/日 程度なので、 β を6割くらいまで下げる(接触率を減らす)必要がある。これは $1/R_q = 0.6$

であることから得られる。長期的には未発症者の検査・隔離を行う事(接触アプリの活用や疑わしい集団の検査等)で τ を実質的に(3日位まで)下げない限り、通常の経済活動を続けることはできないであろう。現状で $\tau=4$ の場合には、表2から、 $\beta=0.3$ と見積られるので、短期的には7割位減らせばよい。これも $1/R_q = 0.7$ であることから得られる。長期的には τ を2日位まで下げれば良い。つまり発症したら直ぐ検査である。発症しない人も居るので、実際上はかなり検査体制を拡充しなくてはならない。この場合、閾値線の傾斜が緩やかになるので、検査・隔離の効果も大きくなる。

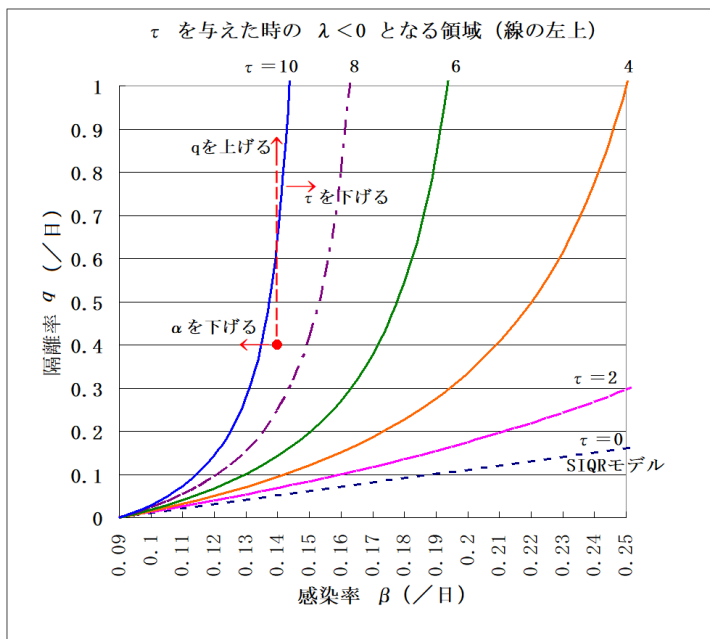


図4 感染拡大率 λ の正負の境界線
各線の左上側が $\lambda < 0$ の領域である。治療率 γ は 0.09/日とした。一例として、 $\tau=10$ で赤丸の点にあるときには $\lambda > 0$ であるが、3つのパラメータを矢印の方向に動かすことで $\lambda < 0$ に出来る。 τ については曲線を動かすという意味である。

感染拡大を止めるということだけでなく、終息させる為には、 λ をもっと小さくしなければならない。 $\lambda=0.95, 0.9$ の場合には、1週間で、それぞれ感染者数が70%、50%に減少していく。その条件を図5に示した。

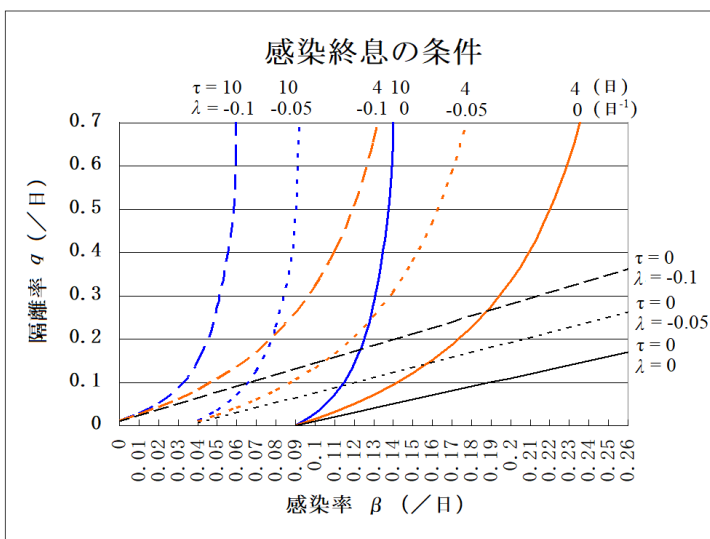


図5 感染終息の条件:
 $\lambda = -0.05, -0.1$ は、それぞれ、1週間で感染者数が、70%、50%に減少する条件である。

なお、これまで未発症感染者の積極的検査と隔離によって、感染から隔離までの平均的な時間を短くすることができるので、 τ を短くするという概念で議論してきたのであるが、モデル化するにあたっては、 τ を固定して考えて、 $t < \tau$ においても別の隔離率 q' で隔離する、と考えても良い。図1では一点鎖線の場合に相当する。その場合には、 $\gamma \Rightarrow \gamma + q'$ として計算し、計算で使った q に q' を加えておけばよい。すなわち、式(6.1)が以下のように変わる。

$$q < \frac{(\gamma + q')(\beta - \gamma - q')}{(\gamma + q') - \beta(1 - e^{-(\gamma + q')\tau})} + q' \quad (6.2)$$

$\tau = 10, 4$ 日 の場合を採り上げて、 q' を $0 \Rightarrow 0.04/\text{日}$ とした場合を図6に示した。隔離遅延時間 τ そのものを短くすることと $t < \tau$ で新たに隔離を行うことはほぼ同じ効果であることが判る。後者の考え方の方が直接的で判りやすいかもしれない。

なお、この場合の再生産数は、

$$R_q = \frac{\beta\{\gamma + q' + (q - q')(1 - e^{-\gamma\tau})\}}{(\gamma + q')(\gamma + q)} \quad (6.3)$$

である。

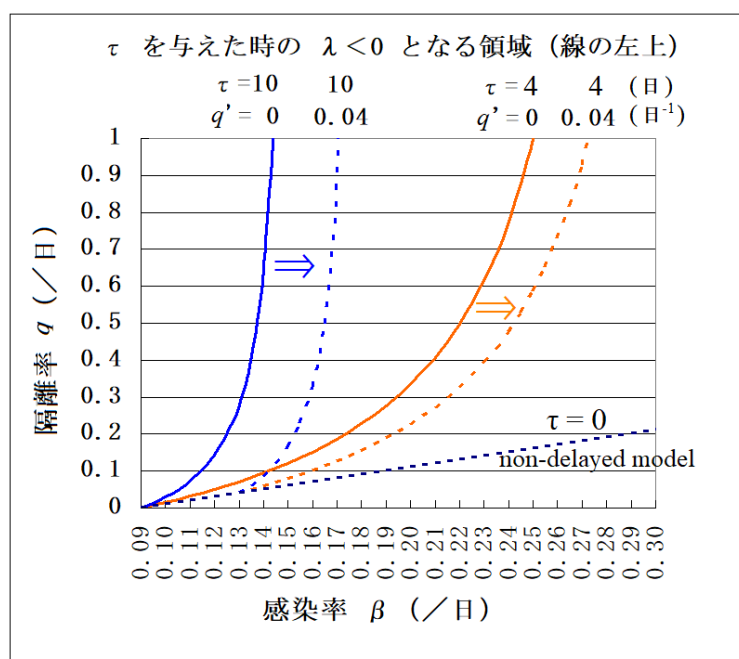


図6 隔離遅延時間 τ よりも前に別種の隔離を行う場合:

図3に示したように τ を下げるだけでなく、 τ は固定しておいて、 $t < \tau$ において新たに隔離率 $q' = 0.04$ で隔離するとしてモデル化した場合にも感染拡大率 $\lambda < 0$ となる領域が広がることを示した。

(7)まとめ

新型コロナウイルス感染症の流行防止策として、社会活動の抑制と感染者の隔離政策を分離して考慮した SIQR モデル[12][13]に刺激されて、更に、感染者の隔離が、主として

発症までの潜伏期間や政策によって、感染時から遅れることをモデルに取り入れることを試みた。その結果、隔離が遅れる場合には、隔離政策の効果に限界が生じて、社会的活動の抑制を併用しなくてはならないことが明らかとなり、どの程度の抑制が必要であるか、という目安が得られた。2020.07.18 での東京都の場合は、社会的接触を少なくともおよそ6～7割程度にまで減らさなくてはならない。この社会的犠牲を伴う抑制をしなくて済むためには隔離の遅れを無くす方向で隔離を行う必要がある。それは未感染者の積極的検査と隔離によってしかできない。具体的方策としては、発見された感染者の接触者の検査、接触アプリの普及、特定集団の全員検査、等が考えられる。これらは既に試みられているが、より組織的な政策として行う必要があると思われる。

(謝辞)

議論していただいた小田垣孝氏、三石博行氏に感謝いたします。

(付録 A) 感染性の経時変化から見たモデル比較

一人の感染者が感染性を得てから失うまでの感染性を維持する確率を積分すれば、それに感染率をかけて感染初期の再生産数が得られるから、その確率の経時変化はモデルの重要な特徴である。ここでは、SIR モデル[2]、SIQR モデル[4][12]、本モデル(Maki)、Young et al. のモデル(Young)[15]、Utamura et.al のモデル(Utamura)[17]を図 A.1 で比較した。各モデルのパラメータは比較し易いように設定してあるので、各論文で採用された値ではない。なお、遅延を入れなければ、SEIQR モデルも SIQR モデルも同じである。

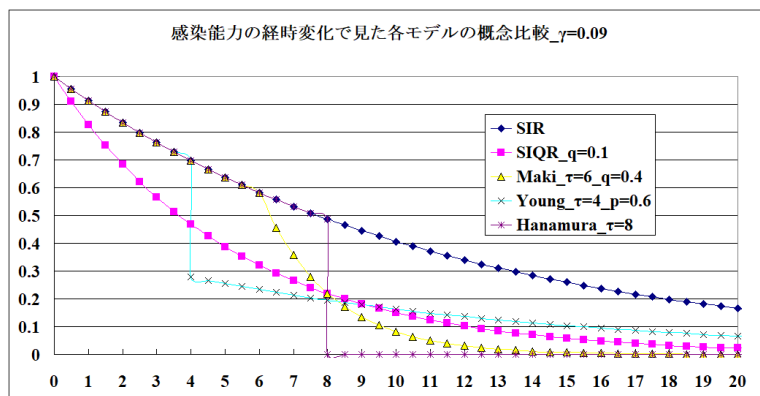


図 A.1 感染力維持の確率の経時変化から見た各モデルの比較。パラメータは比較し易くする為に設定してある。

SIR モデル、SIQR モデルと本モデルの再生産数は式(4.12)で示したが、Young et al. の場合は

$$R_Y = \frac{\beta(1 - pe^{-\gamma\tau})}{\gamma} \tag{A.1}$$

Utamura et.al の場合は、

$$R_H = \frac{\beta(1 - e^{-\gamma\tau})}{\gamma} \quad (\text{A.2})$$

となる。実効再生産数は図(A.1)の曲線の下面積に $\beta(S/N)$ を掛けたものであるから、感染の疫学的対策として、感染率 β を下げる方法(社会的接触の抑制や個人の感染防御策)と図の曲線を下に下げる方法(隔離)と2つのやり方があるが、隔離の方は実際に沿ったモデルで考えた方が良さだろうということで、遅延モデルが3通り提案されている。勿論、医学的対策としては、患者の早期治療によって γ を下げる方法と、ワクチン接種によって感染を受ける人口(S 区画)を減らす方法があるが、こちらには時間がかかる。

(付録 B) 隔離の遅延に対する別の導出方法

ここでは簡単の為潜伏期間 E を考えない。SIQR モデルも遅延隔離 SIQR モデルも、単位時間あたりの隔離者数 $\Delta Q(t)$ を隔離可能対象者数 \times 隔離率 q とする数理モデルであるが、SIQR モデルでの隔離可能対象者数が未隔離感染者全員であるのに対して、遅延隔離 SIQR モデルでは、感染から τ だけ時間経過した感染者のみを対象者とする。未発症者でも隔離されずに感染させる、という事情を取り入れる為である。時刻 t における隔離対象者は時刻 $t - \tau$ での未隔離感染者数 $I(t - \tau)$ の中に全て含まれている。文献 [12] ではそこまでの式が与えられているが、そこから τ の間に、感染力喪失あるいは隔離によって除去される事を考慮しなくてはならない。その間の時刻 t' における対象者数を $K(t')$ と定義する。その初期値は $I(t - \tau)$ で、微分方程式は、

$$\frac{dK(t')}{dt'} = -\gamma I(t') - \Delta Q(t') \quad (\text{B.1})$$

である。ここで $\Delta Q(t')$ は過去の出来事なので、時刻 t においては既知である。未定係数法で解くと、

$$K(t) = I(t - \tau)e^{-\gamma\tau} - \int_{t-\tau}^t \Delta Q(t')e^{\gamma(t'-t)} dt' \quad (\text{B.2})$$

となるので、

$$\Delta Q(t) = qK(t) \quad (\text{B.3})$$

として求められる。物理的意味を理解するには、

$$K(t) = I(t - \tau) - I(t - \tau)(1 - e^{-\gamma\tau}) - \int_{t-\tau}^t \Delta Q(t') dt' + \int_{t-\tau}^t \Delta Q(t')(1 - e^{\gamma(t'-t)}) dt' \quad (\text{B.4})$$

と分解する。第2項は初期値が隔離の影響を受けることなく治癒または死亡によって減少する場合の減少である。第3項は、隔離によって実際に減少した部分である。第4項は第2項への補正で、隔離によって治癒対象者が減少することを考慮しないために過剰に計算されている治癒による減少数を補正するものである。つまり途中で隔離された者がもしも残っていたら治癒したであろう患者の数を加えておくのである。第2、第4項が γ の効果で追加されていることになる。

式(B.2)と式(4.4)を結びつけるには、まず、式(4.13)、(4.14)によって、未知関数を変換した後、両辺を微分すればよい。なお、得られる式は $\sigma=0$ の場合の式であるが、固定された潜伏期間を考慮するのは容易であろう。

(文献)

- [1] X. He et al., Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19, *Nat Med* 26, 672–675 (2020), <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- [2] W.O. Kermack and A.G. McKendrick, Contributions to the mathematical theory of epidemics-I, *Proceedings of the Royal Society* 115A, 700-721 (1927)
- [3] R.M. Anderson and R.M. May: Directly transmitted infections diseases: control by vaccination, *Science* 26 Feb Vol.215, Issue 4536, 1053-1060 (1982)
- [4] H. Hethcote, et al., Effects of quarantine in six endemic models for infectious diseases, *Mathematical Biosciences* 180, 141–160 (2002)
- [5] D.J. Gerberry and F.A. Milner, An SEIQR model for childhood diseases, *J Math Biol.* 59(4), 535-561 (2009), doi:10.1007/s00285-008-0239-2
- [6] P. Yongzhena et al., A delayed SEIQR epidemic model with pulse vaccination and the quarantine measure, *Computers and Mathematics with Applications* 58, 135-145 (2009)
- [7] T. Li and Y. Xue, Global Stability Analysis of a Delayed SEIQR Epidemic Model with Quarantine and Latent, *Applied Mathematics*, 4, 109-117 (2013)
- [8] L. Peng et al., Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023465>
- [9] H-Y. Yuan et al., Effectiveness of quarantine measure on transmission dynamics of COVID-19 in Hong Kong, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20059006>

- [10] R. Dandekar and G. Barbastathis, Quantifying the effect of quarantine control in Covid-19 infectious spread using machine learning, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20052084>
- [11] M.S. Aronna et al., A model for COVID-19 with isolation, quarantine and testing as control measures, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.29.20116897>
- [12] T. Odagaki, Analysis of the outbreak of COVID-19 in Japan on the basis of an SIQR model, June 3(2020), doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.02.20117341>
- [13] 小田垣 孝:新型コロナウイルスの蔓延に関する一考察、物性研究電子版 Vol. 8 No. 2 (2020年5月号)082101, <http://mercury.yukawa.kyoto-u.ac.jp/~bussei.kenkyu/wp/wp-content/uploads/2020-082101v5.pdf>
- [14] K.Maki, A delayed SEIQR model of COVID-19 in Tokyo, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.18.20177709>
- [15] L. Young et al., Consequences of delays and imperfect implementation of isolation in epidemic control, Sci Rep 9, 3505 (2019), doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39714-0>
- [16] C.P. Vyasrayani and A. Chatterjee, New approximations, and policy implications, from a delayed dynamic model of a fast pandemic, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20059436>
- [17] M. Utamura et al., Isolation Considered Epidemiological Model for the Prediction of COVID-19 Trend in Tokyo, Japan, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.31.20>
- [18] S. A. Lauer et al., The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application, Ann Intern Med. 172(9), 577-582(2020)
- [19] Updates on COVID-19 in Tokyo, <https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/>