

ネットワーク上の感染症拡散コンパートメントモデルにおける
マルコフ連鎖を用いた基本再生産数の定式化

Formulation of the basic reproduction number using Markov chains
in a compartment model of the spread of infectious diseases on networks

守田 智[‡]
Satoru Morita

1. はじめに

2019 年末から始まった新型コロナウイルス感染症の世界的パンデミックは、感染症の伝播と制御を理解するための数理モデルの重要性を再認識させた。特に、感染症が集団内でどれくらい拡大しやすいかを示す基本再生産数 (R_0) は、流行初期のリスク評価、制御施策の設計、感染拡大防止策の有効性評価における重要な指標として広く注目を集めた。基本再生産数とは、「1 人の感染者が完全に感受性のある集団の中で、平均して何人の新たな感染者を生み出すか」を意味し、この値が 1 を超えると感染が拡大し、1 以下であれば感染が収束するという感染閾値を提供する[1]。SIR モデル等の感染症拡散コンパートメントモデルでは、主に常微分方程式によって感染症拡散を記述し、その枠組みの中で基本再生産数を導出していることが多い[2,3]。しかし実際の感染伝播過程は、個体間の偶発的な接触に伴う本質的なランダム性を有しており、確率論的な視点からの分析が不可欠である。本研究では、感染症拡散を記述する常微分方程式の背後に存在するマルコフ連鎖構造に注目し、その構造から基本再生産数を再構成する。これにより、ネットワーク構造を考慮した感染拡散モデルにおいて、従来の方法では見落とされていたネットワークの効果を、より正確に評価する[4]。

2. 常微分方程式モデルとマルコフ連鎖

まずは、もっとも単純な感染拡散モデルの一つである Susceptible-Infectious-Susceptible (SIS) モデルを使って、常微分方程式の背後にある確率過程を見てみる。

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N} + \gamma I \quad (1a)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I \quad (1b)$$

ここで S は集団内の感受性個体の人数、 I は感染個体の人数を表す。上記の SIS モデルでは、 $S + I$ は集団の人口 N に一致し、出産や死亡、移入や移出は考慮していないため一定である。感受性個体とは非感染状態にある個体であり、感染者と接触することで感染し感染個体になる。その過程が式(1a), (1b)の第1項に対応しており、 β は「単位時間あたりに 1 人が持つ感染を引き起こすに十分な接触の平均回数」で定義される感染率パラメータである[2,3]。このモデルでは、 β が集団の人口 N によらないと仮定している。感染個体は一定の治癒率 γ で感受性個体に戻る。これは、感染者が単位時間あたり一定確率で治癒する Poisson 過程を想定していることに対応し、感染期間が平均 $1/\gamma$ の指数分布に従う確率変数で表現されることを意味している。感染と治癒は、すべて独立に生じ、過去の記憶のないマルコフ連鎖として解釈することができる。基本再生産数は平均感染期

[‡] 静岡大学 Shizuoka University

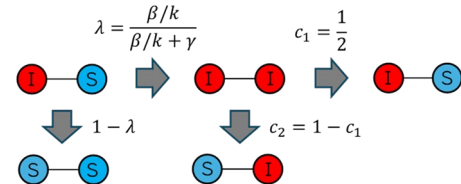


図 1. 感染伝播のマルコフ連鎖の模式図

間 ($1/\gamma$) と単位時間あたりの感染率 (β) の積であるため、

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (2)$$

となる。治癒したあとに感受性個体に戻らず免疫保持者 (Recovered) となる SIR モデルの場合でも同様に、感染期間中の感染力と感染期間の積として求められ、基本再生産数として式(2)が得られる。

3. ネットワーク構造の導入

ここで、集団がネットワーク構造を持ち、すべての個人が k 人の決まった相手とのみ接触する (次数 k の正則グラフで与えられる) ケースを考えてみよう。この場合、感染個体とそれとつながる感受性個体に生じる事象は図 1 のようなマルコフ連鎖で表現できる。 k 人隣人がいるため、各隣人への感染率は β/k となることに注意すると、 $I \cdot S$ ペア (図 1 左上の状態) に感染が生じて $I \cdot I$ ペアになる (図 1 左側の右向き矢印) 遷移確率は

$$\lambda = \frac{\beta/k}{\beta/k + \gamma} \quad (3)$$

となる。一方で、感染が生じる前に治癒し $S \cdot S$ ペアになる (図 1 左側の下向き矢印) 遷移確率は $1 - \lambda$ である。またマルコフ連鎖の性質より $I \cdot I$ ペアがさらに $I \cdot S$ ペアに戻り (図 1 右側の右向き矢印) 感染が繰り返し生じる可能性がある。 $I \cdot I$ ペアがさらに $I \cdot S$ ペアに戻る確率を c_1 と書くと SIS モデルの場合は $c_1 = 1/2$ となる。感染の平均回数を計算すると

$$\frac{\beta/k}{\beta(1 - c_1)/k + \gamma} \quad (4)$$

となる。

ネットワーク上で感染が生じる場合は、感染者の k 人の隣人のうち少なくとも 1 人は感染者であることも考慮する必要がある。なぜなら、感染源となる感染者との接触がないと感染状態にならないからである。感染蔓延の前だと仮定して、隣人の中で 1 人だけ感染者で、残りの $(k - 1)$ 人は感受性個体だと考える。マルコフ連鎖として考えると $I \cdot I$ ペアの状態から感染源が先に治癒して $S \cdot I$ ペアになる (図 1 右側の下向き矢印) 場合に周りの感受性個体が k 人となる。その確率を c_2 とおくと SIS モデルの場合は $c_2 = 1/2$ となる。これらの考慮した結果、基本再生産数は

$$R_0 = \frac{\beta/k}{\beta(1 - c_1)/k + \gamma} (k - 1 + c_2) \quad (5)$$

表1. 様々な感染症拡散モデルと確率係数 c_1, c_2 の関係

	SIS	SEIS	SIRS	SIR SEIR
感染した側が先に 治癒する確率 c_1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2} \frac{\sigma}{\sigma + \gamma}$	$\frac{1}{2} \frac{\omega}{\omega + \gamma}$	0
感染させた側が先 に治癒する確率 c_2	$\frac{1}{2}$	$1 - \frac{1}{2} \frac{\sigma}{\sigma + \gamma}$	$\frac{1}{2} \frac{\omega}{\omega + \gamma}$	0

のように求まる. $R_0 = 1$ が感染閾値を与えるので感染率 β の閾値は, 以下のように与えられる.

$$\beta_c = \frac{\gamma}{1 - (2 - c_1 - c_2)/k} \quad (6)$$

このように感染閾値は次数 k の他に2つの確率係数 c_1, c_2 の影響も受ける.

4. SEIRS モデル

前節の理論を SEIRS モデルに拡張する. SEIRS モデルでは, 免疫保持者 R の他に潜伏期間に対応する E (exposed) 状態も導入し, 感染直後は E 状態になるものとする. SEIRS モデルの状態遷移図を図2に示した. SIS モデルは E から I への遷移率 σ と R から S への遷移率 ω がともに無限大となっている極限に対応する. また $\omega = 0$ の極限で SEIR モデルになる. SEIRS におけるマルコフ連鎖を精査して確率係数 c_1, c_2 の値を計算すると,

$$c_1 = \frac{1}{2} \frac{\sigma}{\sigma + \gamma} \frac{\omega}{\omega + \gamma} \quad (7)$$

$$c_2 = c_1 + \frac{\gamma}{\sigma + \gamma} \left(\frac{\sigma}{\sigma + \omega} \frac{\omega}{\omega + \gamma} + \frac{\omega}{\sigma + \omega} \right) \quad (8)$$

となる. よく使われるいくつかのモデルでの確率係数 c_1, c_2 の値を表1に示した.

5. 数値計算による理論の検証

理論を検証するため, ノード数が 10000 の次数が $k = 4$ と $k = 20$ の正則グラフについて以下の4通りの感染モデルに対して数値計算を行なった.

- ① SIS ($\gamma = 1$)
- ② SEIS ($\gamma = 1, \sigma = 1$)
- ③ SIRS ($\omega = 1$) 免疫維持期間短い
- ④ SIRS ($\omega = 1/10$) 免疫維持期間長い

図3の上図で感染者割合の時間平均 (10^{10} モンテカルロステップ) の変化を示した. 感染率 β が小さいと感染者は0に収束するが一定の感染閾値を超えると定常的に存在する. 感染閾値を同定するため感染者割合の変動係数も計算した (図3下図). 変動係数は標準偏差を平均で割ったものであり, 相転移点でピークを持つと考えられている. 理論値は下向き矢印で示しており, ケース①②に対して $\omega \rightarrow \infty$, ケース①③④に対して $\sigma \rightarrow \infty$ の極限を用いて式(7)(8)で c_1, c_2 を計算し式(6)に代入すること求めた. 図3から分かるように数値計算と理論値がよく一致している. また $k = 20$ (点線で表記) になると, 感染モデルの違いによる影響はかなり小さくなっていることが分かる.

6. まとめと展望

感染症拡散モデルをマルコフ連鎖と解釈することは, 特にネットワーク上の感染拡散解析に有用であり, 感染閾値を高精度で求めることに成功した. また, 同じペア間で繰り返し感染が起こる稀なケース (ピンポン感染) も考慮している. ピンポン感染は現実にも存在し, 特に性感染症で

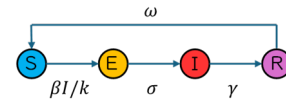


図2. SEIRS モデルの状態遷移図

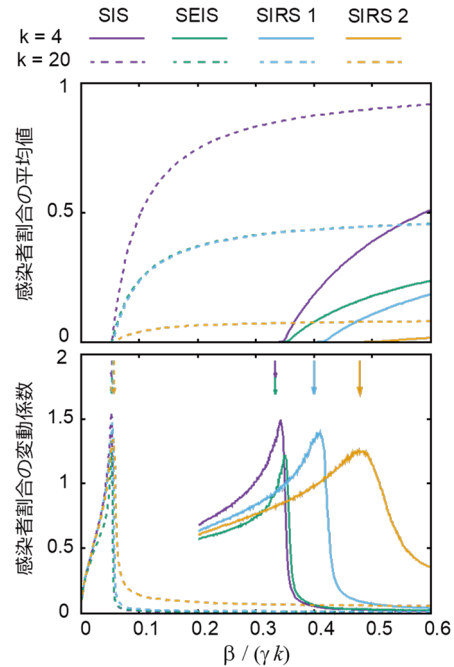


図3. 数値計算の結果と感染閾値の理論値

は重要な感染経路であることが知られている[5]. 本研究の理論は, 着目した感染者が再度感染する場合等無視した近似に基づいている点に注意が必要である. ここでは, 各ノードの次数が等しいという正則グラフに限定したが, ノード次数に個人差があり, 次数分布を考慮した場合は近似精度をさらに向上させる必要がある[4]. さらに, 次数相関が感染症拡散現象に与える影響も重要な研究課題であり[6,7], 次数相関のあるネットワーク上での感染閾値や感染動態の解析を今後の課題としたい.

謝辞

本研究は JSPS 科研費 (25K07150, 21K03387, 25K01465, 21H01575) の助成を受けたものです.

参考文献

- [1] O. Diekmann and J. A. P. Heesterbeek, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, Wiley Series in Mathematical & Computational Biology (Wiley, West Sussex, UK, 2000).
- [2] H. W. Hethcote, "The Mathematics of Infectious Diseases", *SIAM Rev.* 42, 599 (2000).
- [3] I. Z. Kiss, J. C. Miller, and P. L. Simon, "Mathematics of Epidemics on Networks" (Springer, Cham, 2017).
- [4] S. Morita, "Basic reproduction number of epidemic models on sparse networks", *Phys. Rev. E* 106, 034318 (2022).
- [5] C. B. Hosenfeld et al., "Repeat infection with Chlamydia and gonorrhoea among females: a systematic review of the literature", *Sex Transm. Dis.* 36, 478-89 (2009).
- [6] S. Morita, "Solvable epidemic model on degree-correlated networks", *Physica A* 563, 125419 (2021).
- [7] S. Morita, "Representation of degree correlation using eigenvalue decomposition and its application to epidemic models", *Prog. Theor. Exp. Phys.* 2023, 111J01 (2023).