

Kermack-Mckendrick方程式による 感染の数理、予測、対策

一色 浩 (有)数理解析研究所代表

梶原宏之 九大名誉教授

木下 健 東大名誉教授

協力 浅里幸起 (SPAC)

2020.05.09(土)、第1回SAPTオンラインサロン

1. 初めに

2019年末に中国湖北省武漢で始まった新型コロナウイルスは、半年余りの内にパンデミア(COVID-19)となった。2020年5月はじめの時点で、世界の全感染者355万人、死者25万人に達したが終息からは程遠い。

日本では、全感染者1万5千人、死者536人である。

中国は言うに及ばず、アメリカ、欧州諸国、...など多くの国が大規模な接触削減のために、ロックダウン(都市封鎖)を行なった。日本は4月7日に緊急事態宣言を出したが、憲法の規定により、自主規制を行っている。

都市封鎖や自主規制および感染方程式によるシミュレーションを通して、接触削減の意味を考える。

<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

<https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/>

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00086.html

見えて来るのは、「大規模な接触削減で時間稼ぎをしながら、再度のクラスター潰し、できる限り早期の治療薬およびワクチンの開発」を行わねばならないようだ。

日本国民全員が感染すれば、感染は終息するが、感染者の20%が発症し、発症者の2%が死亡すると仮定すると、 $1\text{億人} \times 0.2 \times 0.02 = 40\text{万}$ になる。コロナで死ぬ人は40万人であるが、経済の崩壊、社会の不安定化で死亡する者の数は計り知れないであろう。

近い時点で、ウィルス蔓延化で経済の再建に突入することになるだろうが、そのためにはウィルス対策の防具や防御施設の開発と供給を全力を挙げて急がねばならない。

我々の研究の目的は、政府や専門家を批判するものではなくて、建設的なコメントを行って、国難を共に解決すべく側面から支援することである。

2. K-M (Kermack-Mckendrick) 方程式

1. W. O. Kermack and A. G. McKendrick,
A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics,
1927, Proceedings of the Royal Society A.
<https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
2. 稲葉寿、微分方程式と感染症数理疫学、数理科学 NO. 538, APRIL 2008
https://www.ms.u-tokyo.ac.jp/~inaba/inaba_science_2008.pdf
3. 稲葉寿、伝染病流行の数理モデル、東大海洋研シンポジウム
2000年12月7-8日「個体群管理の最前線」08
https://www.ms.u-tokyo.ac.jp/~inaba/inaba2000_kaiyouken.pdf
4. ウィキペディア (Wikipedia)、SIRモデル
<https://ja.wikipedia.org/wiki/SIR%E3%83%A2%E3%83%87%E3%83%AB>

K-M 方程式は、古い論文であるが感染問題の本質を突いた極めて優れた数理理論である。

ただし、
感染から発症までの時間遅れは含んでいない。
隠れ感染者の存在にも触れていない。

Kermack-Mckendrick方程式

K-M理論の解説→付録

$$N = S + I + R \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (4)$$

N : Population

$S(t)$: Susceptible

$I(t)$: Infected

$R(t)$: Recovered and dead

β : Infection rate

γ : Removal rate

$d(I + R)/dt$: Newly infected

$I + R$: Infected (accumulated)

人口

感受性人口

現感染者数

退出者(回復+死者数)

感染率

退出率

新規感染者数

累積感染者数

(2)+(3)+(4) 式より
$$\frac{d(S + I + R)}{dt} = 0$$

(3)+(4) 式より
$$\frac{d(I + R)}{dt} = \beta SI \quad (5)$$

K-M方程式で感心するところ:

(5)式において、左辺の微分は新規感染を表す。これが右辺で βSI となっている。すなわち、新規感染者は移す側 I と移される側 S の相乗効果 SI に比例するとしている。

感染に関するしきい値:

(3)式を書き直すと $\frac{dI}{dt} = (\rho_0 - 1)I$, (6) $\rho_0 = \frac{\beta S}{\gamma}$ (7)

で $\rho_0 > 1$ が感染拡大、 $\rho_0 < 1$ が縮小を表し、1が中立値である。
 ρ_0 は感染拡大縮小しきい値 (epidemiological threshold) という。
(7)式より、 $\rho_0 = \beta S / \gamma < 1$ となる $\beta_{cr} = \gamma / S$, $S_{cr} = \gamma / \beta$ が $\rho_0 < 1$ の限界値

β, γ の同定法:

(4)式より $dR/dt = \gamma I \rightarrow R(t) = \gamma \int_0^t I dt + R(0)$ (8)

(5)式より $d(I + R)/dt = \beta SI \rightarrow I(t) + R(t) = \beta \int_0^t IS dt + I(0) + R(0)$ (9)

I と R が分かると (4)式、(5)式より、 β と γ を決定できる。

微分式でも積分式のどちらを使っても良い。

3. 実データを用いる回帰による パラメーター同定

(8)式の右の式、(9)式の左の式と東京都の2020/1/24-4/26のデータを使って、 β 、 γ 、 ρ_0 を求める。

日本のデータは厚労省のホームページにすべてある。

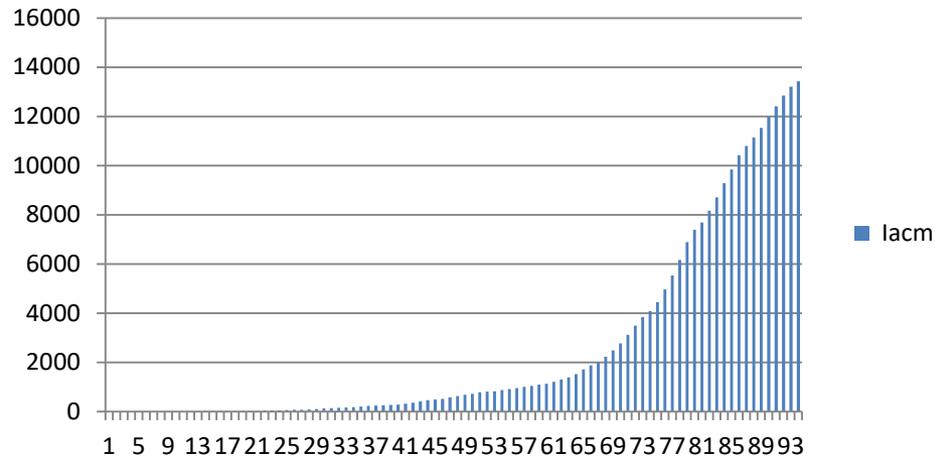
厚労省

新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料

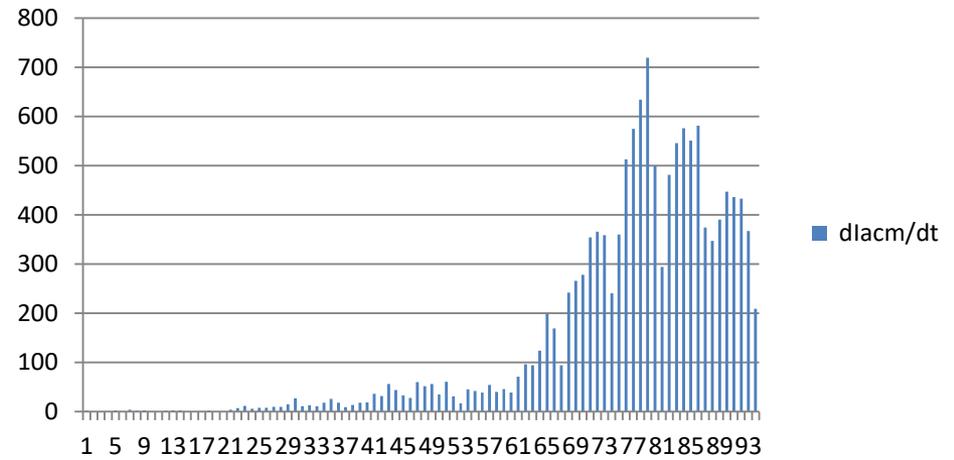
(発生状況、国内の患者発生、海外の状況、その他

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00086.html

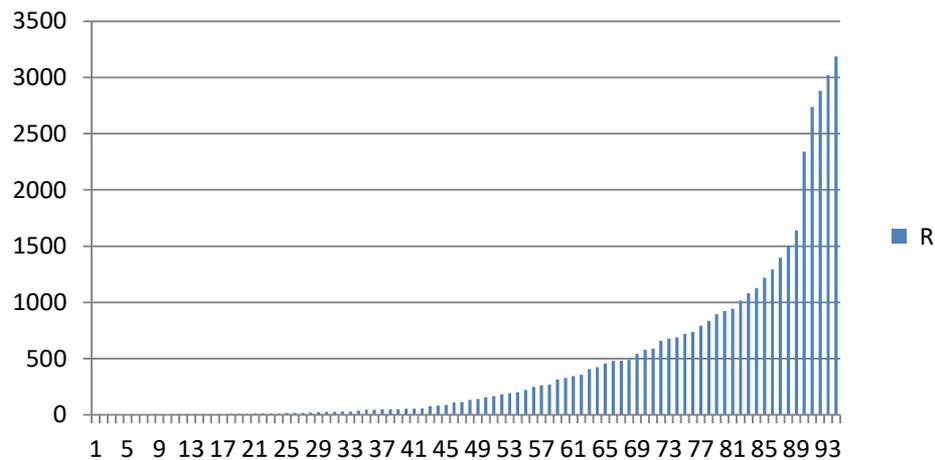
lacm (累積感染者数)



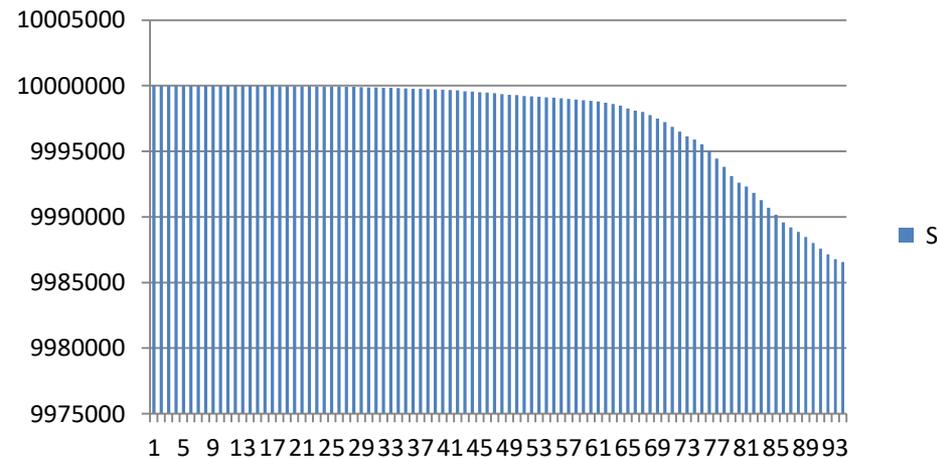
dlacm/dt(新規感染者数)



R (退出者数)

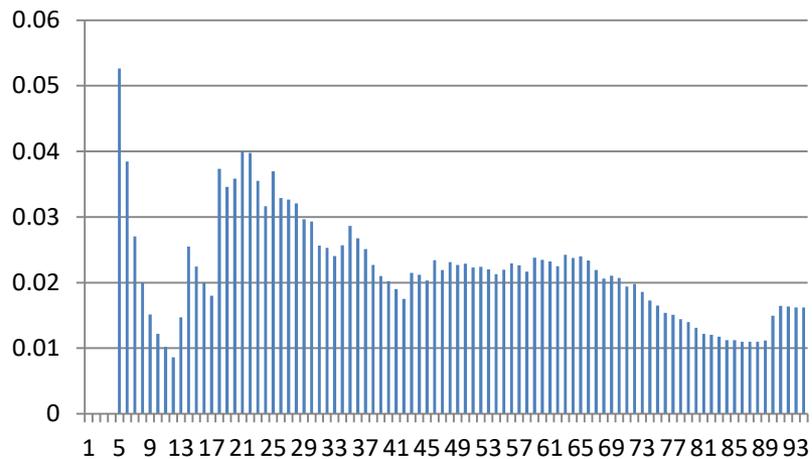


S (感受性人口)

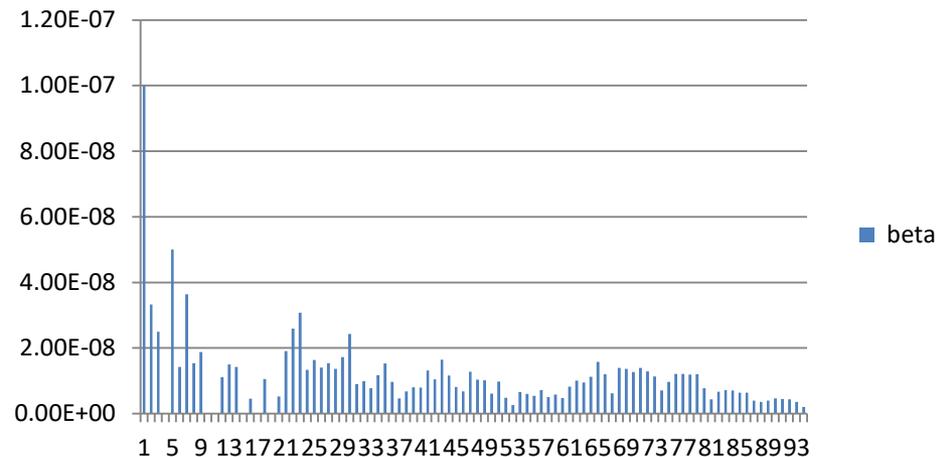


新型コロナウイルス感染データ(2020/1/24-4/26; 東京都; 人口1000万)

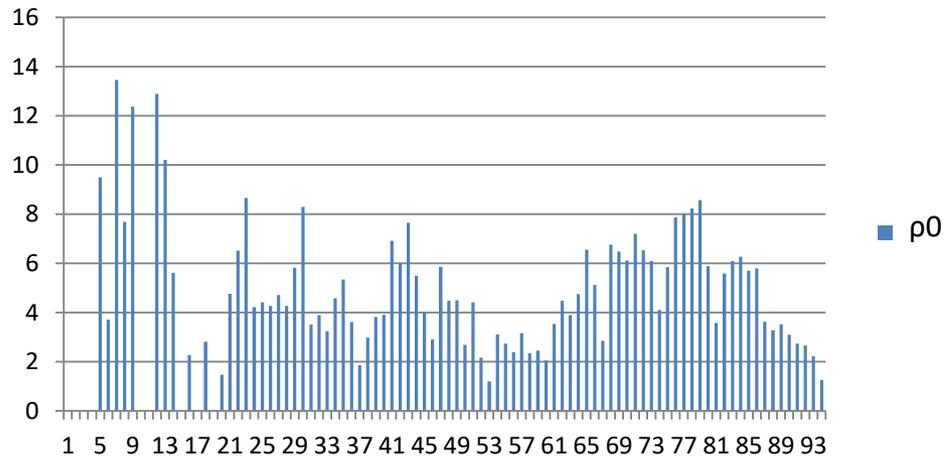
gam (退出率)



beta (感染率)

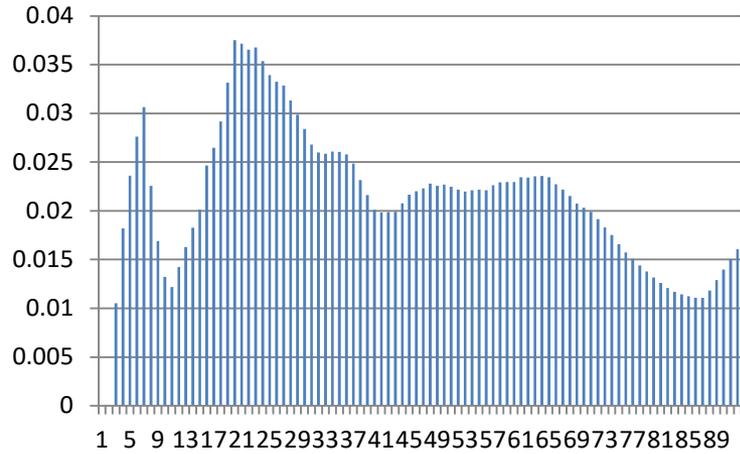


ρ_0 (感染しきい値)

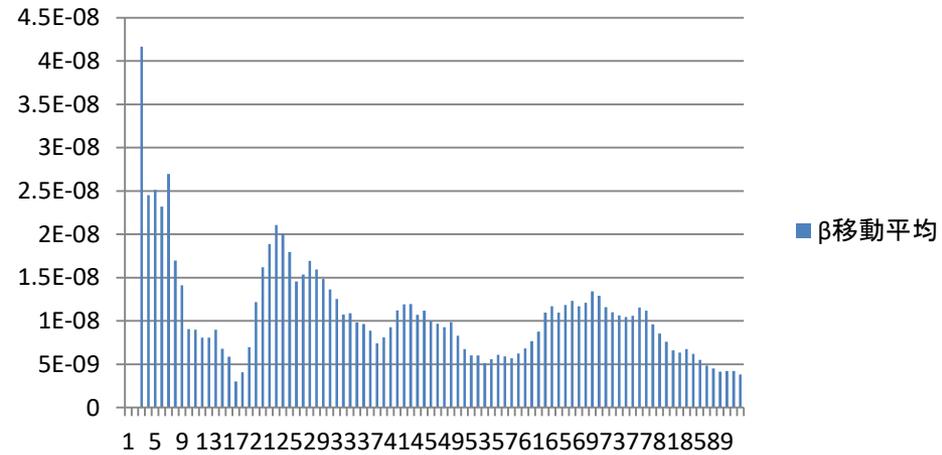


新型コロナウイルス感染パラメータ計算結果(2020/1/24-4/26; 東京都; 人口1000万)

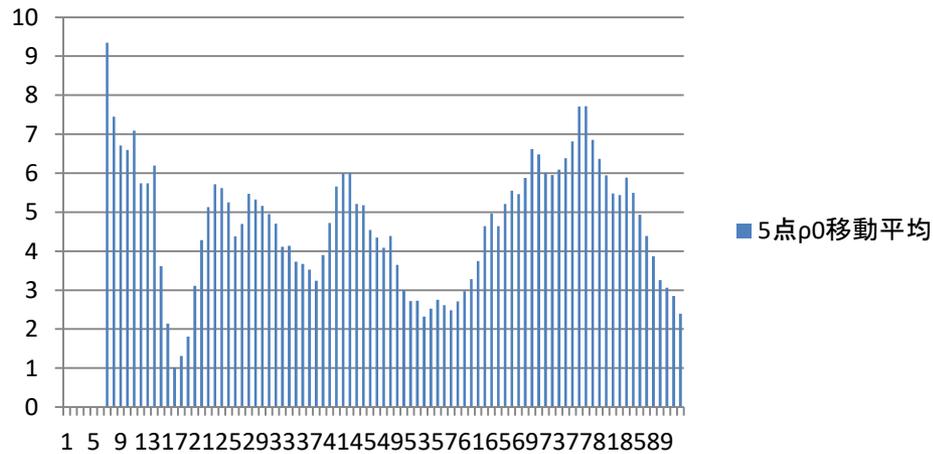
γ (移動平均)



β (移動平均)



ρ_0 移動平均



β , ρ_0 が緊急事
態宣言で下
がっている

4. Kermack-Mckendrick方程式の性質

P.5ですでに示しているが

$$N = S + I + R \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (4)$$

N : Population

人口

$S(t)$: Susceptible

感受性人口

$I(t)$: Infected

現感染者数

$R(t)$: Recovered and dead

退出者(回復+死者数)

β : Infection rate

感染率

γ : Removal rate

退出率

$d(I + R)/dt$: Newly infected

新規感染者数

$I + R$: Infected (accumulated)

累積感染者数

$$(2)+(3)+(4) \text{ 式より } \frac{d(S + I + R)}{dt} = 0$$

$$(3)+(4) \text{ 式より } \frac{d(I + R)}{dt} = \beta SI \quad (5)$$

感染しきい値の意味

β が小さくならなくても、 S が10%以下になると、感染しきい値 ρ_0 が1以下になり感染は終息期に入る。

$\rho_0 = \beta S / \gamma$ であるので、感染しきい値 ρ_0 の減少は感染係数 β が小さくなる、あるいは感受性人口 S が少なくなることにより起きる。

何もしなくても時間が経つと感受性人口 S が少なくなり、感染しきい値は1より小さくなり、感染は終息する。従って全員が感染すれば終息する。日本の人口を1億人とすれば、1億人全員が感染し、その20%が発症し、さらに発症者の2%が死亡するとすると、死者数は $100,000,000 \times 0.2 \times 0.02 = 400,000$ 人になる。最悪でも国家が崩壊することはない。

人と人との接触を少なくすると、感染係数 β が小さくなり、感染しきい値 ρ_0 は小さくなる。これを使って感染をコントロールできる。これだけでは十分でない。感受性人口 S の減少も大切。

強制的に β を変えて感染をコントロール

感染抑制の手段として、人の接触を人為的にコントロールする方法がある。 $\beta=0$ とするのがロックダウン(都市封鎖)である。

日本では4月7日に緊急事態宣言が発令されて、人の接触を大きく制限(目標:80%の接触の削減)することになった。これは厚生労働省の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に関するクラスター対策班のメンバーの西浦博北大教授が安倍総理に進言して実現した。

西浦教授の計算では、80%削減を感染が終息するまで続けることになっているが、この前提は現状を反映していない。現実的にはひと月かふた月などの有限期間制限して、そのあとは制限を外すか大幅に緩和することになろう。

我々の研究の目的は、政府や専門家を批判するものではなくて、建設的なコメントを行って、国難を共に解決すべく側面から支援することである。

北大・西浦教授と同様な解析

使う方程式 : Kermack-Mckendrick方程式 → 次ページ

人口1000人の集団を考え、初期値は $S(0) = 997$ 人、 $I(0) = 3$ 人、 $R(0) = 0$ 人、計算期間は100日とする。

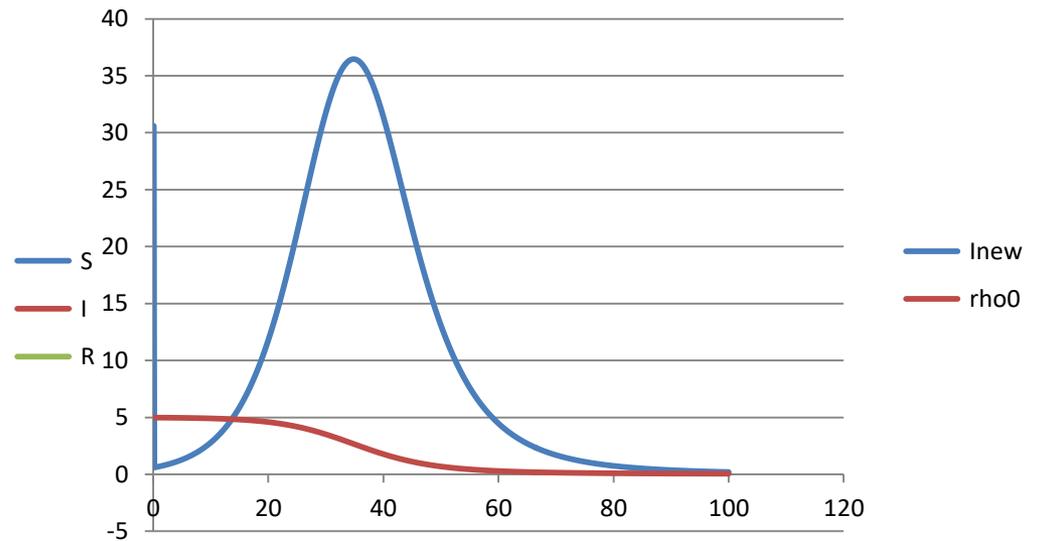
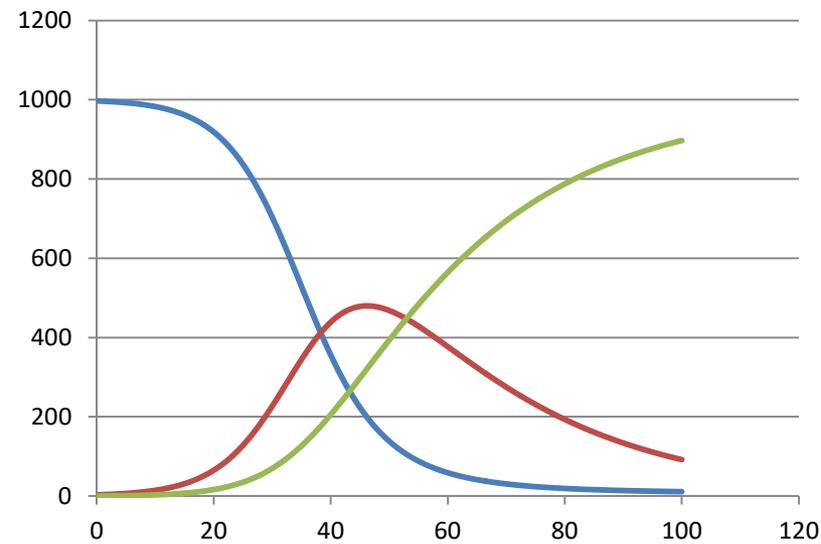
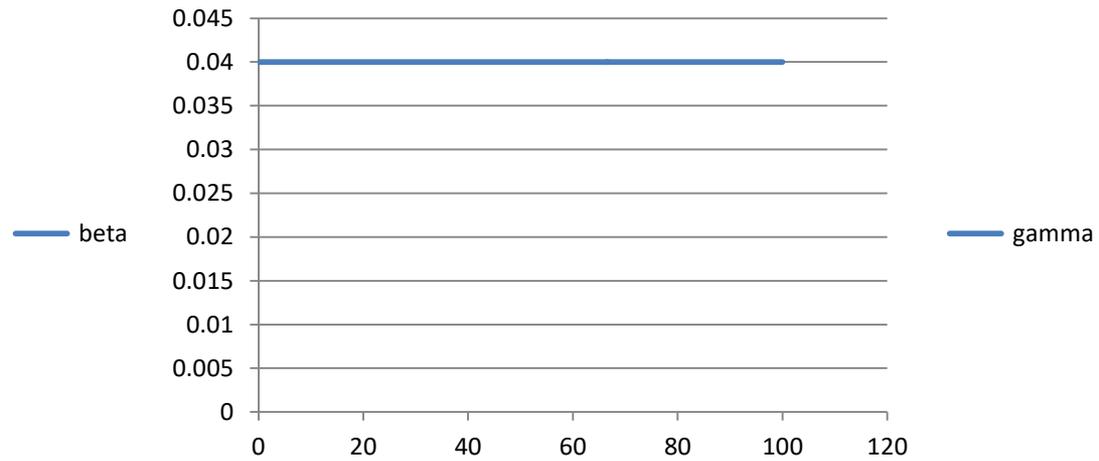
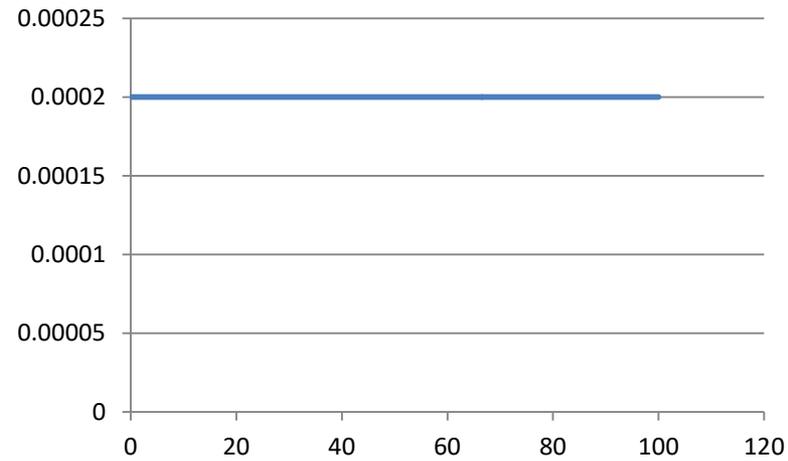
$\beta = 0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$)、 $\gamma = 0.04$ ($0 \leq t \leq 20$) 接触削減率、すなわち β の削減率を0、0.2、0.4、0.6、0.7、0.8とし、削減期間は20日 $\leq t < 100$ 日とする。

隠れ感染者の数は多くないと仮定。 隠れ感染者が多い時には $S(t)$ の減少も考慮する必要有り。

0%削減(何もしない)

beta

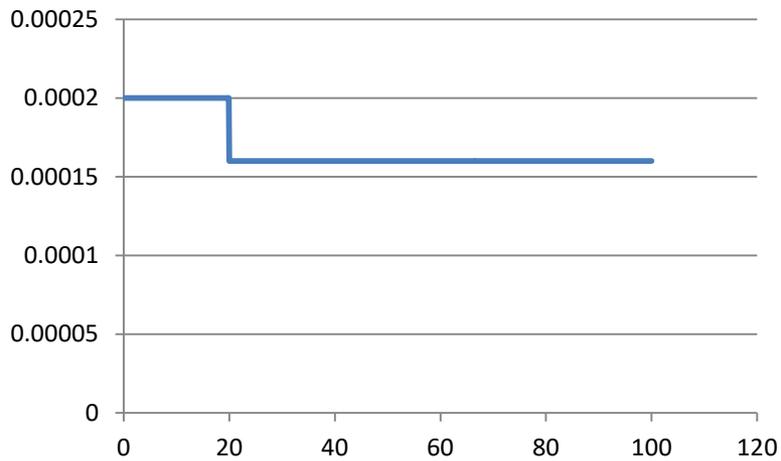
gamma



$\beta=0.0002$ ($0 \leq t < 100$) ; $\gamma=0.04$ ($0 \leq t \leq 100$)

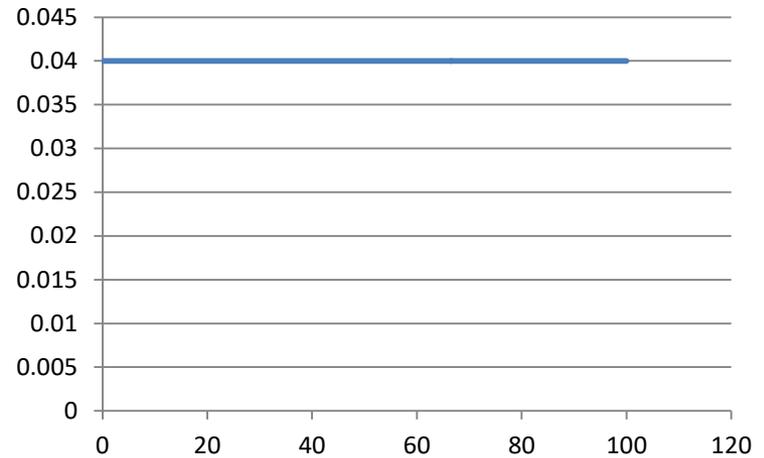
20%削減...殆ど効果なし

beta

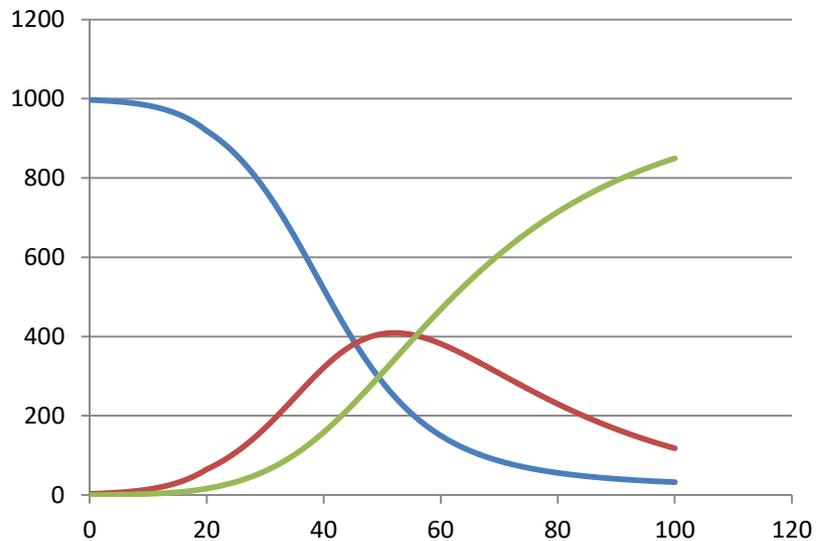


beta

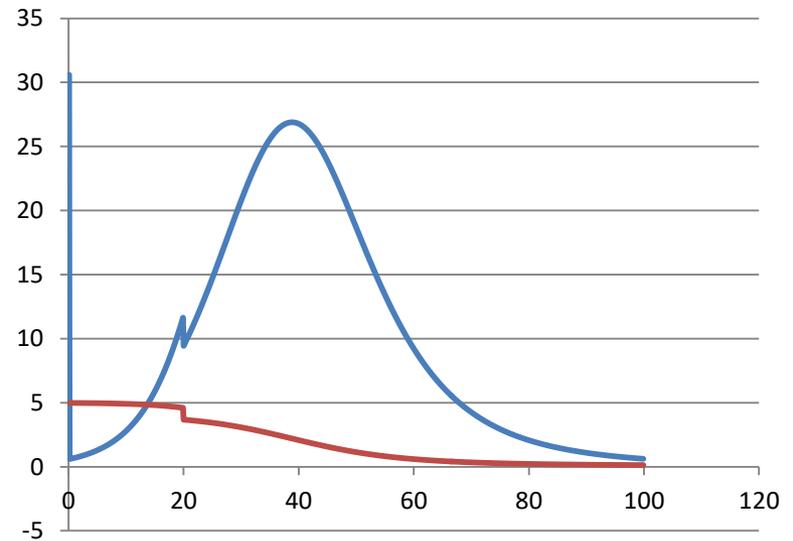
gamma



gamma



S
I
R



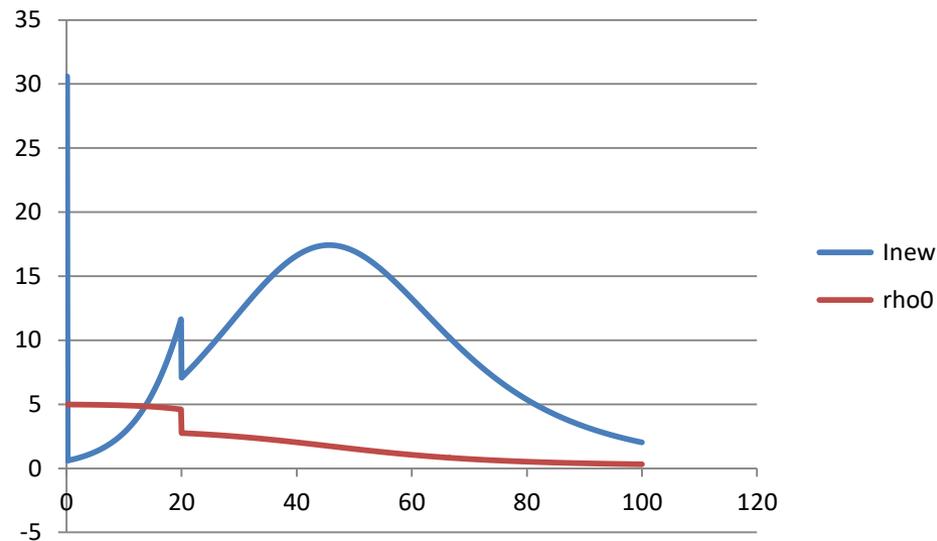
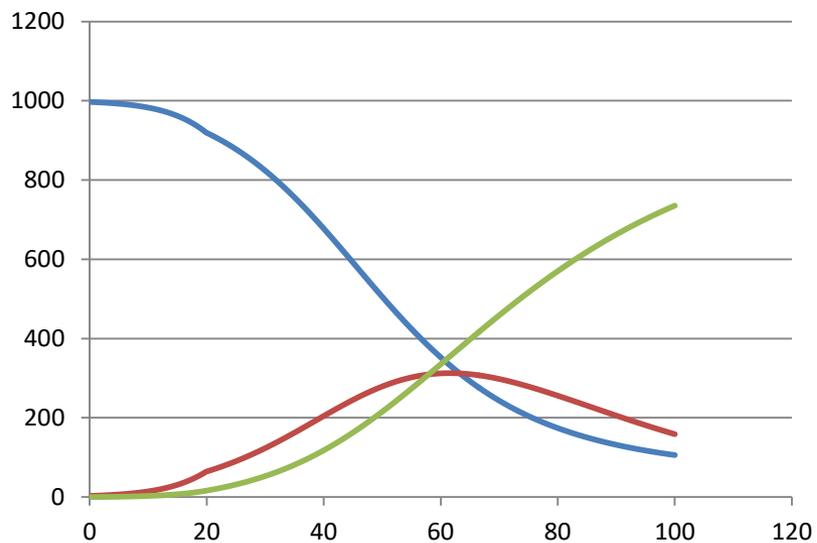
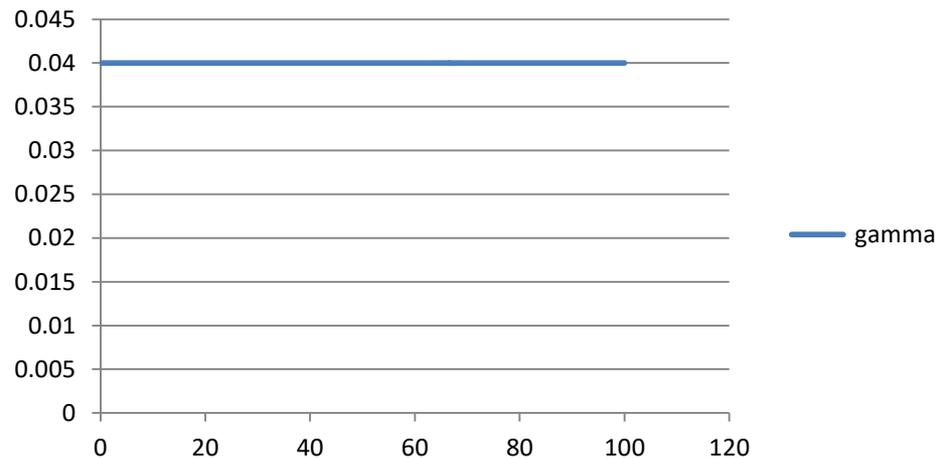
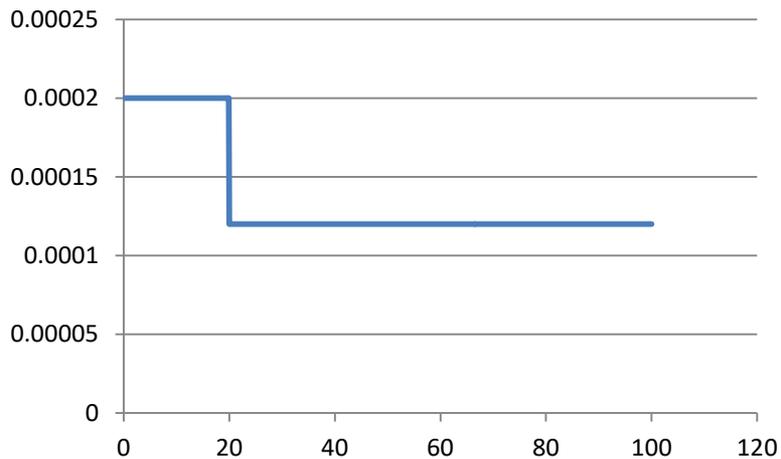
Inew
rho0

$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$), $\beta=0.00016$ ($t > 20$); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

40%削減...ピークを僅かに下げる

beta

gamma

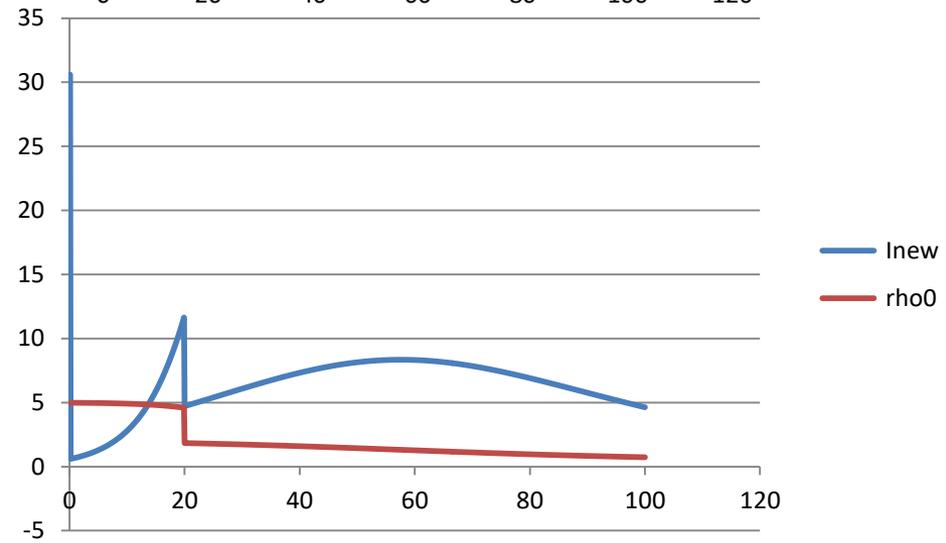
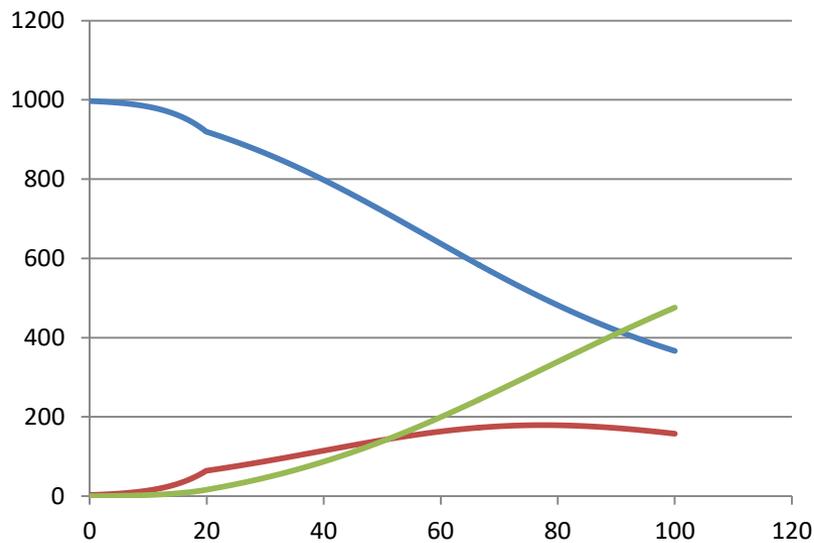
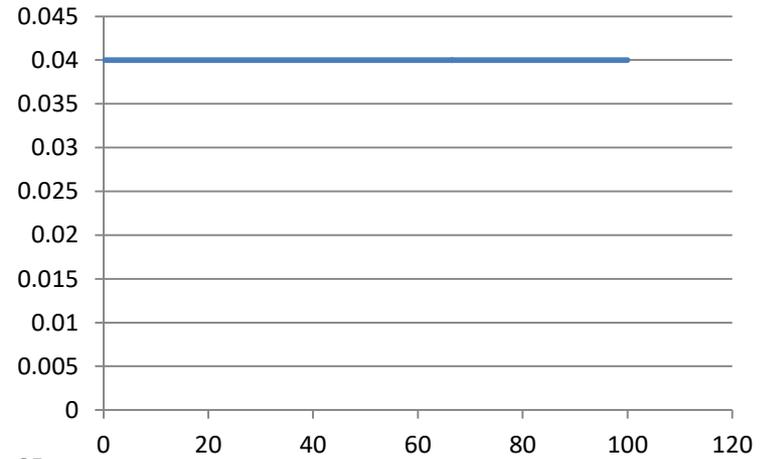
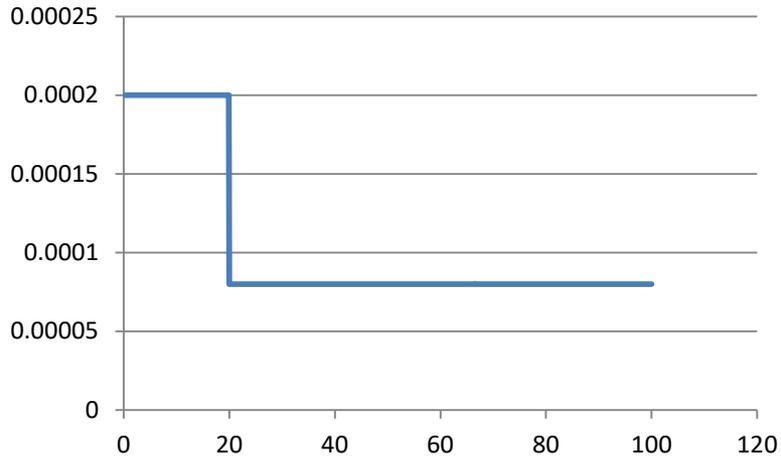


$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$), $\beta=0.00012$ ($t > 20$); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

60%削減...削減終了後に僅かに上昇に転じる

beta

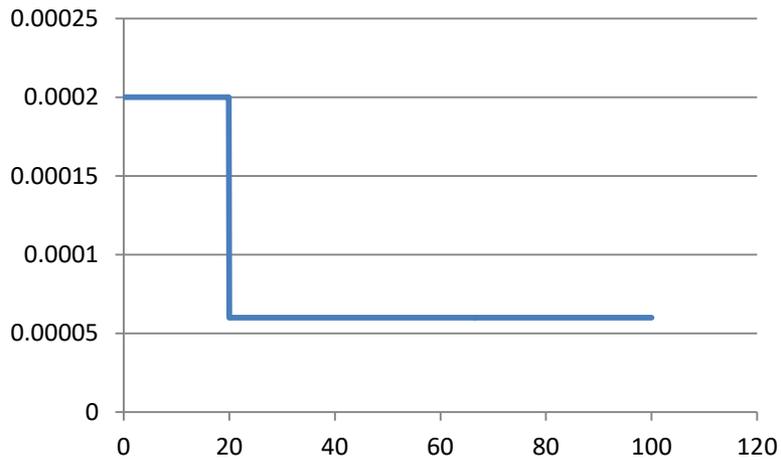
gamma



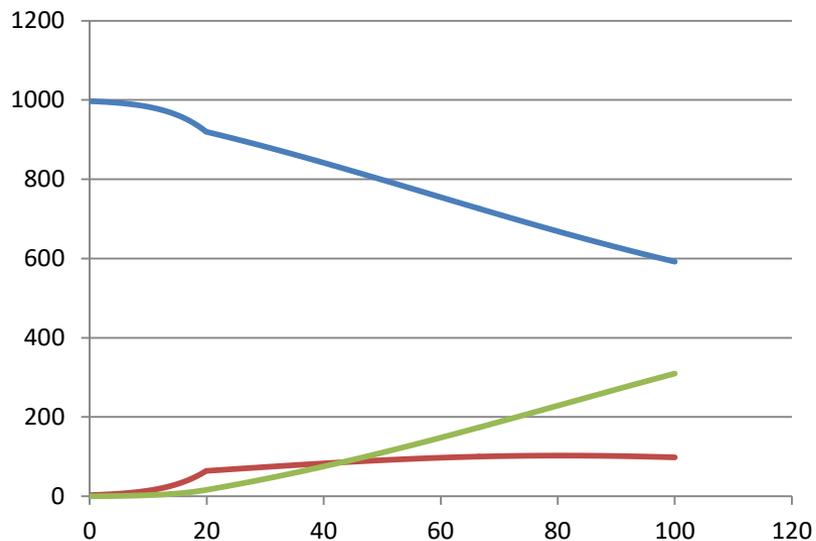
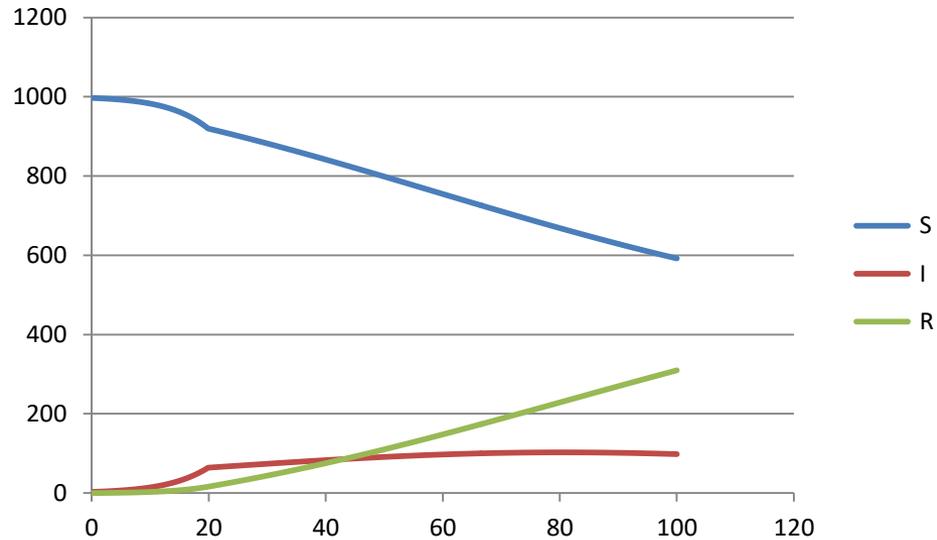
$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$), $\beta=0.00008$ ($t > 20$); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

70%削減...削減終了後に横ばいになる

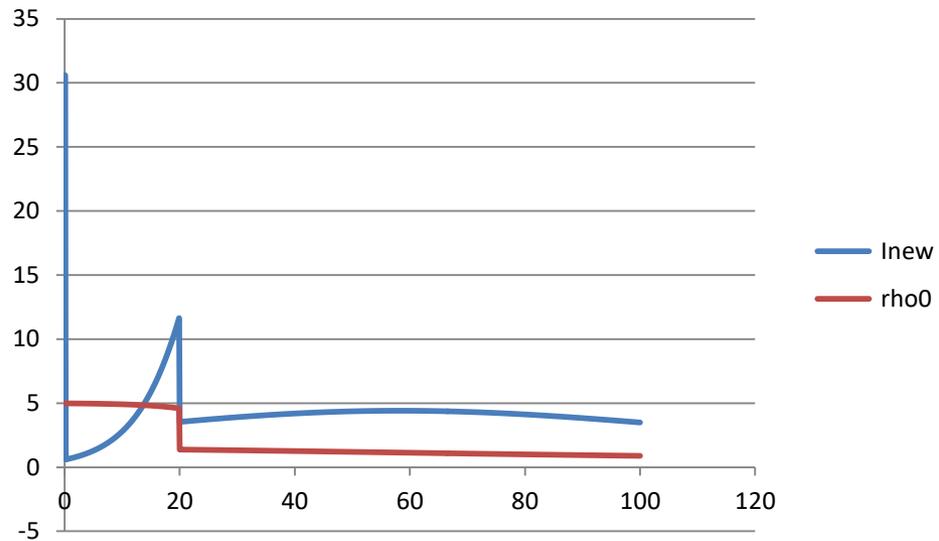
beta



beta



S
I
R

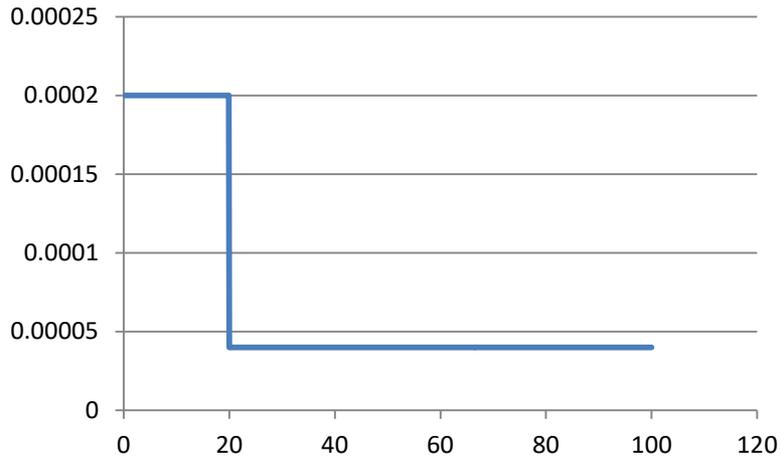


Inew
rho0

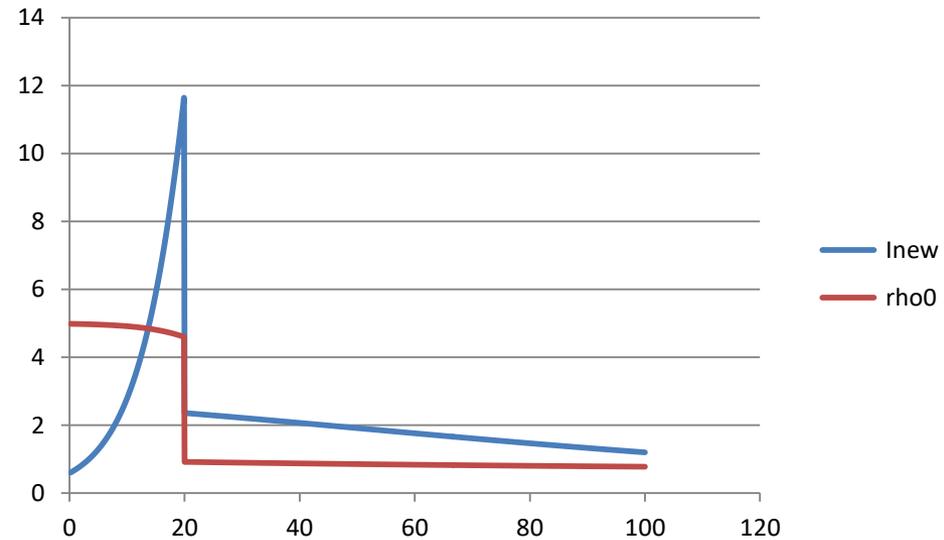
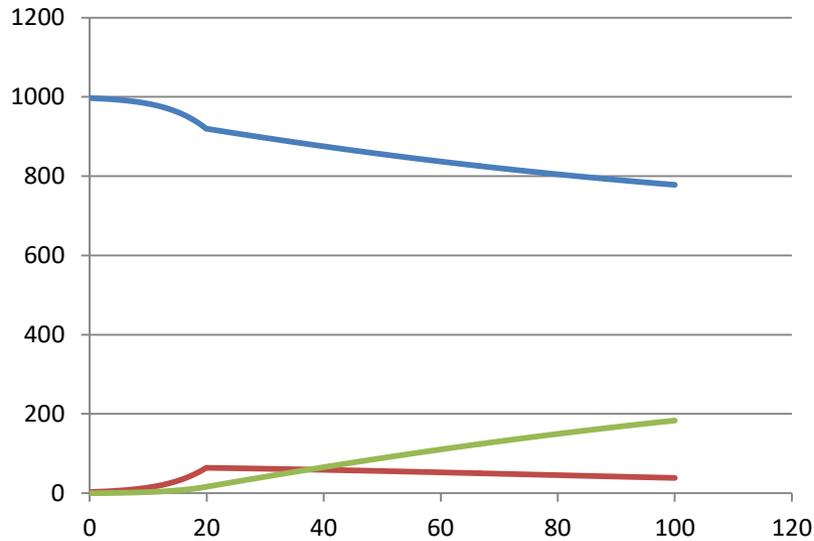
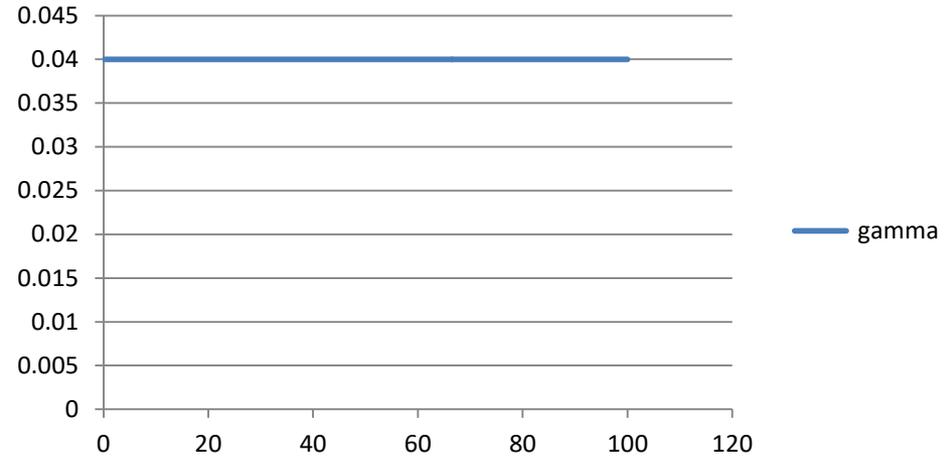
$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$), $\beta=0.00006$ ($t > 20$); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

80%削減...削減終了後に下がる

beta



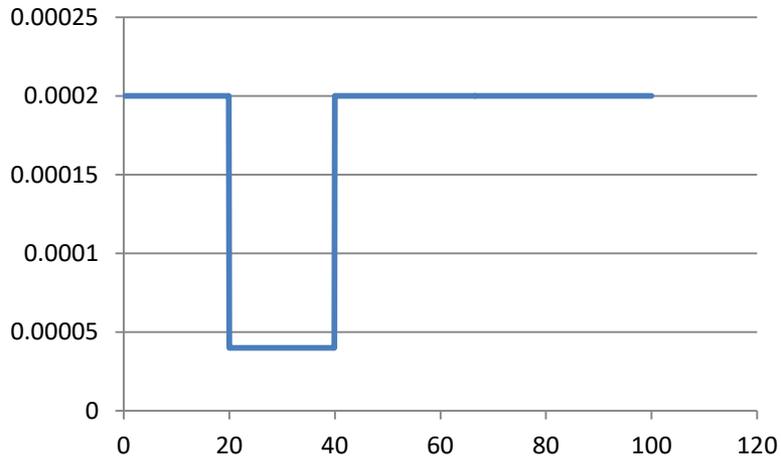
gamma



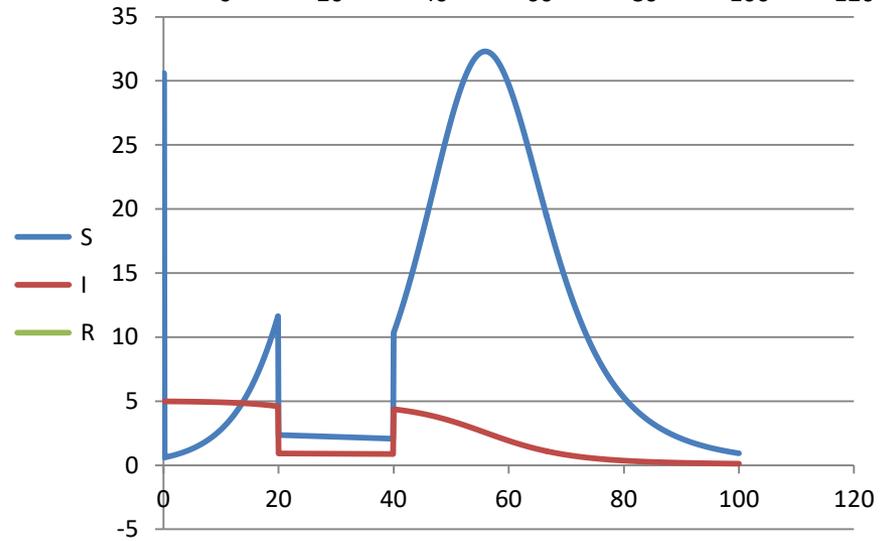
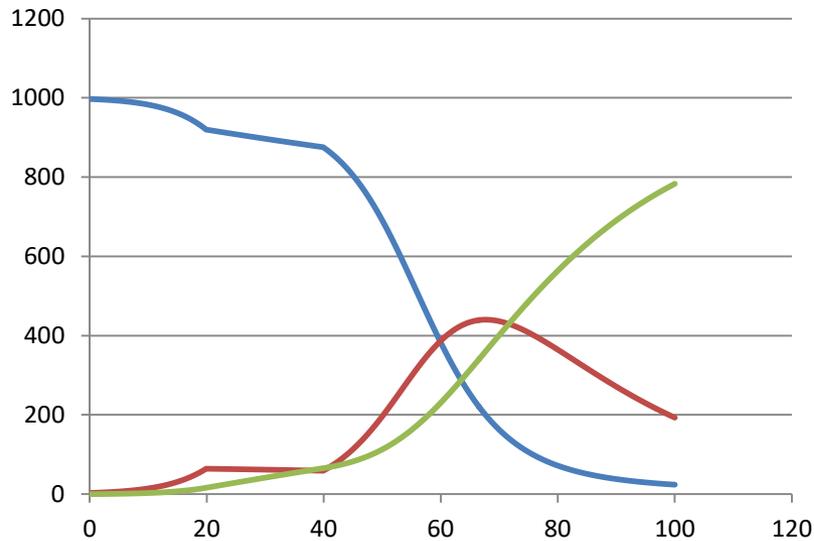
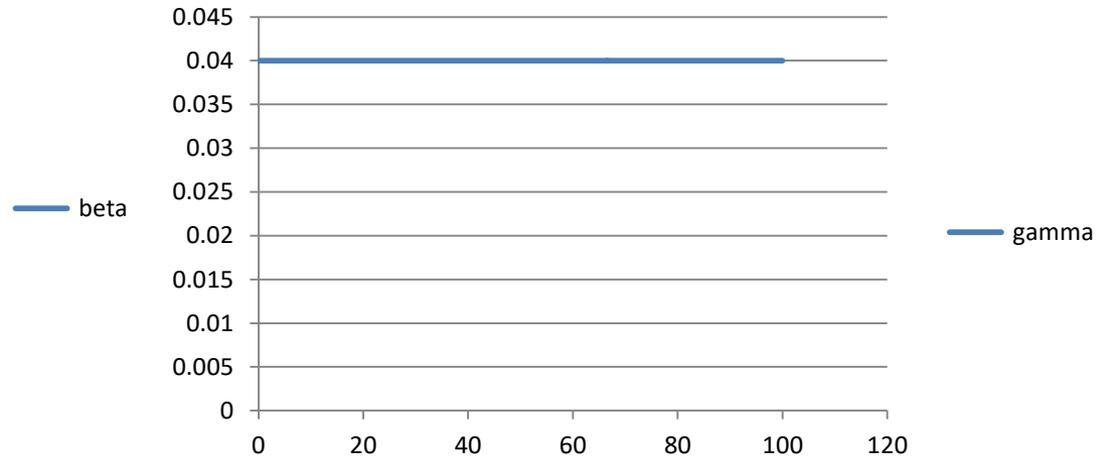
$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20$), $\beta=0.0004$ ($t > 20$); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

20日間80%削減...削減終了後にピークが出る

beta



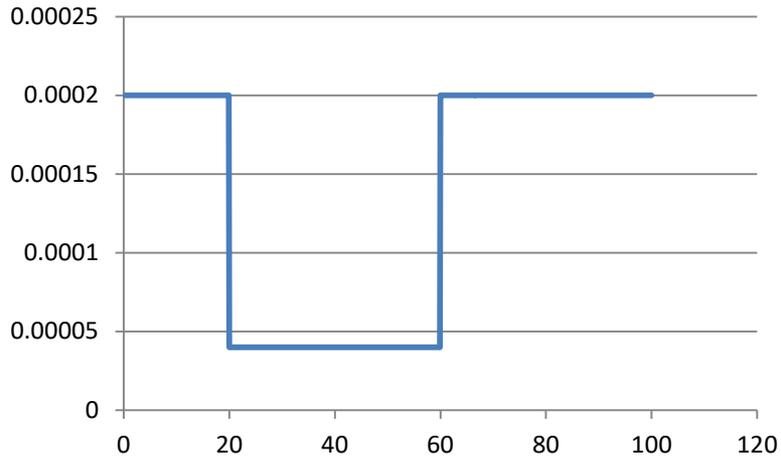
gamma



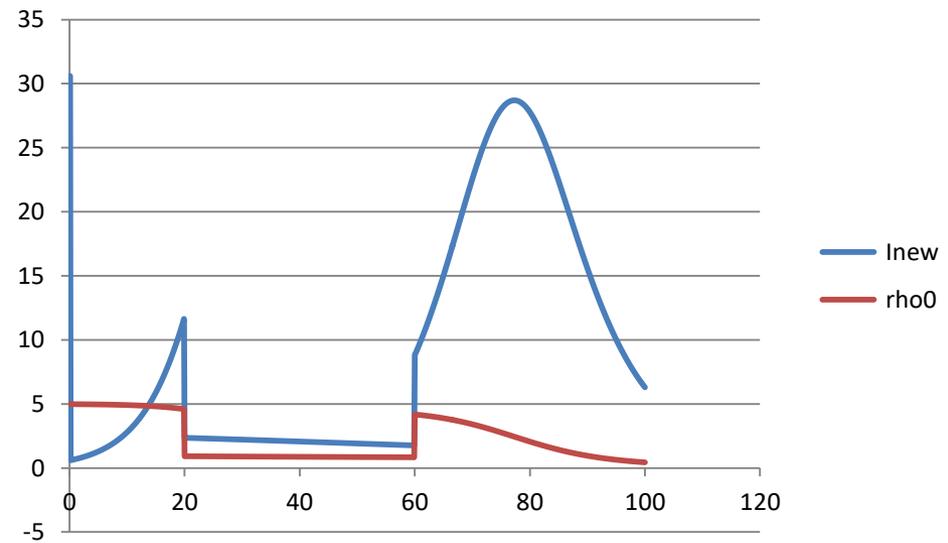
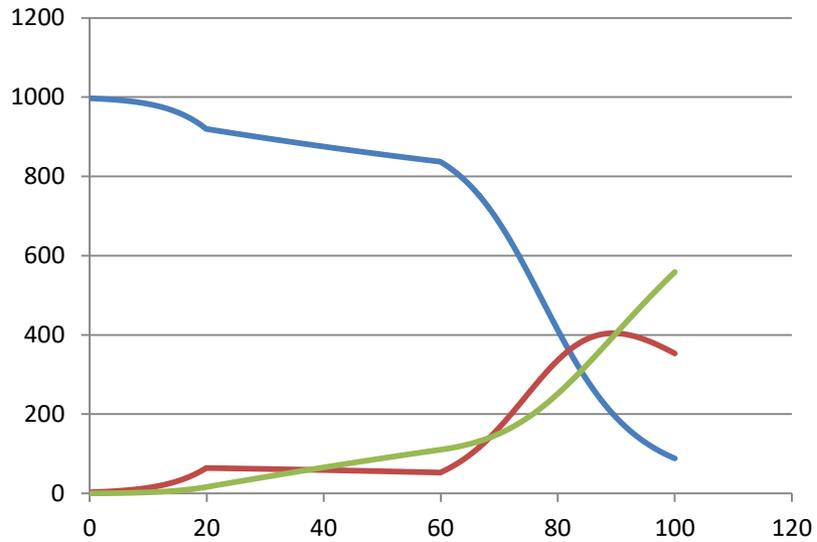
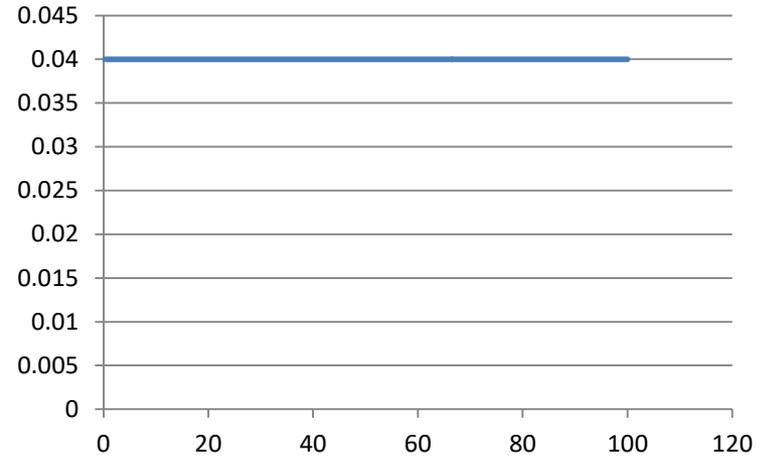
$\beta=0.0002$ ($0 \leq t < 20$, $t \geq 40$), $\beta=0.0004$ (その他); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

40日間80%削減...削減の後にピーク

beta



gamma



$\beta=0.0002$ ($0 \leq t \leq 20, t \geq 60$), $\beta=0.0004$ (その他); $\gamma=0$ ($0 \leq t \leq 100$)

以上の議論には少し**問題が隠れている**。

K-M方程式では感染を βSI で表す。問題は現感染者数 I にある。現行の法律では感染を確認されたものは全て隔離されてしまう[(感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) <https://news.yahoo.co.jp/byline/kutsunasatoshi/20200127-00160618/>)]。したがって、 I は感染に関与しないはずである。現感染者数 I の代わりに隠れ感染者数 I_H を用いるべきであろう。

要チェック

現在は潜伏期間は14日とされているが、保菌期間を別途明確にすべきと思われる。確認感染者が14日経っても発症しないと、無菌者とされて解放されるが、再度陽性が確認されるなど例外があるようである！

一定期間ロックアウトしたあとも新規感染者が絶えない。

一方、K-M方程式を使って計算すると、接触削減終了後に新規感染者が増殖を初めてしまいます。そのようなことを考えて西浦教授は一定期間でなくて半無限期間にしているのかも知れない。

我々が計算を行った時点で、西浦教授自身が「下がることは下がったが、想定通りに下がっていない」と発言してる。

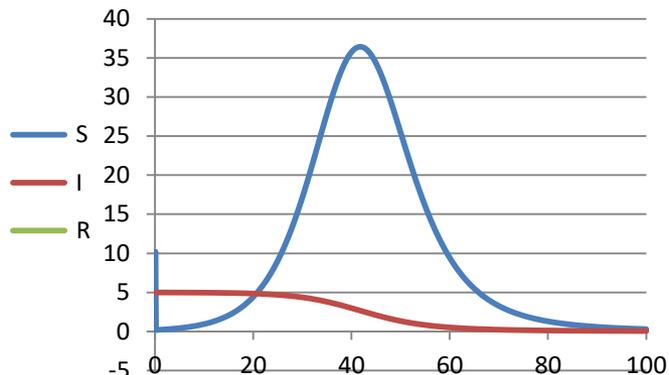
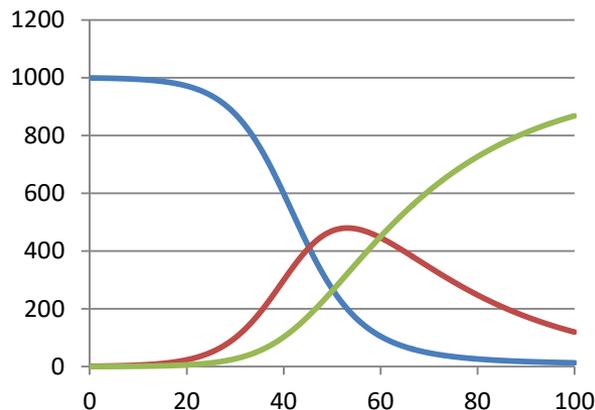
接触削減だけで感染を収束させるためには、感染率 β を減らすだけでなく、感受性人口 $S(t)$ を十分に削減し得るに足る「削減を行う期間の長さ」の設定が必要である。

削減終了時 t の感染しきい値 $\beta S(t)/\gamma$ が1以下になるように、「感染率 β の減少」と「削減終了時の感受性人口 S 」の決定が必要

この点は、いわば未知の領域で、今後大いに議論されて行くと思う。現在のK-M理論はそれを十分に説明できないが、ある程度当たっていると思う。目下、隠れ感染と潜伏期を取り入れた理論の構築を行っている。隠れ感染の影響は大。

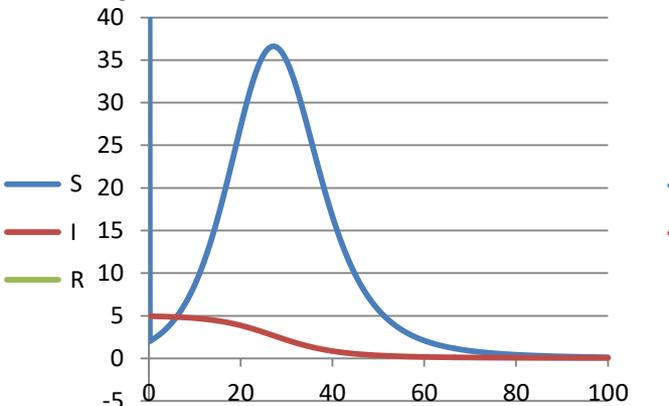
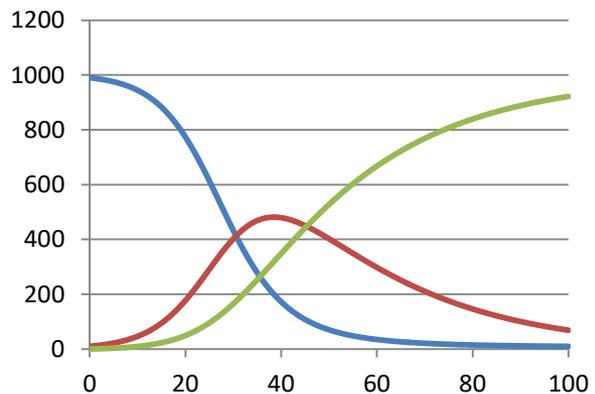
面白いK-H方程式の性質

非線形性がピークの大きさではなく、位置に出る。S,I,Rとtは、変位と時間の関係。

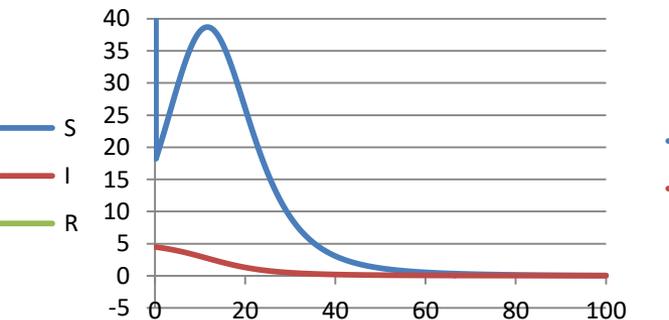
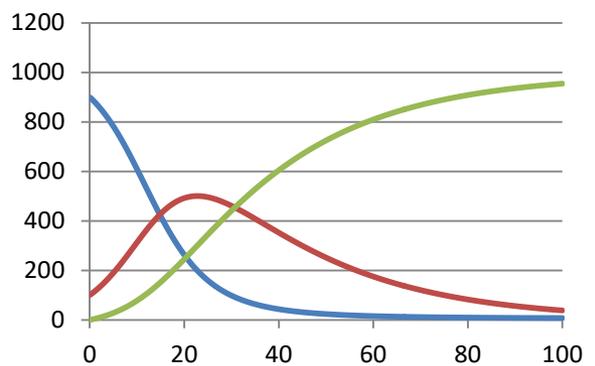


$\beta=0.0001, \gamma=0.04$

$I(0)=1, S(0)=999$



$I(0)=10, S(0)=990$



$I(0)=100, S(0)=900$

5. 最後に

- ・感染率 β を80%減らす、あるいはロックダウン(100%減らす)の意味は何か？
- ・一定期間感染削減しても「ピークがずれるだけ」になりかねない。接触削減だけで感染を終息させるには、削減量と削減時間を適切に設定
- ・本当に必要なのは「医療崩壊防止」と「感染終息」(クラスター潰し、治療薬、ワクチン)である。失敗したら全員感染しかない。
- ・インバウンド観光客の急増、習近平の訪日、オリンピックの開催に感染初期の選択肢を制限されたことは不幸であった。

その他、検討中の点

隠れ感染者がいる場合

現行の法律では、新型コロナウイルス陽性者は全て隔離される。
従って陽性者、発症者は感染に関与しない。

潜伏期(感染から発症までの時間遅れ)がある場合

新型コロナウイルスの場合は14日。

隠れ感染者と潜伏期がある場合

我々が考える出口戦略

- ・感染終息に必要な接触削減の大きさ、削減時間、隠れ感染者の影響を明確にする。削減解除時は抗体検査を行い $S(t) < \gamma/\beta$ が必要。
- ・コロナとの戦いは長期に渡るので、「医療崩壊」だけでなく、「経済の崩壊」を防がないと国家、社会が崩壊する。暴動が起きかねない。
- ・感染防止のための器具、装置、施設を開発して、コロナから我が身を守りながら、働ける体制を大至急構築すべきである。知恵は無限である。

付録: 隠れ感染者がいる場合

K-M方程式の問題点:

現在の法律では感染者は全て隔離されるので、感染に関与しないはずである。一方、感染していても発症しないため野放しになっている隠れ感染者 (Hidden) I_H がいる。従って

$$N = S + I + I_H + R \quad (10)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I_H \quad (11)$$

$$\frac{d(I + I_H)}{dt} = \beta S I_H - \gamma(I + I_H) \quad (12)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma(I + I_H) \quad (13)$$

(17)式と(18)式の和より

$$(1 + \eta)I + R \text{ が累積全感染者} \quad \frac{d(1 + \eta)I + R}{dt} = \beta S \eta I \text{ が新規全感染者} \quad (19)$$

$$N = S + (1 + \eta)I + R \quad (15)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S \eta I \quad (16)$$

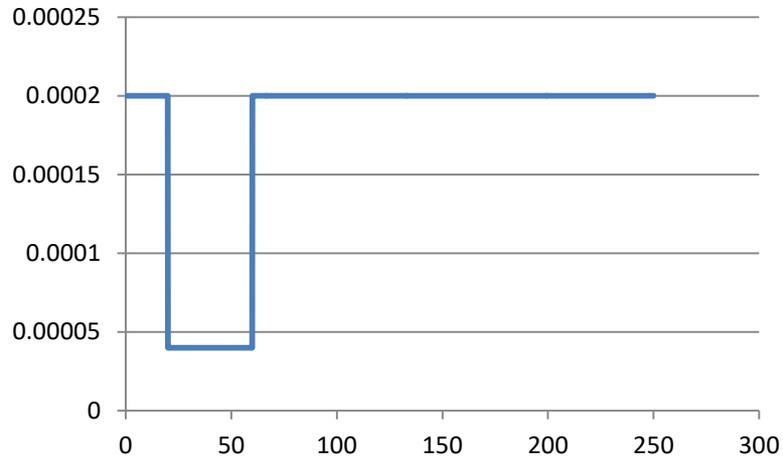
$$\frac{d(1 + \eta)I}{dt} = \beta S \eta I - \gamma(1 + \eta)I \quad (17)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma(1 + \eta)I \quad (18)$$

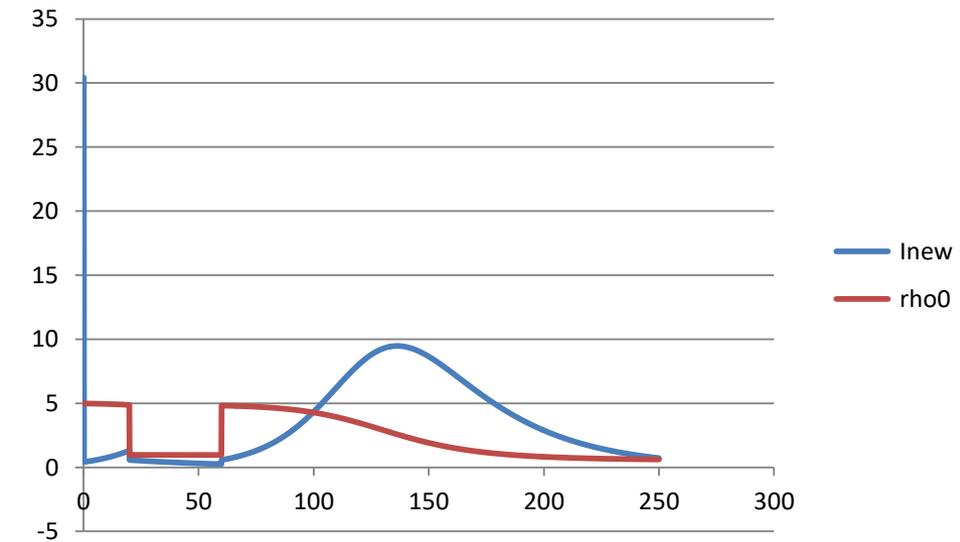
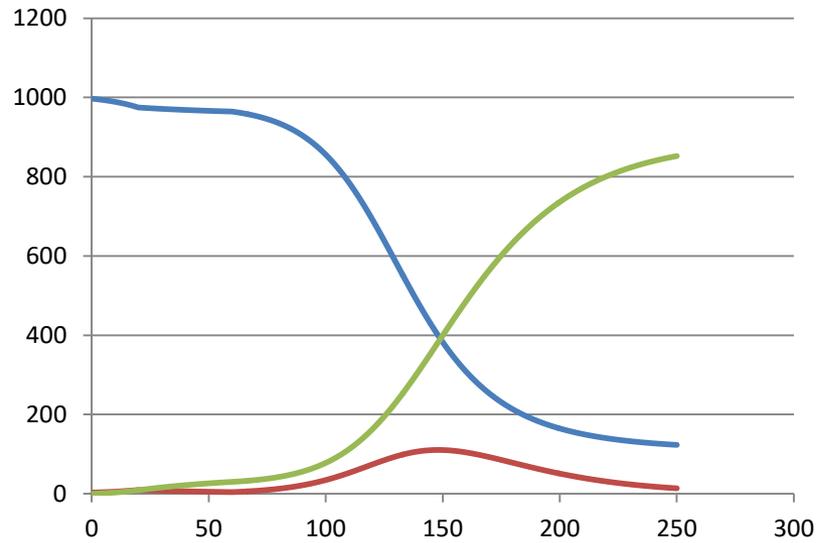
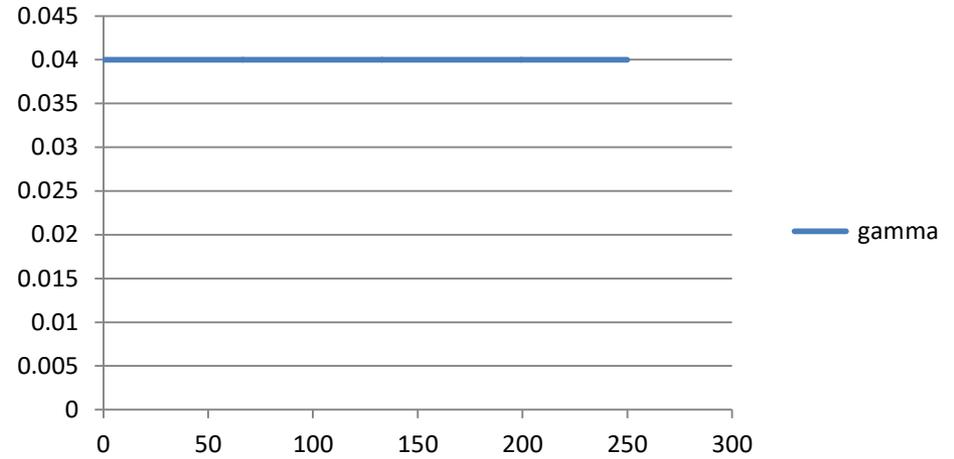
$$I_H = \eta I \quad (14)$$


隠れコロナ率1.0(40日間削減率80%)...削減終了後にピーク有り

beta

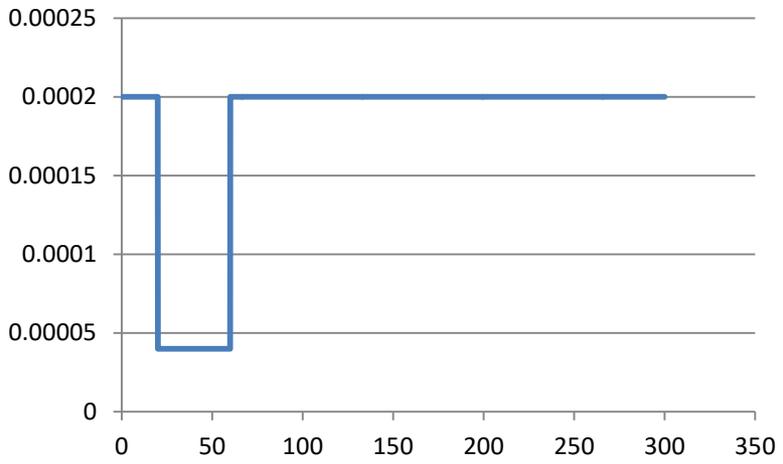


gamma



隠れコロナ率10.0(40日間削減率80%)...削減終了後に殆どピークなし

beta



gamma

