

数理生物学演習

第9回 疫学モデル

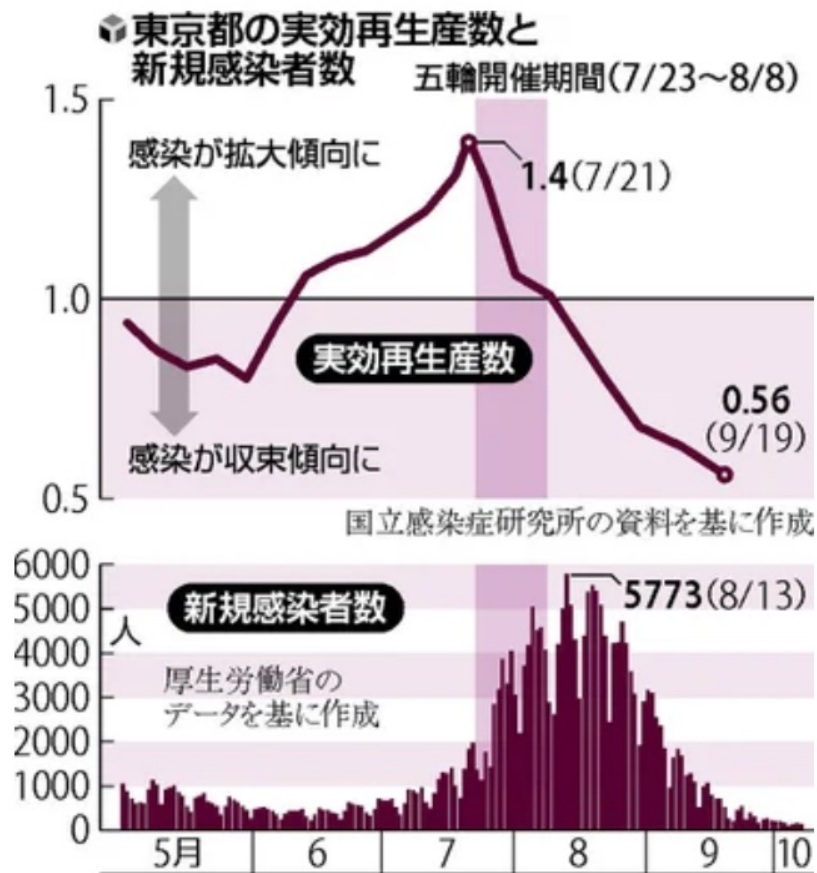
林玲奈 (Hayashi, Rena)

 rena.hayashi.route66@gmail.com

九州大学大学院システム生命科学府

数理生物学研究室

身近になった疫学モデル



読売新聞オンライン 2021.10.09より

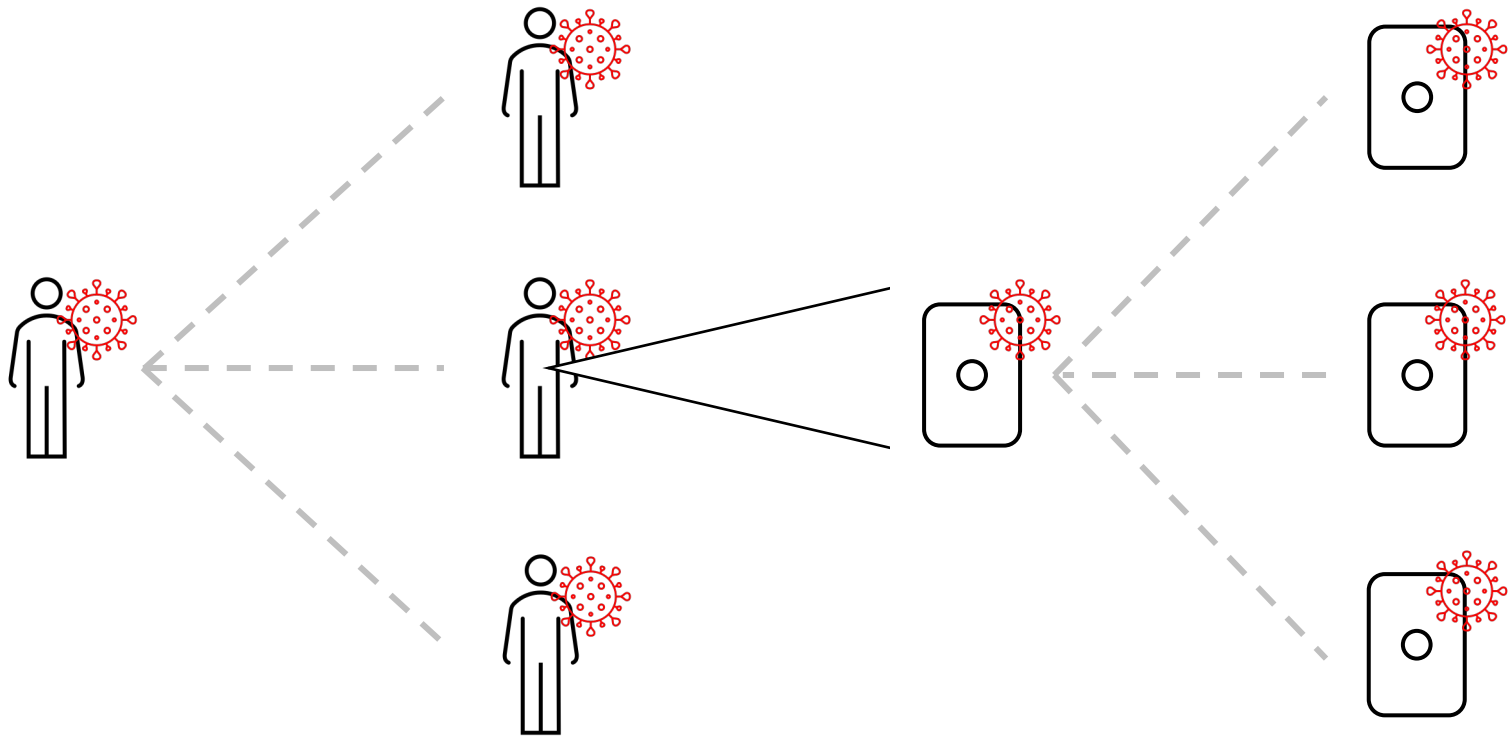
実効再生産数

ある時点において1人の感染者が全感染期間に感染させる人数の平均値

疫学モデルのスケール

個体から個体への感染

宿主内での細胞から細胞への感染



第9回：疫学モデル

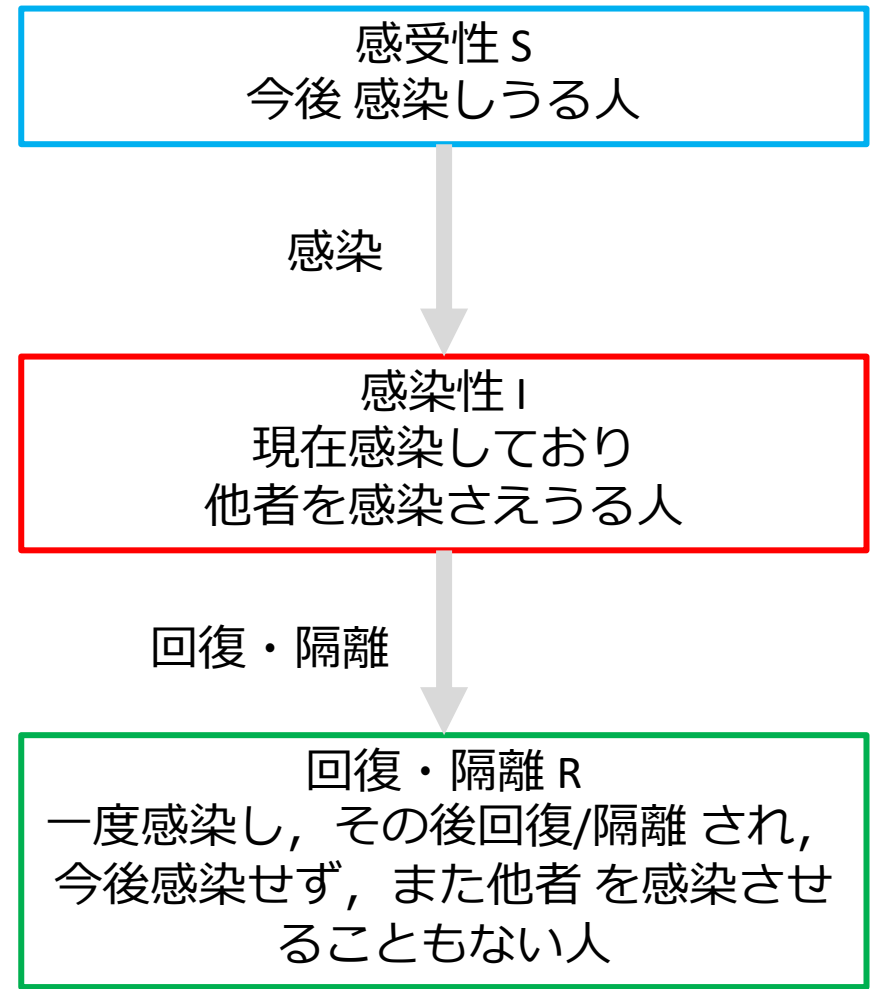
本日の目標

- SIRモデルの解析
- 基本再生産数
- ウイルス感染動態のモデルを知る

Kermack-McKendricのSIRモデル

仮定

- 人々を感受性(susceptible, S), 感染性(infectious, I), 回復・隔離(recovered/removed, R)の3状態のいずれかにある
- 感染症は感染している人と未感染の人が接触したとき, ある確率でうつる
- 感染から回復すると免疫をもち, 再び感染することはない
- 移入・移出, 出生・死亡などによる“人口の増減”はない



Kermack-McKendricのSIRモデル

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

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

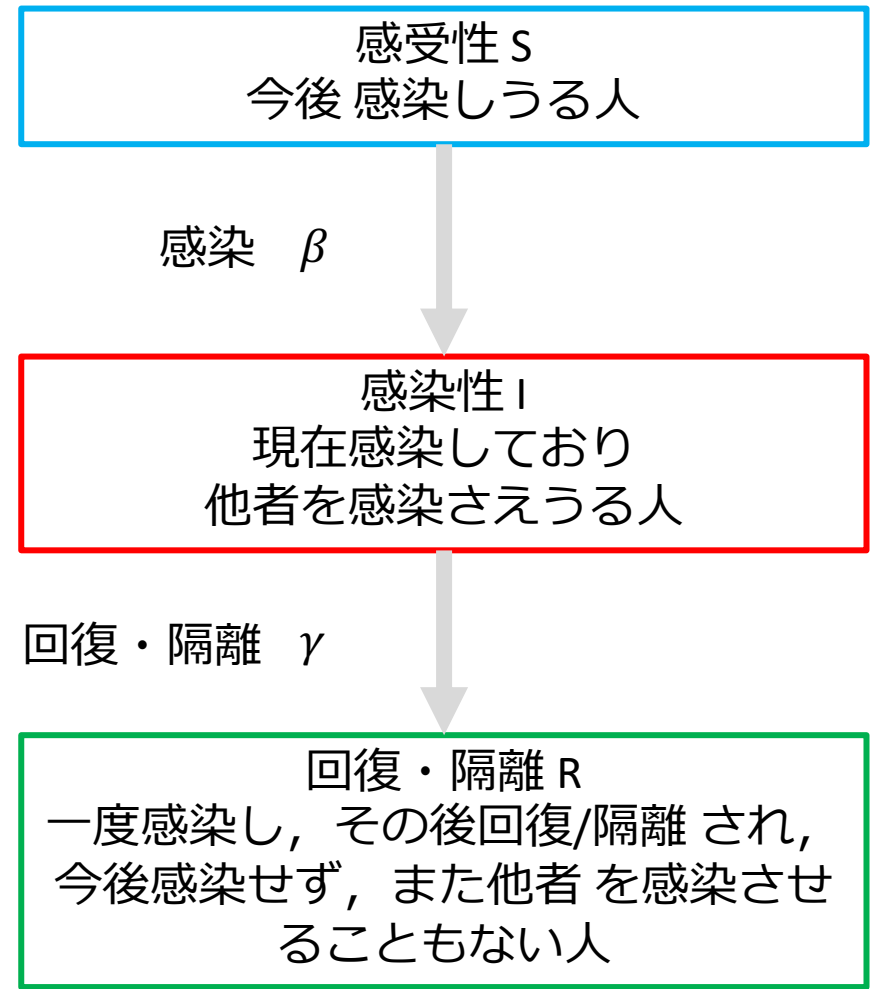
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t)$$

β : 伝達係数
 γ : 回復率・隔離率

“人口の増減なし”

$N(t) = S(t) + R(t) + I(t)$ とすると

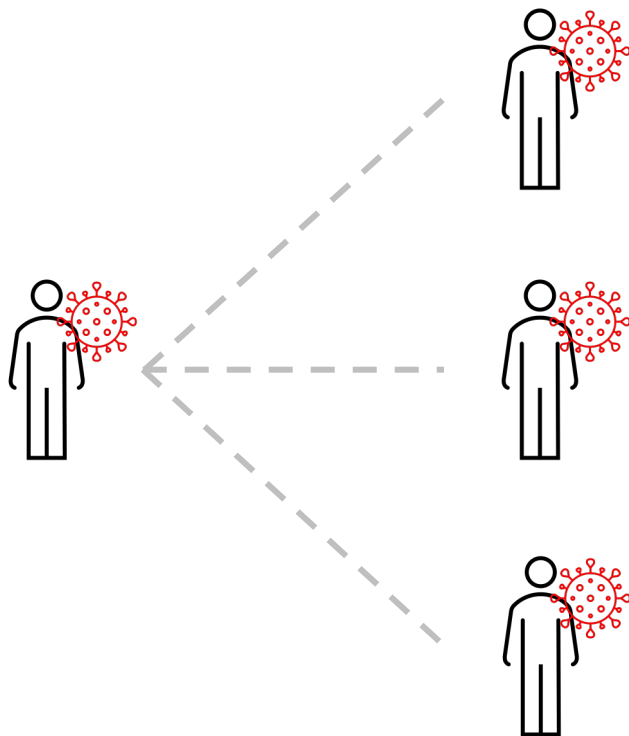
$$\frac{dN}{dt} = 0$$



基本再生産数

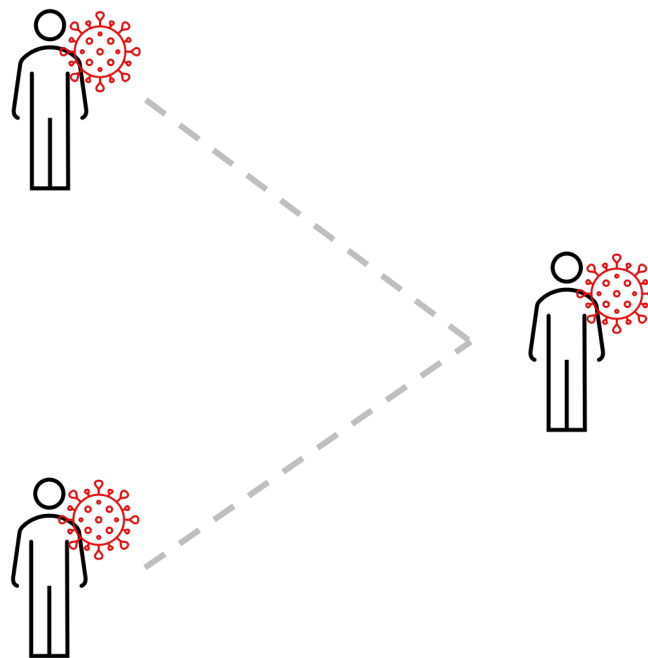
- 1人の感染者が、感染期間中に再生産する2次感染者の期待値のこと
- 基本再生産数を r_0 とすれば、もし $r_0 > 1$ ならば感染症の流行が起こる

$r_0 = 3$ のとき



感染が拡大していく

$r_0 = 0.5$ のとき



感染が収束していく

SIRモデルでの基本再生産数

初期条件を

$I(0) = I_0, S(0) = S_0, R(0) = R_0$ とする.

感染症が出現したごく初期において
全人口のほとんどは感受性 S で占められて
いるとすれば,
感染性 I のダイナミクスは

$$\frac{dI}{dt} = (\beta S_0 - \gamma)I(t) \quad \text{となる。}$$

これを解くと

$$I(t) = I_0 e^{\lambda_0 t} \quad \text{ただし } \lambda_0 = \beta S_0 - \gamma$$

よって

$\lambda_0 > 0$ の場合に感染症の流行が起こる。

整理すると $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$

$$r_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

つまり、この左辺が基本再生産数 r_0

γ は回復・隔離率なので逆数 $T = \frac{1}{\gamma}$ は回復・
隔離までの期間の期待値になる。

これを使って書き直すと

$$r_0 = 1 + \lambda_0 T \quad \text{となる}$$

λ_0 と T は実際のデータから
推定しやすいケースが多い。

感受性 s
今後感染しうる人

感染 β



感染性 I
現在感染しており
他者を感染さえる人

回復・隔離 γ



回復・隔離 R
一度感染し、その後回復/隔離
され、今後感染せず、また他
者を感染させることもない人

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

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

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

β : 伝達係数
 γ : 回復率・隔離率

初期値
 $S(0) = S_0$
 $I(0) = I_0$
 $R(0) = R_0$

第5回の資料をもとに
オイラー法で離散化して
プログラムを組んでみよう.

オイラー法 Euler's method

- 計算機は直接は微分や積分ができない
- 微分方程式を（時間方向に）離散化し計算機が扱えるようにする

目的

微分方程式

$$\frac{dx}{dt} = f(x, t) \cdots (1)$$

を数値的に解きたい。

微分の定義から

$$\frac{dx}{dt} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t}$$

なので、 Δt が十分に小さければ、

(1) は近似的に

$$f(x, t) \approx \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t}$$

変形すると

$$x(t + \Delta t) \approx x(t) + f(x, t)\Delta t$$

$x(0) = x_0$ とし、

$x_1 (= x(\Delta t)), x_2 (= x(2\Delta t)), \dots, x_n (= x(n\Delta t))$ を考えると

$$x_n \approx x_{n-1} + f(x_{n-1}, t_{n-1})\Delta t$$

ただし、 $t_n = \Delta t \cdot n$

ここで

$$X_n = X_{n-1} + f(X_{n-1}, t_{n-1})\Delta t$$

として、この X_n を x_n の近似値として採用する。

- 時間方向の刻み幅 Δt を小さくすることである程度誤差を小さくできる
- オイラー法はあまり精度の良い近似法ではない

最終的なプログラムは

前回の差分方程式と似たものになる¹⁶

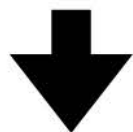
指数増殖の離散化

指数増殖

$$\frac{dx}{dt} = ax$$

微分の近似 (Δt は十分小さいとする)

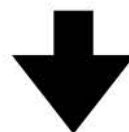
$$\frac{dx}{dt} \approx \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t}$$



$$ax(t) \approx \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t}$$

式を整理

$$x(t + \Delta t) \approx x(t) + ax(t)\Delta t$$



$x(0) = x_0$ とし, x_1, x_2, \dots, x_n
また, $t_n = \Delta t \cdot n$

$$x_{n+1} \approx x_n + ax_n\Delta t$$



$$X_{n+1} = X_n + aX_n\Delta t$$

susceptible, S についてオイラー法を用いて離散化

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

微分の近似 (Δ は十分小さいとする)

$$\frac{dS}{dt} \approx \frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t}$$



$$-\beta S(t)I(t) \approx \frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t}$$

式を整理

$$S(t + \Delta t) \approx S(t) - \beta S(t)I(t)\Delta t$$

$x(0) = x_0$ とし, x_1, x_2, \dots, x_n

また, $t_n = \Delta t \cdot n$



$$S_{n+1} \approx S_n - \beta S_n I_n \Delta t$$

X_n を S_n , Y_n を I_n , Z_n を R_n の近似値とすると

$$S_{n+1} = S_n - \beta S_n I_n \Delta t$$

$$I_{n+1} = I_n + (\beta S_n I_n - \gamma I_n) \Delta t$$

$$R_{n+1} = R_n + \gamma I_n \Delta t$$

実効再生産数

- 1人の感染者が、感染期間中に再生産する2次感染者の期待値のこと
- ホストのすべてが感受性と限らない場合、感受性ホストが定常状態でない場合

ワクチン接種の場合

$$\frac{dS}{dt} = b(1 - e) - \mu S(t) - \beta S(t)I(t)$$

β : 伝達係数

γ : 回復率・隔離率

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t)$$

b : 移出

μ : 自然死亡率

$$\frac{dR}{dt} = be - \mu R(t) + \gamma I(t)$$

e : ワクチン接種率

実効再生産数 R_e

感染者のいない定常状態は

$$(S, I, R) = \left(\frac{b(1-e)}{\mu}, 0, \frac{be}{\mu} \right)$$

少数の感染者が発生した場合の
感染者再生産過程は

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{b(1-e)}{\mu} I(t) - (\mu + \gamma) I(t)$$

これを解くと

$$I(t) = I_0 e^{\lambda_1 t}$$

$$\text{ただし } \lambda_1 = \beta \frac{b(1-e)}{\mu} - (\mu + \gamma)$$

$\lambda_1 > 0$ のとき感染が拡大する

移出・移入を含めたモデルの
基本再生産数を R_0 とすると

$$\begin{aligned} R_e &= \frac{\beta b(1-e)}{\mu(\mu + \gamma)} \\ &= (1-e)R_0 < 1 \end{aligned}$$

流行根絶のためのワクチン接種割合は

$$1 - \frac{1}{R_0} < e$$

実際にプログラムを書いてみよう！

基本再生産数の算出

#09-01. モジュール・パッケージの読み込み

```
import math
import matplotlib.pyplot as plt
```

#09-02. 初期値設定

```
beta = 0.002
gamma = 1
S0 = 1000
I0 = 1
R0 = 0
```

SIRモデル

S_0, I_0, R_0 はそれぞれの初期値

#09-03. 基本再生産数の算出

```
r0 = beta*S0/gamma
print("基本再生産数は", r0, "です")
```

$$r_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

初期値によって基本再生産数は決まる。

SIRモデル

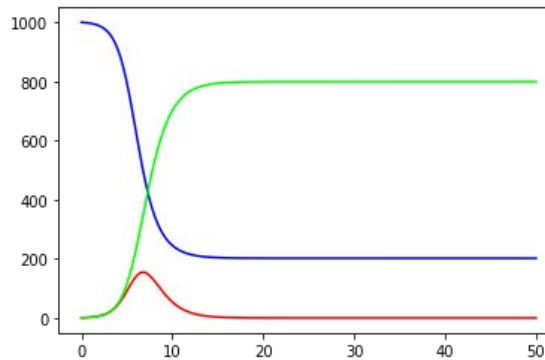
#09-04. SIRモデル

```
dt = 0.01
t = 0
s = S0
i = I0
r = R0
tList = [t]
sList = [s]
iList = [i]
rList = [r]
```

```
for j in range(5000):
    t = dt*(j+1)
    ss = s + dt*(-beta*s*i)
    ii = i + dt*(beta*s*i-gamma*i)
    rr = r + dt*(gamma*i)
    s = ss
    i = ii
    r = rr
    tList.append(t)
    sList.append(s)
    iList.append(i)
    rList.append(r)
```

#09-05. plot

```
plt.plot(tList, sList, color="#0000ff")
plt.plot(tList, iList, color="#ff0000")
plt.plot(tList, rList, color="#00ff00")
```

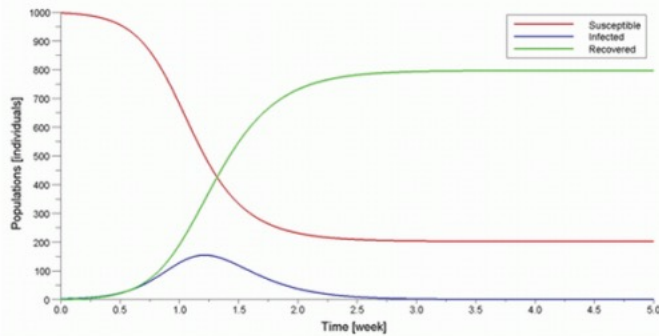


$$S_{n+1} = S_n - \beta S_n I_n \Delta t$$

$$I_{n+1} = I_n + (\beta S_n I_n - \gamma I_n) \Delta t$$

$$R_{n+1} = R_n + \gamma I_n \Delta t$$

最終規模（流行の強度）



感染症の流行が起きた場合でも
全ての人が罹患するわけではなく、
流行は自然に収束する

総罹患者数：感染を経験した人数 $R(\infty)$

最終規模（流行の強度）：初期の感受性人口 $S(0)$ から感染によって除去される人口の割合

$$z = 1 - \frac{S(\infty)}{S(0)}$$

最終規模方程式(final size equation)

$(S(0), I(0), R(0)) = (S_0, 0, 0)$ として最終規模 $z = \frac{R(\infty)}{S_0}$ と基本再生産数 R_0 の関係を考える

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t) \quad (3)$$

(3) を変形すると $I(t) = \frac{1}{\gamma} \frac{dR(t)}{dt}$

(1) に代入して

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t) \frac{1}{\gamma} \frac{dR(t)}{dt}$$

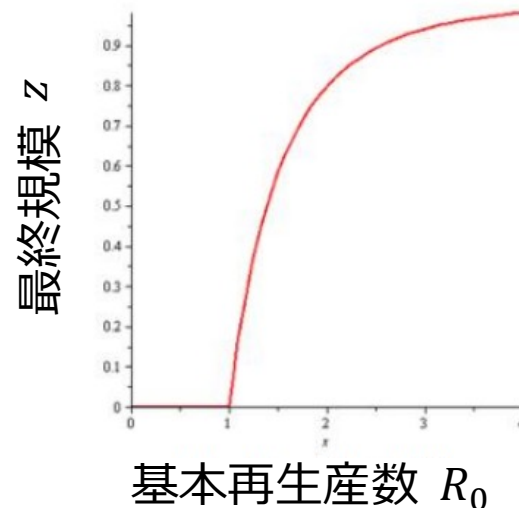
$$\frac{1}{S(t)} \frac{dS(t)}{dt} = -\frac{\beta}{\gamma} \frac{dR(t)}{dt}$$

両辺を0から ∞ まで積分して

$$\ln(S(\infty)) - \ln(S(0)) = -\frac{\beta}{\gamma} (R(\infty) - R(0))$$

$$S(\infty) = S_0(1-z), R(\infty) = zS_0, R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

最終規模方程式 $1 - z = \exp(-zR_0)$



もし感染率が半分だったら...

#09-05. 感染率が半分の場合について感染動態のplotをして、総罹患者数を比較しよう

下記のコードを参考にしつつ、自分で書いてみよう

#09-02. 初期値設定

```
beta = 0.002
gamma = 1
S0 = 1000
I0 = 1
R0 = 0
```

#09-03. 基本再生産数の算出

```
r0 = beta*S0/gamma
print("基本再生産数は", r0, "です")
```

感染率を半分にすると
総罹患者数は半分にする前と比較して
何%減少しただろうか

#09-04. SIRモデル

```
dt = 0.01
t = 0
s = S0
i = I0
r = R0

tList = [t]
sList = [s]
iList = [i]
rList = [r]

for j in range(5000):
    t = dt*(j+1)
    ss = s + dt*(-beta*s*i)
    ii = i + dt*(beta*s*i-gamma*i)
    rr = r + dt*(gamma*i)
    s = ss
    i = ii
    r = rr
    tList.append(t)
    sList.append(s)
    iList.append(i)
    rList.append(r)
```

本日の課題

1. 資料中のパラメータの値で、 $t > 4$ で β を半分に減らした時と減らさないときのSIRモデルを重ねてプロットし、総罹患者数の減少率を比較せよ。
2. 介入の方法を変更し、総罹患者数の減少率を計算し、その介入の実際の意味を考察せよ。

ハード 3. $R_0 > 1$ の場合に解析的に導出される基本再生産数と、SIRモデルの数値計算から十分に時間が経った時の総罹患者数から導出される基本再生産数を比較する図を作成し、最終規模方程式が（ほぼ）正しいことを確かめよ。

4. 質問，意見，要望等をどうぞ。

課題をノートブック (.ipynbファイル) にまとめて，Moodleにて提出すること
ファイル名は[回数, 01~15]_[難易度, ノーマル nかハード h].ipynb. 例. 09_n.ipynb

本日の課題のヒント

1. 資料中の図を重ねてプロットします。十分時間が経った時のRを比較して、減少率を計算します。
2. 資料中では β を半分にしてありますが、他のパラメータを変えるような介入や、介入する時間を変えて計算してみてください。
3. 最終規模方程式を R_0 について解くと、十分な時間が経った時の $R(t)$ ($=z$) から R_0 が計算できます。

研究の話

疫学モデルのスケール

個体から個体への感染

宿主内での細胞から細胞への感染

