

新型コロナウイルス感染症の 流行予測

正しく理解し、正しく怖がり、
適切な行動をとるために

大橋 順

東京大学大学院理学系研究科
ヒトゲノム多様性研究室

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~humgendiv/>

主な改訂内容

(2020年4月11日改訂版)

- 発症者と無症候キャリアを区別して記載しました。27枚目のスライド以降で無症候キャリアについて扱っています。
- 27枚目に無症候キャリアを含めたSEIRモデルの常微分方程式を明示しました。

はじめに

感染症流行モデル（SEIRモデル）を用いて、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染者数の推移を理論的に予測しました。

新型コロナウイルス感染症の感染力と重症化率を考えると、爆発的患者急増により医療崩壊を引き起こし、多くの方の命が失われる可能性があります。

感染症流行モデルの予測結果は、仮定するパラメタによって大きく変化します。行動（他者との接触頻度など）を制限することで、ピークが遅れ、ピーク時の発症者数が減少することが分かります。医療崩壊を防げるかどうかは、**我々の意識にかかっている**のです。

基本再生産数 R_0

基本再生産数は R_0 と表記され、

「集団中に1人の感染者（他の個体は全て感受性者）が存在する場合に、その感染者が感染力を失うまでに直接感染させる感受性者の人数」を示す数値で、その病原体の感染力の指標となる

基本再生産数 R_0 は、

- ・ 病原微生物の特徴
- ・ 宿主（ヒト）中の感受性個体数、
- ・ 症状のある（感染力のある）期間
- ・ 各個体の行動など

様々な因子の影響を受ける（地域や状況が異なれば異なる）

代表的な感染症の基本再生産数 R_0

感染症	感染経路	R_0
麻疹	飛沫核感染	12-18
ジフテリア	唾液	6-7
天然痘	飛沫感染	5-7
ポリオ	経口感染	5-7
風疹	飛沫感染	5-7
流行性耳下腺炎	飛沫感染	4-7
新型コロナウイルス感染症(COVID-19)	飛沫感染	1.4-6.6
HIV/AIDS	性的接触	2-5
百日咳	飛沫感染	5.5
SARS	飛沫感染	2-5
インフルエンザ(スペインかぜ)	飛沫感染	2-3
エボラ(2014 Ebola outbreak)	血液感染	1.5-2.5

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia) 』

感染の流行終息条件

既感染者（感染者や免疫を獲得した回復者）の割合が増えれば感染しうる人数が減り、最終的に感染は終息する

集団中の既感染者の割合を p ($0 < p < 1$) とおくと、新たな感染は未感染者 ($1-p$) に対して起こるので、1人の感染者が感染させる感受性者数は $(1-p) \times R_0$

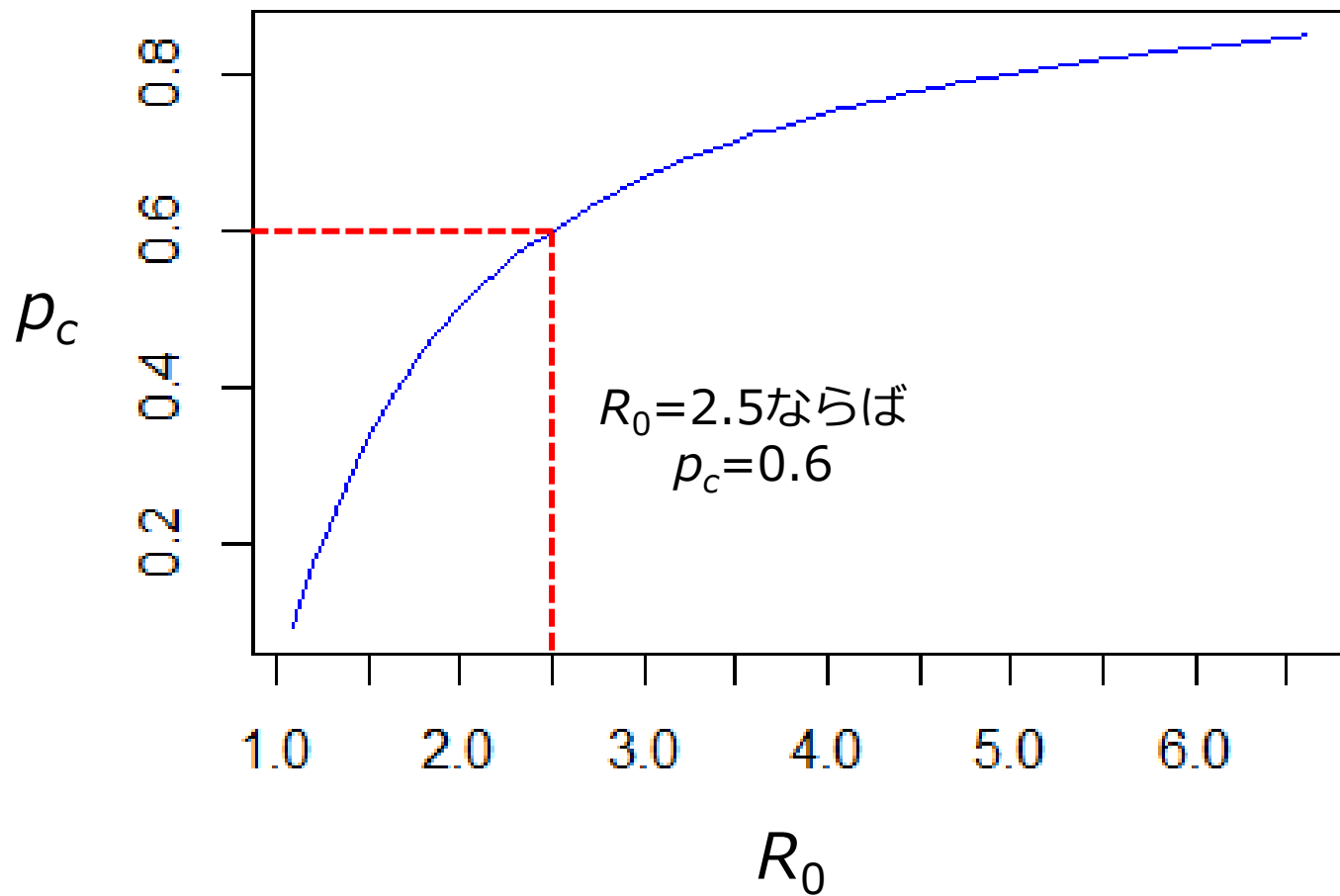
流行が終息に向かう（1人の感染者から感染する人数が1を下回る）条件は $(1-p) \times R_0 < 1$ であり

p について解けば $p > 1 - 1/R_0$ となる

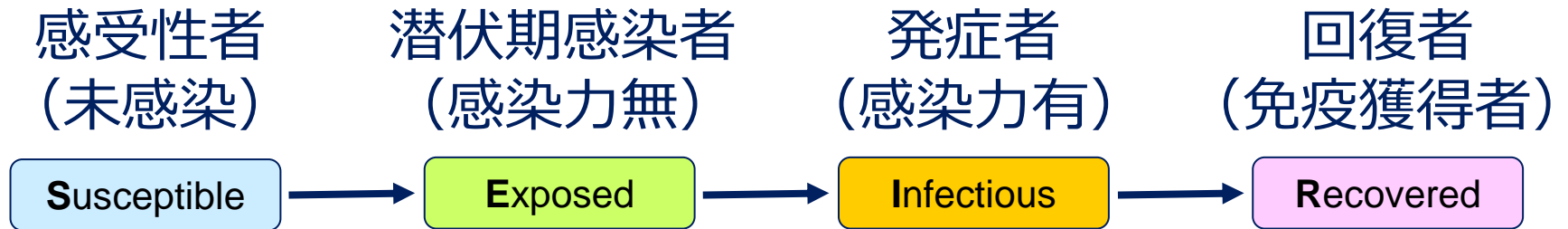
よって、既感染者割合が $p_c = 1 - 1/R_0$ (p_c : 集団免疫閾値) を超えると終息に向かう（終息するわけではない）

ただし、以上の計算からはピーク時の発症者数や最終的な感染経験者数を予測することはできない

集団免疫閾値



ヒト-ヒト感染症のモデル



本資料で扱うヒト-ヒト感染症のモデルでは、感受性者（未感染者）が感染すると、一定の潜伏期間を経て発症し、回復したら再び感染することはないと仮定

新型コロナウイルス感染症では、一定の割合で**無症候キャリア**（症状が無くとも感染力を有する感染者）が存在する
これについては後半部で扱う

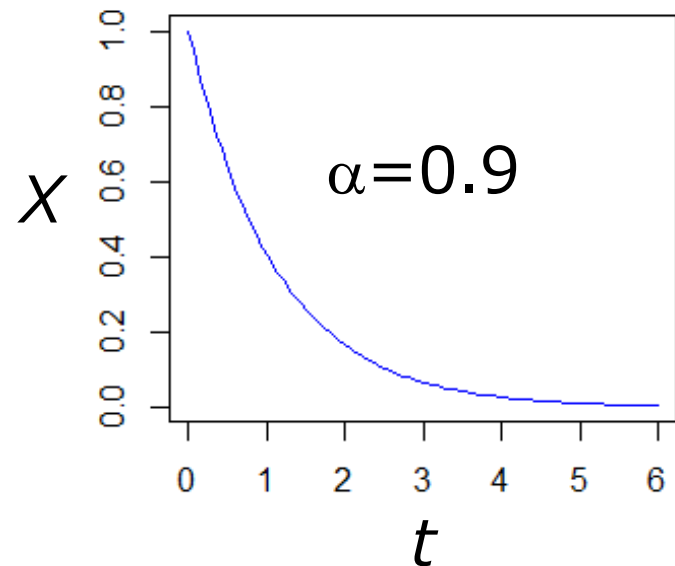
感染症流行モデルでは、単位時間当たりある状態からある状態にどれだけの人が遷移するかを微分方程式を用いて記述する

初期状態 $t=0$ でXの状態にある人が X_0 人いて単位時間当たり α の割合で状態Yに遷移する状態Xにある人の数を X とおけば、単位時間当たりの X の変化は次の微分方程式により記述できる

$$\frac{dX}{dt} = -\alpha X$$

この微分方程式を解くと

$$\begin{aligned}\frac{dX}{X} &= -\alpha dt \\ \ln X &= -\alpha t + C \\ X &= e^{-\alpha t + C} \\ X_t &= X_0 e^{-\alpha t}\end{aligned}$$



指数分布

状態Xから状態Yに遷移する確率が単位時間当たり α であるとき、
遷移するまでの時間（待ち時間）の期待値を考える
時刻 t に遷移する確率を $f(t)$ とすると

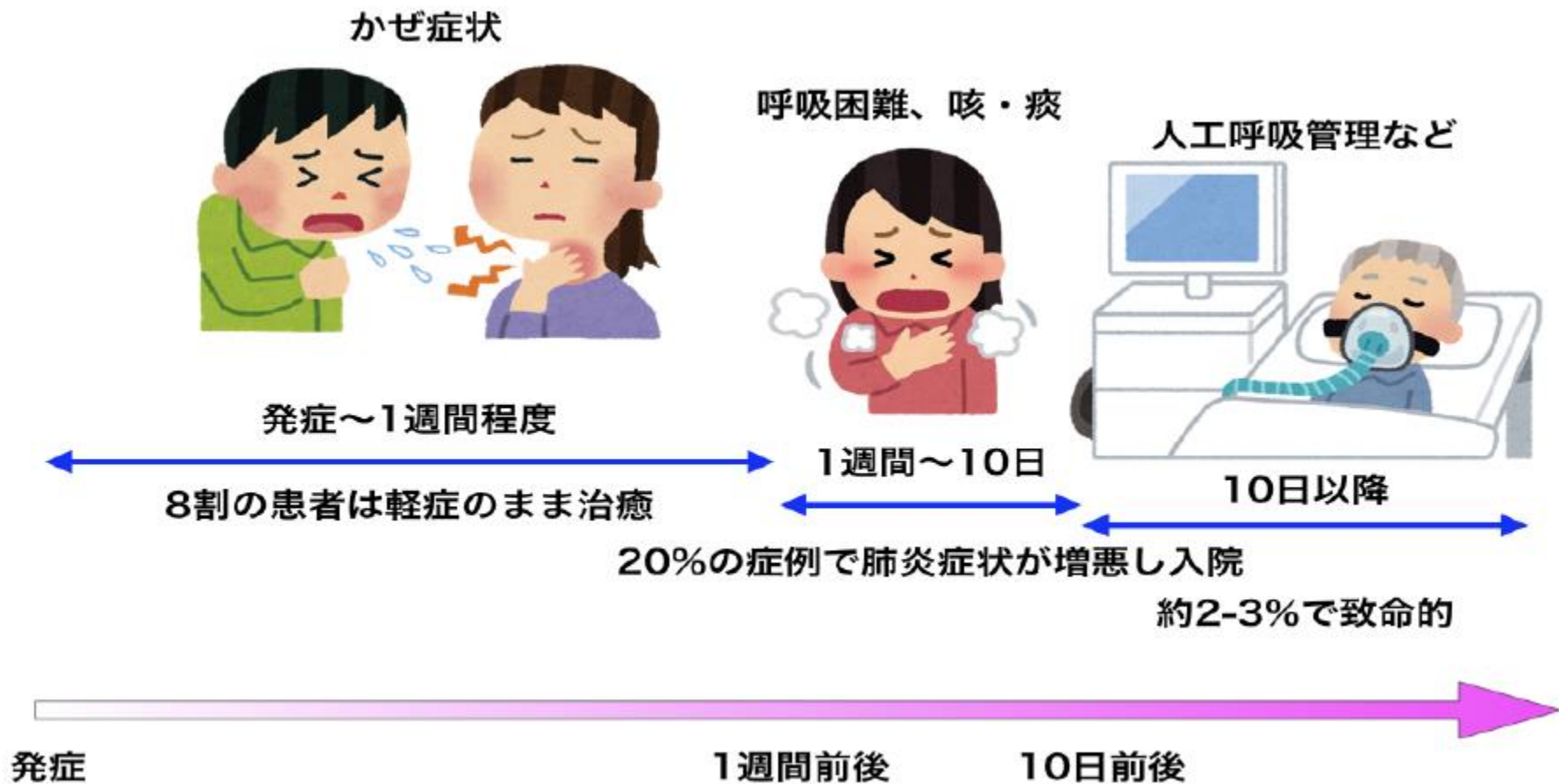
$$f(t) = \left| \frac{dX}{dt} \right| / X_0 = \frac{|-\alpha X|}{X_0} = \alpha e^{-\alpha t}$$

待ち時間の期待値は

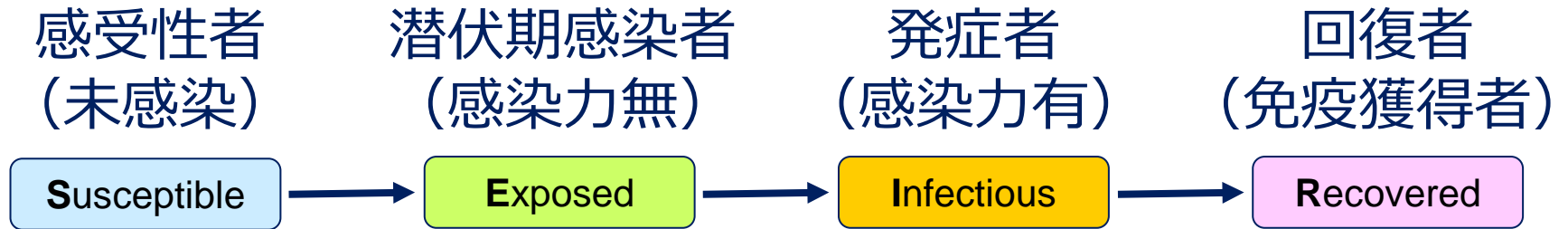
$$\begin{aligned} E[t] &= \int_0^{\infty} t f(t) dt = \int_0^{\infty} \alpha t e^{-\alpha t} dt = \underbrace{[-t e^{-\alpha t}]_0^{\infty}}_{\substack{\uparrow \\ 0}} + \int_0^{\infty} e^{-\alpha t} dt \\ &= \left[-\frac{1}{\alpha} e^{-\alpha t} \right]_0^{\infty} = \frac{1}{\alpha} \end{aligned}$$

遷移待ち時間から時間当たりの遷移確率を推定できる

新型コロナウイルス感染症の 典型的な経過（状態遷移の待ち時間）



SEIRモデル



$$\frac{dS}{dt} = -\alpha_t I$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha_t I - \beta E$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta E - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

S : 感受性者数

E : 潜伏期にある感染者数

I : 発症者数

R : 回復者 (死亡者含む)

N : 全個体数 ($N=S+E+I+R$)

(出生・死亡による増減は考慮しない)

α_t : 時刻 t における1人の発症者が単位時間当りに感受性者を感染させる人数

β : 単位時間当りの発症率

γ : 単位時間当りの回復率

R_0 と α_t の関係

α_0 : 集団中に1人の発症者しかいない場合に、発症期間中の単位時間（1日）当りに感染させる感受性者数

i : 平均発症期間（時間によらず一定）

と定義すると

$R_0 = \alpha_0 \times i$ と表すことができる

よって、 $\alpha_0 = R_0/i$

感受性（未感染）者が減れば1人の発症者が発症期間中に感染させる人数は減少する

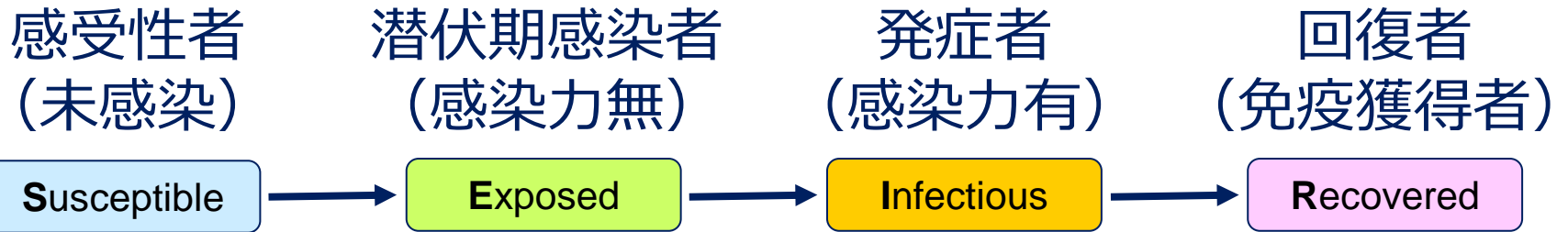
ある時刻 t における1人の発症者が発症期間中の単位時間（1日）当りに感染させる感受性者数を α_t とおくと

$$\alpha_t \doteq \alpha_0 \times S_t/N = R_0/i \times S_t/N$$

S_t : 時刻 t における感受性者数

N : 全個体数（一定）

遷移確率を待ち時間から与える



$$\frac{dS}{dt} = - \left(\frac{R_0}{i} \right) \frac{S}{N} I$$

R_0 : 基本再生産数 (2.0, 2.5, 3.0)

l : 平均潜伏期間 (5日)

i : 平均発症期間 (10日) と仮定

$$\frac{dE}{dt} = \left(\frac{R_0}{i} \right) \frac{S}{N} I - \left(\frac{1}{l} \right) E$$

$$\alpha_t \rightarrow (R_0/i) \times (S/N)$$

(1人の発症者が1日当り感染させる人数)

$$\frac{dI}{dt} = \left(\frac{1}{l} \right) E - \left(\frac{1}{i} \right) I$$

$\beta \rightarrow 1/l$ (潜伏期感染者が1日当り発症する確率)

$$\frac{dR}{dt} = \left(\frac{1}{i} \right) I$$

$\gamma \rightarrow 1/i$ (発症者が1日当り回復する確率)

本資料で採用する 新型コロナウイルス感染症の R_0

基本再生産数 R_0 は国・地域や状況が異なれば異なり、
正確に推定することは難しい
日本国内でも地域によって異なる
そこで、本資料中では

$$R_0 = 2.0$$

$$R_0 = 2.5 \text{ (2.68@武漢 [1], 2.2@武漢 [2])}$$

$$R_0 = 3.0$$

の3通りでまず計算し、
以降は $R_0 = 2.5$ と仮定して計算する

[1] Wu et al., Lancet 395: 689-697, Feb 29, 2020.

[2] Riou and Althaus, bioRxiv 2020. <https://www.biorxiv.org/>

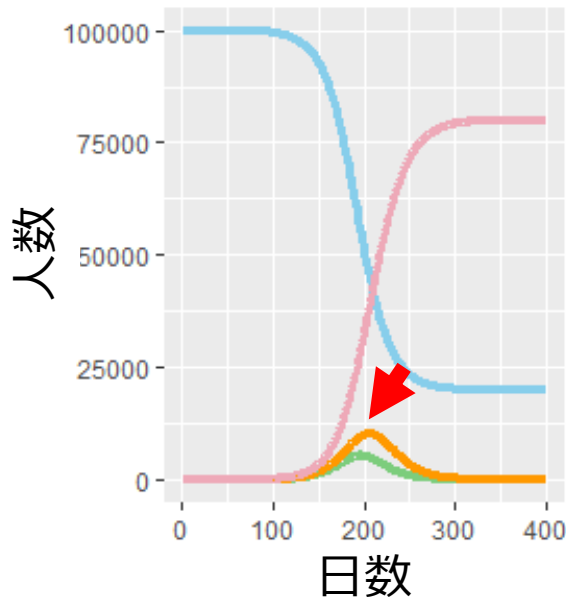
content/10.1101/2020.01.23.917351v1.full.pdf (10 April, 2020, date last accessed)

SEIRモデルによる予測結果

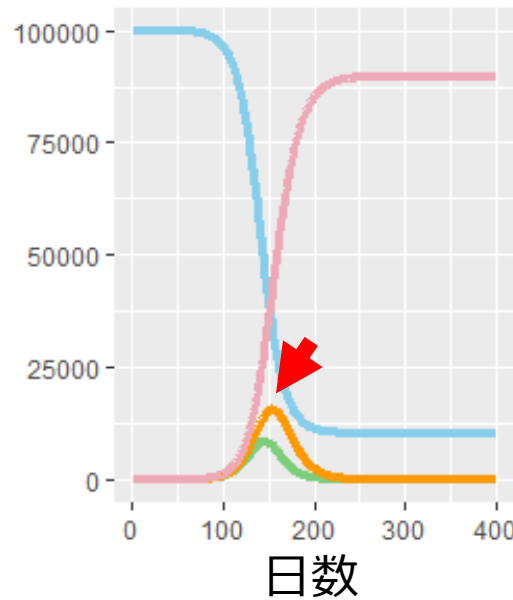
10万人の都市に1人の発症者が出現したと仮定



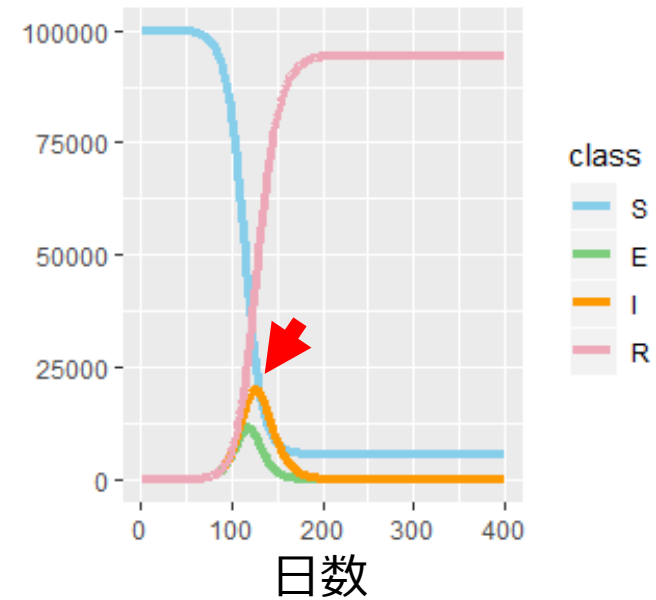
$R_0=2.0$




$R_0=2.5$



$R_0=3.0$



R_0 が小さいほど

- ピーク時 (図中 ) の発症者数 I が少ない
- ピークが遅い
- 最終的な回復者数 (感染者数) R が少ない

厚生労働省は、新型コロナウイルスの感染が今後、ピークを迎えたときに備えて医療体制を整備するよう自治体に要請していて、患者が入院する病床の確保が喫緊の課題となっています。

東京都は、患者が入院する病床として、これまでに感染症指定医療機関にある感染症に対応した病室などで合わせて140床を確保していましたが、26日時点で入院が必要な患者はすでに223人に上っていて、一般の医療機関にも協力を求めて確保しています。

厚生労働省が示した計算式では、感染がピークを迎えると、東京都では1日当たり、集中治療や人工呼吸器が必要な重症の患者が約700人、肺炎の治療など入院が必要な患者が約2万500人に上るとされ、東京都では、最大で4000人分の病床を段階的に確保していく方針をまとめました。

NHK NEWS WEB

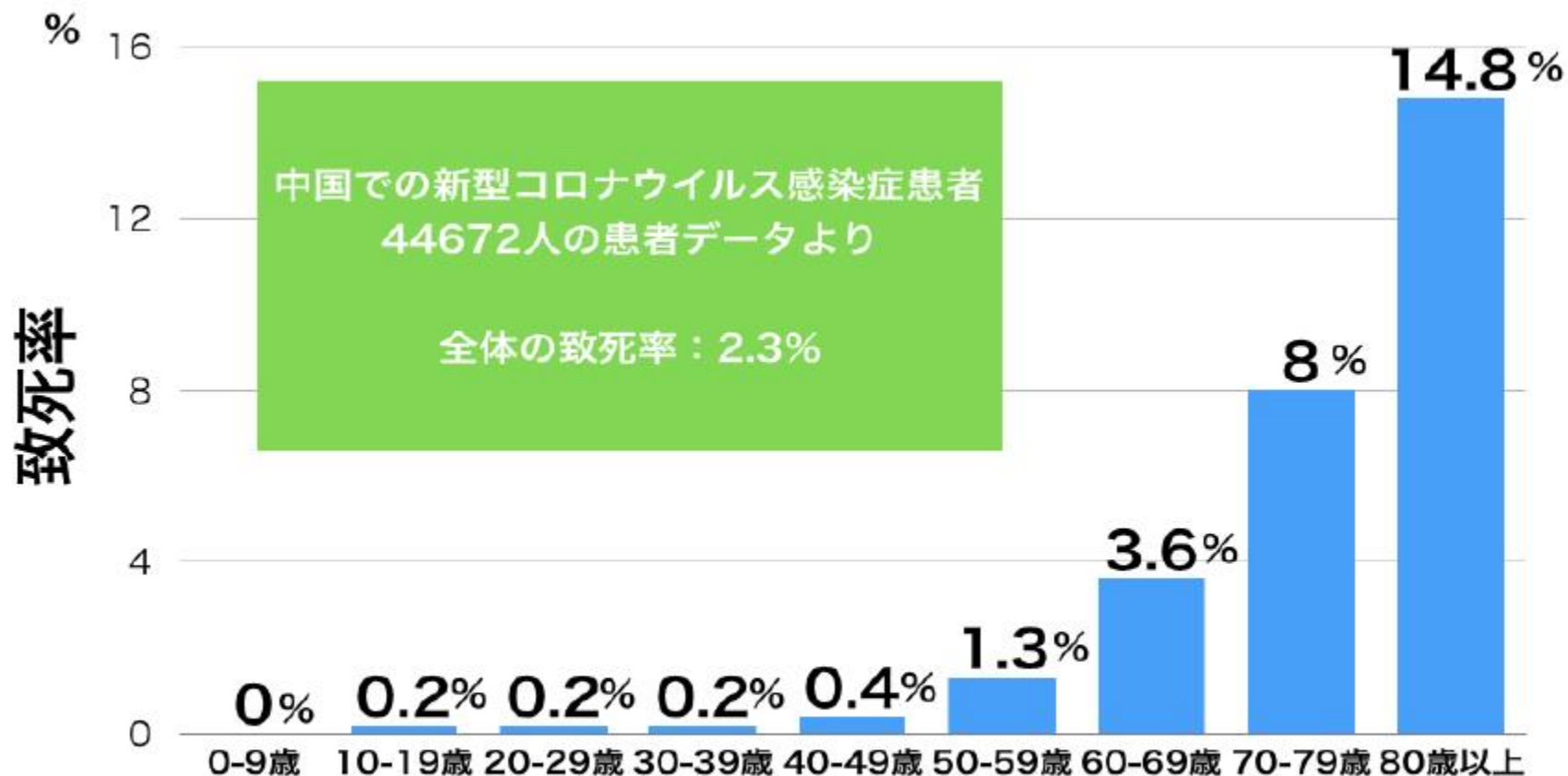
新型コロナ感染ピーク時 目安の病床数確保難しい現状明らかに

2020年3月27日 18時26分

<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20200327/k10012353801000.html>

より一部抜粋

新型コロナウイルス感染症の年齢別致死率



JAMA. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第1版

最大の課題

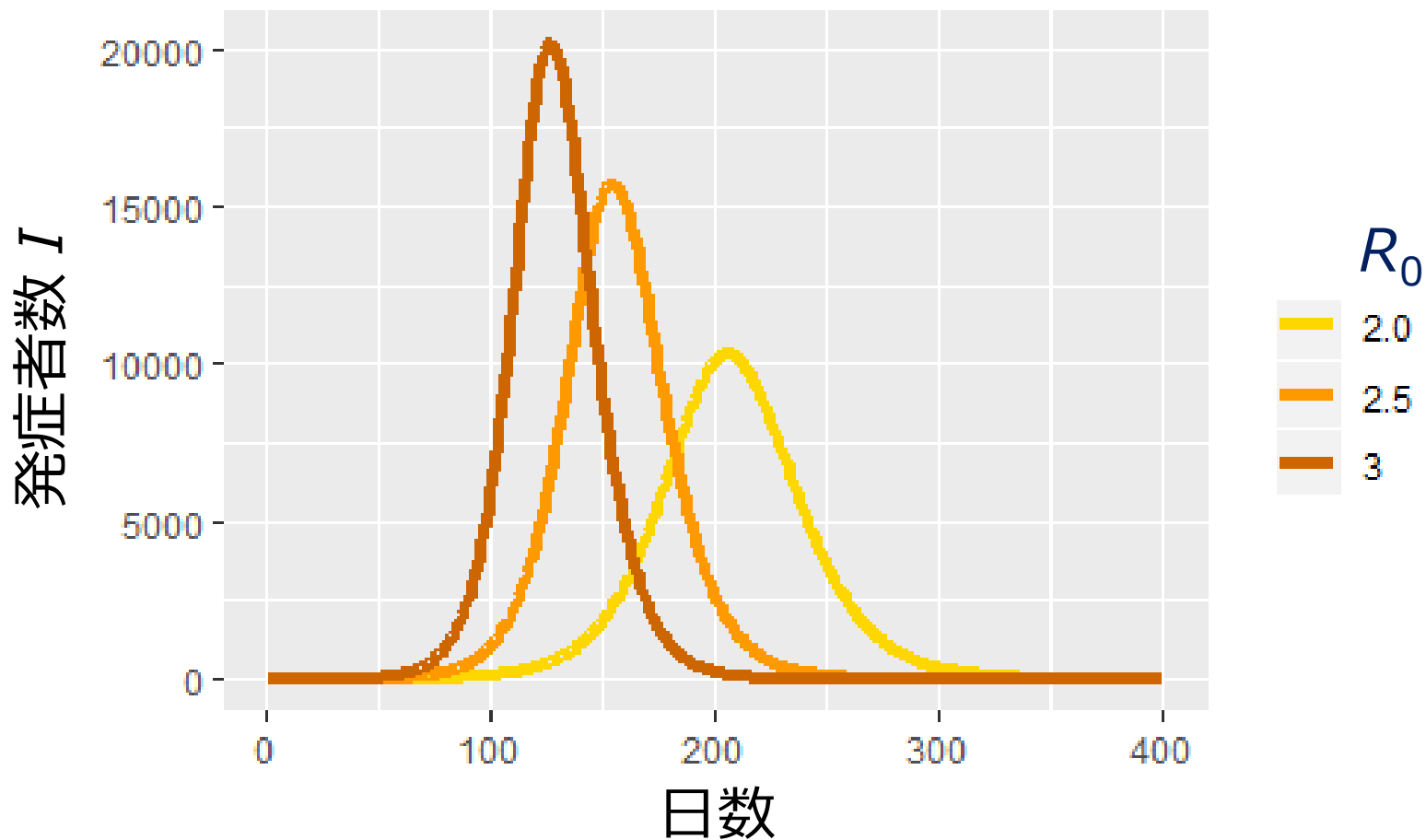
新型コロナウイルス感染症患者は
基本的には、感染症指定医療機関に入院することになる

流行のピーク時に入院が必要な患者数が医療機関の受入れ
可能人数を上回ると、いわゆる「**医療崩壊**」を引き起こし、
本来であれば助かった患者が入院できずに亡くなるような
事態も起こりうる

ピーク時の発症者数を抑え、ピークを遅らせることは
新型コロナウイルス感染症で最も重要な対策の一つ

R_0 による発症者数 I の違い

10万人の都市に1人の発症者が出現したと仮定



発症者の20%が重症化するとすると、どの場合でもピーク時に医療崩壊を招く可能性が極めて高い

行動変容

$$R_0 = \alpha \times i = \alpha' \times n \times i$$

α : 1人の発症者が1日当り感染させる人数

i : 発症（感染する力をもつ）期間

α' : 1回の接触当り感染させる確率

n : 1日に接触する人数（行動量）

α は α' および n に比例する ($\alpha = \alpha' \times n$)

α を下げるには、

発症者のマスク着用など $\rightarrow \alpha' \downarrow$

発症者の入院・隔離、行動自粛など $\rightarrow n \downarrow$

が有効である

発症者が他者との接触を控えて n を半分にすれば

α は半分になる

これは R_0 が半分となることに相当する

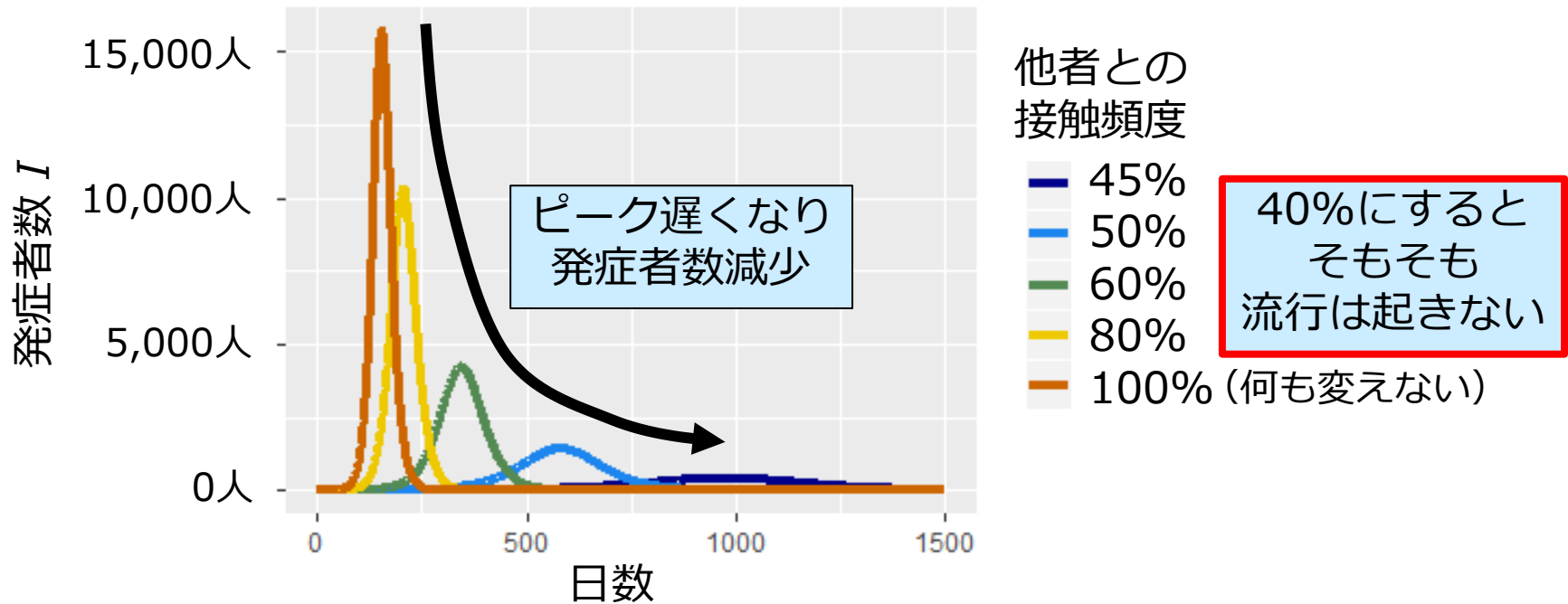
モデル上での行動変容の扱い

感染力が高い新型コロナウイルス感染症の拡大を防ぐには行動を変える必要がある

モデル上は発症者のみ^{のみ}が他者との接触頻度を減らす（1日に接触する人数 n が減る）と仮定して計算

以下では、発症者が1人出現した時点から接触頻度を減らす（非現実的）と仮定するが、感染者が急増前の途中から開始してもピーク時の発症者数はほとんど影響を受けない（ピークとなる時点は早まる）

予想される発症者数： 発症者が他者との接触頻度を減らした場合



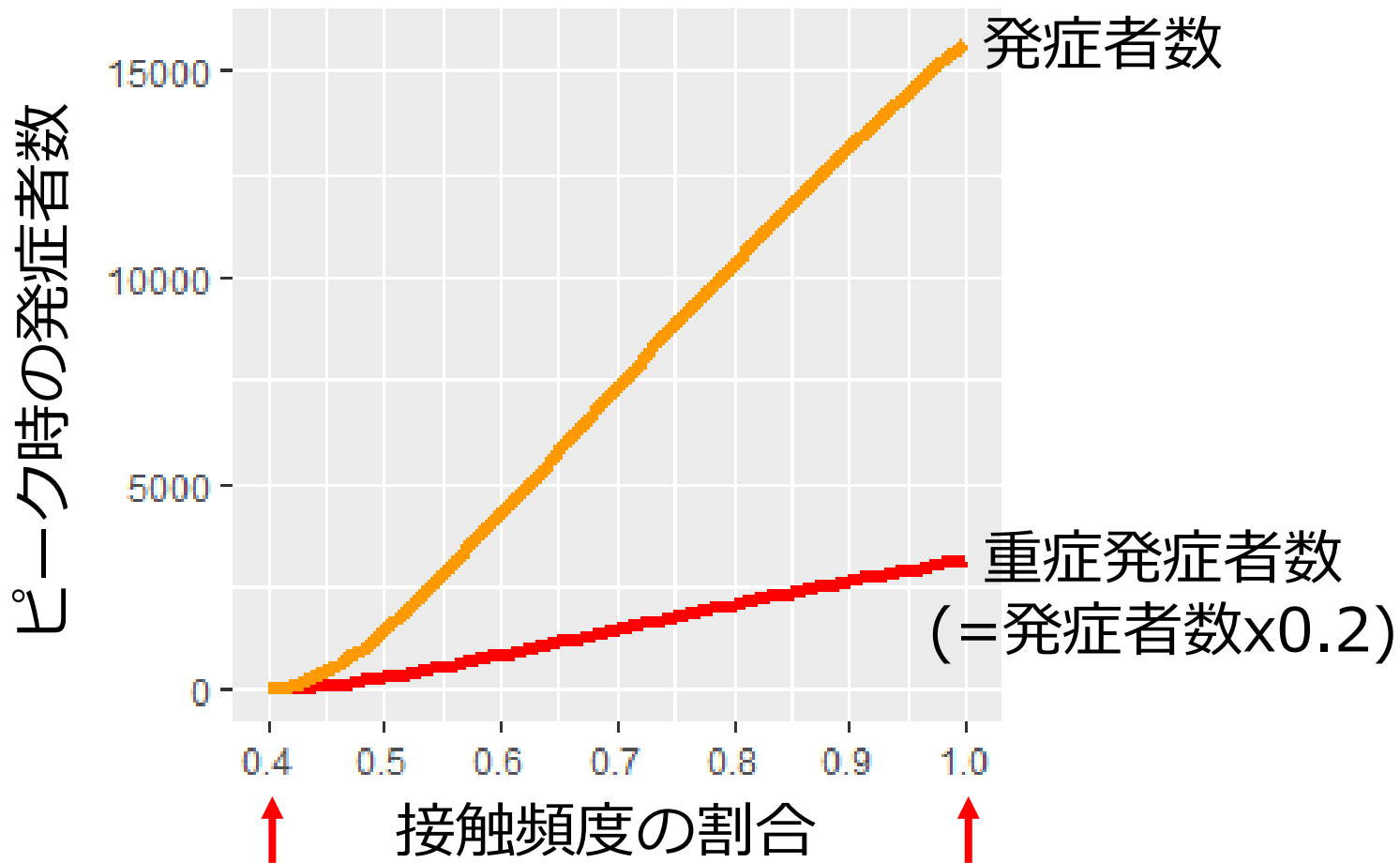
10万人の都市に1人の発症者が出現（0日目）したと仮定

接触頻度を減らすことでピークを遅らせ、ピーク時の
発症者数を大幅に減らすことができる

→可能な限り行動量を減らすことが重要

接触頻度抑制効果 ($R_0=2.5$ の場合)

10万人の都市に1人の発症者が出現したと仮定



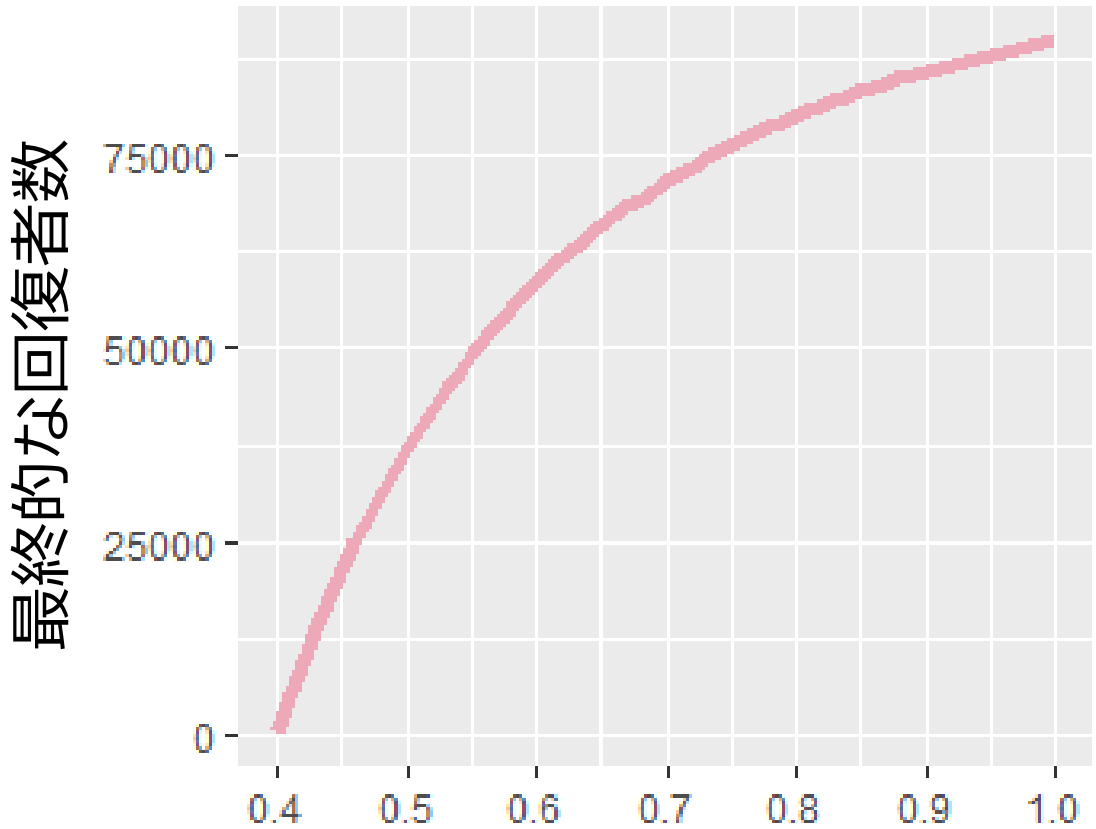
$1/R_0$ まで減少させた場合

変えない

感染者が増加することはない (1人のまま)

接触頻度抑制効果 ($R_0=2.5$ の場合)

10万人の都市に1人の発症者が出現したと仮定



1/ R_0 まで減少させた場合

接触頻度の割合

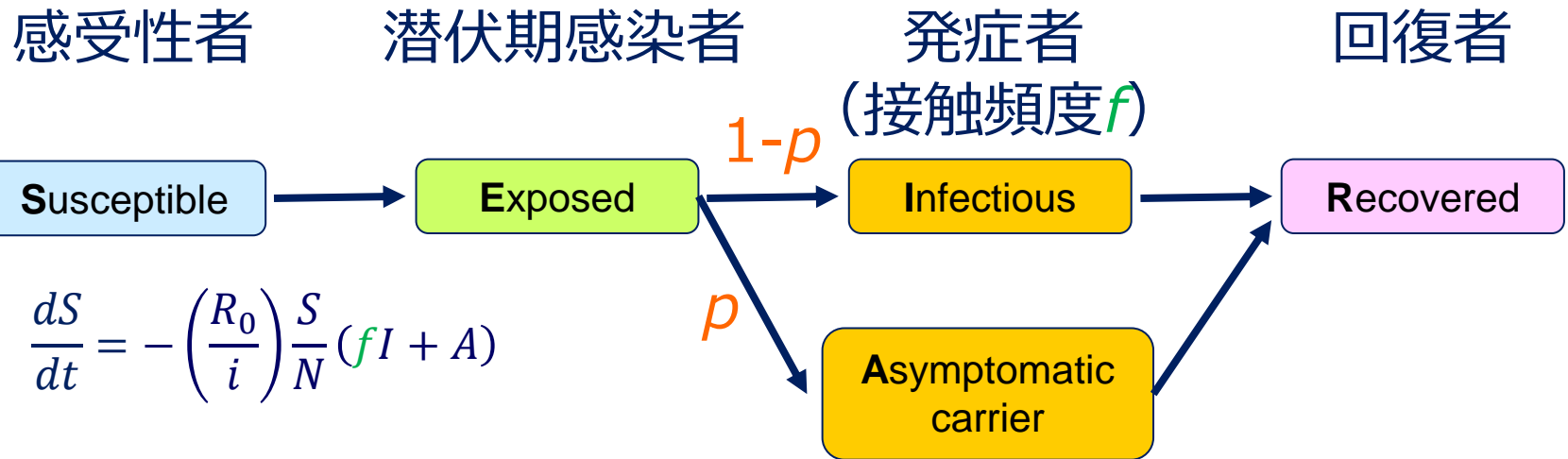


変えない

R_0 が2.5であるとき

- 60% ($=1-1/R_0$) の人が感染すると感染は終息に向かう
- 対策を講じないと90%の個体が感染を経験
ただし、本資料で扱ったSEIRモデルは
発症者の入院・隔離、体調不良による行動力の減少
(他者との接触頻度は減るはず)
などの影響を考慮していないため、
90%は過大評価といえる
- 外出制限など各人の行動量 (他者との接触頻度) を
減らして、40% ($=1/R_0$) に近づけることが重要
- 接触頻度を45%にすることと40%にすることは
それほど大きな差ではないが、効果には大きな差がある

無症候キャリアを考慮に入れたモデル



$$\frac{dS}{dt} = -\left(\frac{R_0}{i}\right) \frac{S}{N} (fI + A)$$

$$\frac{dE}{dt} = \left(\frac{R_0}{i}\right) \frac{S}{N} (fI + A) - \left(\frac{1}{l}\right) E$$

$$\frac{dI}{dt} = (1-p) \left(\frac{1}{l}\right) E - \left(\frac{1}{i}\right) I$$

$$\frac{dA}{dt} = p \left(\frac{1}{l}\right) E - \left(\frac{1}{i}\right) A$$

$$\frac{dR}{dt} = \left(\frac{1}{i}\right) (I + A)$$

無症候キャリア
(接触頻度変えない)

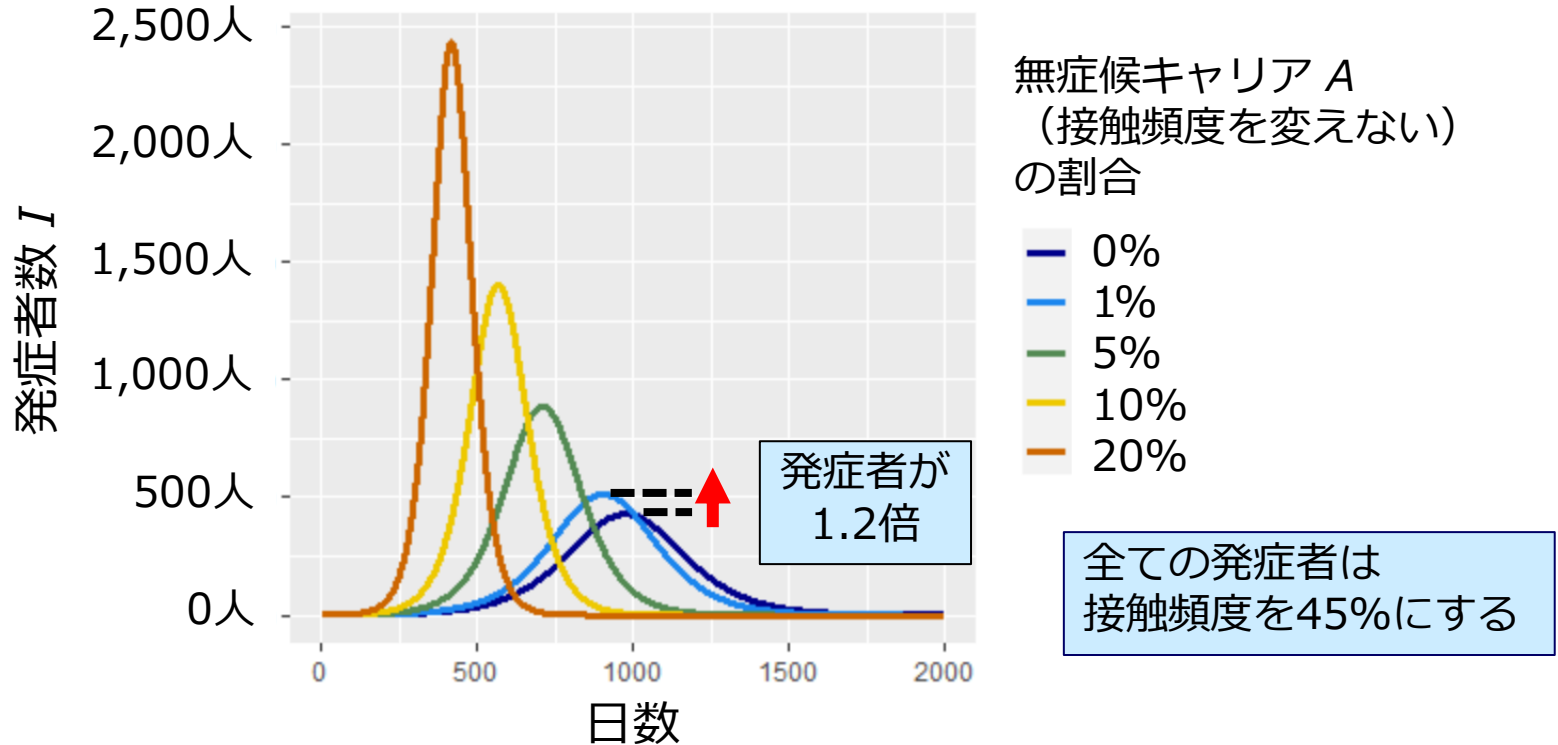
無症候キャリアの割合が及ぼす影響をみるため
無症候キャリア (割合 p) は接触頻度を変えず、
発症者 (割合 $1-p$) のみが接触頻度を
 $f (<1)$ 倍にしたと仮定

無症候キャリアも発症者と同じ感染力をもつ

感受性者は接触頻度を変えていないと仮定

予想される発症者数

無症候キャリアは接触頻度を変えない場合

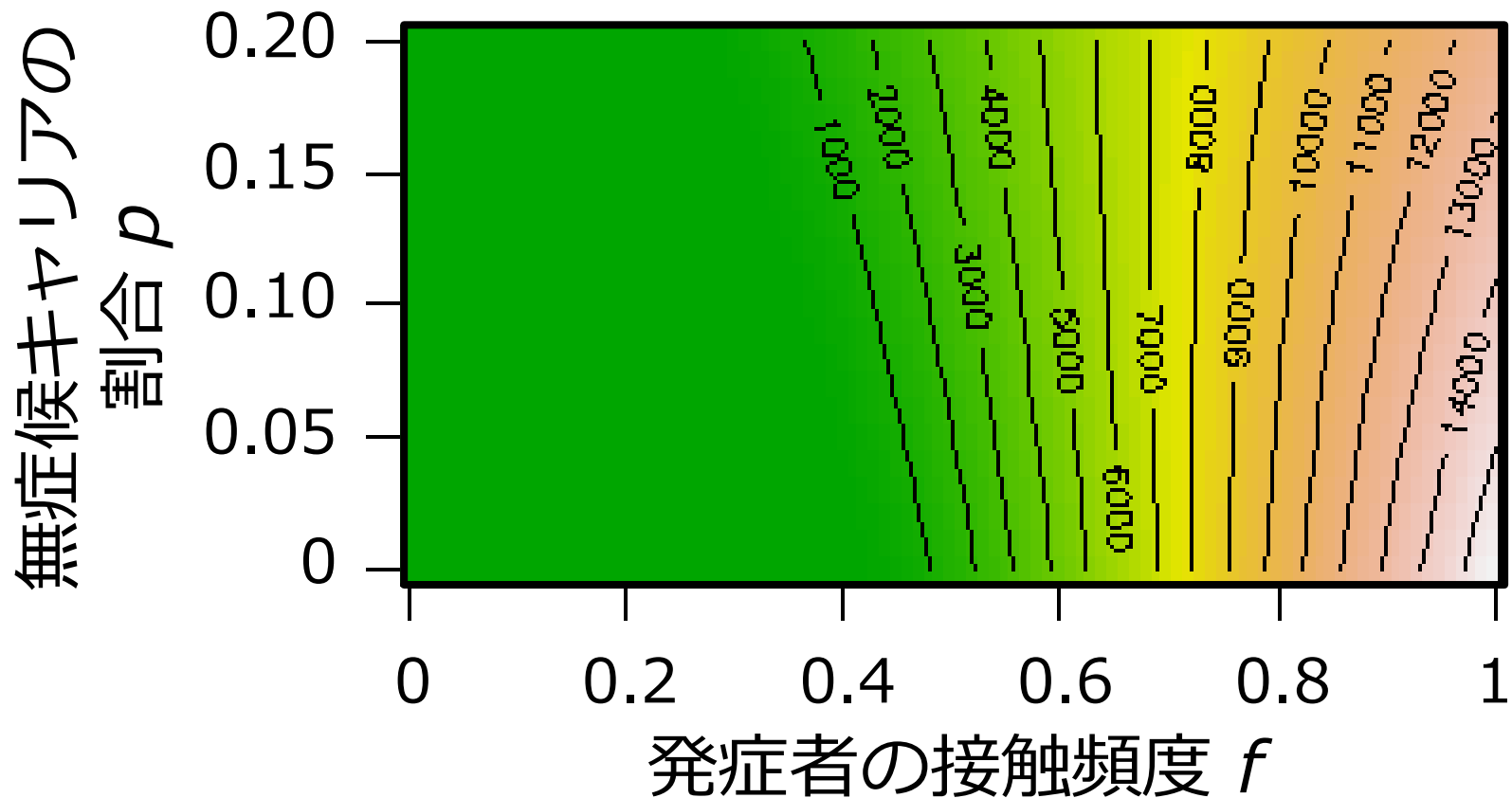


10万人の都市に1人の発症者が出現 (0日目) したと仮定

全発症者 が他者との接触頻度を45%に減らしても
残り**1%**の無症候キャリア が減らさないと
ピーク時の発症者数は**1.2倍**、
無症候キャリアが**20%**であれば は**5.7倍**になる

ピーク時の発症者数

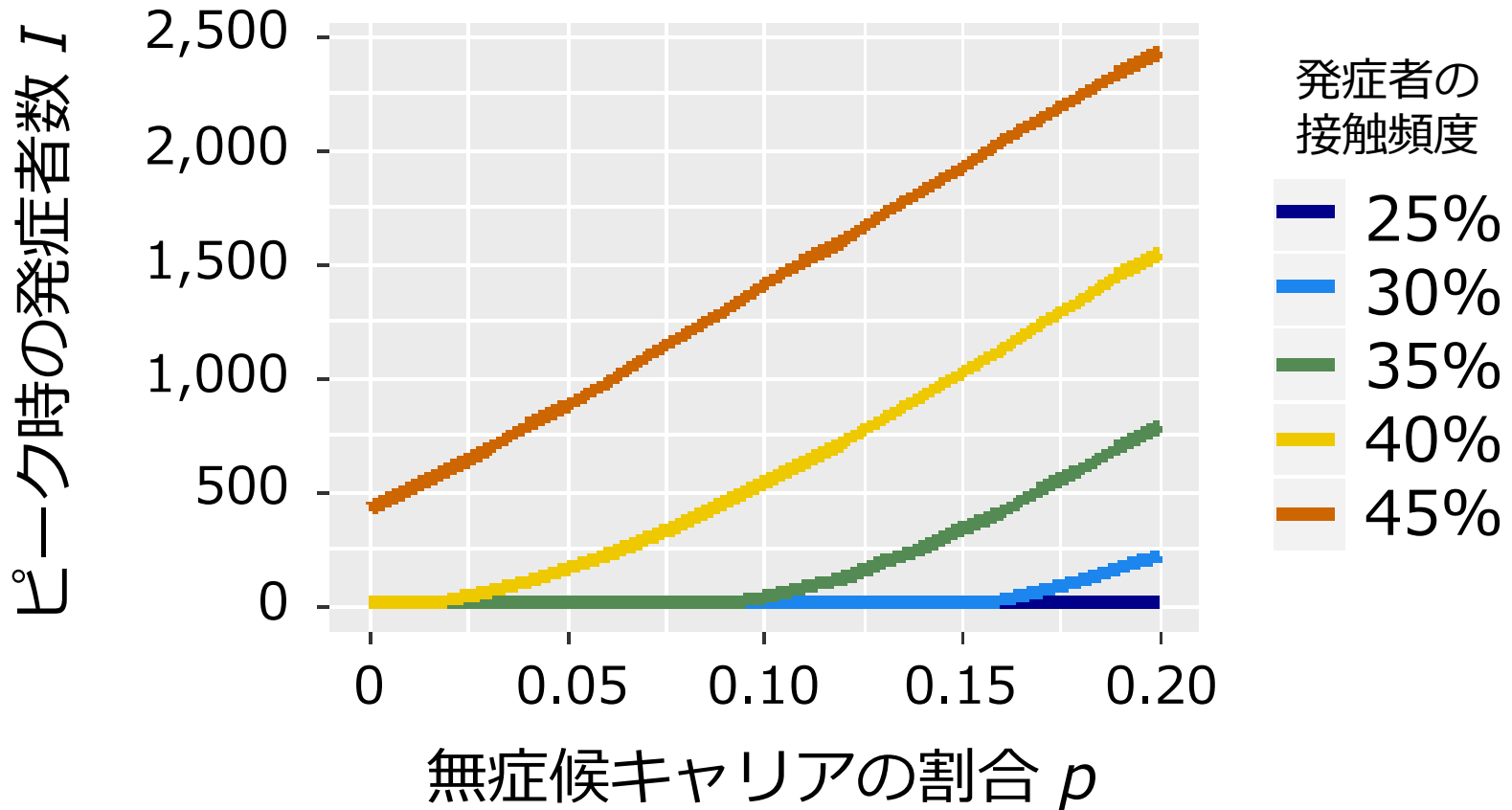
無症候キャリア A の割合 p が与える影響



無症候キャリアが接触頻度を変えないと、
その割合がピーク時の発症者数に大きな影響を与える

ピーク時の発症者数

無症候キャリア A の割合 p が与える影響



発症者数の接触頻度を40%に減らしても
接触頻度を変えない無症候キャリアの割合が多いと
医療崩壊を招く恐れがある

無症候キャリアがいなければ
発症者の行動抑制（入院や隔離による
さらなる感染の防止）により感染者の爆発的増加を
抑えることは可能である

しかし、無症候キャリアがいる場合には
全ての発症者が他者との接触頻度を40%まで下げても
行動を変えない無症候キャリアがいると
その効果は大きく損なわれる

感受性者が行動を減らせば、感染拡大をさらに防ぐこと
ができるので、無症候キャリア（感染している認識が無
い者）も含め、全員が予防行動をとることが重要である

新型コロナウイルス感染症を封じ込めるかは
我々全員の意識にかかっている！

おわりに

本資料の予測結果は発症者の入院・隔離の影響を考慮しておらず発症者数を過大評価しています。
また、無症候キャリアの割合は現在は分かっていません。
それでも、新型コロナウイルス感染症での発症者数の推移や
無症候キャリアがいるが故の行動を変える重要性をご理解いただけたと思います。

行動抑制を長期に渡り続けることには簡単ではありませんが、医療崩壊を回避し、**集団免疫を獲得するか、ワクチンや有効な治療薬が開発されるまでの時間を安全に稼ぐことができます**。行動抑制を長期にわたり続けることは難しいでしょう。しかし、**皆が**協力することで、破滅的な感染拡大を回避し、この困難を必ず乗り越えることができると信じています。

最後までお読み下さいますとありがとうございました。

厚生労働省の計算式

(2020年3月6日)

(1) (ピーク時において1日あたり新たに新型コロナウイルス感染症を疑って外来を受診する患者数) = (0-14歳人口) × 0.18 / 100 + (15-64歳人口) × 0.29 / 100 + (65歳以上人口) × 0.51 / 100

(2) (ピーク時において1日あたり新型コロナウイルス感染症で入院治療が必要な患者数) = (0-14歳人口) × 0.05 / 100 + (15-64歳人口) × 0.02 / 100 + (65歳以上人口) × 0.56 / 100

(3) (ピーク時において1日あたり新型コロナウイルス感染症で重症者として治療が必要な患者数) = (0-14歳人口) × 0.002 / 100 + (15-64歳人口) × 0.001 / 100 + (65歳以上人口) × 0.018 / 100