

中間的な感染防衛策の存在が自発的感染防御行動に与える影響

岩村泰郎¹, 福田枝里子², 谷本潤³, 萩島理³, 池谷直樹³

¹九州大学 工学部 エネルギー科学科

²九州大学大学院 総合理工学府 環境エネルギー工学専攻

³九州大学大学院 総合理工学府 環境共生工学部門

概要

SIR 数理疫学モデルに進化ゲーム理論を適用し、ワクチン接種の意思決定プロセスについて考える。本研究では完全な免疫獲得を可能とするワクチン接種と非接種の両極端の他、中間的防衛策（うがい、手洗、マスク等）を検討する。具体的には、ワクチン接種、非接種の 2 戦略に加えて第 3 の戦略として中間戦略を加えた系連続的に戦略を持つ系を想定する。数値シミュレーションの結果から、中間的な戦略を与えたとしても、平衡状態において中間的戦略は集団中から淘汰され、感染拡大を防止する観点からは意味が無いということが明らかとなった。

Influence of Intermediate Defense Measures against Infection on Voluntary Defense Behavior

Yoshiro Iwamura¹, Eriko Fukuda², Jun Tanimoto², Aya Hagishima², Naoki Ikegaya²

¹Department of Eco-engineering for Energy and Environment, Faculty of Engineering Sciences, Kyushu University

²Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University

Abstract

We investigate a decision-making process of vaccination dovetailed the evolutionary game theory with an epidemic spreading based on SIR model. Unlike extreme two provisions whether committing vaccination that leads to a perfect immunity or not committing, we consider “intermediate defense measures” presuming masking, gargling and hand-washing, for instance. We explore not only introducing “third strategy” as a discrete intermediate measure but also continuous strategy space connecting a committing and a not committing vaccination. Amazingly, our evolutionary analysis suggests that existence of the intermediate measures does not make sense on system efficiency to prevent spreading which is proved by the simulation results that those intermediate strategies cannot survive at equilibrium.

1 緒論

都市域の人口密度の増加や長距離移動手段の発展により、インフルエンザ等の感染症パンデミック問題は、都市を中心とした生活環境を論じる上で重要な社会問題の 1 つとなっている。ワクチン接種が有効であるような感染症に対して感受性人口に先制的ワクチン接種を行うことは、感染症の蔓延を制御し防止する為の公衆衛生上の主要な手段である[1]。しかしながら、自主的なワクチン接種下での集団免疫の達成は、ワクチン未接種者の罹患可能性を低くさせ[1,2]、その恩恵にただ乗りするインセンティブを増加させる。結果として、個人にとって合理的なワクチン接種行動と社会全体にとって最適な接種レベル（集団免疫レベル）との間に乖離が生じる[3]。これはよく知られた疫学におけるワクチン接種ジレンマであり、結果としてこのジレンマが感染症の根絶を困難にしている。

このような背景から、近年、ワクチン接種ジレンマを特徴付ける為に進化ゲーム理論を適用した研究が行われており、有益な結果が報告されている[4,5]。例えば Fu らは、ワクチン接種におけるエージェントの模倣（学習）行動と集団構造の影響を探求する為に、様々な集団構造におけるワクチン接種行動の模倣ダイナミクスを構築した[4]。文献[4]において彼らはエージェントの戦略はワクチン接種を行うか否かの 2 種類のみであると仮定している。しかし、現実にはワクチン接種のみが感染症の有効な予防策として提示されているわけではない。例えば、マスクの着用やうがい、手洗いの励行等がこれに含まれる。文献[5]では、上記の 2 戦略に加え上記のような自己防衛策を考慮した“中間戦略（Self-protection）”が存在する場合を検討している。ただし、中間戦略を採用するエージェントはその防御効果が感染症の流行期“前”に完全防御（ワクチン接種と同等）か無防備（非接種と同等）に確定されている。換言すれ

Strategy \ State	Healthy	Infected
Vaccination	$-C_v$	
No-vaccination	0	-1

表 1：流行期終了後の利得 (2 戦略系)

Strategy \ State	Healthy	Infected
Vaccination	$-C_v$	
Self-protection	$-\sigma C_v$	$-\sigma C_v - 1$
No-vaccination	0	-1

表 2：流行期終了後の利得 (離散 3 戦略系)

Strategy \ State	Healthy	Infected
Strategy value, σ_i	$-\sigma_i C_v$	$-\sigma_i C_v - 1$

表 3：流行期終了後の利得 (実数戦略系)

ば、周囲の感染状況等による“感染リスク”の(時間的、空間的)偏在を考慮しない確定的な防御効果の決定であり、“不完全な感染防御効果”を持つ戦略の取り扱いとしては改善の余地の残るものである。また、現実の比喻という観点からはワクチン接種によらない中間的感染防御策の選択肢は無数に存在する(手洗一つとっても頻度、徹底の程度といった連続的な自由度が存在する)為、3 戦略に留まらない多戦略系を考慮する必要がある。

以上に動機付けられ、中間戦略を採るエージェント全員に不完全な免疫を付与するモデルを提案する。また“離散 3 戦略系”(ワクチン接種、非接種に加え中間戦略が 1 つ存在する系)及び“実数戦略系”(ワクチン接種と非接種との間に戦略が連続的に無数に存在する系)の 2 つを想定し、不完全な免疫を付与する中間的戦略の存在が最終的な戦略分布、感染者割合等で評価される社会ダイナミクスに及ぼす影響について解析した。

2 モデル

2.1 ネットワーク上のワクチン接種ゲーム

まず、前述した中間戦略の存在しない、ワクチン接種を行うか否かの意思決定を行う社会ネットワーク上の集団を考える。本研究では、インフルエンザのような季節的かつ周期的に流行する疾病を想定する。そのような感染症において、ワクチン接種による個体の免疫獲得の効果は永続的なものではない為、流行シーズン毎に接種の必要が生じる。よって、モデルのダイナミクスは毎シーズンの始めのワクチン接種キャンペーンと流行期の 2 ステージから成る[4]。

第 1 ステージ(ワクチン接種キャンペーン)では、各エージェントは季節的な疾病の流行が起こる前、すなわち集団の感受性エージェント中の誰かが流行株に感染する前にワクチン接種を行うか否かの意思決定を行う。

ワクチン接種を行ったエージェントには、ワクチン接種コスト(金銭的損失や副作用等の複合的なリスクが含まれる) C_v が生じる。簡単の為、ワクチン接種者らはその 1 シーズン中において完璧な免疫を獲得すると仮定する。一方、ワクチン接種を行わなかったエージェントには、1 シーズン中において感染のリスクが生じる。第 2 ステージ(流行期)では、流行株に感染した初期感染エージェントがワクチン接種者を除く感受性エージェントの中からランダムに発生し、集団が空間構造を持つように拡張された SIR ダイナミクスに従って感染が拡大する。社会ネットワーク上の感染症の伝搬過程をシミュレーションするにあたり、文献[4]に倣って Gillespie アルゴリズム[6]を用いた。なお文献[4]では SIR モデルでは、集団 N は感受性エージェント S 、感染性エージェント I 、回復エージェント(免疫獲得エージェント) R の 3 つの群に分けられる。1 日、1 人当たりの感染率を β [day⁻¹ person⁻¹]、1 日当たりの感染状態から回復する回復率を γ [day⁻¹] とする。本研究では、典型的かつ単純なネットワーク構造として集団サイズ $N = 4900$ の 2 次元正方形格子(次数 $k = 4$) を想定した。文献[5]に倣い感染率 $\beta = 0.5$ 、回復率 $\gamma = 0.3$ とした。流行期は、集団中に感染中のエージェントが存在しなくなるまで続く。流行期間に感染したエージェントには感染コスト C_i が生じる。一方、流行期間にワクチン接種を行うことなく感染を免れた幸運なフリーライダーのコストは 0 である。ここで、簡単化の為、これらの利得を相対的ワクチン接種コスト $C_r = C_v / C_i$ ($0 \leq C_r \leq 1$) を定義して再計量する。すると、流行期終了後の各エージェントの利得は、戦略及び疾病状態に応じて表 1 のように与えられる。

2.2 離散的に定義した中間戦略 (離散 3 戦略系)

離散 3 戦略系では、以下のように中間戦略を定義する。エージェントはワクチン接種を行うか否かという 2 戦略に中間戦略(Self-protection)を加えた 3 戦略の中から戦略を選択する。コストを独立変数として固定していた文献[5]と異なり、中間戦略を採るコストは σC_r で与え、 $\sigma \in [0, 1]$ をコスト係数とする。後述の実数系を鑑み、必要条件として両極端戦略と交わる関数形を定義することが必要となるため、今回は感染症への防御効果はコストとの単純な比例関係を想定した。防御効果は流行期における Gillespie アルゴリズム上、ある時刻における隣人の感染者数に依存する罹患率に $1 - \sigma$ を乗ずることで勘案する(不完全な免疫。この取り扱いは実数戦略系でも同様)。これは、感染ダイナミクスの時間離散化ステップにおいて、隣人からの感染が中間戦略により確率的に低減されることを模擬している。以上より、流行期終了後のエージェントの利得は、戦略及び疾病状態に応じて表 2 のように与えられる。

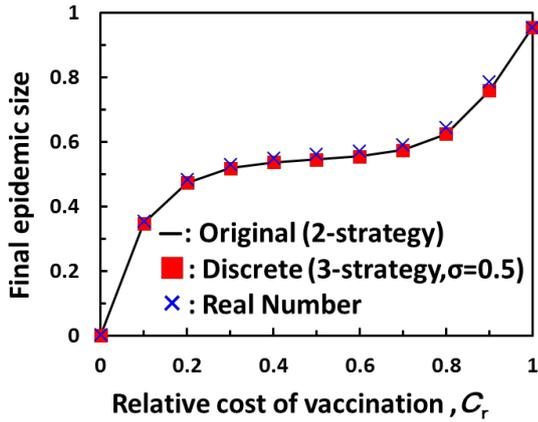


図 1 : 最終感染者割合

2.3 連続的に定義した中間戦略 (実数戦略系)

実数戦略系では、ワクチン接種に関する戦略を戦略値 σ_i ($\sigma_i \in [0,1]$; あるエージェント i のコスト係数) として各エージェントに実数値として与える。この系では離散 3 戦略系のような接種戦略、中間戦略、非接種戦略といった明確な区別は無く、接種 (完全防御) と非接種 (無防備) との間にコストと防御効果が比例関係であるような対処法が連続的に存在する。以上より、流行期終了後のエージェントの利得は、無数に存在し得る戦略及び疾病状態に応じて表 3 のように与えられる。

2.4 戦略適応方法

以上の 2 ステージを終えると、各エージェントは自身の戦略 (値) を再検討する。戦略適応ルールは以下の通りである。あるエージェント i は自身の隣人の中からランダムにエージェント j を選ぶ。夫々の利得を π_i, π_j とすると、戦略 (値) S_i を持つ i が j の戦略 (値) S_j を模倣する確率 $P(S_i \leftarrow S_j)$ は、Fermi 関数によって両者の利得差 $\pi_i - \pi_j$ を pairwise 比較することで与えられる[7]。

$$P(S_i \leftarrow S_j) = \frac{1}{1 + \exp[(\pi_i - \pi_j)/\kappa]}, \quad (1)$$

ここで、 κ は利得差への敏感度を意味する。本研究では κ の値を多くの先行研究で用いられている 0.1 とした。式(1)は、自身と相手の戦略が異なる場合に i が j の戦略 (値) S_j を模倣する確率を表している。

2.5 シミュレーション方法

離散 3 戦略系の場合、初期状態において、ワクチン接種者、非接種者、中間戦略者は集団中に等しい割合で存在し、ランダムに分布している。一方、実数戦略系の場合、

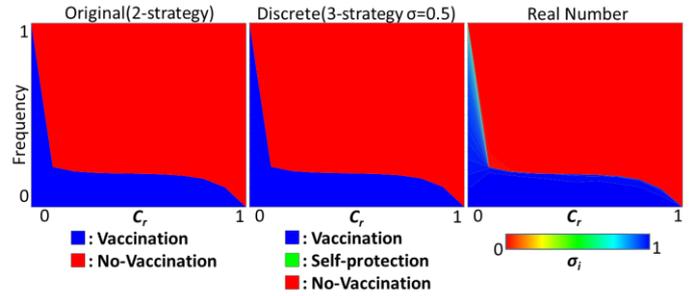


図 2 : 均衡時の戦略分布

合、エージェント全てに対し 0 から 1 の一様乱数で戦略値 σ_i を与える。その後、初期に流行株に感染したエージェント $l_0=5$ が感受性エージェントの中からランダムに発生し、SIR ダイナミクスに従って感染が拡大する。各 2 ステージを繰り返すことによって、戦略分布や感染者の割合も更新される。図 1, 2 に示している均衡状態の結果は、全 3000 回の繰り返しのうちの、最後の 1000 回を平均し、さらにこの試行を 100 回繰り返したアンサンブル平均を意味する。

3 結果

図 1 は、相対的ワクチン接種コスト C_r の値(0.1 刻み)に対する各系での最終感染者割合を示している。ここで、離散 3 戦略系における $\sigma=0.5$ とは、この系での中間戦略がワクチン接種の半分の費用で 50% の免疫効果を達成することを意味する。この図から、ワクチン接種/非接種の 2 戦略以外の選択肢をエージェントに与えることは、それが離散的な第 3 戦略か実数値戦略かにかかわらず、最終感染者割合を抑制する観点において効果がないことが分かる。

図 2 は、 C_r (0.1 刻み)に対する均衡時の戦略分布を示している。離散 3 戦略系であろうと実数戦略系であろうと中間戦略は淘汰され、結果として、ほぼワクチン接種/非接種の 2 戦略しか集団中に残らないことが分かる。図 1 を観ると、実数戦略系の場合、ほとんどオリジナルの 2 戦略系の結果に近いものの、僅かながら最終感染者割合は増加している。この原因は極めて 1 に近い戦略値 σ_i (0.99 等の戦略) が淘汰され、例えば戦略値 $\sigma_i \approx 0.96$ と $\sigma_i \approx 0$ のような組み合わせの並存平衡が得られる試行が存在することによる。この場合、ワクチン接種のように振舞う戦略($\sigma_i \approx 0.96$) は、ワクチン接種戦略 ($\sigma_i \approx 1$) ほど上手く感染症の蔓延を押さえ込めない。

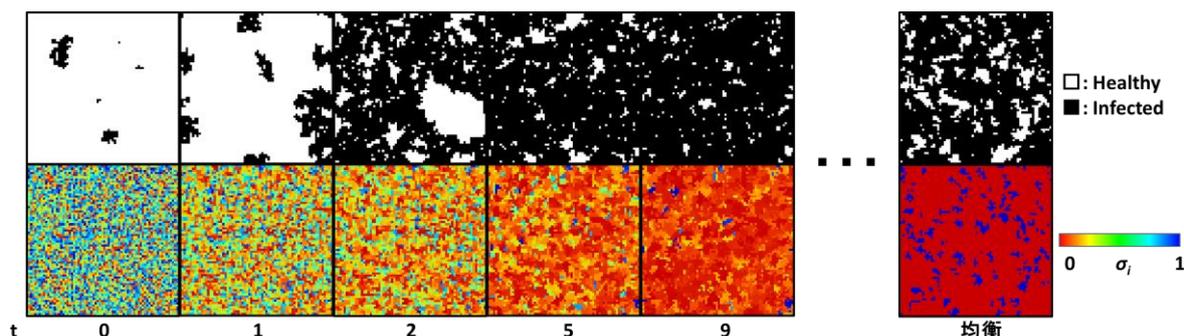


図3: 実数戦略系のある試行での流行期終了後の疾病状況 (上) 及び戦略分布 (下) 時系列スナップショット ($C_r=0.9$)

図3は、 $C_r=0.9$ の時の実数戦略系の時系列スナップショットを示している。中間的な σ_i は初期ステップ中に淘汰され、結果として0近傍と1近傍の σ_i しか存在しない併存平衡に吸引されていることが分かる。この理由を以下に述べる。各ステップにおいて感染、未感染両クラスター内部においては常にコストの低い (σ_i が小さい) 戦略 (値) 程生き残りやすい為0近傍の σ_i が生き残る。逆に両クラスターの境界においては如何に高い σ_i を持つエージェントであっても、未感染エージェントであれば感染エージェントよりもそのコストは高くはならない (感染すれば追加で-1のコストが発生する為)。加えて、このような極めて1に近い σ_i を持つエージェントでなければ、感染エージェントと接した状況下でのエージェントが感染期終了まで未感染状態を保持することは難しい。以上より、実数戦略系においても2戦略系に極めて近い結果となったと言える。

4 考察

本研究では、ワクチン接種とのコスト比に比例した感染防衛効果を実現される中間戦略を定義し、中間戦略を採るエージェントの感染リスクがシーズン中の周囲状況に応じて変化する枠組みを組み込んだモデルを構築、そのような中間戦略の存在が最終感染者割合及び均衡時の戦略分布に及ぼす影響について解析した。その結果、防衛効果とコストの関係を線形比例とした等の本研究の仮定の下では、中間戦略の存在は無意味であると言える。今後は各条件、ネットワーク構造等を変えての実験を行うほか、費用と効果の関係が異なる場合 (中間戦略がより有利な場合) について検討する予定である。

一方、“ジレンマゲーム”という観点から本研究で扱ったワクチン接種ジレンマを考えると、多数が接種するときは接種せず、多数が接種しないときは接種することが有利となる Minority ゲーム[8]の構造すなわち Chicken 的ジレンマを持つ。Chicken ゲームでは、協調戦略 (ワクチン接種ゲームでは接種戦略に対応) が生き残る上で、空間構造が寧ろデメリットとなることが知られている

[9]。これに対し、連続戦略 (本研究と類似した取り扱いの中間的戦略) を許した空間型 2×2 ゲームに関する知見[10,11]によれば、裏切り (非接種に対応) と協調 (接種に対応) の中間的戦略の存在が内部に Nash 均衡を持つ Chicken ゲームにおいて社会的最適解を達成する為に有利に働くという。しかし、モデル上 Chicken 的ジレンマを有する本研究において中間的戦略の存在が均衡に何ら意味を持たないという、[10,11]の報告とは異なる極めて興味深い結果となった。これは、近傍のエージェントとの対戦によって利得が決定される 2×2 ゲームと感染症の伝播によって利得が決定されるワクチン接種ゲームの根本的な構造の違いに起因すると思われる。

謝辞

本研究の一部は科研費・萌芽研究 (#15K14077) 助成による。記して謝意を表する。

参考文献

- [1] R. M. Anderson and R. M. May, *Infectious diseases of humans: Dynamics and Control* (Oxford University Press, New York, 1991).
- [2] M. Brisson and W. Edmunds, *Med. Decis. Making.* 23, 76–82 (2003).
- [3] C. T. Bauch, A. P. Galvani, D. J. D. Earn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, 10564 (2003).
- [4] F. Fu, D. I. Rosenbloom, L. Wang, M. A. Nowak, *Proc. R. Soc. B* 278, 42 (2011).
- [5] H. F. Zhang, Z. Yang, Z. X. Wu, B. H. Wang, T. Zhou, *Sci. Rep.* 3, 3292 (2013).
- [6] D. T. Gillespie, *J. Phys. Chem.* 81, 2340–2361 (1977).
- [7] G. Szabo and C. Toke, *Phys. Rev. E* 58, 69 (1998).
- [8] D. Challet and Y.-C. Zhang, *Physica A*, 246, 407–418 (1997).
- [9] M. A. Nowak, A. Sasaki, C. Taylor, D. Fudenberg, *Nature* 428, 646–650 (2004).
- [10] W. Zhong, S. Kokubo, J. Tanimoto, *BioSystems* 107 (2), 89–94 (2012).
- [11] S. Kokubo, Z. Wang, J. Tanimoto, *Appl. Math. Comput.* 259, 552–568 (2015).