

ワクチン接種ゲームにおいて先制的なワクチン接種と感染シーズン中の後発的なワクチン接種を考慮した共進化モデルの提案

長島 圭祐¹, 谷本 潤^{1,2}

¹九州大学大学院 総合理工学府 環境エネルギー工学専攻

²九州大学大学院 総合理工学研究院 環境理工学部門

概要

感染流行前の先制的なワクチン接種のみを考慮していた従来の Vaccination game の枠組みに、感染シーズン中の後発的なワクチン接種行動を取り入れたモデルを構築した。数値解析の結果からはエージェントがより低コストでワクチンを接種できる戦略を選択する傾向があり、特に後発的なワクチン接種が先制的なワクチン接種より低コストで利用可能な状況では最終感染者サイズが増加する事が明らかとなった。またワクチン有効度が高いと先制的なワクチン接種を避けたエージェントが後発的なワクチン接種よりもフリーライドをより希求する傾向があることが判明した。最後に理論計算の予測結果が Multi-Agent Simulation による計算結果とよく一致することを確認した。

A new framework of vaccination game coevolving pre-emptive and late vaccination in an epidemic season

Keisuke Nagashima¹, Jun Tanimoto^{1,2}

¹ Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University

² Faculty of Engineering Sciences, Kyushu University

Abstract

We developed a new framework that allows an individual to participate in a late-timing vaccination during epidemic season, which hasn't been considered in the scope of conventional vaccination game which always assumed pre-emptive vaccination. Analytical simulation confirmed that the cost-advantage of late vaccination to that of pre-emptive vaccination lets an individual prefer to late vaccination, and higher vaccine effectiveness compels an individual who avoids to take pre-emptive vaccination to shift from late vaccination to free ride. Finally, our theoretical model was fully validated by Multi-Agent Simulation.

1. 緒言

感染症の蔓延を効果的に抑え込むことは重要な課題の一つであるが[1-4], 数ある方策の中で最も効果的なものの一つに感染拡大前に先制的ワクチン接種をさせることが挙げられる。これは人口の大多数が自主的なワクチン接種を行うことで集団免疫[5]が達成されると、非ワクチン接種者であっても感染を回避することが可能になるという点で非常に効果的な手段である。しかしながら人々の自主的なワクチン接種に頼って達成された集団免疫状態は、一部のワクチン接種者がその他の人々のために自己犠牲を払うことで成り立っており、合理的に意思決定を行う主体を想定した場合には誰もが自主的なワクチン接種を避けて集団免疫がもたらす利益にあやかり感染を逃れるオプションを選択することになる。これを”ワクチン接種ジレンマ”[3]という。

ワクチン接種ジレンマの存在下における感染症のダイナミクスを探究すべく、SIR モデル[6]のような数理疫学モデルと進化ゲーム理論を組み合わせた”Vaccination game”[7-10]と呼ばれる基本モデルに

人々の社会ネットワーク[7,8]やワクチンの有効度[9,10]などを考慮した様々な派生モデルが提案されてきた。一方でこれらの既往モデルの多くでは、感染期前の先制的ワクチン接種に限定する仮定を設け、感染期中に感染拡大の様子に駆られて事後的ワクチン接種を行う、との現実世界においてままた観察される人々の社会行動を捨象してきた。このため、従来モデルではこのような”後発的な”ワクチン接種者を無視することで、社会均衡におけるワクチン接種者比率を過小評価していた可能性がある。

感染流行中の後発的なワクチン接種行動をモデル化した研究例[11-14]はいくつか存在するが、先制的なワクチン接種行動と後発的なワクチン接種行動の両者を統合した例は未だ報告されていない。本研究では以上の背景を踏まえ、感染症の流行を防ぐ方策として感染シーズン前の先制的なワクチン接種と感染流行中の後発的なワクチン接種の両方が排他的に選択可能な状況のモデルを提示し、両者の最終感染者サイズに与える影響を評価する。

2. モデル設定

2.1 感染症モデル

以下ではインフルエンザのような季節性の感染症が well-mixed, サイズ無限大の母集団中を伝搬していく状況を想定する. Vaccination game の先行研究に倣い, エージェントは毎回の感染シーズン開始前に先制的ワクチン接種を実行するか否かの意思決定を行う. ワクチン接種者が感染症に対して実際に免疫を獲得する確率はワクチン有効度 e ($0 \leq e \leq 1$) によって決定され, 免疫を獲得したエージェントはそのシーズンにおいては感染を回避できる. 意思決定が終わると感染シーズンに移行し, SIR モデルに従い感染性人口の時間変化を計算する.

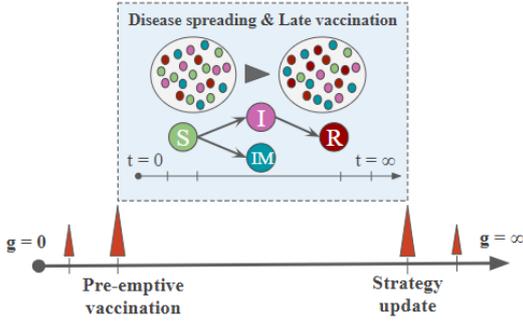


Figure 1. 先制的ワクチン接種と後発的ワクチン接種

$$\frac{dS_{PV}(g, t)}{dt} = -\beta S_{PV}(g, t) I_{total}(g, t) \quad (1)$$

$$\frac{dI_{PV}(g, t)}{dt} = \beta S_{PV}(g, t) I_{total}(g, t) - \gamma I_{PV}(g, t) \quad (2)$$

$$IM_{PV}(g, t) = ePV(g) \quad (3)$$

$$\frac{dS_{LV}(g, t)}{dt} = -\beta S_{LV}(g, t) I_{total}(g, t) - exSFR(g, t) \quad (4)$$

$$\frac{dI_{LV}(g, t)}{dt} = \beta S_{LV}(g, t) I_{total}(g, t) - \gamma I_{LV}(g, t) \quad (5)$$

$$\frac{dIM_{LV}(g, t)}{dt} = exSFR(g, t) \quad (6)$$

$$\frac{dR(g, t)}{dt} = \gamma I_{total}(g, t) \quad (7)$$

$$I_{total}(g, t) = I_{PV}(g, t) + I_{LV}(g, t) \quad (8)$$

$$V_{total}(g, t) = PV(g) + SVLV(g, t) + FVLV(g, t) \quad (9)$$

$$x = \frac{\delta I_{total}(g, t)}{C_{LV} V_{total}(g, t) + \epsilon} \quad (10)$$

$$SFR(g, t) = S_{LV}(g, t) + IM_{LV}(g, t) - SVLV(g, t) \quad (11)$$

$$\frac{dSVLV(g, t)}{dt} = xSFR(g, t) - \beta I_{total}(g, t) (SVLV(g, t) - IM_{LV}(g, t)) \quad (12)$$

$$\frac{dFVLV(g, t)}{dt} = \beta I_{total}(g, t) (SVLV(g, t) - IM_{LV}(g, t)) \quad (13)$$

本モデルでは式(1)-(13)で示されるように先制的ワクチン接種を行ったグループ(PV 戦略保持者)とそれ以外(LV 戦略保持者)のグループのそれぞれに対してシーズン g のタイムステップ t における状態変化を定義している. 両グループにおいて感受性人口 S は感染率 $\beta = 0.833[\text{day}^{-1}\text{person}^{-1}]$ に感染人口 I を乗じた確率で病気に感染する. また感染人口 I は回復率 $\gamma = 1/3[\text{day}^{-1}]$ で回復人口 R へと遷移する. 感染の拡大と共に感受性の非ワクチン接種者(SFR, Successful Free Rider)は式(10)で表される確率 x で後発的ワクチン接種を行う. 式(10)において δ は後発的ワクチン接種の発生頻度を定める係数であり, 後述する数値解析においては $\delta = 0.25$ に設定している. C_{LV} は後発的ワクチン接種に係るコスト ($0 \leq C_{LV} \leq 1$) であり, 後発的ワクチン接種を行う際にはこのコストを支払わなければならない. I_{total} と V_{total} はそれぞれ全感染性人口と全ワクチン接種人口を表し, 両者の比は社会全体が抱える潜在的な感染リスクとして非ワクチン接種者が後発的ワクチン接種を行う際の動機となっている. $\epsilon (= 0.1)$ は式(10)中で分母 $C_{LV} V_{total}$ が 0 になった際に x が発散するのを防ぐ目的で導入されたモデルパラメータである. また SIR モデルには含まれていない式(11)-(13)は V_{total} 及び SFR を求めるために補助的に導入されたもので, SVLV(Successful Vaccinated Late Vaccinators) 及び FVLV(Failed Vaccinated Late Vaccinators) はそれぞれ健康な後発的ワクチン接種者と感染済みの後発的ワクチン接種者を意味している.

2.2. 利得構造

毎シーズンの冒頭に行われる先制的ワクチン接種期間が終了すると感染ステージが始まり, 感染性人口が根絶されるまで続く. 先制的ワクチン接種を行うエージェントは先制的ワクチン接種コスト C_{PV} ($0 \leq C_{PV} \leq 1$) を支払い, ワクチン有効度 e によって定義される確率で免疫を獲得することができる.

Table 1. 戦略, 健康状態に基づくグループの分類と期待利得

戦略/状態	健康		感染	
PV	SPV ¹ ($-C_{PV}$)		FPV ² ($-C_{PV} - 1$)	
LV	NV ^{*4}	V ^{*5}	NV ^{*4}	V ^{*5}
	SFR (0)	SVLV ($-C_{LV}$)	FFR ³ (-1)	FVLV ($-C_{LV} - 1$)

() 内は期待利得を示す

*1 Successful Pre-emptive Vaccinator

*2 Failed Pre-emptive Vaccinator

*3 Failed Free Rider

*4 後発的ワクチン接種を行わなかったグループ

*5 後発的ワクチン接種を行ったグループ

ここで免疫を獲得できなかったエージェントについてはワクチンを接種していない通常の感受性人口同様に SIR モデルに従い病気に感染する可能性があり, 感染した場合にはワクチン接種コストに加え, コスト $C_i (=1)$ を支払う. 先制的ワクチン接種を避け, かつ感染シーズン中に後発的ワクチン接種も行わなかつ

たエージェントが感染した場合には感染コスト C_i を支払い、感染を逃れた場合にはコストを支払わない。また先述の通り先制的ワクチン接種を避けて後発的ワクチン接種を行ったエージェントは後発的ワクチン接種コスト C_{LV} を支払い、その後免疫を獲得できず感染した場合には感染コスト C_i を支払う。Table1に全戦略、健康状態の組み合わせに対応する利得をまとめる。

2.3. 戦略適応モデル

前シーズンの結果に基づきエージェントは次シーズン冒頭で先制的なワクチン接種を行うか否かを決定する。本研究においては空間型ゲームで広く用いられている Pairwise-Fermi モデルに基づいて全人口が意思決定を行うものとする。このモデルでは各エージェントが全人口からランダムに隣人を選択し、その隣人との利得差をフェルミ関数によって評価することで隣人の戦略を模倣するか否かを決定する。エージェント i がエージェント j を隣人として選択した際にエージェント i が j の戦略を模倣する確率は式(14)によって表される。

$$P(s_i \leftarrow s_j) = \frac{1}{1 + \exp[(\pi_i - \pi_j)/\kappa]} \quad (14)$$

ここで、 s_i はエージェント i の戦略を、 π_i はエージェント i の獲得した利得を表す。パラメータ κ は意思決定に伴うノイズを意味し(熱力学温度)、本研究では先行研究に倣い $\kappa = 0.1$ としている。この戦略適応法に基づき、各エージェントは毎シーズン終了後に次シーズンの戦略を決定する。先制的ワクチン接種者比率 PV の進化プロセスは次式で説明される。

$$\begin{aligned} \frac{dPV(g)}{dt} = & SFR(g, \infty)SPV(g, \infty)P(SFR \leftarrow SPV) \\ & + SFR(g, \infty)FPV(g, \infty)P(SFR \leftarrow FPV) \\ & + SVLV(g, \infty)SPV(g, \infty)P(SVLV \leftarrow SPV) \\ & + SVLV(g, \infty)FPV(g, \infty)P(SVLV \leftarrow FPV) \\ & + FFR(g, \infty)SPV(g, \infty)P(FFR \leftarrow SPV) \\ & + FFR(g, \infty)FPV(g, \infty)P(FFR \leftarrow FPV) \\ & + FVLV(g, \infty)SPV(g, \infty)P(FVLV \leftarrow SPV) \\ & + FVLV(g, \infty)FPV(g, \infty)P(FVLV \leftarrow FPV) \\ & - SPV(g, \infty)SFR(g, \infty)P(SPV \leftarrow SFR) \\ & - SPV(g, \infty)SVLV(g, \infty)P(SPV \leftarrow SVLV) \\ & - SPV(g, \infty)FFR(g, \infty)P(SPV \leftarrow FFR) \\ & - SPV(g, \infty)FVLV(g, \infty)P(SPV \leftarrow FVLV) \\ & - FPV(g, \infty)SFR(g, \infty)P(FPV \leftarrow SFR) \\ & - FPV(g, \infty)SVLV(g, \infty)P(FPV \leftarrow SVLV) \\ & - FPV(g, \infty)FFR(g, \infty)P(FPV \leftarrow FFR) \\ & - FPV(g, \infty)FVLV(g, \infty)P(FPV \leftarrow FVLV) \end{aligned} \quad (15)$$

3. 結果及び考察

Fig2にワクチン有効度 $e=0.1, 0.5, 0.8$ における最終感染者サイズ $FES = R(\infty, \infty)$ 、先制的なワクチン接種者比率 $F_{PV} = PV(\infty)$ 、先制的ワクチン接種を避けた人々の中で後発的ワクチン接種を行った人々の比率 $F_{VLV} = SVLV(\infty, \infty) + FVLV(\infty, \infty)$ に関する $C_{PV} -$

C_{LV} 相図を示す。 $C_{LV} < C_{PV}$ を満たす領域においては大多数の人々が先制的ワクチン接種を避け、後発的ワクチン接種またはフリーライドを選択している。これは同じようにワクチンを打つにしても先制的ワクチン接種よりコスト優位性のある後発的ワクチン接種を選択するからである。一方当該領域における FES は $C_{PV} < C_{LV}$ を満たす領域より全体的に高くなっている。これは先制的ワクチン接種者が感染シーズンの初期タイムステップの段階から免疫を獲得することで初期感染者からの拡大をパンデミック発生前に未然に防ぐことが可能であるのに対し、後発的ワクチン接種者は式(10)によって表現されるその性質上感染拡大後に遅れて免疫を獲得する事しかできないという点で両者の間に社会全体に対する感染抑制力の差があるためである。なおこのように両ワクチン接種コストの大小関係が変動し得るという仮定を置いている理由には、近年福利厚生の一環として感染の流行前後に従業員に割安な価格で予防接種の機会を提供する企業が存在するという背景がある。

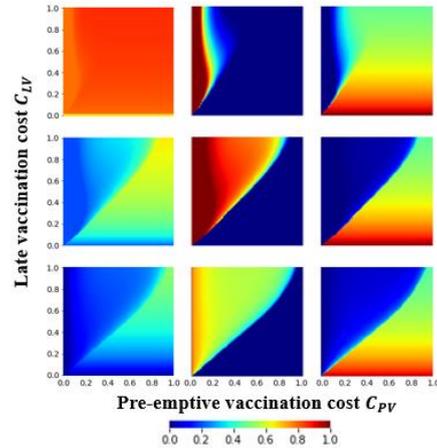


Figure 2. 理論計算から得られた $C_{PV} - C_{LV}$ 相図。 $e=0.1$ (上段)、 0.5 (中段)、 0.8 (下段)における最終感染者サイズ FES (第1列)、先制的ワクチン接種者比率 F_{PV} (第2列)、先制的ワクチン接種を避けた人々の中で後発的ワクチン接種を行った人々の比率 F_{VLV} (第3列)

次にLV戦略保持者が感染シーズン中に実際に取った行動に着目する。Fig3に $e=0.1, 0.3, 0.5$ におけるフリーライダー比率 $F_{FR} = SFR + FFR$ 、LV戦略保持者保持者中のフリーライダー比率 $\frac{FFR}{F_{LV}}$ (以降フリーライド希求度 E_{FR} と呼ぶ)、フリーライダー中の SFR 比率 $\frac{SFR}{F_{FR}}$ の $C_{PV} - C_{LV}$ 相図を示す。 E_{FR} の相図中で $C_{LV} > C_{PV}$ を満たす領域を見ると、LV戦略保持者中の後発的ワクチン接種者がワクチン有効度の増加と共に行動を変え、フリーライドを選択するようになる傾向が見て取れる。これはワクチン有効度の増加によってワクチン接種者の総数に関わらず社会全体が抱える潜在的な感染リスクが低下しフリーライド成功率が高まるためであると推測されるが、それはフリーライダー中の SFR 比率が当該領域において上昇していることから確認される。

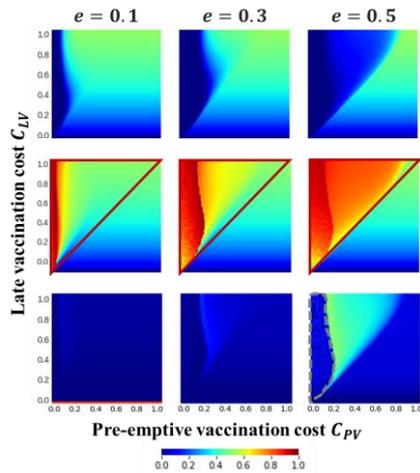


Figure 3. フリーライダー比率 F_{FR} (上段), フリーライド希望度 E_{FR} (中段), フリーライダー中の SFR 比率 $\frac{SFR}{F_{FR}}$ (下段)

最後に、本理論モデルの妥当性を検証するため Multi-Agent Simulation (MAS)を行った。先行研究に倣い感染率 $\beta = 8.6 \times 10^{-5}$, エージェント数 10^4 に設定し、乱数系列の異なる独立した 100 試行の計算結果のアンサンブル平均を取得し、 $C_{PV} - C_{LV}$ 相図を作成した。結果は Fig4 に示す通り、 $\epsilon = 1$ の条件下で理論計算とよく一致する結果が得られた。 ϵ の値が理論計算より大きくなっているのは、MAS では人口の有限性に起因して感染の伝搬が理論計算より速まる傾向があるため、発生確率が感染性人口に比例する後発的ワクチン接種についてもその速度を低減する必要があるためだと考えられる。

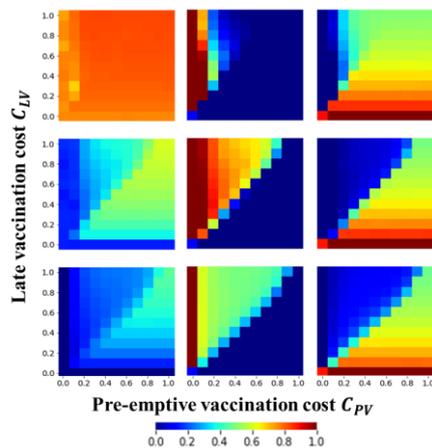


Figure 4. MAS の計算結果から得られた $C_{PV} - C_{LV}$ 相図。 $e = 0.1$ (上段), 0.5 (中段), 0.8 (下段)における最終感染者サイズ FES (第1列), 先制的ワクチン接種者比率 F_{PV} (第2列), 先制的ワクチン接種を避けた人々の中で後発的ワクチン接種を行った人々の比率 F_{LV} (第3列)

4. 結言

Vaccination game の枠組みにおいて感染拡大前の先制的なワクチン接種行動を考慮すると同時に、感染拡大後の後発的ワクチン接種行動をも考慮したモデルを構築した。本モデルにおいて人々が後発的ワクチン接種を実行に移す確率はワクチン接種コスト及び社会全体に占める感染者とワクチン接種者の比率によって評価される社会全体の潜在的な感染リ

スクによって決定されている。数値解析からはエージェントがより低コストで利用可能なワクチン接種戦略を選択する傾向を持ち、特に先制的なワクチン接種より後発的ワクチン接種が低コストで提供される場合には感染者サイズが増大する傾向にある事が判明した。これは感染流行前後に人々のワクチン接種に対して割引などの施策を実施するのであればそれは必ず感染流行前の限られたタイミングに限定されなければならないという重要な事実を示唆している。また先制的なワクチン接種を避けた人々によるフリーライドの希望度合いはワクチン有効度が高いほど上昇する事が分かった。

謝辞

本研究の一部は JSPS 科研費(JP 18K18924, JP 19KK0262), 一般財団法人テレコム先端技術研究支援センター, 公益財団法人 I-O DATA 財団, 公益財団法人科学技術融合振興財団の助成を受けている。記して謝意を表す。

参考文献

- [1] Wang, Z., Bauch, C., Bhattacharyya, S., D'Onofrio, A., Manfredi, P., Perc, M., Perra, N., Salathé, M., Zhao, D.; Statistical physics of vaccination, *Physics Reports* **664**, 2016.
- [2] Vynnycky, E., White, R.; An Introduction to Infectious Disease Modelling, *Oxford University Press*, 2010.
- [3] Tanimoto, J.; Fundamentals of Evolutionary Game Theory and its Applications, Springer, 2015
- [4] Tanimoto, J.; Evolutionary Games with Sociophysics: Analysis of Traffic Flow and Epidemics, Springer, 2019.
- [5] Anderson, R., May, Robert.; Vaccination and herd immunity to infectious diseases, *Nature* **318**, 323-329, 1985
- [6] Kermack, O., McKendrick, G., Walker, T.; A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. R. Soc. Lond. A.* **115**, 1927
- [7] Alessio, C., Catalina, R., Fernando, N., Jesús, G.; Evolutionary vaccination dilemma in complex networks, *Phys. Rev. E* **88**, 2013
- [8] Fu, F., Rosenbloom, D. I., Wang, L., Nowak, M. A.; Imitation dynamics of vaccination behavior on social networks, *Proc. R. Soc. B* **278**, 42, 2011
- [9] Kuga, K., Tanimoto, J.; Which is more effective for suppressing an infectious disease: Imperfect vaccination or defense against contagion?, *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment* **2**, 023407, 2018
- [10] Wu, B., Fu, F., Wang L.; Imperfect Vaccine Aggravates the Long-Standing Dilemma of Voluntary Vaccination, *PLoS ONE* **6**, e20577, 2011
- [11] Kabir, K. M. A., Tanimoto, J.; Dynamical behaviors for vaccination can suppress infectious disease—A game theoretical approach, *Chaos, Solitons & Fractals* **123**, 229-239, 2019
- [12] Olivia, W. M., Helbing, Dirk., Brockmann, D.; Limited information activates resonant epidemic control, 2018
- [13] Liqun, L., Yanfeng, O.; Dynamic Vaccination Game in a Heterogeneous Mixing Population, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, **533**, 122032, 2019
- [14] L. G. Alvarez-Zuzek., M. A. Di Muro., S. Havlin., L. A. Braunstein.; Dynamic vaccination in partially overlapped multiplex network, *Phys. Rev. E* **99**, 012302, 2019