

# 感染症封じ込めと社会総コスト最小化を両立するための Dynamic vaccination の特性解析

立川 雄一<sup>1</sup>, 谷本 潤<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>九州大学 大学院総合理工学府 環境エネルギー工学専攻

<sup>2</sup>九州大学 総合理工学研究院 環境理工学部門

## 概要

感染者発生直後から感染者の隣人に対しワクチン接種を施す Dynamic vaccination を、複雑ネットワーク上で行う Multi Agent Simulation モデルを構築した。ワクチンによる免疫獲得の確率性と感染者やその隣人を特定する情報ノイズの影響が Dynamic vaccination に与える影響を系統的に調べた。その結果、情報ノイズの影響は非常に小さく、対してワクチンの確率的有効性の影響は極めて大きいことが明らかとなった。有効性の低いワクチンでは Dynamic vaccination により流行初期の封じ込めに失敗することになる。この欠点を補うために感染者の第 2 近傍の隣人にも一定割合でワクチン接種を施す方策を検討したところ、大感染を招く可能性は低減されず、費用対効果の減少により社会総コストが増加することがわかった。

## Analysis on *dynamic vaccination* to immediately confine an epidemic spreading and to simultaneously minimize the social cost

Yuichi Tatsukawa<sup>1</sup>, Jun Tanimoto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Interdisciplinary Graduate School of Engineering Sciences, Kyushu University

<sup>2</sup> Faculty of Engineering Sciences, Kyushu University

## Abstract

We establish a multi agent simulation (MAS) model to emulate *dynamic vaccination* (DV) in which only direct neighbors of an infected agent are immunized by vaccination. The model takes account for the stochastic feature of vaccine's efficacy, and for the information noise to detect an infected agent as well as his neighbors. MAS reveals that although the information noise less significantly affects on how successfully DV confining a disease spreading, the vaccine efficacy does dominate it. In a nutshell, DV with a less reliable vaccine misses out opportunities of initial containment. The expanded intervention measure, where DV is also applied to some fraction of second neighbors of an infected agent, does not increase the probability of such initial containment, yet rather boosts the total social cost; the sum of vaccination cost and that of illness.

## 1. 緒言

理想的ワクチン接種方策として Alvarez-Zuzek らは Dynamic vaccination (以下, DV) を数理的に検討している[1]. DV のコンセプトは、感染者が発生したら、その第 1 近傍隣人に直ちにワクチン接種をして免疫化することで、感染症の拡大を限局し、蔓延を回避するものである。ワクチンにより完全免疫がもたらされるのならば DV により封じ込めが理想的に達成される。が、実際には、Fig.1 に示すようにワクチンの有効度は完全ではないため、DV の包囲網を掻い潜って感染が拡大する

可能性があり、基盤グラフのトポロジーによっては (例えば super-spreader となるハブが存在するような感染ネットワークでは) 大感染に至る。ところで、DV で前提とされている感染者本人および彼の隣人を瞬時に捕捉することは可能だろうか? 今次の COVID-19 感染拡大で観察された PCR 検査の意図的な忌避、過去の接触者履歴情報の開示拒否といったことが現実には起き得る。「自粛警察」や「夜の街クラスター」は社会問題にもなった。DV に準えていうと前者は感染エージェントの検出ノイズであり、後者は彼の隣人エージェントの

検出ノイズに相当する。本稿では、DVの初期 (\*1) 封じ込めが可能となるか否かの特性に、ワクチンの確率性 (後記する  $e$  もしくは  $\eta$  を意味する), 上記の2つの情報ノイズがどのような影響を付与するのかを multi agent simulation (以下, MAS) により検討した結果を報告する。

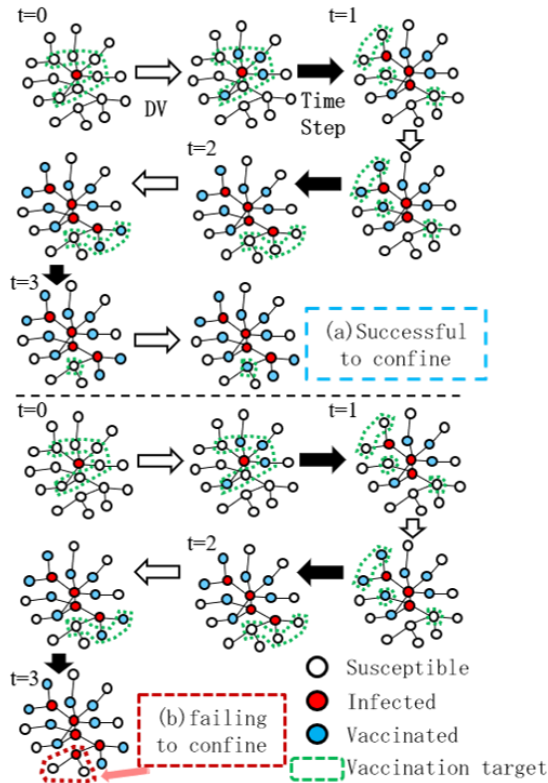


Fig. 1 Dynamic Vaccination の概要. (a)DV により初期封じ込めが成功する, (b)失敗する.

## 2. モデル

有限の母集団 (サイズ  $N = 10^4$ ) からなる基盤社会ネットワーク上を SIR プロセス[2]に従う感染症が伝播する 1 シーズンのダイナミクスを想定する。エージェントは平均次数 8 ( $\langle k \rangle = 8$ ) の Barabási-Albert Scale Free[3] グラフ (以下, BA-SF) 上のノードに配置し, リンクは感染症が伝播する物理ネットワークを表す。SIR プロセスでは  $S \rightarrow I$ ,  $I \rightarrow R$  の推移率を感染率  $\beta$  [person<sup>-1</sup> day<sup>-1</sup>], 回復率  $\gamma$  [day<sup>-1</sup>] で表すが, 数値実験では季節性インフルエンザを想定して, 基本再生産数  $R_0 = \beta / \gamma = 2.5$ ,  $\gamma = 1/3$  に固定した (例えば, [4])。時間離散化した MAS に実装する SIR プロセスに関しては, サイズ  $N$  およびその時点の感受性エージェント数  $S$  ( $S+I+R=N$  で正規化), 感染エージェント数  $I$  により 1 感染イベントの生起時間が確

率的に異なる動特性を評価するため, Gillespie 法[5]を適用した。その際, 感染率は上記の  $\beta$  ではなく, 1 人の感染者が有する 1 本のリンクの反対側ノードにいる 1 人の隣人エージェントを感染させる有効感染率  $\beta_{\text{eff}}$  [person<sup>-1</sup> day<sup>-1</sup> link] を与える必要がある。本論では Fu らの方法[6]を踏襲した。すなわち,  $N = 10^4$ ,  $\langle k \rangle = 8$  の BA-SF の最終感染者サイズ (以下,  $FES \equiv R/N$  (Final Epidemic Size) (但し,  $R$  は均衡時回復者数)) が, 平均場近似 SIR モデル解析解に  $R_0 = 2.5$  を代入して得られる  $FES (0.8962)$  と一致する有効感染率  $\beta_{\text{eff}} = 0.196$  を用いた [7]。

1 エピソードは, 時刻  $t=0$  で初期感染者  $I_0$  ( $I_0 = 5$  に固定) をネットワーク上にランダムに配置することから始まる。次いで感染者の第 1 近傍隣人にワクチンを接種する。ワクチンの確率性に関しては, 文献[8]に倣って effectiveness ( $e$ ) と efficiency ( $\eta$ ) の 2 つを検討する。前者では, ワクチン接種者は確率  $e$  ( $0 \leq e \leq 1$ ;  $e = 1$  は全員が免疫獲得) で完全免疫を獲得し,  $1 - e$  で状態  $S$  のままとして扱う。後者では, ワクチン接種者は感染した隣人からの感染リスクを常に割り引く, すなわち,  $\beta_{\text{eff}}(1 - \eta)$  で感染する ( $0 \leq \eta \leq 1$ ;  $\eta = 1$  では接種者は感染しない)。このワクチンの確率性により, たとえ, 後述する情報ノイズがなくても,  $t=0$  での封じ込めは失敗し, DV を掻い潜って 2 次感染者が発生する (Fig.1(b)). その場合, 次の時間ステップでは, 同様に感染者の第 1 近傍隣人にワクチン接種を施す。その際, すでにワクチン接種を受けたエージェントは, 接種対象とはしない。この一連のプロセスを感染者が系内にいなくなるまで繰り返す。

我々のモデルでは, 以下の情報ノイズを考える。(i) 確率  $Er_I$  ( $0 \leq Er_I \leq 1$ ) で感染者を検知できない, (ii) 確率  $Er_N$  ( $0 \leq Er_N \leq 1$ ) で感染者の隣人を検知できない, (iii) 確率  $Er_{I\&N}$  ( $0 \leq Er_{I\&N} \leq 1$ ) で感染者を検知できず, かつ検知できた感染者の隣人を確率  $Er_{I\&N}$  で検知できない。

MAS による数値実験では, ワクチンの efficacy ( $e$  もしくは  $\eta$ ) と上記 3 設定における情報ノイズのエラー率を変えながら, 各エピソードにおける均衡 ( $I = 0$ ; 感染収束に至った状態) を 100 エピソードで平均をとり解析対象とする。評価パラメータは, (a)DV に要したワクチンの総量を意味するワクチン接種率 (以下, vaccination coverage;  $VC \equiv V/N$ , 但し,

$V$ はワクチン接種者数累計), (b)最終感染者サイズ  $FES$ , (c)疾病コストに対する相対ワクチンコスト  $C_r$  を 0.5 に固定し,  $-C_r * VC - FES$  により計量される社会平均コスト (以下, social average payoff; SAP), (d)シーズン終了までの時間  $Time$  (Fig2,3), ワクチン接種のない自然状況下での最終感染者サイズ  $FES_{V=0}$  が DV によりどれだけ改善されたかを単位ワクチン当たりの効率で評価する  $D[FES]/D[VC] \equiv (FES_{V=0} - FES)/VC$  (Fig4).

### 3. 結果と考察

まず, ワクチンの確率性を effectiveness ( $e$ ) とするか efficiency ( $\eta$ ) とするかによる特性差を Fig.2, Fig.3 で比較する. 両図最下段(d-\*)のパネルは均衡に達するまでの時間ステップを表す. efficiency ケース (Fig.2) では  $\eta$  がほぼ 1 となる場合にだけ, DV が有効に機能する ( $VC$  が低く,  $FES$  が小さい; これは DV による初期封じ込めが行われたことを意味する). これは,  $\beta_{eff}(1-\eta)$  が 0 でないため, 感染が拡がり, エピソードが長期間にわたると, 感染隣人があればいずれは感染することになるからである. 対して, effectiveness ケース (Fig.3) では  $e$  が 0.7 程度まで低下しても, DV は有効に機能している. 情報ノイズについては, いずれの efficacy モデルでも, 極端に大きくなりえない限り, DV が機能する領域での感度は小さい. また, ワクチンの確率性についても, efficacy が低下して,  $VC$  が高く,  $FES$  が大きくなる領域は, DV による封じ込めが成功せずに, 時間発展に従って, いわば「無駄な」ワクチン接種がいたずらに繰り返され, 結局, 大感染に至っていることを意味する. これにもエラー率の影響よりもワクチン efficacy が大きく利いている.

Fig.3(d-3)を見ると, effectiveness が高く,  $Er_{I\&N}$  が極端に大きな領域で, 均衡に至る時間ステップが非常に大きくなっている. これは, 感染者とその濃厚接触者の特定に多大のノイズが混入すると, DV によるワクチン接種を逐次投入せざるを得なくなると, 結果的には  $FES$  をそれなりに小さくできたとしても, 多大の資源投入と時間を要することになることを意味している (これよりエラー率が多くなると直ぐに感染蔓延になるので均衡に至るのに時間を要しない).

以下では efficiency ( $\eta$ ) は DV の枠組みに有効でないことが判明したため, efficacy としては, effectiveness ( $e$ ) を前提とする. Fig.3 で観察された DV が有効に機能する領域をより低

い  $e$  へ拡大させる方策として, 予防原則に基づいて第 2 近傍隣人までワクチン接種範囲を広げるモデルを考える.

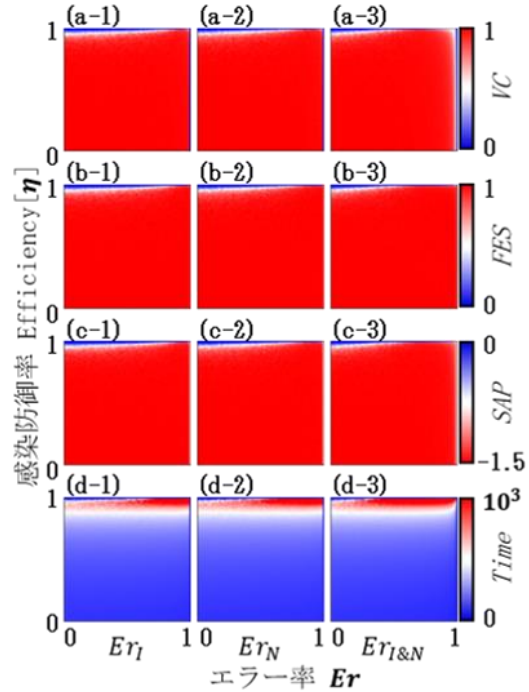


Fig.2 Efficiency を適応した  $Er - \eta$  相図を示す. ワクチン接種率  $VC$  (最上列), 最終感染者サイズ  $FES$  (第 2 列), 社会平均利得  $SAP$  (第 3 列), シーズン終了までの時間  $Time$  (最下列). 左, 中央, 右のパネルは各々  $Er_I$ ,  $Er_N$ ,  $Er_{I\&N}$  の場合を示す. 図中で, 青色は社会にとって望ましい状況を, 赤色は望ましくない状況を示す.

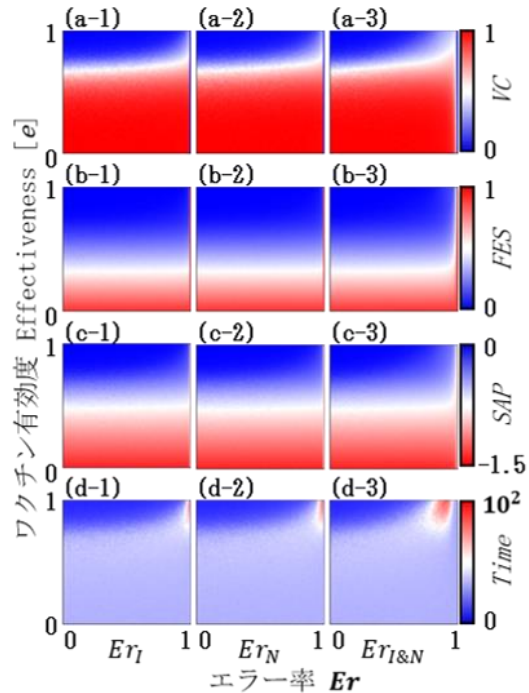


Fig.3 Effectiveness を適応した  $Er - e$  相図. 図の構成は,

Fig.1 と同様である.

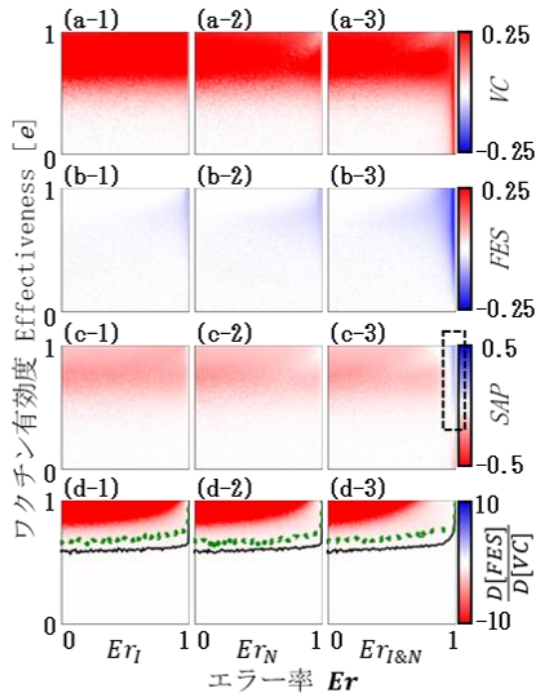


Fig. 4  $E_r - e$ 相図. ワクチン接種率  $VC$  (最上列), 最終感染者サイズ  $FES$  (第2列), 社会平均利得  $SAP$  (第3列),  $D[FES]/D[VC]$  (最下列) について第2近傍拡張モデル (50%) から第1近傍モデルの結果を差し引いた差画像.  $D[FES]/D[VC]$  中の線は夫々第2近傍モデル (緑線), 第1近傍モデル (黒線) の  $D[FES]/D[VC] = 1$  を示す.

但し, SF グラフ上での第2近傍の数は  $N$  に対して無視し得ないほど大きくなる場合がある. そこで第2近傍のワクチン接種者はランダムに選んだ50%の隣人に限定する. Fig.4 は Fig.3 の第1近傍ケースとの差を示す. DV が有効に機能した領域で, 第2近傍ケースでは  $VC$  が高く,  $FES$  に大きな差異はなし (封じ込めに成功したので) が,  $SAP$  は悪化する. パネル中の緑点線と黒実線は, それぞれ, 第2近傍, 第1近傍ケースにおける  $D[FES]/D[VC] = 1$ , すなわちそれ以上の effectiveness ではじめてワクチン接種が合理化される「1回のワクチン接種が1エージェントの感染回避を保証する」臨界線を意味する. パネル(d)から明らかのように, 図中では緑線が黒線よりも上部に位置しており, 第2近傍に接種者を拡大すると  $D[FES]/D[VC]$  が大きく悪化することによる. ワクチンの無駄打ちが生じているのである. パネル(c-3)のエラー率が極端に大きい領域で第2近傍ケースの  $SAP$  が優越するが, パラメータ範囲はごく狭小である (黒破線 box). つまり, 情報ノイズが極めて大きい限定的な状況であり, effectiveness ( $e$ ) の場合,

DV において第2近傍に拡大することは, この例外を除けば益なしといえる.

#### 4. 結言

感染症の初期封じ込め策としての Dynamic vaccination の成否は, 感染者本人やその接触者を特定する精度からくる影響は相対的に小さく, 接種するワクチンの信頼性によるところが大きいことが明らかになった. また, ワクチン接種対象の範囲を拡大する方策は, 感染者や接触者の特定が極めて困難な状況を除き, 無駄打ちの影響 (単位ワクチン当たりの最終感染者サイズ圧縮効果が減少) により, 社会総コストが増加することが示された.

#### 謝辞

本研究の一部は科研費 国際共同研究(B) (19KK0262) 基盤研究(B) (20H02314), 挑戦的研究(萌芽) (20H02314A) による. 記して謝意を表する.

\*1 本稿では, 最初の感染者発生を  $t = 0$  とし, その時点から発生した感染者に対して DV を適用することで, その後の数ステップで大感染に至ることなく感染者を根絶できた場合を「初期」封じ込めと表記している.

#### 参考文献

- [1] Alvarez-Zuzek, L. G., Di, Muro, M. A., Havlin, S., Braunstein L. A.; Dynamic vaccination in partially overlapped multiplex network, *Phys. Rev. E*, **99**, 1, 012302, 2019
- [2] K. W. O., McKendrick, A. G., A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. R. Soc. London. Ser. A, Contain. Pap. a Math. Phys. Character*, **115**, 772, 700–721, 1927
- [3] Barabási, A.-L., Albert, R.; Emergence of scaling in random networks, *Science* (80-. ), **286**, 5439, 509–512, 1999
- [4] 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
- [5] Gillespie, D. T.; Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions, *J. Phys. Chem.*, **81**, 25, 2340–2361, 1977
- [6] Fu F., Rosenbloom, D. I., Wang, L., Nowak, M. A., Imitation dynamics of vaccination behaviour on social networks, *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, **278**, 1702, 42–49, 2011
- [7] Fukuda, E., Kokubo, S., Tanimoto, J., Wang, Z., Hagishima, A., Ikegaya, N., Risk assessment for infectious disease and its impact on voluntary vaccination behavior in social networks, *Chaos, Solitons & Fractals*, **68**, 1–9, 2014
- [8] Kuga, K., Tanimoto, J.; Which is more effective for suppressing an infectious disease: imperfect vaccination or defense against contagion?, *J. Stat. Mech. Theory Exp.*, **2018**, 2, 023407, 2018