

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K04442

研究課題名(和文) 確率システム理論に基づく年齢・空間構造を考慮した感染症抑制戦略とその応用

研究課題名(英文) Analysis of Infectious diseases based on the stochastic System Theory under some Structure and Its Application

研究代表者

石川 昌明 (Ishikawa, Masaaki)

山口大学・その他部局等 ・名誉教授

研究者番号：30201916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：従来の感染症モデルの大半は環境の変化や個人差に起因する感染率・回復率などの揺らぎを考慮しない確定的な感染症モデルである。本研究では年齢構造、感染率・回復率などの不規則な揺らぎを取り入れた現実的な感染症モデルを構築し、確率安定性理論や分岐理論を用いて感染者の平衡状態の安定性を明らかにし、感染症流行抑制に必要なワクチン接種率の推定法を確立した。また、新型コロナ感染症の特徴の一つである不顕性感染者(無症状感染者など)を考慮した確率感染症モデルも構成し、ワクチン接種や感染率・回復率などの不規則な揺らぎの安定性への影響を確率リヤプノフ指数を用いて明らかにし、シミュレーションにより定量的にも解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の感染症解析の大半は確定感染症モデルに基づいており実際問題への応用に難点があった。そこで、本研究は感染率・回復率などの揺らぎを考慮した現実的な確率感染症モデルを構築し、安定性解析により感染症流行抑制に必要なワクチン接種率の推定法を確立した点に学術的意義がある。感染症の流行は社会や経済だけではなく、従来の人間の生活様式にも大きな影響をもたらしている。このように新型コロナ感染症をはじめとする種々の感染症により大きな打撃を受けている現代社会において効果的な感染症抑制戦略の立案やその流行過程の解析に対する社会的要請が高まっており、本研究はこのような社会的要請にこたえるものである。

研究成果の概要(英文)：Most of the conventional infectious models are deterministic models. Then, we have constructed the realistic infectious model including the age-structure and the random fluctuations in the infection and recovery rates. Moreover, using the stochastic stability analysis and the bifurcation theory, we have considered the stability of the steady states of the stochastic infectious models proposed in this research. By this analysis, we are able to estimate the necessary vaccination rate to control the infectious disease spreading. Noting that one of characteristics of COVID-19 is the existence of subclinical infections, we have proposed the stochastic infectious model under subclinical infections and vaccination with waning immunity. We have analyzed the influence of the random fluctuation in the infection, recovery and vaccination rates on the stability using the stochastic Lyapunov exponent. By numerical simulations, we show the efficacy of the stability theorems derived in this paper.

研究分野：確率システム理論

キーワード：感染症モデル 確率システム ワクチン接種 年齢構造 確率分岐 確率安定性 確率リヤプノフ指数 シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

21世紀は感染症の時代とも言われ、感染症の流行は社会や経済に大きな損失をもたらすため、効果的な感染症抑制戦略の確立が求められている。特に、新型コロナウイルス感染症(Covid-19)は世界的流行を引き起こしており、経済だけではなく、従来の人間の生活様式にも大きな影響をもたらしている。そのため、高度医療技術社会である現代においても、感染症流行の予防と制御は解決すべき重要な課題の一つである。このように Covid-19 をはじめとする種々の感染症により、大きな打撃を受けている現代社会において効果的な感染症抑制戦略の立案やその流行過程の解析が極めて重要になっている。しかし、従来の感染症解析に関する理論的研究の大半は決定論的モデルによる研究であり、実際問題への応用には十分とは言えなかった。そのため、確率システム理論に基づいた現実的な確率感染症モデル構築や流行過程の解析への学術的および社会的要請が高まっている。

2. 研究の目的

近年、Covid-19、エボラ出血熱やデング熱などの流行抑制が世界的問題となっており、高度に医療技術が進歩した現代社会においても、感染症流行の予防と管理は優先順位の高い解決すべき社会問題の一つである。

感染症のモデリング・解析・制御に関して、既に種々の研究が行われているが、すべて環境変化や個人差などによる感染率等の揺らぎ、年齢構造(人口の年齢分布、感染期間)や感染の空間構造(感染力や人口密度の位置依存性)を無視した確定集中モデルに基づいた研究であるため、現実の感染症への応用には難点があった。さらに、従来の感染症モデルでは人口の年齢構造、感染年齢(感染してからの期間)や感染の空間構造が考慮されておらず、揺らぎも感染率のみにしか含まれていないため、現実の感染症への応用に必要な十分な研究成果が未だ得られていないのが現状である。そこで、本研究では従来の感染症モデルの改良を行い、より実際に即した感染症モデルへの発展を図り、確率システム理論に基づいた感染症解析を行い健全な社会構築に貢献することを目的とする。

3. 研究の方法

確率システム制御理論を応用し、以下の解析手法により感染症解析を行う。

(1) 感染症の確率モデル構成：

環境変化や個人差に起因する感染率、回復率や免疫喪失率等の揺らぎ、年齢分布、感染年齢(感染してからの期間)やワクチン接種を考慮し、感染症抑制制御・流行過程解析のための現実に即した確率感染症モデルを確立する。外乱としては正規性白色雑音を採用し、回復率、出生・死亡率、ワクチン効果減衰率などに外乱が含まれる場合を個別にモデル化し、個々の外乱の影響が明確になるようにする。次に、年齢分布や感染年齢を反映した感染症モデルにおいては状態変数(人口密度)が時間や年齢の関数となり、従来の常微分方程式ではなく、偏微分方程式によって感染症をモデル化する必要があるため、確率システム理論と偏微分方程式論を応用した感染症モデル構成法を明らかにする。

(2) 安定性解析：感染期間内に感染者1人が生産する2次感染者数(基本再生産数 R_0 と呼ばれる)が1より大きくなると感染者が定在する状態が安定になるが、 R_0 が1より小さくなれば感染者0の平衡状態が安定になり、感染症の流行は抑制・阻止できる。しかし、ワクチン接種による感染症抑制においては基本再生産数 R_0 が1より小さくても感染者が定在する状態が安定となる場合がある。そこで、本研究では確率分岐理論や確率安定性理論を用いて感染者の平衡状態の安定性を明らかにする。

(3) ワクチン接種の影響解析：ワクチン接種率が安定性に及ぼす影響を確率リヤプノフ指数を計算することにより明らかにする。この解析により感染症抑制に必要なワクチン接種率を推測する。

(4) シミュレーションによる有効性検証：上記(2)、(3)の解析結果の有効性をシミュレーションにより検証する。

(5) 研究成果の公表：本研究において得られた成果を論文や関連学会において発表し、社会に研究成果を公表する。

4. 研究成果.

新型コロナウイルス感染症の世界的流行に見られるように21世紀は感染症の時代とも言われ、感染症の流行は社会や経済に大きな損失をもたらすため、感染症流行抑制・制御は依然として公衆衛生上の重要な問題であり、効果的な感染症抑制戦略の確立が求められている。従来の感染症モデルの大半は環境の変化や個人差に起因する感染率・回復率などの揺らぎを考慮しない確定的な感染症モデルである。そこで、本研究では年齢構造、環境変化や個人差による感染率・回復率などの不規則な揺らぎを取り入れた現実的な感染症モデルを構築し、確率安定性理論を用いて感

染者の平衡状態の安定性を明らかにした。また、新型コロナウイルス感染症の特徴の一つである不顕性感染者(無症状感染者など)を考慮した確率感染症モデルも構成し、ワクチン接種や感染率・回復率などの不規則な揺らぎの安定性への影響を確率リアプノフ指数を計算することにより明らかにした。さらに、シミュレーションにより、導出した安定性定理の有効性を検証した。研究成果をまとめると以下ようになる。

(1) ワクチン接種年齢を考慮した感染症モデルの構築：ワクチン効果は時間経過と共に減衰するため、より現実的な感染症モデルを構築するため、人口群を感受者、感染者、ワクチン接種者、回復者の4個体群に分類し、ワクチン接種年齢を反映した感染症モデルを確立した。

(2) 確率感染症モデルの確立：コロナ感染症の特徴でもある不顕性感染(感染しているにもかかわらず、臨床的に確認しうる症状を示さない感染)と再感染を考慮し、さらに回復率に不規則な揺らぎを導入した確率感染症モデルを確立した。

(3) 不顕性と再感染を考慮した感染症モデルの確率安定性解析：感染症が流行するかどうかの判断指標の一つに Disease-free 平衡解(感染者0の平衡解：DFS と略記)とエンデミック平衡解(感染者が常在する平衡解：ES と略記)の安定性による判別がある。DFS が安定ならば感染症が流行しても時間とともに終息するが不安定ならば感染症は流行することになる。また、ES が安定ならば感染者が常在し、感染症は終息しない。確率リアプノフ定理を応用し、DFS、ES が安定となる条件を導いた。

(4) シミュレーション解析：DFS、ES が安定になることをシミュレーションにより検証し、安定条件の有効性を検証した。さらに、(3)において導いた安定条件を満たすようにワクチン接種を実施すれば感染症の流行を終息させることが可能であることを理論的に示し、シミュレーションによって定量的にも示した。また、確率感染症モデルにおけるワクチン接種や外乱の安定性への影響を確率分岐理論を応用し明らかにした。

(5) 確立した感染症モデルの改善を行い、実際問題への応用の基礎を確立した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 M. Ishikawa	4. 巻 34
2. 論文標題 The Stability Analysis of the Stochastic Infectious Model under Subclinical Infections and the Influence of the Random Noise on Its Stability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transactions of the Institute of Systems, Control and Information Engineers	6. 最初と最後の頁 279-286
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 石川昌明	4. 巻 -
2. 論文標題 不顕性感染とワクチン効果減衰を考慮した確率感染症モデルに対する安定性解析	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 第65回システム制御情報学会研究発表講演会予稿集	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 石川昌明	4. 巻 -
2. 論文標題 不顕性と再感染を考慮した感染症モデルの確率安定性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 2020年度 計測自動制御学会関西支部・システム制御情報学会シンポジウムオンライン予稿集	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 M. Ishikawa	4. 巻 1
2. 論文標題 On the Stability Analysis of the Stochastic Infectious Model under Subclinical Infections	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the 52nd ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications	6. 最初と最後の頁 28-33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石川昌明	4. 巻 1
2. 論文標題 年齢構造を考慮した確率SVIRモデルの安定性解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 第64回システム制御情報学会研究発表講演会予稿集	6. 最初と最後の頁 1054-1058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石川昌明	4. 巻 64
2. 論文標題 確率システム理論に基づく感染症の数理解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 システム / 制御 / 情報	6. 最初と最後の頁 15-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11509/isciesci.64.1_15	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石川昌明	4. 巻 1
2. 論文標題 年齢構造を考慮した確率SVIRモデルの安定性解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 第64回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集	6. 最初と最後の頁 CDROM
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石川昌明	4. 巻 64
2. 論文標題 確率システム理論に基づく感染症の数理解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 システム制御情報学会誌	6. 最初と最後の頁 15 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Ishikawa	4. 巻 32
2. 論文標題 Stability Analyses of the Stochastic Delayed Infectious Models with Reinfection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transactions of the Institute of Systems, Control and Information Engineers	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 M. Ishikawa
2. 発表標題 On the Mathematical Analysis for the Stochastic Infectious Model under Subclinical Infections and Vaccination
3. 学会等名 The 53rd ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川昌明
2. 発表標題 不顕性感染とワクチン効果減衰を考慮した確率感染症モデルに対する安定性解
3. 学会等名 第65回システム制御情報学会研究発表講演会システム制御情報学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川昌明
2. 発表標題 不顕性と再感染を考慮した感染症モデルの確率安定性
3. 学会等名 2020年度 計測自動制御学会関西支部・システム制御情報学会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Ishikawa
2. 発表標題 On the Stability Analysis of the Stochastic Infectious Model under Subclinical Infections
3. 学会等名 The 52nd ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川昌明
2. 発表標題 年齢構造を考慮した確率SVIRモデルの安定性解析
3. 学会等名 第64回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川昌明
2. 発表標題 年齢構造を考慮した確率SVIRモデルの安定性解析
3. 学会等名 第64回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------