

令和 4 年 4 月 17 日現在

機関番号：17102
研究種目：挑戦的研究(萌芽)
研究期間：2020～2021
課題番号：20K21062
研究課題名(和文)感染症大流行へのレジリエンスを担保する予防接種動的オファーによる社会システム設計

研究課題名(英文) Design bolstering social resilience on the subsidy scheme to vaccination for epidemics

研究代表者
谷本 潤 (Tanimoto, Jun)
九州大学・総合理工学研究院・教授

研究者番号：60227238
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：スマートフォンなどのIoT端末に接種オファーを出すことで、感染者の物理接触者を特定して彼らをimmunizeし、感染突端をローカルレベルで即座に封じ込むことが可能になる。このコンセプトをDynamic Vaccinationと云う。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。

研究成果の学術的意義や社会的意義
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。

研究成果の概要(英文)：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.

研究分野：社会物理学

キーワード：新興感染症 パンデミック封じ込め IoT ワクチン接種オファー dynamic vaccination

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

COVID-19 の感染流行は未だ収束の見込みがつかない。新型コロナウイルスの初期流行時にはワクチンや antiviral などの医療方策は存在せず、lock-down や social-distance 確保と云った non-pharmaceutical な感染防止策しか採り得なかった。このことは、現代社会が未知の新興感染症に対して如何に脆弱であるかをはしなくも明らかにすることになった。ところで、今次のように、新興感染症に対するワクチンが短い開発リードタイムで利用可能となったとき、一方で感染拡大が進行している状況下、社会成員に効率的かつ迅速にワクチン接種を行うことで感染封じ込めを図るにはどのような対処法が採り得るだろうか？感染拡大の突端を即座に検知できリアルタイム感染情報が利用できる理想的状況を想定すると、スマートフォンなどの IoT 端末に接種オファーを出すことで、感染者の物理接触者を特定して彼らを immunize し、感染突端をローカルレベルで即座に封じ込むことが可能になる。このコンセプトを Dynamic Vaccination と云う。

2. 研究の目的

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、感染症の拡大を局限し、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」は社会問題にもなった。DV に準えている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 η 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。

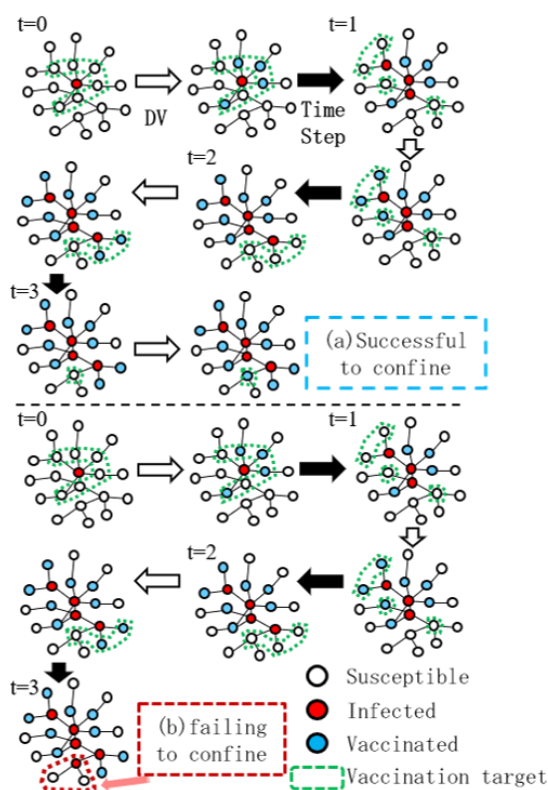


Fig.1 Dynamic Vaccination の概要. (a)DV により初期封じ込めが成功する, (b)失敗する.

3. 研究の方法

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]に従う感染症が伝搬する 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 β [person⁻¹ day⁻¹]，回復率 γ [day⁻¹] 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][t1]を適用した．その際，感染率は上記の β 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 β_{eff} [person⁻¹ day⁻¹ link] を与える必要がある．本論では Fu らの方法[6][t2]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 $\beta_{\text{eff}} = 0.196$ [t3]を用いた[7][t4]．

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 (η) 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， $\beta_{\text{eff}[t5]}(1 - \eta)$ 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 η) 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

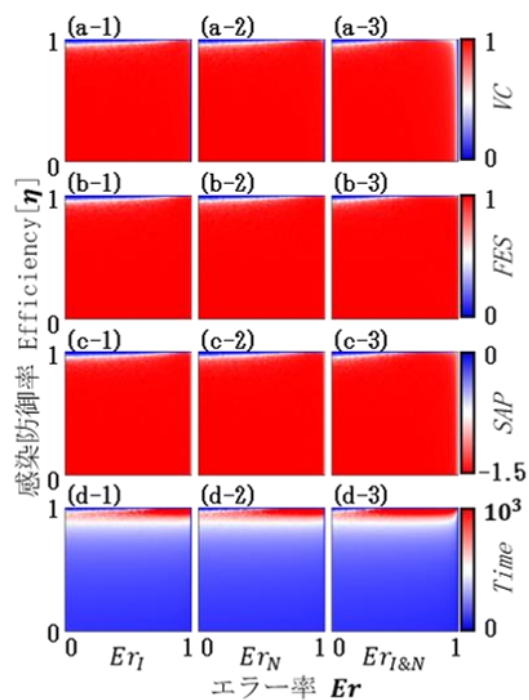


Fig.2 Efficiency を適応した $E_r - \eta$ 相図を示す．ワクチン接種率 VC (最上列)，最終感染者サイズ FES (第 2 列)，社会平均利得 SAP (第 3 列)，シーズン終了までの時間 $Time$ (最下列)．左，中央，右のパネルは各々 Er_I ， Er_N ， $Er_{I\&N}$ の場合を示す．図中で，青色は社会にとって望ましい状況を，赤色は望ましくない状況を示す．

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 $D[FES]/D[VC][t6] \equiv (FES_{V=0} - FES)/VC$ (Fig4).

4. 研究成果

結果と考察

まず、ワクチンの確率性を effectiveness (e) とするか efficiency (η) とするかによる特性差を Fig.2[t7], 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 η 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, 極端に大きくならない限り, 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[t8]. 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って, 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 (η) 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

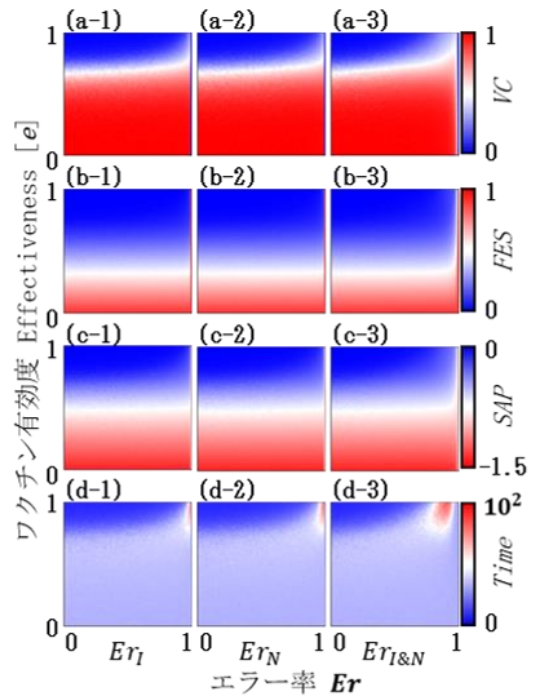


Fig. 3 Effectiveness を適応した $E_r - e$ 相図. 図の構成は, Fig.1 と同様である.

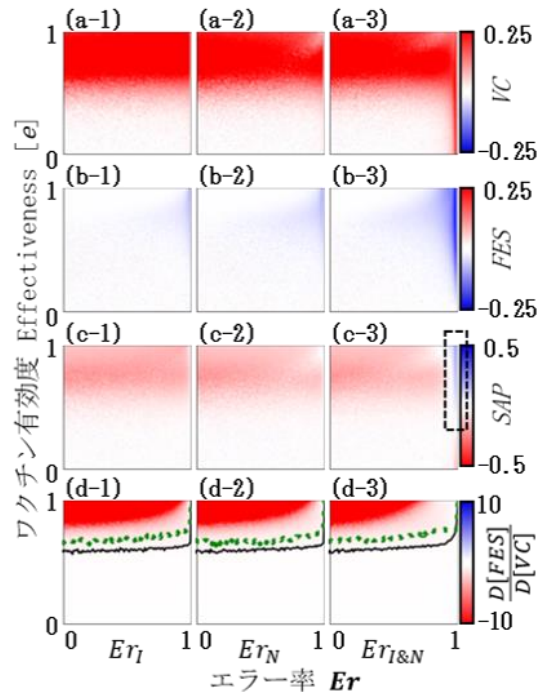


Fig. 4 $E_r - e$ 相図. ワクチン接種率 VC (最上列), 最終感染者サイズ FES (第 2 列), 社会平均利得 SAP (第 3 列), $D[FES]/D[VC]$ (最下列) について第 2 近傍拡張モデル (50%) から第 1 近傍モデルの結果を差し引いた差画像. $D[FES]/D[VC]$ 中の線は夫々第 2 近傍モデル (緑線), 第 1 近傍モデル (黒線) の $D[FES]/D[VC] = 1$ を示す.

でワクチン接種範囲を拡げるモデルを考える。

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 $D[FES]/D[VC][t9] = 1$ 、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)から明らかなように、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 $D[FES]/D[VC][t10]$ 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。

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。

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

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Arefin, M. R., Kabir, K. M. A., Tanimoto, J.	4. 巻 2020
2. 論文標題 A mean-field vaccination game scheme to analyze the effect of a single vaccination strategy on a two-strain epidemic spreading	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1742-5468/ab74c6	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 該当する

1. 著者名 Alam, M., Kabir, K. M. A., Tanimoto, J.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Based on mathematical epidemiology and evolutionary game theory, which is more effective: quarantine or isolation policy?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1742-5468/ab75ea	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 該当する

1. 著者名 Kabir, K. M., Tanimoto, J.	4. 巻 503
2. 論文標題 Cost-efficiency analysis of voluntary vaccination against n-serovar diseases using antibody-dependent enhancement: a game approach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jtbi.2020.110379	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 該当する

1. 著者名 Arefin, M. R., Tanaka, M., Tanimoto, J.	4. 巻 476
2. 論文標題 Vaccinating behaviour guided by imitation and aspiration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the Royal Society A	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1098/rspa.2020.0327	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 該当する

1. 著者名 Kabir, K. M. A, Tanimoto, J.	4. 巻 509
2. 論文標題 Analysis of individual strategies for artificial and natural immunity with imperfectness and durability of protection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2020.110531	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 該当する

1. 著者名 Alam, M., Ida, Y., Tanimoto, J.	4. 巻 143
2. 論文標題 Abrupt epidemic outbreak could be well tackled by multiple pre-emptive provisions-A game approach considering structured and unstructured populations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chaos, Solitons & Fractals	6. 最初と最後の頁 110584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chaos.2020.110584	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 該当する

1. 著者名 Tatsukawa, Y., Arefin, M. R., Tanimoto, J.	4. 巻 520
2. 論文標題 Free ticket, discount ticket or intermediate of the best of two worlds: which subsidy policy is socially optimal to suppress the disease spreading?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2021.110682	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 該当する

1. 著者名 Kabir, K. M. A., Chowdhury, A, Tanimoto, J.	4. 巻 146
2. 論文標題 An evolutionary game modeling to assess the effect of border enforcement measures and socio-economic cost: Export-importation epidemic dynamics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chaos, Solitons & Fractals	6. 最初と最後の頁 110918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chaos.2021.110918	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 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------