

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：25503

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19665

研究課題名（和文）COVID-19等、発熱性感染症流行の予兆検知・警戒システムの開発

研究課題名（英文）Development of predictive detection and warning systems for febrile infection epidemics

研究代表者

緒方 浩二（Ogata, Koji）

山陽小野田市立山口東京理科大学・薬学部・教授

研究者番号：40265715

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）：本研究では、実際の体温データを取得する為、サーモグラフィーカメラを山陽小野田市内の4つの小中高校に設置した。得られた体温の分布と新型コロナウイルス感染者数の分布の比較を行った結果、二つの分布は同じ傾向であることが確認された。更に、パーコレーションモデルと粒子モデルを用いて、都道府県等の新型コロナウイルス新規感染者数を再現できるようなモデルの構築を行った。シミュレーションで得られた結果は、実際の感染者数の分布と類似しており、本研究で構築したモデルは感染症等の感染者数を予測可能であることが示された。今後、実際の測定とシミュレーションを連動させることにより感染症拡大を予兆することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新型コロナウイルスなどの発熱を伴う感染症の拡大は社会的に大きな問題である。この感染症の拡大防ぐためにはその感染症が今後どのように蔓延するのが等を把握したうえで、感染者の隔離などの政策を行う必要がある。我々が構築したモデルは、発熱を伴う感染症に対する新規感染者数の予測を行うことが可能である。また、そのモデルにより都市間の感染の伝播等を予測することができる。更に、実際に測定している体温の分布とシミュレーションを組み合わせることにより、感染拡大の兆候の有無を予測することができる。従って、本研究成果は感染症の感染拡大を防ぐための判断材料となりうることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have installed thermography cameras in two elementary schools, one junior high school, and one high school in Sanyo-Onoda city to obtain actual body temperature data. A comparison of the distribution of the obtained body temperatures with the distribution of the number of people newly infected with COVID-19 confirmed that the two distributions showed a similar tendency. Furthermore, percolation and particle models were used to construct the model that can reproduce the number of newly infected people with COVID-19 in prefectures. The results obtained from the simulations were similar to the actual distribution of the number of infected people, indicating that the model constructed in this study can predict the number of persons infected with infectious diseases. In the future, we can expect to predict the spread of infectious diseases by combining actual measurements and simulations.

研究分野：計算機を用いた薬物分子設計

キーワード：新型コロナウイルス 感染症 新規感染者予測 拡大予知 サーモグラフィーカメラ シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

中国武漢市で発生した新型コロナウイルス (COVID-19)は瞬く間に世界中に広まり、パンデミックの様相を強めていった。その影響は日本にも及び、日本政府は非常事態宣言を発令し、外出の自粛が求められ、その結果、経済は滞りリーマンショック以来の株価暴落等暗いニュースが続いた。現在も日本経済全体に大きな影を落としている。新型コロナウイルスの蔓延に伴い日本政府は非常事態宣言を発令したが、その際に申請者らが勤務している山口県はそれほど多くの感染者もなく、それでも外出制限が課せられたが、それがどれほどの意味があるのかという疑問があった。その時、集団の中でどれほどの人が感染するのか、また、集団から集団への感染はどのように起こるのか等の個人的な疑問が生じた。これらのことが解明されると非常事態宣言を地域ごとに発令することが出来、国全体で見るとウイルスの拡大を制御しながら経済活動を行うことが出来ると考えられる。また、感染者数拡大の兆候となるものを見出すことが出来れば、感染拡大を制御することができると考えられる。更に、感染拡大を予兆するシステムの作成は今後熱を伴う感染症が発生した際に、その拡大を防ぐための有用なツールとなり得ることが期待される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、インフルエンザや新型コロナウイルス感染症 COVID-19 等の発熱を伴う感染症の流行の予兆検知とその警戒システムを実際の人の発熱データとコンピュータシミュレーションを用いて開発することである。

3. 研究の方法

熱を伴う感染症の流行の予兆とその警戒システムの開発を行うために下記の四つのテーマについて研究を進めた。

(1) 各集団における体温分布の測定とモニタリング

集団の人の体温の測定を行うために、サーモグラフィーカメラを山陽小野田市教育委員会の協力の元、小学校2校(厚狭小学校、高千帆小学校)、中学校1校(高千帆中学校)、高校1校(小野田高等学校)に設置した。これらの小・中・高校の位置を図1に示している。この地図からわかるように厚狭小学校以外の3校は距離が近いところに位置している。ここで、本研究で使用したサーモグラフィーカメラは人などの表面温度を測るものであり、実際の体温を測るものではない。従って、得られるデータは体温を相対的に表したものであることを記している。これらのカメラはインターネットと接続されており、データの収集やトラブルの対応を遠隔から行っている。これらの4校からは欠席者の人数のデータも提供して頂き、欠席者の分布と体温分布、更に、新型コロナウイルス感染者数の比較を行った。



図1 サーモグラフィーカメラの設置場所

(2) 体温に対する感染の流行度合いを表す関数 F_{temp} の定義

小中高校に設置したサーモグラフィーカメラで測定された体温の分布や各都道府県が公表している新型コロナウイルス感染者数の分布はデータの抜けなどが多い。特に、小中高校は土曜、日曜が休日の為に、その二日間にデータの欠落が生じる。それらを埋めるために、ある関数 F_{temp} を定義し、その関数を用いてデータを滑らかにする必要がある。また、集団の体温のデータ分布は、大多数が平温を示す値であり微小な温度差を見出す必要がある。従って、 F_{temp} はちょっとした値の違いに敏感に反応するような関数である必要がある。そのような関数 F_{temp} を定義し、その関数で変換された値を用いてデータ解析を行い、次の項目(3)で示すシミュレーションの結果と比較を行う。感染症の流行の予兆・警戒システムの作成を行う。

(3) シミュレーションで用いるモデルの構築

4つの小中高校に設置したサーモグラフィーカメラで測定した体温の分布と各都道府県が公表している新型コロナウイルス感染者数の分布に関して、これらの分布を再現するようなモデル

ルの構築を行った。本研究では、パーコレーション(浸透)モデルと粒子モデルを用いた(図2)。パーコレーションモデルは、静的に配置された格子に対して、隣接する格子によって格子が感染していくようなモデルであり、一つ一つの格子が都市や都道府県など人の集団に対応していると仮定できる。それに対して、粒子モデルは、粒子が移動する際に他の粒子に接触することにより感染していくようなモデルで、一つの粒子は人に対応していると仮定できる。ここで、図2における L_p はシステムの大きさに対応しており、パーコレーションモデルにおいては、都市の大きさ、また、粒子モデルにおいては粒子の数と L_p の値から都市の人口密度を再現することができる。

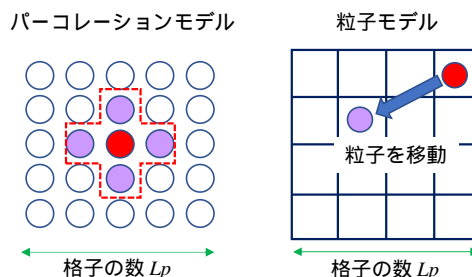


図2 パーコレーションモデルと粒子モデル

これらのモデルにおいて感染のルールを定める必要がある。今、 k 番目の格子、または、粒子を X_k とする。この時、 X_k の感染防御の確率を p とすると、隣の格子、または、接触した粒子がウイルスに感染する確率は $1-p$ となる。この時、 X_k が感染した場合を1、そうでない場合を0とするとするとき、ある時間 t における X_k の値を

$$X_k(t) = \begin{cases} 1 & \text{random} > p \\ 0 & \text{else} \end{cases}$$

とする。ここで定義した $X_k(t)$ を用いて、時刻 t における新規感染者数などの解析を行う。ここで、生物がウイルスに感染した後、ある一定の期間 t_0 が過ぎると治癒する。従って、感染した $X_k(t)=1$ は t_0 後に治癒し、 $X_k(t+t_0)=0$ となる。更に、感染すると免疫を獲得し、しばらくは感染しない。これを再現するために、 X_k の時刻 $t+t_0$ 後の感染防御の確率を Δp だけ増加させる。従って、 $X_k(=1)$ の感染防御確率を $p+\Delta p$ とする。

粒子モデルに於いて、実社会を再現するためにその都市の男女別の人口分布を満たすように疑似的に性別と年齢を割り当てた。更に、家族構成を満たすように粒子数1~7個からなるグループに分割した(図2)。これらのグループは家族をイメージしている。以下、これらグループを家族グループと呼ぶ。更に、年齢によって22歳以下は粒子数30個からなるグループに、また、それ以上は粒子数2~100個からなるグループにそれぞれ分割することを行った。これらのグループは学校の1クラス、又は、会社の1つの部署をイメージしている。以下、これらのグループを社会グループと呼ぶ。全ての粒子を家族グループと社会グループに割り当てることにより、感染症が昼は社会グループ内、夜は家族グループ内で発症することが模倣される(図2)。これらの制限に加えて、感染後の隔離政策を考える。実際にウイルスに感染すると潜伏期間を経て発症する。このことを各粒子で再現するために、隔離の制限がある場合は、感染後は潜伏期間(3日間)は移動可能とし、発症後は一定の格子に留まる隔離期間(7日間)を設け、この間は家族グループの粒子のみが感染のリスクがあることとした。また、濃厚接触者の制限がある場合は、感染元の粒子が発症してから隔離期間(3日間)を設け、一定の格子に留まることとした。これらの条件のもと、隔離政策がない場合、感染者のみを隔離した場合、更に、感染者と濃厚接触者を隔離した場合に関して感染者数の分布の解析を行う。

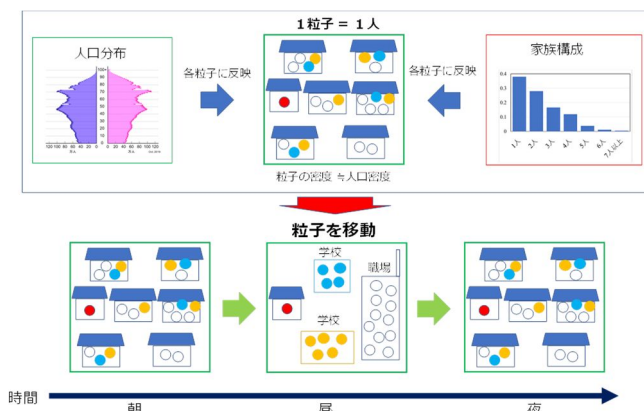


図2 粒子モデルにおける粒子の移動のルール

(4) モデルを用いた感染症警戒システムの開発

シミュレーションにより発熱を伴う感染症の新規感染者数を予測することにより、その時点から数か月先の感染症の流行状況の予測を行う。また、テーマ(1)で設置した集団内でインフルエンザ等や、COVID-19等の発熱性感染症に感染した人数とグラフの比較を行い、感染症の流行の兆しを検出する。この判断は非常に重要であるが、ここでは過去のデータから判断を行うが、過去のデータからの判断が困難であるときは、深層学習等による学習を伴った判別法を応用することも検討する。更に、隣接する集団からの感染への警戒レベルが上がった時、着目している集団の体温の分布への影響の解析を行う。

4. 研究成果

(1) 各集団における体温分布の測定とモニタリング

小・中・高校、4校に設置したサーモグラフィカメラによる体温測定は2021年12月1日から開始し、現在も測定を行っている。2021年12月1日から2022年12月31日までの間で約12万件の体温データが取得されている。図4は4校で測定された体温分布、及び、一日の平均値を示している。このグラフから新型コロナウイルスのオミクロン株が流行した2022年7月～8月にかけて、4校の体温はピークを示している。これは新型コロナ感染者数の分布と相関があることが分かる。注意として、サーモグラフィカメラの特性から外気温の影響も考えられるが、2021年1月から5月まで体温が一定であることから、サーモグラフィカメラの特性が及ぼす体温分布への影響は問題が限定的であると考えられる。従って、この分布から体温分布から発熱を伴う感染症の流行の予兆検知への可能性があると考えられる。しかし、現在のデータではサンプル数が少ない為、もう少し体温データを取って検証する必要がある。今後、体温測定を進めてデータ数を増やしていきたいと考えている。

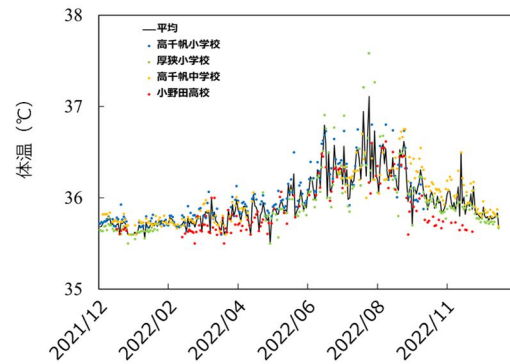


図4 体温の分布

(2) 体温に対する感染の流行度合いを表す関数 F_{temp} の定義

小中高校における体温のデータは、土日のデータがなく、また、夏休みなどの長期休暇中のデータは取得されていない。これらのデータ欠損を埋めるため5日間移動平均等の関数の検討を行った。また、平温である多くのデータから少数の高温のデータによるグラフのピークを得るために、平温よりも体温が低ければ0、高ければ1になるようなシグモイド関数等の関数を検討した。今現在の所、値の欠損とうまくピークが出るように変換できる関数が見出されていない、この関数の定義は今後の課題である。

(3) シミュレーションで用いるモデルの構築

本研究においては、上記で示したように都市間の感染の伝播をパーコレーションモデルで表し、人々の感染の伝播を粒子モデルを用いた。これらのモデルにはパラメータを設定する必要があり、その値を求めるために、新型コロナウイルスの基本再生産数(一人の患者から感染する人の平均の数)、集団免疫閾値(感染拡大が止まるために必要な免疫を持つ人の割合)を満たすようにパラメータの設定を行った。二つのモデルの結果を下記に示す。

【パーコレーションモデル】

図5はパーコレーションモデルを用いて1つの都市における感染者の分布と時間に対する新規感染者数を予測したグラフを示している。パーコレーションモデルにおいては、乱数により感染したか否かを定める為、結果が同じになることはない。従って、シミュレーションを複数実行し、その平均値を新規感染者数としている。このシミュレーションの結果から、一つの都市における感染症の新規感染者数は、最初の段階で増加し、ピークを迎えた後は少しずつ減少していることが観察される。この分布は実際の新型コロナウイルス新規感染者数を示すグラフからも同じような傾向があり、シミュレーションと実際の感染者数の分布が似たようなものであることが示されている。

次に、パーコレーションモデル

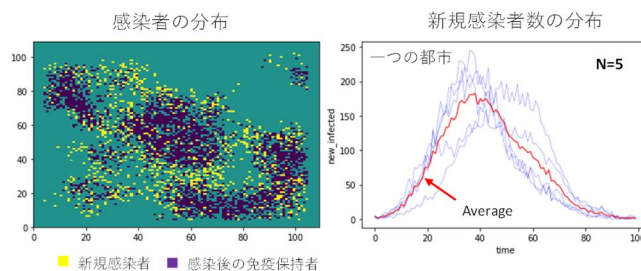


図5 パーコレーションモデルによる感染者の予測

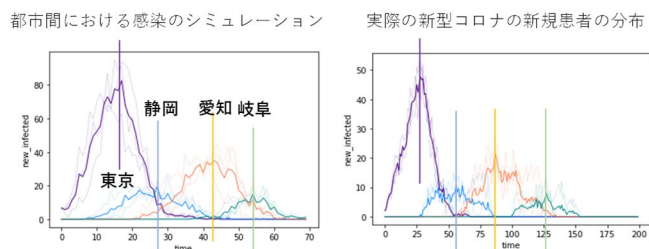


図6 都道府県間の感染のシミュレーション

をつなげて都道府県間の伝播の様子を模倣したシミュレーションを行った。参照したのは東京都、静岡県、愛知県、岐阜県の4県の新型コロナウイルス感染者数を用いた。これらの4県の感染者数の推移の解析を行った。シミュレーションの結果、東京の新型コロナウイルスの感染者数がピークを示すと同時に静岡県に伝播し、静岡県の感染者数がピークを示したタイミングで愛知県に伝播しているのが観察される。更に、愛知県がピークを迎える頃に岐阜県に伝播している様子が観察される(図6)。実際に、新型コロナウイルスの感染者数を調べると、時間の縮尺は異なるが、同じように感染の伝播が観察されている。これらの結果から、パーコレーションモデルは都市間の感染の伝播を再現することが出来、都市部から近隣の地域へ感染拡大の過程を再現できることが示された。

【粒子モデル】

図7は山陽小野田市(人口:約6万人)における新型コロナウイルスの新規感染者数を模倣した粒子モデルのシミュレーションの結果を示している。このグラフから、感染患者の隔離などの制限がない場合は、短時間で感染者数が増加し、減少していく傾向にある。最終的に、粒子全体に対して65%前後の粒子が感染したところで、感染者数がゼロとなった。この値は感染防御確率 p と格子の個数 Lp を決める時に使用した条件であることを記しておく。また、図7から感染者のみを隔離した場合、制限がない場合に比べてグラフのピークが小さなことが観察される。更に、感染者と濃厚接触者を隔離した場合、新規感染者数のピークが現れることが無く、一定の感染者数を保ったまま最終的にはゼロになった。このことから、感染した場合、感染者と濃厚接触者ともに隔離を行った方が感染者数は抑えられることが本シミュレーションからも確認された。このことは、隔離政策は感染者を爆発的に増加させないという意味で効果的であるといえる。但し、経済的にはその政策が最良かどうかの判断はできないことも記しておく。

シミュレーションによって予測された新規感染者数は山陽小野田市の新規感染者数とは異なっていることが確認できる。実際のデータはシミュレーションにおいては、感染者及び濃厚接触者ともに隔離をした場合に相当するが、グラフの波形は異なっている。しかし、制限がない場合のグラフのピーク前後の波形と実際のデータにおける2022/7以降に現れているピーク前後の波形の形状は類似している。シミュレーションのパラメータは新型コロナウイルスが蔓延した当初の基本再生産数と集団免疫閾値を用いて設定を行っている。しかし、新型コロナウイルスの初期の株と昨年度流行したオミクロン株では基本再生産数と集団免疫閾値が異なっており、2022/7以降に現れているピークはオミクロン株の流行に関するものであると考えられることから、シミュレーションの実行中においてもウイルスの変異体の感染力に対応するように感染力に対するパラメータを設ける必要がある。このことは今後の課題といえる。

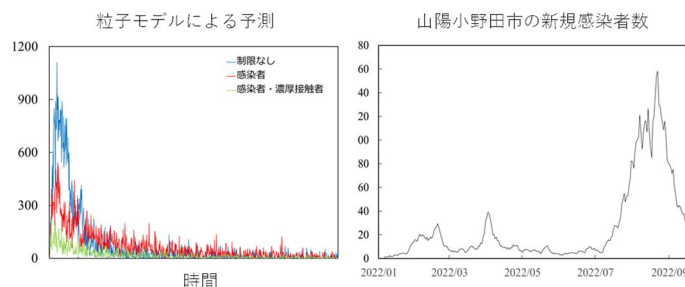


図7 粒子モデルによる感染者の予測

(4) モデルを用いた感染症警戒システムの開発

(1)~(3)の項目を連携させて感染症警戒システムの開発を行う予定である。このシステムは、(1)の項目で示したサーモグラフィーカメラを設置した学校や会社に関して、体温の分布と感染症などの発症の分布のグラフを、場合によっては比較しやすいように(2)で示す関数を定義し、(3)で示したシミュレーションによって再現できるようにパラメータフィッティングを行う。このシステムにより、サーモグラフィーカメラから取得した実データをもとに、それ以降の感染者数の予測を行い、シミュレーション結果を元に感染者の拡大の兆候が表れた場合は警告を出すようにする。本システムの開発は、現在も猛威を振るっている新型コロナウイルス感染症以外にも、将来流行する可能性がある感染症に対して有効であり、(1)~(3)の項目がうまく機能すれば、感染症拡大を防ぐことが期待される。また、(3)で示したパーコレーションモデルと粒子モデルを連動させることにより、都市から周辺の地域への感染のメカニズムが分かり、感染症拡大防止に貢献できると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 緒方 浩二、中村 玲司、福島 聡、坂井 久美子、百溪 江
2. 発表標題 発熱性感染症流行の予兆検知・警戒システムの開発に向けた新型コロナウイルス感染者数の予測法
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村玲司、福島聡、緒方浩二
2. 発表標題 パーコレーションモデルを用いた感染症の感染規模拡大予測
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 緒方 浩二、福島 聡、坂井 久美子、百溪 江
2. 発表標題 発熱性感染症流行の予兆検知・警戒システムの開発とその取り組みに関して
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022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
研究分担者	百溪 江 (Momotani Ko) (00824848)	山陽小野田市立山口東京理科大学・薬学部・教授 (25503)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	坂井 久美子 (Sakai Kumiko) (70824803)	山陽小野田市立山口東京理科大学・薬学部・講師 (25503)	
研究分担者	福島 聡 (Fukushima Satoshi) (50847126)	山陽小野田市立山口東京理科大学・薬学部・助教 (25503)	

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