

ジカ熱の感染モデル

弘光夏子 (指導教員：工藤和恵)

1 はじめに

交通手段が発達した現在、訪日外国人・出国日本人は年々増加傾向にある。特に訪日外国人においては加速度的に増加しており、このデメリットとして輸入感染症のリスクが増加することが挙げられる。2016年にはジカ熱の被害が拡大しているリオデジャネイロでオリンピックが開催され、感染が国外に広範囲で広がるのではないかと懸念された。現在ジカ熱のワクチンは開発されておらず、私たちにできる予防方法は蚊にさされないようにすることのみである。そこで本研究では感染症の中でも特に蚊媒介感染症であるジカ熱に着目しシミュレーションを行い、感染の広がり方を観察する。

2 ジカ熱

ジカ熱とはネッタシマカ、ヒトスジシマカを媒介とする蚊媒介感染症である。潜伏期間は3から12日であり、症状が出てからは4から7日で回復する。主な症状は発熱、発疹、結膜炎、関節痛、倦怠感、頭痛などがあげられる。稀に急に手足に力が入らなくなり手足がしびれるギランバレー症候群を発症することもある。妊婦が感染した場合は流産や死産のリスクが高まることや、産まれてくる子供が小頭症などの先天性障害を引き起こすことがある。ジカ熱は、不顕性感染の患者が8割と言われている。一度かかると抗体ができる [1]。

3 SEIR モデル

潜伏期間がある感染症の一般的な数理モデルとしてSEIRモデルがある。SEIRはそれぞれSusceptible(免疫をもたない健康な人)、Exposed(感染し潜伏期間の人)、Infectious(発症した人)、Recovered(回復し免疫を持つ人)の状態を表す頭文字である。本研究では蚊媒介感染症についてのシミュレーションを行うため、人に関する方程式と蚊に関する方程式を用意する。人に関する方程式はS, E, I, Rの4つの状態を持つが、蚊に関する方程式はS, E, Iの3つの状態のみを用意するものとする。これは、免疫を獲得すると人は状態Rに留まるが蚊は人に比べると寿命が非常に短く状態Iから状態Rに遷移するというよりは死ぬと考えているためである。方程式として母体数は一致させる必要があるため、死んだ蚊と同数の蚊が状態Sとして産まれてくるとする [2]。発生源は人・蚊のどちらでもよい。状態遷移図を図1とする。図1では黒い矢印が遷移を表し、緑の矢印が感染経路を表している。発生源を人とする、状態Iの人を状態Sの蚊が刺すことで感染し状態Eに遷移し、蚊は一定の確率で状態Eから状態Iへ遷移する。同様に状態Iの蚊に刺された状態Sの人は一定の確率で状態Eへ遷移し、その後状態I, Rと順に遷移する。このモデルでは十分に時間が経過すると人は状態Sと状態Rのどちらかの状態に収束する。このときの状態Rの数をみることで、感染症の拡大がどの程度のものかを判断することができる。

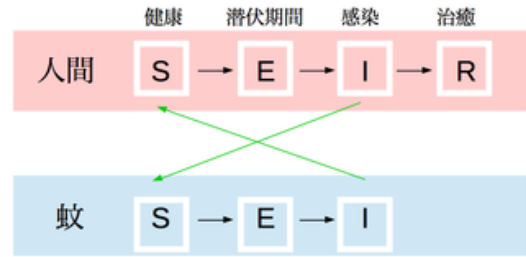


図 1: 状態遷移図

4 提案モデル

本研究ではジカ熱に関する感染症のシミュレーションを行うにあたり、ジカ熱の不顕性感染患者が8割という点に着目した。不顕性感染とは症状がでない感染のことを表している。不顕性感染患者は自覚症状がないため、知らないうちに感染を広める恐れがある。そこで人に関する方程式の状態Iを、発症した患者I₁と不顕性感染の患者I₂の2つの状態に分ける。また、不顕性感染の患者は発症する患者に比べて体内に持っているウイルスが少なく感染させる確率が低くなると考えられる。そのため感染者を刺した蚊が感染する確率cを、I₁にかかる係数はc₁、I₂にかかる係数はc₂とし、c₁ > c₂となるように値を定める。加えて不顕性感染の患者は自覚症状がないため、ウイルスを広めないように気をつけないと考えられる。つまり、蚊にさされないように対策をしないということである。そこで、蚊がI₁の人を刺す回数のパラメタがかかるところにqをかける。これはq = 1ならば対策なし、q = 0ならば感染者隔離を表現する。提案モデルを次の微分方程式で表す。

$$\frac{dS_h}{dt} = \frac{abI_v S_h}{N_h} \quad (1)$$

$$\frac{dE_h}{dt} = \frac{abI_v S_h}{N_h} - \epsilon_h E_h \quad (2)$$

$$\frac{dI_{h1}}{dt} = p\epsilon_h E_h - \gamma I_{h1} \quad (3)$$

$$\frac{dI_{h2}}{dt} = (1-p)\epsilon_h E_h - \gamma I_{h2} \quad (4)$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma(I_{h1} + I_{h2}) \quad (5)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = \frac{(qc_1 I_{h1} + c_2 I_{h2})a S_v}{N_h} - \mu S_v + \mu N_v \quad (6)$$

$$\frac{dE_v}{dt} = \frac{(qc_1 I_{h1} + c_2 I_{h2})a S_v}{N_h} - \epsilon_v E_v - \mu E_v \quad (7)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \epsilon_v E_v - \mu I_v \quad (8)$$

添字vはvector, 添字hはhumanを表しそれぞれ蚊、人に関する方程式であることを示す。この式における各変数、定数は以下の通りである。

- N_h : 人の人数
- N_v : 蚊の数

- S, E, I, R : 各状態の人数
- a : 1日に1匹の蚊が人を刺す回数
- b : 感染蚊に刺された人が感染する確率
- c : 感染者を刺した蚊が感染する確率
- γ : 治癒率
- μ : 蚊の出生率及び死亡率
- ϵ : E から I への遷移率
- p : 感染者のうち発症する割合
- q : 蚊に刺されないように対策しない割合

本研究ではそれぞれのパラメータの値はそれぞれ $N_h = 100$, $b = 0.46$, $\epsilon_h = \epsilon_v = 0.1$, $c_1 = 0.75$, $c_2 = 0.50$, $\gamma = 0.1$, $\mu = 0.1$, $p = 0.2$ とし a , N_v , q は可変とした。モデルには基本再生産数 R_0 と呼ばれるものがある。これは1人の感染者が全感染期間において再生産する2次感染者の期待数である。 $R_0 > 1$ なら感染症が流行し, $R_0 < 1$ なら流行しない。式(1)から式(8)を用いて R_0 を導出したものを式(9)として以下に示す。

$$R_0 = \sqrt{\frac{(qc_1p + c_2(1-p))a^2b\epsilon_v N_v}{\gamma\mu N_h(\mu + \epsilon_v)}} \quad (9)$$

これらを用いてシミュレーションを行う。

5 実行結果

まずはじめに q , N_v を可変, a を一定としシミュレーションを行った。その結果を図2として示す。ただし $a = 0.3$ とする。ここでは x 軸を q , y 軸を N_v/N_h , 色で表される z 軸を R_h とする。次に a , N_v を可変にし q を一定としシミュレーションしたものを図3として示す。ただし, $q = 0.1$ とする。ここでは x 軸を a , y 軸を N_v/N_h , 色で表される z 軸を R_h とする。また, 図2, 3で描画されている緑の線は $R_0 = 1$ としてそれぞれのパラメータの値を式(9)に代入したものを2次元グラフで描画したものである。

それぞれの定数となる q , a は $R_0 > 1$ となる値を求め決定した。図2の z 軸の値は, x 軸の値にほとんど依存せず, y 軸の値とともに大きくなっていく様子が確認できる。これは q が大きくなっても R_h の値にほぼ変化は出でならず, N_v の数が増えることで, R_h が増加しているということである。

図3を見ると図2とは逆で N_v が増えても $a = 0.2$ 付近までは R_h の数に変化がない。しかし a の値が大きくなることで, $a = 0.4$ 付近からは N_v の数が小さくても R_h の値が大きいのが見取れる。 $a = 0.4$ を過ぎた辺りからは $N_v < N_h$ であっても広く感染してしまうという結果となっている。

ここで, 式(9)に着目する。 $R_0 = 1$ としてそれぞれのパラメータの値を式(9)に代入したものは $1 = a^2(3.45q + 9.2)N_v/N_h$ となる。式中には a^2 が含まれるため, 感染拡大に最も影響を及ぼすと考えられる。 q は $0 \leq q \leq 1$ であり q がかかる部分の変域は $0 \leq 3.45q \leq 3.45$ となる。一方 N_v/N_h では今回の実験では最大で $N_v/N_h = 5$

である。そのため q よりも N_v/N_h のほうが感染拡大に影響を与えると思われる。

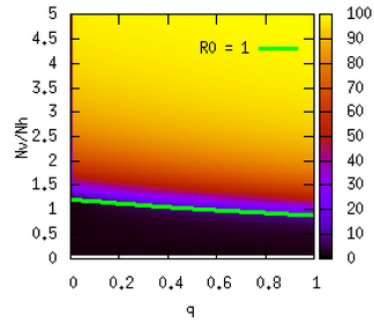


図2: R_h の q と N_v への依存性

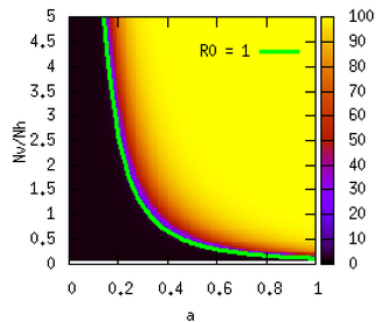


図3: R_h の a と N_v への依存性

6 まとめ

本研究ではジカ熱の不顕性感染患者の多さに着目し, SEIR モデルを参考に微分方程式を立てた。1日に蚊が人を刺す回数 a とそれを調節する q を可変とした。また, 人に対する蚊の数の割合はデータがなく検討がつかないため N_v も可変としシミュレーションを行った。その結果 a が一番感染拡大に影響を与えていることがわかった。しかし a の値は大きく変動するものではないと考えられる。そのため感染を拡大させないためには, 蚊が発生しないようにボウフラが湧かないように小さな水溜りも作らないようにすることが重要といえる。今回のシミュレーションでは取束すると実行が終わるようになっていた。加えて図2, 3 どちらにも時間を表す軸がない。そのため感染が拡大するのどの程度の時間がかかるのかも検証する必要があると感じた。検証するにあたって今回は実行時間短縮のために $N_h = 100$ と非常に小さい値に設定しているため, より大きい値にする必要がある。

参考文献

- [1] NIID 国立感染研究所「ジカウイルス感染症とは」, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/6224-zika-fever-info.html>(2017/2/1 アクセス)
- [2] S.T.R.Pinho, C.P.Ferreira, L.Esteve, F.R.Barreto, V.C.Morato e Silva, M.G.L.Teixeira, Modeling the dynamics of dengue real epidemics. Phil. Trans. R. Soc. A (2010) **368**, 5679-5693