

基本増殖率 R_0 の感受性解析に基づく，大都市圏における効率的な防除政策の提案

八島，健太
総合研究大学院大学先導科学研究科

佐々木 顕
総合研究大学院大学先導科学研究科

<https://hdl.handle.net/2324/1520964>

出版情報：MI lecture note series. 60, pp.22-29, 2014-11-28. 九州大学マス・フォア・インダストリ
研究所
バージョン：
権利関係：



基本増殖率 R_0 の感受性解析に基づく、大都市圏における効率的な防除政策の提案
Efficient disease control strategy in metropolitan area based on sensitivity analysis of basic reproduction ratio R_0

総合研究大学院大学 先端科学研究科 八島健太 (Yashima Kenta)
総合研究大学院大学 先端科学研究科 佐々木顕 (Sasaki Akira)

概要 感染症流行に対し効率的かつ有効な防除政策を立案するためには、重点的に疫病対策を施すべき危険箇所の特定が重要となる。感染症への対抗資源(ワクチン, 抗ウイルス薬等)が限られていることや、隔離政策の経済的影響(工場, 事務所等の閉鎖)を最小限に抑える必要性から、流行を抑え被害を低減させる上で、疫学上危険な箇所から対策を施す必要がある。このことから本研究においては、実際の東京都市圏における交通流動データを用いて(大都市交通センサスを使用)、大都市圏における疫学上危険箇所のランク付けを、基本増殖率 R_0 の感受性解析を用いて行い、その有効性を示した。

東京都市圏における感染症流行モデルは、各駅(約 1,500 駅)間を通勤・通学者(センサス・データに基づく 150,000 人)が通勤・通学に伴い往復するとしてメタ・ポピュレーションモデルにより定式化を行った。インフルエンザを想定した感染動態として、各個人の疫学状態として、感受性状態(S), 感染状態(I), 回復状態(R)からなる SIR モデルを用いた。このモデルに対し次世代行列を定式化し基本増殖率 R_0 を求めた。

感受性人口を変化させた際の(ワクチン接種, 隔離等に相当)基本増殖率 R_0 の変化を感受性解析により求め、すべての居住駅および通勤通学経路を、疫学上の危険度合いに応じてランク付けすることが出来た。これに基づき、3 種類の防除政策を比較した。疫病対策を行う際に、危険度ランキングの(1)高い箇所から実施, (2)低い箇所から実施, (3)ランキングとは無関係にランダムに実施。結果、感受性解析に基づいたランキングは非常に有効であることが確認出来た。

Abstract Identification of high-risk community is essential for a policymaking of efficient and effective disease intervention strategies. Under the limited resources for countermeasures (e.g. stocks of vaccine and anti-viral drugs) and need to minimize the economic effect of quarantine (e.g. shut down of factories and offices), it is inevitable to apply intervention strategies from higher risk areas, in order to prevent a disease invasion and to reduce the prevalence in case of pandemic. In this study we show that the sensitivity analysis of basic reproduction ratio R_0 is useful for determining the degree of risk for each area within a metropolitan area. Here we have used the actual commuter flow of Tokyo metropolitan area as an example (commuting data is acquired from the Urban Transportation Census).

The model of contagious disease spread in the Tokyo metropolitan area is formulated as a meta-population model, where each node corresponds to each local station (about 1,500 stations) and recurrent movements of commuters (about 150,000 individuals in census sample) interconnect the nodes. For an infection dynamics we assume influenza like diseases and set epidemiological state of each individual to one of Susceptible, Infectious and Recovered state (SIR model). Using this model we calculate the basic reproduction ratio R_0 using the next generation matrix method.

By applying a sensitivity analysis to R_0 and calculate the effect of changing the susceptible population structure (i.e. corresponding to vaccination or isolation), we are able to rank all residential stations and commuting pathways according to its epidemiological risk. From this we compare three strategies: applying countermeasures from the top ranking, low ranking and randomly regardless of ranking. The results show that this epidemiological risk ranking according to the sensitivity analysis is very effective in preventing the spread of infectious disease.

1 はじめに

感染症流行に対する防除政策を立案、評価する際に、数理モデルに基づいた解析 [1, 2] が有効であることが知られている。実際に、東南アジアにおける新興インフルエンザの封じ込め政策 [3, 4] や、アメリカ、イギリスなどにおけるインフルエンザ流行時の被害低減政策 [5, 6, 7] が、現実の人口構成、移動データ等を反映させた詳細な数理モデルをもとに議論されてきた。日本国内においても、東京都市圏を対象とした同様の研究 [8, 9, 10, 11, 12] が行われており、ワクチン接種率、実施タイミング等の評価が行われている。このことから我々も、東京都市圏における実際の交通流動を国土交通省が行っている大都市交通センサス・データ [13] により把握し、個体ベース・モデルによるシミュレーションおよび理論モデルを用いた解析 (分岐過程解析, 常微分方程式モデル) を行い、感染率および回復率の疫学パラメータ、初期感染者の所在地が、感染症の流行確率、流行ピーク日時、最終規模、各駅への到着時刻等へ及ぼす影響を調べた [14]。

大都市における交通流動の利用者数分布は、裾が重いベキ分布となることが知られており [15, 16]、実際に東京都市圏においても同様の分布が確認されている ([14] Fig. 1(B) 参照)。このようなベキ分布はスケール・フリー・ネットワークの特徴であり [17]、ネットワーク上における感染症流行動態に大きな影響を及ぼすことが知られている [16]。インターネット上におけるコンピュータ・ウイルス感染などの個体間の接触ネットワークがスケール・フリー性を有する場合、感染症の侵入閾値が低くなり感染力が弱い場合でも侵入を許してしまう [18, 19, 20, 21]。このような場合、ワクチン接種をランダムに実施しても効果が小さく、ワクチン接種を選択的に行うことで感染症侵入を効果的に防げることが知られている [22, 23, 24]。また、メタ・ポピュレーション・ネットワークにおいても、サイズ分布が裾の重いネットワークにおいては侵入閾値が低くなり [25, 26]、選択的なワクチン接種がランダムなワクチン接種と比較して、感染症侵入を防ぐのに有効であることが知られている [27]。

大都市圏の交通ネットワークなどにおいて通勤・通学に伴う交通流動は、居住地と通勤・就学地間を往復する移動パターンとなるが、このような往復移動パターンが (メタ・ポピュレーション間のランダムな人の動きと比較して) 感染症の流行パターンに大きな影響を及ぼすことが知られている [28, 29, 30, 31]。われわれの知る限りにおいて、このような通勤・通学ネットワークの特徴である往復的な交通流動を考慮したうえで、系統的に危険箇所の同定を行った研究は存在しない。このことから本研究においては、東京都市圏における実際の通勤・通学ネットワークを対象として、基本増殖率の感受性解析を用いて各駅および各通勤・通学経路の疫学的な危険度合いを見積もり、それに基づいた防除政策の有効性について議論する。

2 本論

交通流動データ 東京都市圏における交通流動データは大都市交通センサス・データ [13] より取得した。これは、公共交通機関の利用実態を把握し、公共交通政策の基礎資料として用いるために国土交通省が行っているアンケート形式の調査データであり、これにより 139,841 名 (東京都市圏人口の約 0.4%) の日常的な通勤・通学に伴った動きを追跡出来、東京都市圏内に存在する 1,435 駅間の通勤・通学に伴う交通流動を把握することが出来る。用いた交通流動データの詳細は、Yashima and Sasaki[14] を参照されたい。

各々の駅が居住地および勤務・就学地を有していると仮定すると、交通ネットワークは二部グラフ (居住地および勤務・就学地) で形成されるメタポピュレーション・モデルとして表せる。ここで、各駅の居住地は通勤・通学者により別の駅の勤務・就学地と繋がり、逆に各駅の勤務・就学地は別の駅の居住地と繋がっている。この際、居住地同士および勤務・就学地同士の直接的繋が

りは存在しないものとする。また、通勤・通学者は、昼間は各々の勤務・就学地で過ごし、夜間は各々の居住地で過ごすものと仮定した。 i 駅の居住地と j 駅の勤務・就学地間を移動する通勤・通学者人数を N_{ij}^C とすると、居住地毎の人数は $N_i^H = \sum_{j=1}^M N_{ij}^C$ 、勤務・就学地毎の人数は $N_j^W = \sum_{i=1}^M N_{ij}^C$ ($M = 1,434$: 全駅数) で表すことが出来る (全通勤・通学者数は $N^C = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^M N_{ij}^C$)。通勤・通学者のサイズ分布は裾が重い分布となっており、居住地および勤務・就学地ともにハブとなる駅が存在している。ここで、最大の居住地は 1,000 人以下 (大泉学園駅の居住者 853 人) なのに対し最大の勤務・就学地は 5,000 人以上 (新宿駅の通勤・通学者人口 5,412 人) となった。なお、この人数は大都市交通センサス・データに基づくもので、実際の人数はこれよりも多いが、簡単のため、大都市交通センサス・データにおける人数を用いて議論する。

大都市交通センサス・データには通勤・通学者のみ集計されており、主婦や未就学児などの通勤・通学しない人 (非通勤・非通学者) は含まれていない。このことから、非通勤・非通学者の影響を考慮するために、 i 駅における非通勤・非通学者数 N_i^R は、その駅に居住する通勤・通学者数に比例するものと仮定した ($N_i^R = rN_i^H$, r : 非通勤・非通学者数と通勤・通学者数の比)。簡単のため、 r はすべての駅において同じものとする、全非通勤・非通学者数は $N^R = \sum_{i=1}^M N_i^R = rN^C$ となる。

疫学モデル 通勤・通学者および非通勤・非通学者の集団構造が与えられたので、東京都市圏における感染症伝播は以下のようにモデル化することが出来る。まず、インフルエンザを想定していることから、各個人の疫学状態として感受性状態 (S), 感染状態 (I), 回復状態 (R) からなる SIR モデルを用いた [1, 2]。これより、 i 駅における非通勤・非通学者数を $N_i^R = S_i^R(t) + I_i^R(t) + R_i^R(t)$ ($S_i^R(t)$: 感受性状態, $I_i^R(t)$: 感染状態, $R_i^R(t)$: 回復状態) に分割し、 i 駅の居住地から j 駅の勤務・就学地への通勤・通学者数を $N_{ij}^C = S_{ij}^C(t) + I_{ij}^C(t) + R_{ij}^C(t)$ ($S_{ij}^C(t)$: 感受性状態, $I_{ij}^C(t)$: 感染状態, $R_{ij}^C(t)$: 回復状態) と分割する。感染は居住地内および勤務・就学地内でのみ生じると仮定し、簡単のため通勤・通学時の電車内での感染は無いものとする、疫学モデルは以下の連立常微分方程式により表される。

$$\frac{dS_i^R(t)}{dt} = -\beta \left(2I_i^R(t) + \sum_k I_{ik}^C(t) \right) S_i^R(t) \quad (2.1)$$

$$\frac{dS_{ij}^C(t)}{dt} = -\beta \left(I_i^R(t) + \sum_k I_{ik}^C(t) + \sum_k I_{kj}^C(t) \right) S_{ij}^C(t) \quad (2.2)$$

$$\frac{dI_i^R(t)}{dt} = \beta \left(2I_i^R(t) + \sum_k I_{ik}^C(t) \right) S_i^R(t) - \gamma I_i^R(t) \quad (2.3)$$

$$\frac{dI_{ij}^C(t)}{dt} = \beta \left(I_i^R(t) + \sum_k I_{ik}^C(t) + \sum_k I_{kj}^C(t) \right) S_{ij}^C(t) - \gamma I_{ij}^C(t) \quad (2.4)$$

$$\frac{dR_i^R(t)}{dt} = \gamma I_i^R(t) \quad (2.5)$$

$$\frac{dR_{ij}^C(t)}{dt} = \gamma I_{ij}^C(t) \quad (2.6)$$

β は感染率, γ は回復率を表し、簡単のためすべての駅で同じ値を有すると仮定した。ここでは、通勤・通学者は昼間を勤務・就学地で過ごし夜間を居住地で過ごすものとし、対して非通勤・非通学者は昼間夜間ともに居住地で過ごすものとした。(2.1)-(2.4) 式の左辺括弧内における 1 番目および 2 番目の項は、それぞれ居住地における非通勤・非通学者および通勤・通学者からの感染を表し (非通勤・非通学者は昼間夜間ともに居住地で過ごすことから (2.1), (2.3) 式では 2 が付く), 3 番目の項は、勤務・就学地における通勤・通学者からの感染を表す。感染状態からの回復は、(2.5), (2.6) 式の左辺により表されている。

基本増殖率 R_0 感染症の侵入条件を表す基本増殖率 R_0 は、完全に感受性な集団中において 1 人の 1 次感染者がその感染期間中に感染させる 2 次感染者数の期待値として定義されている [1, 32, 33]. この定義に基づくと、感染症の侵入条件は $R_0 > 1$ と表すことが出来る、つまり $R_0 > 1$ のとき $\Psi > 0$ で感染症流行が生じ、 $R_0 < 1$ のとき $\Psi = 0$ で感染症の初期絶滅が生じる (Ψ : 感染症流行の最終規模). 集団構造が存在しないと仮定するシングル・ポピュレーション中においては、基本増殖率 R_0 は [感染率] $\times$ [感受性人口数] / [回復率] により与えられるが、大都市圏などの集団構造が存在するマルチ・ポピュレーション中においては、基本増殖率 R_0 は感染症の次世代行列 $\mathbf{L}$ の最大固有値として定義されている [34, 35]. このことから、東京都市圏における基本増殖率 R_0 を計算するために、まずは感染症の次世代行列 $\mathbf{L}$ を導出することから始める.

積分方程式に変形した (2.3)-(2.4) 式にたいして、線形近似 $S_i^R(t) \cong N_i^R$, $S_{ij}^C(t) \cong N_{ij}^C$ を行うことで以下の再生方程式が得られる.

$$I_i^R(t) = \beta \int_0^t \exp(-\gamma\tau) [2I_i^R(t-\tau) + I_i^H(t-\tau)] N_i^R d\tau \quad (2.7)$$

$$I_{ij}^C(t) = \beta \int_0^t \exp(-\gamma\tau) [I_i^R(t-\tau) + I_i^H(t-\tau) + I_j^W(t-\tau)] N_{ij}^C d\tau \quad (2.8)$$

$I_i^H(t) \equiv \sum_k I_{ik}^C(t)$ と $I_j^W(t) \equiv \sum_k I_{kj}^C(t)$ は、通勤・通学者のうち i 駅の居住地にいる感染者数および j 駅の勤務・就学地にいる感染者数を表す. (2.8) 式を i および j に関して各々足し合わせ、ベクトル表記 $\mathbf{I}^R(t) \equiv {}^t(I_1^R(t), I_2^R(t), \dots, I_M^R(t))$, $\mathbf{I}^H(t) \equiv {}^t(I_1^H(t), I_2^H(t), \dots, I_M^H(t))$, $\mathbf{I}^W(t) \equiv {}^t(I_1^W(t), I_2^W(t), \dots, I_M^W(t))$ を導入すると、(2.7)-(2.8) 式は、以下の 3×3 ブロック行列を用いて表せる.

$$\begin{bmatrix} \mathbf{I}^R(t) \\ \mathbf{I}^H(t) \\ \mathbf{I}^W(t) \end{bmatrix} = \beta \int_0^t \exp(-\gamma\tau) \begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{I}^R(t-\tau) \\ \mathbf{I}^H(t-\tau) \\ \mathbf{I}^W(t-\tau) \end{bmatrix} d\tau. \quad (2.9)$$

ブロック行列の成分 $\mathbf{T}_{mn}$ は $M \times M$ の行列で、タイプ n の集団からタイプ m の集団への感染を表している ($m, n \in \{R, H, W\}$, R : 居住地における非通勤・非通学者集団, H : 居住地における通勤・通学者集団, W : 勤務・就学地における通勤・通学者集団). また、その成分は、 $[\mathbf{T}_{RR}]_{ik} \equiv 2N_i^R \delta_{ik}$, $[\mathbf{T}_{RH}]_{ik} \equiv N_i^R \delta_{ik}$, $[\mathbf{T}_{HR}]_{ik} \equiv N_i^H \delta_{ik}$, $[\mathbf{T}_{HH}]_{ik} \equiv N_i^H \delta_{ik}$, $[\mathbf{T}_{HW}]_{ik} \equiv N_{ki}$, $[\mathbf{T}_{WR}]_{ik} \equiv N_{ki}$, $[\mathbf{T}_{WH}]_{ik} \equiv N_{ki}$ and $[\mathbf{T}_{WW}]_{ik} \equiv N_i^W \delta_{ik}$ ($\mathbf{0}$: $M \times M$ 零行列) となり、集団構造の情報のみを有しており、疫学パラメータ (β, γ) を含んでいない. ここで、 $\beta \int_0^t \exp(-\gamma\tau) \mathbf{T}_{mn} \mathbf{I}^n(t-\tau) d\tau$ は、時刻 t におけるタイプ n の集団からタイプ m の集団への感染者数を表していることから、指数増殖期における集団サイズ間の漸近的な比率は $\beta \int_0^\infty \exp(-\gamma\tau) \mathbf{T}_{mn} d\tau = \beta/\gamma \mathbf{T}_{mn}$ となる. これより、感染症の次世代行列 $\mathbf{L}$ は、以下の 3×3 ブロック行列により与えられる.

$$\mathbf{L} = \beta \int_0^\infty \exp(-\gamma\tau) \begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix} d\tau = \frac{\beta}{\gamma} \begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix}. \quad (2.10)$$

この感染症の次世代行列 $\mathbf{L}$ の最大固有値として基本増殖率 $R_0 = \rho(\mathbf{L})$ ($\rho(\dots)$: スペクトル半径) が与えられる. ここで、 $\mathbf{L}$ が疫学パラメータ β/γ と集団構造を表す後半のブロック行列に分けられることから、 $\beta/\gamma = 1$ とした次世代行列の最大固有値 λ を計算することで、任意の β/γ に対する基本増殖率 R_0 が以下のように計算出来る.

$$\lambda \equiv \rho \left(\begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix} \right) \implies R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \lambda \quad (2.11)$$

行列固有値問題 (2.11) 式は、ベキ乗法を用いて数値的に解くことが出来る. また、感染症が侵入する感染率 β の閾値 β_c は (2.11) 式より、 $\beta_c = \gamma/\lambda$ (i.e. $R_0 = \beta_c \lambda / \gamma = 1$) と計算できる.

基本増殖率 R_0 の感受性解析 基本増殖率 R_0 の感受性解析 [36] により, 各居住駅および各通勤・通学経路の疫学的な危険性を見積もることが出来, 防除政策を立案するさいの理論的な指針を与えることが可能となる. このために, 次世代行列 $\mathbf{L}$ を少しだけ変化 $\delta\mathbf{L}$ させたときの基本増殖率 R_0 の変化 δR_0 を求める. 次世代行列 $\mathbf{L}$ の最大固有値に相当する左固有ベクトルを $\mathbf{v} \equiv {}^t(\mathbf{v}^R, \mathbf{v}^H, \mathbf{v}^W)$, 右固有ベクトルを $\mathbf{w} \equiv {}^t(\mathbf{w}^R, \mathbf{w}^H, \mathbf{w}^W)$ とすると, 固有方程式はブロック行列を用いて以下のように表される.

$$\frac{\beta}{\gamma} \begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{w}^R \\ \mathbf{w}^H \\ \mathbf{w}^W \end{bmatrix} = R_0 \begin{bmatrix} \mathbf{w}^R \\ \mathbf{w}^H \\ \mathbf{w}^W \end{bmatrix}, \quad (2.12)$$

$$\begin{bmatrix} \mathbf{v}^R & \mathbf{v}^H & \mathbf{v}^W \end{bmatrix} \frac{\beta}{\gamma} \begin{bmatrix} \mathbf{T}_{RR} & \mathbf{T}_{RH} & \mathbf{0} \\ \mathbf{T}_{HR} & \mathbf{T}_{HH} & \mathbf{T}_{HW} \\ \mathbf{T}_{WR} & \mathbf{T}_{WH} & \mathbf{T}_{WW} \end{bmatrix} = R_0 \begin{bmatrix} \mathbf{v}^R & \mathbf{v}^H & \mathbf{v}^W \end{bmatrix}. \quad (2.13)$$

左固有ベクトルの成分 ($\mathbf{v}^R \equiv {}^t(v_1^R, v_2^R, \dots, v_M^R)$, $\mathbf{v}^H \equiv {}^t(v_1^H, v_2^H, \dots, v_M^H)$, $\mathbf{v}^W \equiv {}^t(v_1^W, v_2^W, \dots, v_M^W)$) は各集団の繁殖価に相当し, 右固有ベクトルの成分 ($\mathbf{w}^R \equiv {}^t(w_1^R, w_2^R, \dots, w_M^R)$, $\mathbf{w}^H \equiv {}^t(w_1^H, w_2^H, \dots, w_M^H)$, $\mathbf{w}^W \equiv {}^t(w_1^W, w_2^W, \dots, w_M^W)$) は指数増殖期における各集団間の感染者数の比を表す [36]. (2.12), (2.13) 式は, まとめて ${}^t\mathbf{v}\mathbf{L}\mathbf{w} = R_0 {}^t\mathbf{v}\mathbf{w}$ と表すことが出来るが, 同様に少し変化させた次世代行列 $\mathbf{L} + \delta\mathbf{L}$ に対しても, 以下のように表すことが出来る.

$${}^t(\mathbf{v} + \delta\mathbf{v})(\mathbf{L} + \delta\mathbf{L})(\mathbf{w} + \delta\mathbf{w}) = (R_0 + \delta R_0) {}^t(\mathbf{v} + \delta\mathbf{v})(\mathbf{w} + \delta\mathbf{w}) \quad (2.14)$$

$\delta\mathbf{v}$ および $\delta\mathbf{w}$ は, それぞれ次世代行列 $\delta\mathbf{L}$ を変化させたことによる左固有ベクトルおよび右固有ベクトルの変化分である. また, 最大固有値つまり基本増殖率 R_0 の変化分 δR_0 は, (2.14) 式より 1 次近似のもとで

$$\delta R_0 = \frac{{}^t\mathbf{v}\delta\mathbf{L}\mathbf{w}}{{}^t\mathbf{v}\mathbf{w}} \quad (2.15)$$

となる. この (2.15) 式を用いることで, ワクチン接種や隔離政策等により感受性人口が減少し, 次世代行列が変化したさいの ($\mathbf{L} \Rightarrow \mathbf{L} + \delta\mathbf{L}$) の基本増殖率 R_0 の変化 δR_0 を計算することが出来る. これを用いて, 各居住駅および各通勤経路において, 感受性状態にある 1 人に対しワクチン接種や隔離などを行うことにより, 基本増殖率 R_0 がどの程度減少するかを計算する. この基本増殖率 R_0 の減少が大きいほど防除対策の効果が大きいことになり, 逆に考えれば疫学的な危険性が高いことを意味する.

この方法で, 東京都市圏にある 1,435 駅の居住地およびそれらの駅間の通勤・通学経路を疫学的な危険度合いに応じてランキングすることが出来た. 東京都市圏に防除対策を行うさいに, この危険度ランキングを用いて (1) 危険度の高い箇所から実施, (2) 危険度の低い箇所から実施, (3) ランキングとは無関係に実施, を比較した. 結果, (1) の防除政策が感染症侵入を防ぐ上で有効であることが確認出来た. 結果のより詳細に関しては別稿において報告する予定である [37].

3 結論

本研究においては, 東京都市圏における通勤・通学ネットワークにのった感染症流行を, 実際の交通流動データを用いることでモデル化し, 侵入条件を記述する基本増殖率 R_0 を導出した. さらに, それに対して感受性解析を行うことで, 各駅および各通勤・通学経路毎の疫学的な危険度ランキングを作成し, それに基づいた防除対策が感染症の侵入を防ぐうえで有効であることを示した.

今回用いたモデルにおいては、各駅における居住地および勤務・就学地を単位としたメタ・ポピュレーション・モデルとして定式化した。この結果、勤務・就学地内において学校、会社、工場等の違いが反映されていない、しかしながら、学校閉鎖が大きな影響を及ぼすことが知られている [38]。また、通勤・通学途中の電車内における感染が考慮されていないが、現実の通勤・通学電車内の混雑を考えると考慮する必要があると思われ、実際に公共交通機関内における感染の重要性に言及した研究も存在する [39]。今後は、これらの効果を含んだモデル化を行い、より現実的な解析を行って行きたい。

参考文献

- [1] Anderson and May: "Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control", Oxford university press (1992).
- [2] Keeling and Rohani: "Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals", Princeton university press (2008).
- [3] Longini et al.: "Containing pandemic influenza at the source", *Science* **309** (2005), 1083.
- [4] Ferguson et al.: "Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia", *Nature* **437** (2005), 209.
- [5] Longini et al.: "Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents", *American Journal of Epidemiology* **159** (2004), 623.
- [6] Ferguson et al.: "Strategies for mitigating an influenza pandemic", *Nature* **442** (2006), 448.
- [7] Germann et al.: "Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **103** (2006), 5935.
- [8] Ohkusa and Sugawara: "Application of an individual-based model with real data for transportation mode and location to pandemic influenza", *Journal of infection and chemotherapy* **13** (2007), 380.
- [9] Ohkusa and Sugawara: "Simulation model of pandemic influenza in the whole of Japan", *Japanese journal of infectious diseases* **62** (2009), 98.
- [10] Yasuda et al.: "Preparedness for the spread of influenza: prohibition of traffic, school closure, and vaccination of children in the commuter towns of Tokyo", *Journal of urban health* **85** (2008), 619.
- [11] Yasuda et al.: "Measures against transmission of pandemic H1N1 influenza in Japan in 2009: simulation model", *Euro Surveill* **14** (2009), 1.
- [12] Saito et al.: "Enhancement of collective immunity in Tokyo metropolitan area by selective vaccination against an emerging influenza pandemic", *PloS one* **8** (2013), e72866.
- [13] Ministry of Land Infrastructure Transport Tourism: "The 10th Urban Transportation Census Report (in Japanese)", Technical report (2007).
- [14] Yashima and Sasaki: "Epidemic Process over the Commute Network in a Metropolitan Area", *PloS one* **9** (2014), e98518.

- [15] Chowell et al.: "Scaling laws for the movement of people between locations in a large city", *Physical Review E* **68** (2003), 066102.
- [16] Barrat et al.: "Dynamical Processes on Complex Networks", Cambridge university press (2008).
- [17] Newman: "Networks An Introduction", Oxford university press (2009).
- [18] Postor-Satorras and Vespignani: "Epidemic Spreading in Scale-Free Networks", *Physical Review Letters* **86** (2001), 3200.
- [19] Postor-Satorras and Vespignani: "Epidemic dynamics and endemic states in complex networks" *Physical Review E* **63** (2001), 066117.
- [20] May and Lloyd: "Infection dynamics on scale-free networks", *Physical Review Letters* **64** (2001), 066112.
- [21] Moreno et al.: "Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks", *The European Physical Journal B* **26** (2002), 521.
- [22] Postor-Satorras and Vespignani: "Immunization of complex networks", *Physical Review E* **65** (2002), 036104.
- [23] Cohen et al.: "Efficient Immunization Strategies for Computer Networks and Populations", *Physical Review Letters* **91** (2003), 247901.
- [24] Madar et al.: "Immunization and epidemic dynamics in complex networks", *The European Physical Journal B* **38** (2004), 269.
- [25] Colizza and Vespignani: "Invasion threshold in heterogeneous metapopulation networks", *Physical Review Letters* **99** (2007), 148701.
- [26] Colizza and Vespignani: "Epidemic modeling in metapopulation systems with heterogeneous coupling pattern: Theory and simulations", *Journal of Theoretical Biology* **251** (2008), 450.
- [27] Tanaka et al.: "Random and Targeted Interventions for Epidemic Control in Metapopulation Models", *Scientific Reports* **4** (2014), 5522.
- [28] Keeling et al.: "Individual identity and movement networks for disease metapopulations", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **107** (2010), 8866.
- [29] Balcan and Vespignani: "Phase transitions in contagion processes mediated by recurrent mobility patterns", *Nature physics* **7** (2011), 581.
- [30] Balcan and Vespignani: "Invasion threshold in structured populations with recurrent mobility patterns", *Journal of Theoretical Biology* **293** (2012), 87.
- [31] Belik et al.: "Natural Human Mobility Patterns and Spatial Spread of Infectious Diseases", *Physical Review X* **1** (2011), 011001.
- [32] Murray: "Mathematical Biology: I. An Introduction (Interdisciplinary Applied Mathematics)", Springer (2002).

- [33] Britton: "Essential Mathematical Biology (Springer Undergraduate Mathematics Series)", Springer (2005).
- [34] Daley and Gani: "Epidemic Modeling: An Introduction", Cambridge university press (1999).
- [35] Diekmann et al.: "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations", Journal of Mathematical Biology **28** (1990), 365.
- [36] Ellner et al.: "Dynamic Models in Biology", Princeton university press (2011).
- [37] Yashima and Sasaki: manuscript in preparation.
- [38] Chowell et al.: "Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico", PLoS medicine **8** (2011), e1000436.
- [39] Cooley et al.: "The role of subway travel in an influenza epidemic: a New York City simulation", Journal of urban health: bulletin of the New York Academy of Medicine **88** (2011), 982.