

感染症対策の厚生経済学：局所的集団免疫*

付録 ネットワーク SIR モデルのパラメータ

岩本 康志

目次

感染症対策の厚生経済学：局所的集団免疫.....	1
付録 ネットワーク SIR モデルのパラメータ	1
1. はじめに	3
2. SIR モデル	5
2.1 人口と新規感染者のモーメント	5
2.2 新規感染者の発生	6
2.3 表 1 と表 2 の計算	8
3. 異質感染性モデル	10
3.1 集計量への無影響	10
3.2 分岐過程と子孫分布	11
3.3 スーパースプレッダー	12
4. 未感染者の分布とモーメント	15
4.1 未感染者の分布	15
4.2 モーメント	15
5. 異質感受性モデル	17
5.1 モデルの動学	17
5.2 流行最終規模	17
5.3 ガンマ分布の場合	18
5.4 推定結果	19
6. ネットワークモデル	20
6.1 モデルの動学	20
6.2 ガンマ分布の場合	20

* 2022 年 4 月 3 日。

本稿では、岩本(2021)に現れる記号は、とくに断りなく使用する。本稿の作成に当たっては、JSPS 科学研究費補助金（基盤研究 C）21K01522 の助成を受けた。

6.3 推定結果	22
7. 変動係数の自乗の推定値（まとめ）	23
8. 異質性の一般化	26
参考文献	27

1. はじめに

この付録は、ネットワーク SIR モデルの立場から、感受性（感染しやすさ）と感染性（感染させやすさ）の異質性を表すパラメータを推計した研究を概観する。異質性が 1 次元の指標で表現されるモデルに限定し、指標が感受性のみを示すモデル、感染性のみを示すモデル、感受性と感染性の両方を示すモデル、の 3 種類に分類してモデルの動学を示し、異質性が流行の規模に与える影響を評価する。

最後のモデルの構造は社会ネットワークから基礎づけるが、この付録では、平均場理論（mean field theory）によってネットワークを通じた感染を取り扱いやすくした上で、Dushoff (1999)で導入された、異質性の分布の時間展開をモーメントの動学に縮約する方法を適用する。稲葉編(2020)、増田・今野(2010)では複雑ネットワークに基づく研究が紹介されているが、複雑ネットワークのシミュレーションを必要とせず、モデルの操作が容易になることが、この付録で説明する分析手法の利点である。

この付録の構成と主要な結果は以下の通りである。

2 節では、一般的な異質性の分布から、3 種の人口（0 次モーメント）、1 次モーメントと異質性の分布の変動係数によって動学が表されることを見る。そして、未感染者の当初の分布がガンマ分布の場合、その後の分布もガンマ分布となり、変動係数が一定となる。この変動係数の自乗が、個人が同質的な SIR モデルとの相違を示すパラメータとなる。

3 節では、個人の感染性は異質で、感受性は同質なモデルでの人口の動学は個人が同質的な SIR モデルと同一になることを示す。分岐過程（branching process）の議論によって、1 人の感染者から生まれる 2 次感染者数の分布（子孫分布 offspring distribution）を考えると、感染者の分布がガンマ分布で、接触による感染がベルヌーイ試行に擬せられる場合、子孫分布は負の二項分布になる。感染者の分布の変動係数は子孫分布の過分散パラメータと関係するので、Lloyd-Smith et al. (2005) 以降のパラメータの推定値を紹介する。

4 節では、個人の感受性が異なる場合の未感染者の分布の性質をまとめる。5 節では、個人の感受性は異質で、感染性は同質なモデルを取り上げる。Becker and Yip (1989)が定式化した未感染者の分布がガンマ分布にしたがう場合、新規感染への未感染者の影響が、個人が同質的な SIR モデルでの線形からべき乗に変化する。実際の流行曲線から未感染者の分布の変動係数の推定値を紹介する。

6 節では、May and Anderson (1988)によって分析された、感染性と感受性の異質性が社会ネットワークの構造から与えられるモデルの厳密計算と近似計算の方法を示す。近似計算は、5 節のモデルの表現と対応づけることができ、5 節で紹介した変動係数の推定値をここでのモデルの変動係数の推定値に再解釈することができる。これらを含めて、実際の流行曲線から未感染者の分布の変動係数を推定した研究を概観する。

異質性指標の変動係数の推定に用いるデータは、接触調査（次数分布）、積極的疫学調査（子孫分布）、流行曲線の 3 種に大別される。7 節では、ネットワークモデルの立場から、

推定値の傾向を評価し、変動係数の自乗は大きい順に子孫分布、流行曲線、次数分布となることを見る。新型コロナウイルス感染症に関して、ここでとりあげた研究のみに基づく限定的な結論としては、妥当な範囲として幅をもってみれば1から2の範囲であると考えられる。局所的集団免疫効果を保守的に見込むとすれば、異質性の指標が指数分布で示される1を使用し、実際は集団免疫閾値（herd immunity threshold）や流行最終規模（epidemic final size）はもう少し小さい可能性がある、と評価することが考えられる

8節では、異質性の表現方法の拡張の方向性として、ネットワークの構成に異質性の属性が関係する設定、異質性指標の多次元化について触れる。異質性指標を多次元にすることによって、感受性と感染性の相関関係の一般化、変動係数の時間的変化の考慮、年齢構造の導入、等が可能になる。

2. SIR モデル

2.1 人口と新規感染者のモーメント

SIR モデルでは、社会の人口を未感染者（感受性人口） S 、感染者（感染性人口） I 、感染症からの回復者・死亡者 R に区分して、各人口の動学を記述する。単純な SIR モデルでは、それ以外の個人の属性は捨象した代表的個人が想定されており、以下では同質的 SIR モデルと呼ぶことにする。

これに対して、この付録では、個人の属性を示す指標 i （正の実数値とする）が感受性と感染性の異質性を反映して、新規感染の発生に比例するように設定されているものとする。それぞれの属性の人口 N は、時間を通して一定で、

$$S(i, t) + I(i, t) + R(i, t) = N(i) \quad (1)$$

と表される。総人口は一定で 1 に基準化され、

$$\int N(i) di = 1 \quad (2)$$

が成立すると仮定する。SIR モデルでは、人口の密度分布の時間発展は、新規感染者の発生を New として、

$$\frac{\partial S(i, t)}{\partial t} = -New(i, t) \quad (3)$$

$$\frac{\partial I(i, t)}{\partial t} = New(i, t) - \gamma I(i, t) \quad (4)$$

$$\frac{\partial R(i, t)}{\partial t} = \gamma I(i, t)$$

で表される。

モデルは、無限次元の偏微分方程式体系であるが、これを 3 種の人口の分布のモーメントの動学で表現（あるいは近似）することで、数値計算での計算量を減らすことが可能になる。この方法は、別の感染症数理モデルで、Dushoff (1999)によって導入された。

それぞれの人口と新規感染者数（0 次モーメント）を、

$$S(t) \equiv \int S(i, t) di \quad (5)$$

$$I(t) \equiv \int I(i, t) di \quad (6)$$

$$R(t) \equiv \int R(i, t) di \quad (7)$$

$$New(t) \equiv \int New(i, t) di$$

と表し、それぞれの人口と新規感染者の 1 次モーメントを

$$m_{S,1}(t) \equiv \int iS(i,t)di \quad (8)$$

$$m_{I,1}(t) \equiv \int iI(i,t)di$$

$$m_{R,1}(t) \equiv \int iR(i,t)di$$

$$m_{New,1}(t) \equiv \int iNew(i,t)di$$

と表す。異質性の指標の単位は任意に定められるので、初期の未感染者の分布にもとづく平均を 1 と基準化し、

$$\frac{m_{S,1}(0)}{S(0)} = 1$$

とする。また、(1)式を(2)式に代入して、(5)式、(6)式、(7)式を用いることで、総人口が 1 であることは、

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1 \quad (9)$$

と書くことができる。

密度分布の時間発展は線形の式で表され、モーメントは線形作用素である積分操作で求められるので、モーメントの動学式は、密度分布の時間発展方程式と同型となる。モーメントの動学は、表 1 のようにまとめられる（計算は 2.3 節にまとめる）。

表 1 モーメントの動学

	人口 (0 次モーメント)	1 次モーメント
$\frac{\partial S(i,t)}{\partial t} = -New(i,t)$	$\dot{S}(t) = -New(t)$	$\dot{m}_{S,1}(t) = -m_{New,1}(t)$
$\frac{\partial I(i,t)}{\partial t} = New(i,t) - \gamma I(i,t)$	$\dot{I}(t) = New(t) - \gamma I(t)$	$\dot{m}_{I,1}(t) = m_{New,1}(t) - \gamma m_{I,1}(t)$
$\frac{\partial R(i,t)}{\partial t} = \gamma I(i,t)$	$\dot{R}(t) = \gamma I(t)$	$\dot{m}_{R,1}(t) = \gamma m_{I,1}(t)$

2.2 新規感染者の発生

新規感染者の発生は、未感染者と感染者の接触によって生じる。指標 i をもつ集団の未感染者からの新規感染者は、

$$New(i,t) = S(i,t) \int \beta_{ij} I(j,t) dj \quad (10)$$

で表されるものとする。集団ごとの感染率は、以下の 3 種類の想定を考える。以下、括弧内の呼称を用いる。

(A) 感染性が異質であり、指標に比例する（異質感染性モデル）

$$\beta_{ij} \propto j$$

(B) 感受性が異質であり、指標に比例する（異質感受性モデル）

$$\beta_{ij} \propto i$$

(C) 感受性と感染性がともに異質であり、それぞれ指標に比例する（ネットワークモデル）

$$\beta_{ij} \propto ij$$

(C) をネットワークモデルと呼ぶのは、その構造が社会ネットワークをモデル化することによって与えられるからである。個人の指標は社会ネットワークを通しての感染の可能性のある接触数を示し、ある個人の感受性は指標に比例する。同時に、ある集団からの感染はその集団とどれだけ接触したかに比例するので、その集団の指標（感染性）に比例する。

それぞれの(10)式の右辺は、

(A)

$$\beta_0 S(i, t) \left(\int j I(j, t) dj \right) = \beta_0 S(i, t) m_{I,1}(t) \quad (11)$$

(B)

$$\beta_0 i S(i, t) \left(\int I(j, t) dj \right) = \beta_0 i S(i, t) I(t) \quad (12)$$

(C)

$$\beta_0 i S(i, t) \left(\int j I(j, t) dj \right) = \beta_0 i S(i, t) m_{I,1}(t)$$

と表すことができる。

新規感染者のモーメントの動学は、表 2 のようにまとめられる（計算は 2.3 節にまとめる）。

表 2 新規感染者のモーメントの動学

	$New(i, t)$	0 次モーメント $New(t)$	1 次モーメント $m_{New,1}(t)$
(A) 異質感染性モデル	$\beta_0 S(i, t) m_{I,1}(t)$	$\beta_0 S(t) m_{I,1}(t)$	$\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)$
(B) 異質感受性モデル	$\beta_0 i S(i, t) I(t)$	$\beta_0 m_{S,1}(t) I(t)$	$\beta_0 m_{S,2}(t) I(t)$

(C) ネットワーク モデル	$\beta_0 i S(i, t) m_{I,1}(t)$	$\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)$	$\beta_0 m_{S,2}(t) m_{I,1}(t)$
-------------------	--------------------------------	---------------------------------	---------------------------------

なお、未感染者の分布の 2 次モーメントを

$$m_{S,2}(t) \equiv \int i^2 S(i, t) di$$

と定義し、分布の変動係数を CV とすると、その定義より、

$$\begin{aligned} \frac{m_{S,2}(t)}{m_{S,1}(t)^2} &= \frac{1}{S(t)} \frac{m_{S,2}(t)/S(t)}{(m_{S,1}(t)/S(t))^2} = \frac{1}{S(t)} \left(1 + \frac{m_{S,2}(t)/S(t) - (m_{S,1}(t)/S(t))^2}{(m_{S,1}(t)/S(t))^2} \right) \\ &= \frac{1 + CV(t)^2}{S(t)} \end{aligned} \quad (13)$$

が成り立つ。これを利用して、2 次モーメントを消去すると、モデルの動学は、0 次モーメント、1 次モーメント、感染者の分布の変動係数によって記述できる。このことは、数値計算での計算量につきのような意味をもつ。

(1) 分布の時間展開を数値計算する場合は、分布を n 個のグリッドで表すと、未感染者と感染者の分布を計算すればいいので、 $2n$ 個の変数を計算することになる。

(2) ここで説明したモーメントを使う場合は、未感染者と感染者の 0 次と 1 次モーメントに加えて、変動係数を計算するために未感染者の分布を計算する必要があるので、 $n + 4$ 個の変数を計算することになる。(1) に比較して、時間的推移を計算する変数の個数はほぼ半減する。

(3) 変動係数が時間を通して一定の場合は、未感染者と感染者の 0 次モーメントの時間的推移だけを計算すればよいので、計算する変数は 4 個となる。未感染者の初期分布がガンマ分布の場合、変動係数は時間を通して一定になることを 4.1 節で示す。

2.3 表 1 と表 2 の計算

それぞれの人口の動学は、

$$\dot{S}(t) = \int \frac{\partial S(i, t)}{\partial t} di = - \int New(i, t) di = -New(t) \quad (14)$$

$$\begin{aligned} \dot{I}(t) &= \int \frac{\partial I(i, t)}{\partial t} di = \int (New(i, t) - \gamma I(i, t)) di = \int New(i, t) di - \gamma \int I(i, t) di \\ &= New(t) - \gamma I(t) \end{aligned} \quad (15)$$

$$\dot{R}(t) = \int \frac{\partial R(i, t)}{\partial t} di = \int \gamma I(i, t) di = \gamma \int I(i, t) di = \gamma I(t) \quad (16)$$

と表される。

人口の 1 次モーメントの動学は、

$$\begin{aligned} \dot{m}_{S,1}(t) &= \int i \frac{\partial S(i,t)}{\partial t} di = - \int i \text{New}(i,t) di = -m_{\text{New},1}(t) \\ \dot{m}_{I,1}(t) &= \int i \frac{\partial I(i,t)}{\partial t} di = \int i(\text{New}(i,t) - \gamma I(i,t)) di = \int i \text{New}(i,t) di - \gamma \int i I(i,t) dj \\ &= m_{\text{New},1}(t) - \gamma m_{I,1}(t) \\ \dot{m}_{R,1}(t) &= \int i \frac{\partial R(i,t)}{\partial t} di = \int i \gamma I(i,t) di = \gamma \int i I(i,t) di = \gamma m_{I,1}(t) \end{aligned}$$

と表される。

それぞれのモデルの新規感染者の0次モーメント $\text{New}(t)$ を求めると、

(A)

$$\int \beta_0 S(i,t) \left(\int j I(j,t) dj \right) di = \beta_0 \left(\int S(i,t) di \right) \left(\int j I(j,t) dj \right) = \beta_0 S(t) m_{I,1}(t)$$

(B)

$$\int \beta_0 i S(i,t) \left(\int I(j,t) dj \right) di = \beta_0 \left(\int i S(i,t) di \right) \left(\int I(j,t) dj \right) = \beta_0 m_{S,1}(t) I(t)$$

(C)

$$\int \beta_0 i S(i,t) \left(\int j I(j,t) dj \right) di = \beta_0 \left(\int i S(i,t) di \right) \left(\int j I(j,t) dj \right) = \beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) \quad (17)$$

となる。また、1次モーメント $m_{\text{New},1}(t)$ は、

(A)

$$\int i \beta_0 S(i,t) \left(\int j I(j,t) dj \right) di = \beta_0 \left(\int i S(i,t) di \right) \left(\int j I(j,t) dj \right) = \beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)$$

(B)

$$\begin{aligned} \int i \beta_0 i S(i,t) \left(\int I(j,t) dj \right) di &= \beta_0 \left(\int i^2 S(i,t) di \right) \left(\int I(j,t) dj \right) = \beta_0 m_{S,2}(t) I(t) \\ &= \beta_0 (1 + CV(t)^2) \frac{m_{S,1}(t)^2}{S(t)} I(t) \end{aligned}$$

(C)

$$\begin{aligned} \int i \beta_0 i S(i,t) \left(\int j I(j,t) dj \right) di &= \beta_0 \left(\int i^2 S(i,t) di \right) \left(\int j I(j,t) dj \right) = \beta_0 m_{S,2}(t) m_{I,1}(t) \\ &= \beta_0 (1 + CV(t)^2) \frac{m_{S,1}(t)^2}{S(t)} m_{I,1}(t) \end{aligned}$$

となる。

3. 異質感染性モデル

3.1 集計量への無影響

表 1 と表 2 より、モデルは、

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &= -\beta_0 S(t) m_{I,1}(t) = -\frac{\beta_0 m_{I,1}(t)}{I(t)} S(t) I(t) \\ \dot{I}(t) &= \beta_0 S(t) m_{I,1}(t) - \gamma I(t) = \frac{\beta_0 m_{I,1}(t)}{I(t)} S(t) I(t)\end{aligned}\quad (18)$$

$$\begin{aligned}\dot{m}_{S,1}(t) &= -\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) \\ \dot{m}_{I,1}(t) &= \beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) - \gamma m_{I,1}(t)\end{aligned}\quad (19)$$

によって記述される。

感染者の平均活動量（平均感染性）が時間を通して一定であれば、

$$\beta(t) = \beta_0 \frac{m_{I,1}(t)}{I(t)}$$

が時間を通して一定となるので、同質的 SIR モデルと同じ振る舞いをする。このことは直感的にも確認できる。まず、感受性は同じなので、未感染者の分布は比例的に縮小する。したがって、未感染者の平均活動量は時間を通して一定である。新規感染者の分布は未感染者の分布に比例するので、新規感染者の平均活動量はそのときの未感染者の平均活動量と同じである。したがって、新規感染者の平均活動量は時間を通して一定である。感染者からの回復者・死亡者の分布も感染者の分布に比例するので、回復・死亡は感染者の平均活動量に影響を与えない。したがって、感染者の平均活動量は時間を通して一定である。

このことを計算によって確かめよう。平均感染性の動学は、(18)式と(19)式を用いて、

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt} \left(\frac{m_{I,1}(t)}{I(t)} \right) &= \frac{\dot{m}_{I,1}(t) I(t) - m_{I,1}(t) \dot{I}(t)}{I(t)^2} \\ &= \frac{(\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) - \gamma m_{I,1}(t)) I(t) - m_{I,1}(t) (\beta_0 S(t) m_{I,1}(t) - \gamma I(t))}{I(t)^2} \\ &= \beta_0 \frac{m_{I,1}(t)}{I(t)} S(t) \left(\frac{m_{S,1}(t)}{S(t)} - \frac{m_{I,1}(t)}{I(t)} \right)\end{aligned}$$

となり、未感染者と感染者の平均感染性が等しい場合には変化がなく、同質的 SIR モデルと同一になる。

未感染者の分布の時間展開は、(3)式に(11)式を代入して、

$$a(t) \equiv \beta_0 m_{I,1}(t) \quad (20)$$

と置くことで、

$$\frac{\partial S(i,t)}{\partial t} = -a(t) S(i,t)$$

となる。このモデルでは個人の感受性は同じであることから、変化率 a は各時点の未感染

者で共通である。この微分方程式を解くと、

$$S(i, t) = S(i, 0)e^{-A(t)} \quad (21)$$

$$A(t) \equiv \int_0^t a(s)ds$$

となる。(5)式に(21)式を代入すると、

$$S(t) = \int S(i, 0)e^{-A(t)} di = S(0)e^{-A(t)}$$

であるから、

$$S(i, t) = \frac{S(t)}{S(0)}S(i, 0) \quad (22)$$

となる。未感染者の分布は初期分布を比例的に変化させたものになる。

感染者の分布の時間展開は、(4)式に(11)式、(20)式を代入して、

$$\frac{\partial I(i, t)}{\partial t} = a(t)S(i, t) - \gamma I(i, t) \quad (23)$$

となる。(23)式を解いて、(22)式を代入すると、

$$\begin{aligned} I(i, t) &= \int_0^t e^{\gamma(s-t)} a(s)S(i, s)ds = \int_0^t e^{\gamma(s-t)} a(s) \frac{S(s)}{S(0)} S(i, 0)ds \\ &= \frac{S(i, 0)}{S(0)} \int_0^t e^{\gamma(s-t)} a(s)S(s)ds = \frac{S(i, 0)}{S(0)} I(t) \end{aligned} \quad (24)$$

となるので、感染者の分布は未感染者の分布と比例関係にある。よって、(24)式を用いて、

$$m_{I,1}(t) \equiv \int iI(i, t)di = \int i \frac{S(i, 0)}{S(0)} I(t)di = I(t) \frac{\int i S(i, 0)di}{S(0)} = \frac{m_s}{S(0)} I(t)$$

が得られる。また、ここでは示さないが、回復者・死亡者も同様に比例関係にあることも確かめられる。

3.2 分岐過程と子孫分布

平均場理論では、1人の感染者から生まれる2次感染者数の平均のみに着目していることになるが、感染が確率的に生じると、感受性と感染性の異質性がなくても1人の感染者から生まれる2次感染者数にちらばりが生じる。この2次感染者数の分布は、分岐過程 (branching process) として議論できる。

1人の感染者が、感染性期間中に c 人に接触し、各接触で新規感染が発生する確率は p であるとする¹。感染がベルヌーイ試行であると、2次感染者数 (子孫分布、offspring distribution) は二項分布にしたがう。すなわち、 c 人の接触者のうち x 人に感染させる確率は、

¹ 岩本(2021)の記号では、 $c = C_{ij}/\gamma$ 、 $p = p_{ij}$ としたものに相当する。

$$f(x) \equiv \binom{c}{x} p^x (1-p)^{c-x}$$

となる。この分布の平均 $r \equiv cp$ は、1 人の感染者の感染性期間中に発生する 2 次感染者の期待値であり、Lloyd-Smith et al. (2005) は個別再生産数 (individual reproduction number) と呼んだ。この分布での分散は $r(1-p)$ となる。

c が十分に大きいとして、1 人の感染者からの 2 次感染者数の分布 (二項分布) をポアソン分布で近似すると、 x 人に感染させる確率は、

$$f(x) \equiv \frac{r^x}{x!} e^{-r}$$

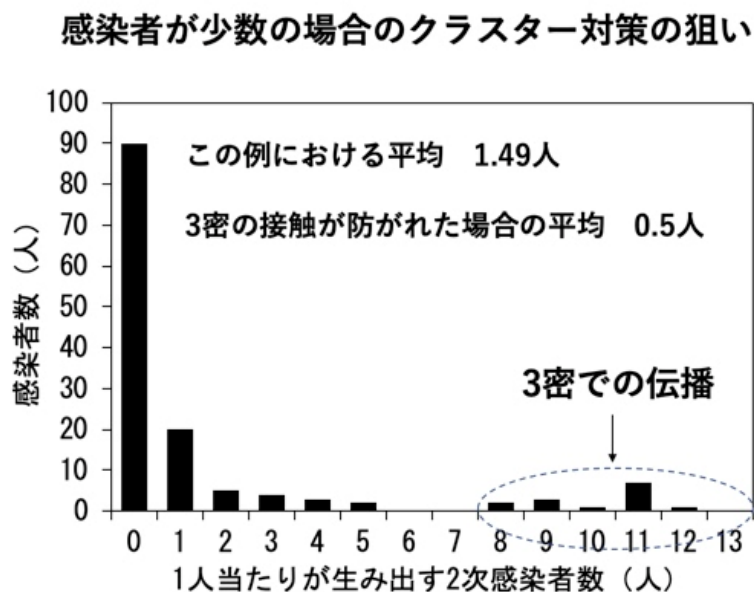
となる。この分布の平均と分散はともに r であり、変動係数の自乗は、 $1/r$ である。

3.3 スーパースプレッダー

しかし、現実のデータから得られる子孫分布は、ポアソン分布とは異なり、多数の 2 次感染者を出す感染者 (スーパースプレッダー、superspreader) が存在する。ポアソン分布の予測とは異なって、分布の分散が平均よりも大きいという現象は「過分散」(overdispersion) と呼ばれ、SARS をはじめとして様々な感染症で見られ、日本での新型コロナウイルス感染症でも早くから専門家によって指摘されている。

図 1 は、2020 年 4 月 11 日の新型コロナクラスター対策専門家のツイートにある図であり、多数の感染者が誰にも感染させない一方で、少数の感染者が多くの 2 次感染者を生み出していることが示されている。

図 1 日本での子孫分布



(出所) <https://twitter.com/ClusterJapan/status/1248884086581514242>

2 次感染者に個人差があることは、個別再生産数 r が個人によって異なっている（異質感染性）としてとらえられる。その理由には、接触率が高い、2 次感染率が高い、未感染者との接触割合が多い、等が考えられる²。そこで、感染性が個人によって異なり、各個人の r が感染性 i の指標に比例し、

$$r \equiv \mathcal{R}i$$

で表されるとする。感染性 i の指標が形状パラメータ k 、平均 1 のガンマ分布にしたがうとすると、確率密度は、

$$f(i) = \text{Gamma}(k, k) \equiv \frac{k^k}{\Gamma(k)} i^{k-1} e^{-ki}$$

となる。このとき、 r の確率密度も、

$$f(r) = \text{Gamma}(k, k) \frac{di}{dr} = \frac{k^k}{\Gamma(k)} \left(\frac{r}{\mathcal{R}}\right)^{k-1} e^{-\frac{r}{\mathcal{R}}} \frac{1}{\mathcal{R}} = \frac{\left(\frac{k}{\mathcal{R}}\right)^k}{\Gamma(k)} r^{k-1} e^{-\frac{k}{\mathcal{R}}r} = \text{Gamma}(k, k/\mathcal{R})$$

とガンマ分布にしたがう。この分布の平均は \mathcal{R} 、分散は $\mathcal{R}(\mathcal{R}/k)$ 、変動係数の自乗は $CV^2 = 1/k$ である。

Lloyd-Smith et al. (2005) で示されているように、全体で x 人に感染させる確率は、ガンマ分布とポアソン分布の混合として、

$$\begin{aligned} f(x) &\equiv \int_0^\infty \frac{r^x}{x!} e^{-r} \left[\frac{\left(\frac{k}{\mathcal{R}}\right)^k r^{k-1} e^{-\frac{k}{\mathcal{R}}r}}{\Gamma(k)} \right] dr = \frac{\left(\frac{k}{\mathcal{R}}\right)^k}{x! \Gamma(k)} \int_0^\infty r^{x+k-1} e^{-\frac{\mathcal{R}+k}{\mathcal{R}}r} dr = \frac{\left(\frac{k}{\mathcal{R}}\right)^k}{x! \Gamma(k)} \frac{\Gamma(x+k)}{\left(\frac{\mathcal{R}+k}{\mathcal{R}}\right)^{x+k}} \\ &= \binom{x+k-1}{x} \left(\frac{k}{\mathcal{R}+k}\right)^k \left(\frac{\mathcal{R}}{\mathcal{R}+k}\right)^x \end{aligned}$$

のように求められ、負の二項分布にしたがう。この分布の平均は \mathcal{R} 、分散は $\mathcal{R}(1 + \mathcal{R}/k)$ となる。

過分散パラメータ k （これは感染性の指標の変動係数の逆数でもある）を推計する方法としては、積極的疫学調査から得られた子孫分布の平均と分散から計算する方法、負の二項分布にしたがって新規感染が発生するモデルを実際の新規感染者の時系列データに当てはめる方法（Endo et al. 2020）がある。

Wang et al. (2021)は、重症急性呼吸器症候群（SARS）、中東呼吸器症候群（MERS）、新型コロナウイルス感染症の研究を展望しており、SARS（2 本の論文から 4 個の推計値）、

² Susswein and Bansal (2020)は、活動量と二次感染率の異質性を同時に考慮したシミュレーションをおこなっているが、二次感染率の異質性は子孫分布の過分散には大きな影響を持たないとしている。

MERS（8本の論文から11個の推計値）、新型コロナウイルス感染症（17本の論文から45個の推計値）の過分散パラメータの推計値をまとめている。表で使用された60の推計値のうち90%（54）は1よりも小さい。新型コロナウイルス感染症については、対象の重複を除いた27の推計値のうち82%（22）が1より小さい（Wang et al. 2021、p. 5042）。

Susswein and Bansal (2020)は、過分散パラメータが過小推計される可能性を指摘している。過分散パラメータの真の値が小さいと信頼区間は小さいが、真の値が大きくなると信頼区間も大きくなるため、それぞれの研究対象での真の値のちらばりがあると、小さな推定値が出やすくなる。また、接触的疫学調査での捕捉率が十分でない状態を、1次感染者の捕捉が一定の確率でおこなわれるベルヌーイ試行であるとしたとき、過分散パラメータが過小推計されるとしている。4本の論文に対して、不完全な捕捉によるバイアスの修正をしたところ、過分散パラメータは上方に修正され、0.5から1の間にあるとしている。

4. 未感染者の分布とモーメント

4.1 未感染者の分布

5 節で考察する異質感受性モデルと 6 節で考察するネットワークモデルでは、感染力 (force of infection、未感染者が各時点で感染する確率) が未感染者の感受性に依存して、未感染者の動学は、

$$\frac{\partial S(i, t)}{\partial t} = -S(i, t)a(t)i \quad (25)$$

と表される。この微分方程式を解くと、

$$S(i, t) = S(i, 0)e^{-A(t)i} \quad (26)$$

$$A(t) \equiv \int_0^t a(s)ds \quad (27)$$

となる。

(26)式を見ると、未感染者の分布で初期分布に乘じられた項は指数分布に比例している。したがって、指数分布が指数分布であれば、未感染者の分布は指数分布に比例する。このような分布の形状が維持される性質は一般化できる。

Novozhilov (2008)が指摘したように、初期分布 (未感染者の人口が 1 であるので確率分布になる) がガンマ分布

$$S(i, 0) = \text{Gamma}(k, k) \equiv \frac{k^k}{\Gamma(k)} i^{k-1} e^{-ki} \quad (28)$$

であると、各時点の分布は、(26)式を(28)式に代入して、

$$\begin{aligned} S(i, t) &= \frac{k^k}{\Gamma(k)} i^{k-1} e^{-ki} e^{-A(t)i} = \frac{k^k}{(k + A(t))^k} \frac{(k + A(t))^k}{\Gamma(k)} i^{k-1} e^{-(k+A(t))i} \\ &= \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^k \text{Gamma}(k, k + A(t)) \end{aligned} \quad (29)$$

となり、ガンマ分布に比例する。また、形状パラメータは時間を通して一定であり、変動係数も一定となることから、後で見るように初期分布がガンマ分布であることを仮定すると有益なことが多い。

Neipel et al. (2020)、Rose et al. (2021)は、初期分布がガンマ分布でない場合でも、時間の経過とともに分布がガンマ分布に比例した分布に近づくことを示している。

4.2 モーメント

全体の未感染者数は、

$$S(t) = \int e^{-A(t)i} S(i, 0) di = M_i(-A(t)) \quad (30)$$

となる。(30)式の M_i は、未感染者の初期分布のモーメント母関数 (あるいはラプラス変換)

を表す。したがって、モーメント母関数が知られている分布では、(30)式にしたがって未感染者数を考えることができる。

初期分布がガンマ分布の場合、Gamma(k, k)のモーメント母関数を用いて、未感染者数は、

$$S(t) = \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^k \quad (31)$$

となる。

1次モーメントは、(8)式に(29)式を代入して、

$$\begin{aligned} m_{S,1}(t) &= \int i \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^k \text{Gamma}(k, A_0 + A(t)) di = \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^k \int i \text{Gamma}(k, k + A(t)) di \\ &= \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^k \frac{k}{k + A(t)} = \left(\frac{k}{k + A(t)} \right)^{k+1} \end{aligned} \quad (32)$$

となる。(31)式と(32)式から、

$$S(t)^{\frac{1}{k}} = m_{S,1}(t)^{\frac{1}{k+1}}$$

が得られ、これをさらに変形することで、

$$m_{S,1}(t) = S(t)^{\frac{k+1}{k}} = S(t)^{1+\frac{1}{k}} = S(t)^{1+CV^2} \quad (33)$$

が得られる。

5. 異質感受性モデル

5.1 モデルの動学

表 1、表 2、(13)式より、モデルは、

$$\dot{S}(t) = -\beta_0 m_{S,1}(t) I(t) = -\frac{\beta_0 m_{S,1}(t)}{S(t)} S(t) I(t) \quad (34)$$

$$\dot{I}(t) = \beta_0 m_{S,1}(t) I(t) - \gamma I(t) = \frac{\beta_0 m_{S,1}(t)}{S(t)} S(t) I(t) - \gamma I(t) \quad (35)$$

$$\dot{m}_{S,1}(t) = -\frac{\beta_0 m_{S,1}(t)}{S(t)} (1 + CV(t)^2) m_{S,1}(t) I(t)$$

$$\dot{m}_{I,1}(t) = \frac{\beta_0 m_{S,1}(t)}{S(t)} (1 + CV(t)^2) m_{S,1}(t) I(t) - \gamma m_{I,1}(t)$$

によって記述される。

5.2 流行最終規模

流行の収束までの累積感染者は以下のようにして示される。流行が収束し $I(\infty) = 0$ となるとして、これを(9)式に代入すると、流行が収束したときの回復者・死亡者は

$$R(\infty) = 1 - S(\infty)$$

となり、これに(30)式を代入すると、

$$R(\infty) = 1 - M_i(-A(\infty)) \quad (36)$$

となる。異質感受性モデルでは、(25)式での a は、(12)式より

$$a(t) = \beta_0 I(t)$$

であり、これを(27)式に代入すると、

$$A(t) = \int_0^t \beta_0 I(s) ds = \beta_0 \int_0^t I(s) ds \quad (37)$$

となる。また、(16)式を解くと、

$$R(t) = R(0) + \gamma \int_0^t I(s) ds$$

となり、これを変形すると、

$$\int_0^t I(t) dt = \frac{1}{\gamma} (R(t) - R(0)) \quad (38)$$

となる。(37)式に(38)式を代入することにより、

$$A(\infty) = \frac{\beta_0}{\gamma} (R(\infty) - R(0)) \quad (39)$$

が得られる。これを(36)式に代入すると、

$$R(\infty) = 1 - M_i \left(-\frac{\beta_0}{\gamma} (R(\infty) - R(0)) \right) \quad (40)$$

となる。(40)式で $R(0) = 0$ として、流行最終規模 (epidemic final size) $R(\infty)$ を、

$$R(\infty) = 1 - M_i \left(-\frac{\beta_0}{\gamma} R(\infty) \right) \quad (41)$$

と求めることができる。

5.3 ガンマ分布の場合

ガンマ分布の場合の流行最終規模は、(41)式にガンマ分布のモーメント母関数を当てはめて変形することで、

$$R(\infty) = 1 - \left(\frac{k}{k + \frac{\beta_0}{\gamma} R(\infty)} \right)^k = 1 - \left(\frac{k + \frac{\beta_0}{\gamma} R(\infty)}{k} \right)^{-k} = 1 - \left(1 + \frac{1}{k} \frac{\beta_0}{\gamma} R(\infty) \right)^{-k} \quad (42)$$

となる。他の分布の場合には、その分布のモーメント母関数に応じた式が導かれる。

ガンマ分布の変動係数は $1/\sqrt{k}$ であり、ガンマ分布に比例する分布の変動係数もこれに等しい。したがって、初期分布がガンマ分布の場合、時間を通して一定の変動係数をパラメータとして、2次モーメントを用いずに動学を表すことができる。

また、(33)式を(34)式、(35)式に代入することで、

$$\dot{S}(t) = -\beta_0 S(t)^{1+CV^2} I(t) \quad (43)$$

$$\dot{I}(t) = \beta_0 S(t)^{1+CV^2} I(t) - \gamma I(t) \quad (44)$$

が得られる。(43)式は、SI モデルにおいて Novozhilov (2008)で得られている。(44)式を変形すると、

$$\dot{I}(t) = (\mathcal{R}_0 S(t)^{1+CV^2} - 1) \gamma I(t)$$

となる。ここで、

$$\mathcal{R}_0 \equiv \frac{\beta_0}{\gamma}$$

は、基本再生産数である。実効再生産数が 1 となる集団免疫閾値 (herd immunity threshold) は、

$$1 - S(t) = 1 - \mathcal{R}_0^{-\frac{1}{1+CV^2}}$$

となる。これは、SEIR モデルにおいて Montalbán, Corden and Gomes (2021)、SIR モデルにおいて Neipel et al. (2021)、Tkachenko et al. (2021)で示されている。同質的 SIR モデルは変動係数が 0 の場合に相当し、集団免疫閾値は、

$$1 - S(t) = 1 - \mathcal{R}_0^{-1}$$

であるので、異質感受性を考慮することによって、集団免疫が早く到達することがわかる

3。

5.4 推定結果

Becker and Yip (1989)は、異質感受性をガンマ分布で特定化して新規感染者のデータから $1/CV^2$ (論文中の記号で α) を推計した先駆的研究であり、ナイジェリアの天然痘について、0.15 という推定値を得ている。

新型コロナウイルス感染症に関する研究では、Neipel et al. (2020、Figure 4)は、ドイツの流行曲線に当てはまる $1/CV^2$ (論文中の記号で α) を 0.05 としている。このとき、 CV^2 は 20 となる。基本再生産数は 2.67 と設定している。シミュレーション (Fig 1) では、基本再生産数を 2.5、 $1/CV^2$ を 0.1 と設定している。

Tkachenko et al. (2021)は、異質感染性として社会的要因と生物的要因の 2 つを考慮し、社会的要因は一時的なもので、短期的に変動係数を高くすると想定している。そして、ニューヨーク市とシカゴ市の流行曲線から、 $1 + CV^2$ (論文中の記号で λ) を短期で 4、長期で 2 (指数分布) と推計している。

³ (43)式を変形して、

$$\frac{d(S(t)^{-CV^2})}{dt} = -CV^2\beta_0 I(t)$$

とし、この微分方程式を解くことで(42)式の流行最終規模を導出することもできる。

6. ネットワークモデル

6.1 モデルの動学

ネットワークモデルは、Anderson et al. (1986)で定式化され、May and Anderson (1988)によって分析された。その動学は、

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &= -\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) = -\frac{\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)}{S(t)I(t)} S(t)I(t) \\ \dot{I}(t) &= \beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t) - \gamma I(t) = \frac{\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)}{S(t)I(t)} S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \dot{m}_{S,1}(t) &= -\frac{\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)}{S(t)I(t)} (1 + CV(t)^2) m_{S,1}(t) I(t) \\ \dot{m}_{I,1}(t) &= \frac{\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)}{S(t)I(t)} (1 + CV(t)^2) m_{S,1}(t)^2 m_{S,1}(t) I(t) - \frac{\gamma m_{I,1}(t)}{I(t)} I(t)\end{aligned}$$

によって表される。一般的な分布の場合は、異質感受性モデルと同様で、動学は 2 次モーメントと変動係数の自乗で表される。

6.2 ガンマ分布の場合

ネットワークモデルでは、感染力に感染者の 1 次モーメントが関係していることから、異質感受性モデルの(43)式、(44)式のように動学式を解くことができない。Montalbán, Corder and Gomes (2022)は、SEIR モデルにおいて、感染者の 1 次モーメントがその時点の新規感染者のそれに等しいと仮定して、近似式を導いている。この方法は SIR モデルでも適用でき、新規感染者の分布はその時点の未感染者の分布から導かれ、

$$\begin{aligned}\frac{m_{I,1}(t)}{I(t)} &\approx \frac{\int i \text{New}(i, t) di}{\text{New}(t)} = \frac{\int i \beta_0 i S(i, t) m_{I,1}(t) di}{\beta_0 m_{S,1}(t) m_{I,1}(t)} = \frac{\int i^2 S(i, t) di}{m_{S,1}(t)} = \frac{m_{S,2}(t)}{m_{S,1}(t)} \\ &= \frac{1 + CV^2}{S(t)} m_{S,1}(t)\end{aligned}\quad (45)$$

となる。新規感染者の発生は、(45)式を用いて(17)式を整理すると、

$$\begin{aligned}\text{New}(t) &= \beta_0 m_{S,1}(t) \frac{1 + CV^2}{S(t)} m_{S,1}(t) I(t) = \beta_0 S(t)^{2(1+CV^2)} \frac{1 + CV^2}{S(t)} I(t) \\ &= \beta_0 (1 + CV^2) S(t)^{1+2CV^2} I(t)\end{aligned}\quad (46)$$

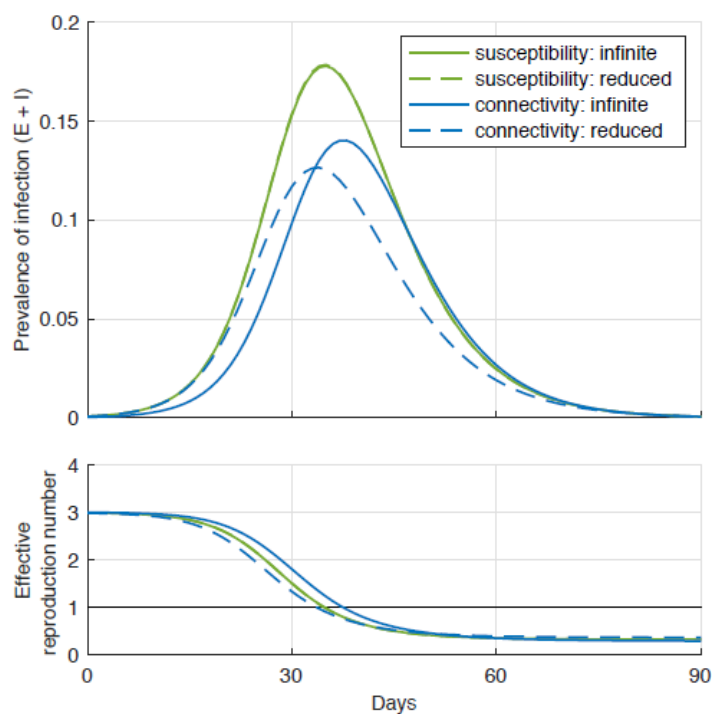
となる。したがって、モデルの動学は、(46)式を(14)式、(15)式に代入することで、

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &\approx -\beta_0 (1 + CV^2) S(t)^{1+2CV^2} I(t) \\ \dot{I}(t) &\approx \beta_0 (1 + CV^2) S(t)^{1+2CV^2} I(t) - \gamma I(t)\end{aligned}\quad (47)$$

によって、近似される。感染性期間が短い場合には、近似誤差は小さくなることが期待されるが、Montalbán, Corden and Gomes (2022)によれば、近似誤差は容易に視認できるほどの大きさがある (図 2)。厳密に数値計算できるので、パラメータが与えられる場合には、

近似式を用いず、厳密に動学を計算することが可能である。近似式は 5 節の異質感染性モデルと形状が同じなので、5 節のモデルを前提に推定された CV^2 を、ネットワークモデルでの $CV^2/2$ と解釈して利用することが、近似式のもつ利点である。

図 2 厳密計算と近似計算の差



(出所) Montalbán, Corden and Gomes (2022、Figure 2)

(注) 横軸は日、上図の縦軸は有病率 (prevalence)、下図の縦軸は実効再生産数、実線は厳密計算、点線は近似計算、緑は異質感染性モデル、青はネットワークモデルを示す。SEIR モデルなので、有病率には感染性をもたない感染者 E が含まれる。基本再生産数は 3、平均世代期間は 7 日と設定。

このモデルでの基本再生産数は、

$$\mathcal{R}_0 \equiv \frac{\beta_0}{\gamma} (1 + CV(0)^2) \quad (48)$$

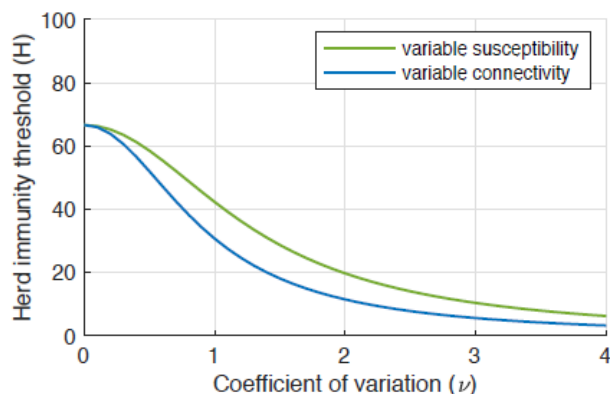
となる (May and Anderson 1988)。2 次モーメントが存在しないような複雑ネットワークでは、基本再生産数が無限大となり、どのように小さな感染率であっても感染症が流行することが知られている。

(47) 式と (48) 式から、集団免疫閾値は、

$$1 - S(t) = 1 - \mathcal{R}_0^{-\frac{1}{1+2CV^2}}$$

となる。Montalbán, Corden and Gomes (2022)は、図3のような、変動係数と集団免疫閾値の関係を示している。

図3 変動係数と集団免疫閾値



(出所) Montalbán, Corden and Gomes (2022, Figure 1)

(注) 縦軸は集団免疫閾値、横軸はガンマ分布の変動係数、緑は異質感染性モデル、青はネットワークモデルを示す。基本再生産数は3と設定。

6.3 推定結果

Gomes et al. (2022, Fig 4)は、イングランドとスコットランドの流行データに当てはめて、共通パラメータとなるCVを 1.120 (95%信用区間は 1.114–1.145。本小節の以下の括弧は同様)と推定している。基本再生産数はイングランドで 2.8、スコットランドで 3 と推定され、集団免疫閾値はイングランドで 25.48% (24.61–25.89%)、スコットランドで 26.75% (25.81–27.52%)と推定されている。かりに異質感受性モデルに当てはめると、CVは 1.5 前後になるとしている (Fig 5)。また、12 の接触調査での次数分布をまとめており、CVは 0.7 から 1.5 の範囲にあり、平均は 0.9 (標準偏差は 0.2)としている (p.12)。

Aguas et al. (2020)は、スペインの流行データに当てはめて、CVを 1.4 (1.0-1.7)、基本再生産数を 3.6、集団免疫閾値を 19% (13–36%)と推定している。ポルトガルの流行データにも当てはめていて、CVを 0.38 (0.0–3.2)、基本再生産数を 2.7、集団免疫閾値を 13% (3–69%)と推定している。ポーランドの分析の信頼区間が非常に大きくなっており、早期の公衆衛生的介入によって感染速度が低下したことからモデルの当てはめが難しくなった可能性を示唆している。

Dimarco et al. (2021)のシミュレーションは、0.5 と 1 と設定している。

7. 変動係数の自乗の推定値（まとめ）

ネットワークモデルの立場から、未感染者の分布の変動係数の自乗 CV^2 が既存研究でどのように推定されているのかをまとめてみよう。 CV 、 $1/CV^2$ で報告する研究も、ここでは CV^2 に換算して比較可能にする。

まず、利用するデータによって、接触調査（次数分布）に基づくもの、積極的疫学調査（子孫分布）に基づくもの、流行曲線に基づくものに分類できる。俯瞰的な比較に言及した研究（Aguas et al. 2020、Gomes et al. 2022、Tkachenko et al. 2021）によれば、 CV^2 の推定値の傾向は大きい順に、子孫分布、流行曲線、次数分布となる。これは大体の傾向であり、研究ごとに推定値には差があることから、個別の研究ではこの順番に当てはまらないものがある。

Tkachenko et al. (2021、p.11)は、子孫分布を用いて $k = 1/CV^2$ が 0.1 から 0.3 の範囲で推計されたとしており、これに対応する $1 + CV^2$ は 3 から 10 となり、感受性と感染性が完全相関する場合の $1 + 2CV^2$ は 7 から 20 となることから、子孫分布を用いた推計値は、流行曲線の推計値と比較して大きいと評価している。Gomes et al. (2022、p.14) は、子孫分布による推定値は次数分布よりも高めの傾向にあるとしている。Aguas et al. (2020、p.33) は、流行曲線による推定値は接触調査による推定値より 40%弱高いとしている。

このような傾向は、様々な理由で現れると考えられる。一般的な説明としては、データが限定されていて現実と乖離している部分が違う、モデルが異なっていて対象が違う、モデルが現実と乖離している部分が違う、というものがある。以下、それぞれの推定値の評価を見ていこう。

(1) 子孫分布

子孫分布では、まず未感染者の分布ではなく、感染者の分布を見ているという違いがある。感染性と感受性が完全相関するというネットワークモデルの立場からは、感染者の分布は感染性の高い個人に偏ることになるが、変動係数への影響は確かめられていない。また、感染性と感受性が完全相関するというネットワークモデルの前提が現実に当てはまらなければ、一層、子孫分布とその他のデータの関係は複雑になる。

Gomes et al. (2022)、Tkachenko et al. (2021)は、子孫分布に関する研究から他データからの推定値よりも高いという評価を与えたが、Susswein and Bansal (2020)は、それらの研究のもつバイアスの可能性を考え、バイアス修正後で CV^2 は 1 から 2 の範囲であるとしている。なお、80/20 の法則（感染症の場合は、2 次感染者の 80%は 1 次感染者の 20%から感染する）に対応する CV^2 は、Rose et al. (2021)が 2.5 程度、Susswein and Bansal (2020)が 3 程度としている。

(2) 流行曲線

モデルに対応する流行曲線は新規感染者で見べきであるが、実際のデータは無症状の

感染者が見逃されている可能性がある。その誤差が大きいと考えられる場合には、死亡者で見える方法もある。

実際の感染症の流行で実行再生産数が低下するのは、局所的集団免疫効果以外にも、内生的予防行動や公衆衛生的介入の要因も影響していると考えられている。それらの要因を効果に入れないと、局所的集団免疫効果を過大評価し、 CV^2 を過大評価することになる。これらの要因を正確に把握して除外することは難しく、Aguas et al. (2020)によるポルトガルの事例がそれに該当する。これらの影響が比較的小さいと考えられる事例を見つけることができれば、より信頼性の高い推定値が得られることが期待される。

表3は、変動係数の自乗の推定値をまとめたものである。Gomes et al. (2022)はイングランドとスコットランドで1.2と推計した。Aguas et al. (2022)はスペインで2.0と推計した。シミュレーションで用いた値としては、Dimarco et al. (2021)による1と2がある。(43)式に基づいて感受性の異質性のみを考慮した Neipel et al. (2020)での CV^2 の推定値をネットワークモデルでの $2CV^2$ と解釈し直すと、ドイツの流行曲線に当てはめた CV^2 は10、シミュレーションで用いたものは5となる。

表3 変動係数の自乗の推定値

	対象	推定値
Aguas et al.	スペイン	2.0
Gomes et al.	イングランド	1.2
Gomes et al.	スコットランド	1.2
Neipel et al.	ドイツ	10
Dimarco	シミュレーション	1と2
Neipel et al.	シミュレーション	5

ここでとりあげた研究のみに基づく限定的な結論としては、際立って高い Neipel et al. (2020)をのぞくと、1 から 2 の範囲が妥当であると考えられる。これは、子孫分布や次数分布に基づく推定値とも大きくかけ離れていない。実際の使い方としては、局所的集団免疫効果を保守的に見込んで異質性の指標が指数分布で示される 1 を使用し、実際は集団免疫閾値や流行最終規模はもう少し小さい可能性がある、と評価することが考えられる。

(3) 次数分布

接触調査による感染症流行前の情報である接触調査による推計値と実際の流行曲線による推計値が近いと、両者の情報が有用であることが示唆される。May and Anderson (1988)は AIDS を対象にしてネットワークモデルを構築したが、呼吸器感染症に感染する接触パターンはこれとは異なり、呼吸器感染症内でも感染する接触パターンが異なる可能性がある。この違いは、推定値の違いが生じる原因となり得る。

Gomes et al. (2022)は、0.5 から 2.3 の範囲にある。 CV の平均値を 0.9 (標準偏差は 0.2)

としており、これを自乗すると 0.8 である⁴。

⁴Dimarco et al. (2021)は、フランスの調査から CV^2 を 0.6 ($k = 1/CV^2 = 1.65$) としているが、Gomes et al. (2022)は同じ調査を 0.8 としている。

8. 異質性の一般化

この付録は異質性を 1 次元の指標で表すモデルを考察したが、いくつかの拡張の方向性を例示する。

まず、ネットワークの構造について、未感染者と感染者の接触は近い属性ほど多くなるという傾向が考えられる。属性によって接触の頻度が違う場合、未感染者の接触は、

$$New(i, t) = S(i, t) i \int j I(j, t | i) dj$$

のように表すことができる。ここで、 $I(j, t | i)$ は、 t 時点で集団*i*の個人が接触する集団*j*の人数である。

属性変数が 2 次元以上となるモデルも分析されている。

Tkachenko et al.(2021)は、感受性の異質性が生物学的要因と社会的要因から構成されるとし、両者の時間的影響が異なり、 CV^2 は短期では高く、中長期では減少するという設定を置いている。

感受性と感染性を別の指標 i_1 と i_2 で表現すると、新規感染者の発生は、

$$New(i_1, i_2, t) = i_1 S(i_1, i_2, t) \left(\iint j_2 I(j_1, j_2, t) dj_1 dj_2 \right)$$

で表される。この付録でのモデルは 2 つの指標が完全相関すると設定されていることになる。Kawagoe et al. (2021)は、2 つの指標の相関係数をパラメータとした分析をおこなっており、相関が弱まると流行最終規模が小さくなることを示している。

Britton, Ball and Trapman (2021)は、簡略化された異質感受性を用いるが、年齢階層の異質性を同時に考慮するモデルで集団免疫への影響を分析している。

参考文献

- Aguas, Ricardo, et al. (2020), “Herd Immunity Thresholds for SARS-CoV-2 Estimated from Unfolding Epidemics,” medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.07.23.20160762>
- Anderson, R. M., et al. (1986), “A Preliminary Study of the Transmission Dynamics of the Human Immunodeficiency Virus (HIV), the Causative Agent of AIDS,” *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*, Vol. 3, Issue 4, October, pp. 229–263. <https://doi.org/10.1093/imammb/3.4.229>
- Becker, Niels, and Paul Yip (1989), “Analysis of Variations in an Infection Rate,” *Australian Journal of Statistics*, Vol. 31, Issue 1, March, pp. 42–52. <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.1989.tb00497.x>
- Britton, Tom, Frank Ball and Pieter Trapman (2020), “A Mathematical Model Reveals the Influence of Population Heterogeneity on Herd Immunity to SARS-CoV-2,” *Science*, Vol. 369, Issue 6505, August, pp. 846-849. <https://doi.org/10.1126/science.abc6810>
- Dimarco, G., et al. (2021), “Kinetic Models for Epidemic Dynamics with Social Heterogeneity,” *Journal of Mathematical Biology*, Vol.83, Issue 1, July, 4. <https://doi.org/10.1007/s00285-021-01630-1>
- Dushoff, Jonathan (1999), “Host Heterogeneity and Disease Endemicity: A Moment-Based Approach,” *Theoretical Population Biology*, Vol. 56, Issue 3, December, pp. 325-335. <https://doi.org/10.1006/tpbi.1999.1428>
- Endo, et al. (2020), “Estimating the Overdispersion in COVID-19 Transmission Using Outbreak Sizes Outside China,” *Wellcome Open Resource*, April, 5:67. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15842.3>
- Gomes, M. Gabriela M., et al. (2022), “Individual Variation in Susceptibility or Exposure to SARS-CoV-2 Lowers the Herd Immunity Threshold,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol. 540, May, 111063. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2022.111063>
- 稲葉寿(2020)『感染症の数理モデル 増補版』東京大学出版会。
- 岩本康志(2021)「感染症対策の厚生経済学：解説」東京大学 CIRJE-J-299。
<http://www.cirje.e.u-tokyo.ac.jp/research/dp/2021/2021cj299ab.html>
- Kawagoe et al. (2021), “Epidemic Dynamics in Inhomogeneous Populations and the Role of Superspreaders,” *Physical Review Research*, Vol. 3, Issue 3, September, 033283. <https://doi.org/10.1103/PhysRevResearch.3.033283>
- Lloyd-Smith, J. O., et al. (2005), “Superspreading and the Effect of Individual Variation on Disease Emergence,” *Nature*, 438, November, pp. 355–359. <https://doi.org/10.1038/nature04153>
- 増田直紀・今野紀雄(2010)『複雑ネットワーク』近代科学社。

- May, R. M., and R. M. Anderson (1988), “The Transmission Dynamics of Human Immunodeficiency Virus (HIV),” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B*, Vol. 321, No. 1207, October, pp. 565–607.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1988.0108>
- Montalbán, Antonio, Rodrigo M. Corder and M. Gabriela M. Gomes (2022), “Herd Immunity Under Individual Variation and Reinfection,” arXiv, 2008.00098.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.2008.00098>
- Neipel, Jonas, et al. (2020), “Power-law Population Heterogeneity Governs Epidemic Waves,” *PLoS ONE*, Vol. 15, Issue 10, e0239678.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239678>
- Novozhilov, Artem S. (2008), “On the Spread of Epidemics in a Closed Heterogeneous Population,” *Mathematical Biosciences*, Vol. 215, Issue 2, October, pp. 177–185.
<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2008.07.010>
- Rose, Christopher, et al. (2021), “Heterogeneity in Susceptibility Dictates the Order of Epidemic Models,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol. 528, November, 110839.
<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2021.110839>
- Susswein, Zachary, and Shweta Bansal (2020), “Characterizing Superspreading of SARS-CoV-2: From Mechanism to Measurement,” medRxiv.
<https://doi.org/10.1101/2020.12.08.20246082>
- Tkachenko, Alexei V., et al. (2021), “Time-dependent Heterogeneity Leads to Transient Suppression of the COVID-19 Epidemic, Not Herd Immunity,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 118 No. 17, April, e2015972118.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2015972118>
- Wang, Jingxuan, et al. (2021), “Superspreading and Heterogeneity in Transmission of SARS, MERS, and COVID-19: A Systematic Review,” *Computational and Structural Biotechnology Journal*, Volume 19, pp. 5039–5046.
<https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.08.045>