口蹄疫の格子モデル

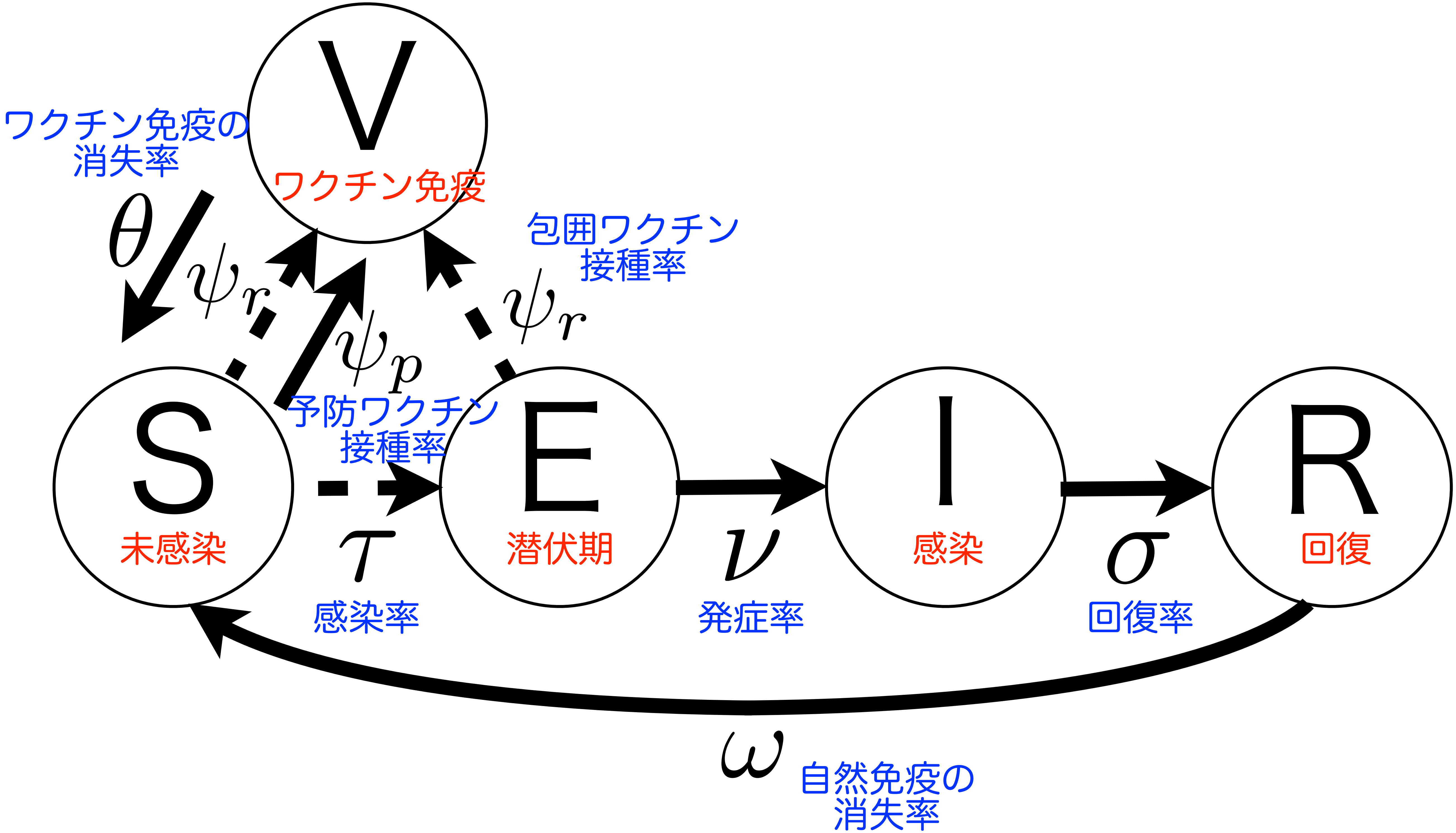
静岡大学　佐藤一憲

先行研究例

- Tildesley et al. (2001, 2010, 2012), Keeling et al. (2003): effect of vaccination or spatial structure (simulation)
- Ferguson et al. (2001), Parham et al. (2008): effect of culling or vaccination (moment closure approximation)

Ringa N, Bauch CT (2014)
Dynamics and control of foot-and-mouth disease in endemic countries: A pair approximation model.
J thoer Biol 357: 150-159

口蹄疫のダイナミクスとコントロール：
ペア近似モデル



V
ワクチン免疫
ワクチン免疫の
消失率
θ
ψ_r
ψ_p
予防ワクチン
接種率
包囲ワクチン
接種率
ψ_r
S
未感染
E
潜伏期
I
感染
R
回復
τ
感染率
ν
発症率
σ
回復率
ω
自然免疫の
消失率

$$\boxed{\frac{d\rho_S}{dt}} = -\tau\rho_{SI} - \psi_r\rho_{SI} - \psi_p\rho_S + \omega\rho_R + \theta\rho_V$$

未感染農場の
割合の変化

$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

隣の感染農場から
未感染農場への感染

$$\frac{d\rho_S}{dt} = \boxed{-\tau\rho_{SI}} - \psi_r\rho_{SI} - \psi_p\rho_S + \omega\rho_R + \theta\rho_V$$

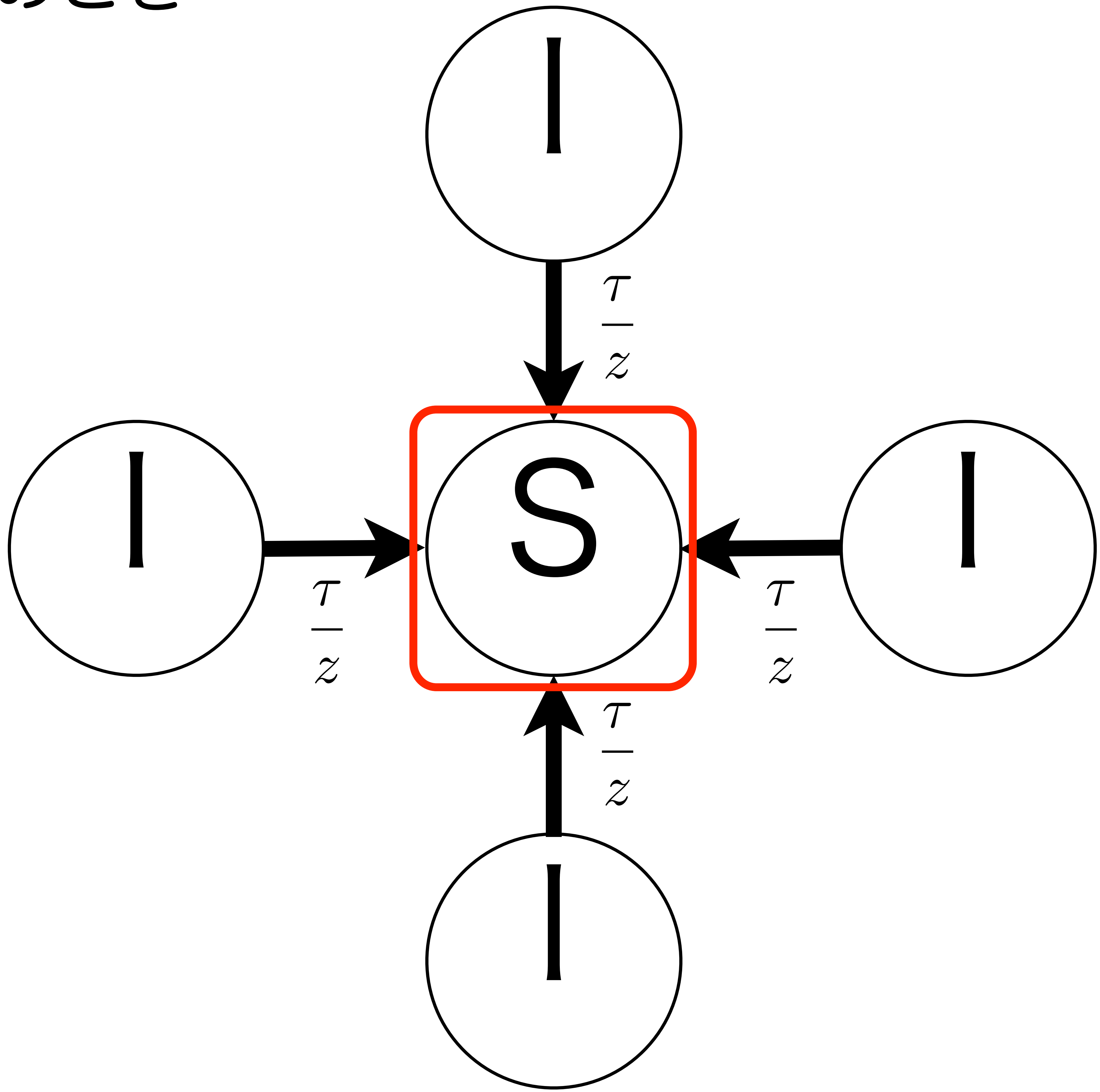
$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

z = 4 のとき



$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_{SI} \boxed{- \psi_r\rho_{SI}} - \psi_p\rho_S + \omega\rho_R + \theta\rho_V$$

隣が感染農場のとき
未感染農場へのワクチン接種
(包囲ワクチン)

$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

未感染農場へのワクチン
接種（予防ワクチン）

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_{SI} - \psi_r\rho_{SI} \boxed{- \psi_p\rho_S} + \omega\rho_R + \theta\rho_V$$

$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_{SI} - \psi_r\rho_{SI} - \psi_p\rho_S + \boxed{\omega\rho_R} + \theta\rho_V$$

自然免疫の効果の消失に
よる回復農場から
未感染農場への遷移

$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

ワクチン免疫の効果の消失
によるワクチン接種農場か
ら未感染農場への遷移

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_{SI} - \psi_r\rho_{SI} - \psi_p\rho_S + \omega\rho_R + \boxed{\theta\rho_V}$$

$$\frac{d\rho_E}{dt} = \tau\rho_{SI} - \nu\rho_E - \psi_r\rho_{EI}$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_V}{dt} = \psi_r(\rho_{SI} + \rho_{EI}) + \psi_p\rho_S - \theta\rho_V$$

pair(doublet)の時間変化が必要！

$$\frac{d\rho_{SS}}{dt} = \boxed{-2\tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{SSI}} - 2\psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{SSI} - 2\psi_p\rho_{SS} + 2\omega\rho_{SR} + 2\theta\rho_{SV}$$

隣の感染農場から
未感染農場への感染

$$\frac{d\rho_{SE}}{dt} = -\tau\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{ISE}-\rho_{SSI}) - \nu\rho_{SE} - \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{ISE}+\rho_{SEI}) - \psi_p\rho_{SE} + \omega\rho_{ER} + \theta\rho_{EV}$$

$$\frac{d\rho_{SI}}{dt} = -\tau\left\{\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISI}+\rho_{SI}\right\} + \nu\rho_{SE} - \sigma\rho_{SI} - \psi_r\left\{\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISI}+\rho_{SI})\right\} - \psi_p\rho_{SI} + \omega\rho_{IR} + \theta\rho_{IV}$$

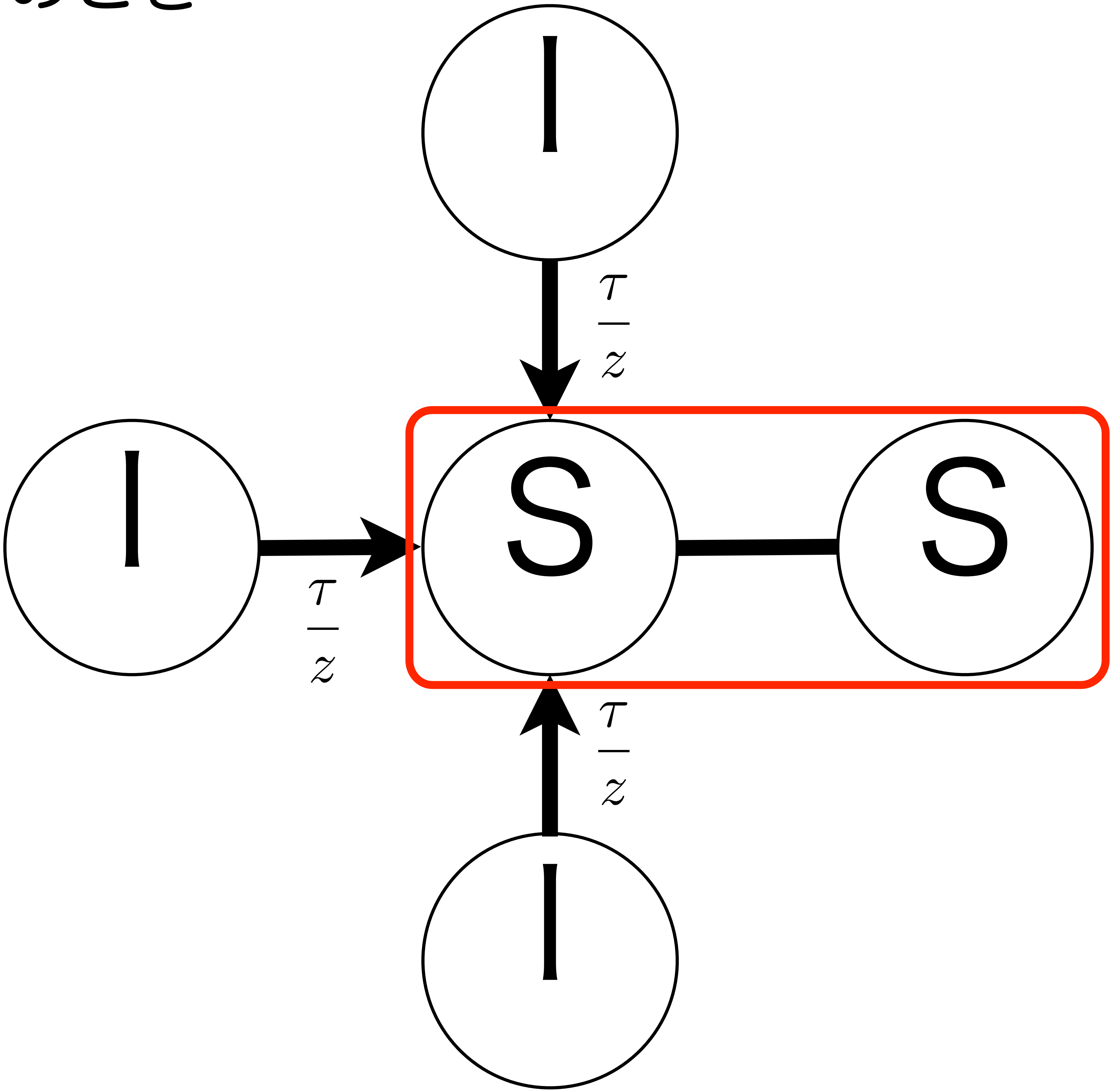
$$\frac{d\rho_{SR}}{dt} = -\tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISR} + \sigma\rho_{SI} - \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISR} - \psi_p\rho_{SR} - \omega(\rho_{SR}-\rho_{RR}) + \theta\rho_{RV}$$

$$\frac{d\rho_{SV}}{dt} = -\tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISV} - \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{ISV}-\rho_{SSI}-\rho_{SEI}) - \psi_p(\rho_{SV}-\rho_{SS}) + \omega\rho_{RV} + \theta(\rho_{VV}-\rho_{SV})$$

$$\frac{d\rho_{EE}}{dt} = 2\tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ESI} - 2\nu\rho_{EE} - 2\psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{EEI}$$

$$\frac{d\rho_{EI}}{dt} = \tau\left\{\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISI}+\rho_{SI}\right\} + \nu(\rho_{EE}-\rho_{EI}) - \sigma\rho_{EI} - \psi_r\left\{\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{IEI}+\rho_{EI}\right\}$$

z = 4 のとき



$$\frac{d\rho_{ER}}{dt} = \tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISR} - \nu\rho_{ER} + \sigma\rho_{EI} - \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{IER} - \omega\rho_{ER}$$

$$\frac{d\rho_{EV}}{dt} = \tau\left(1-\frac{1}{z}\right)\rho_{ISV} - \nu\rho_{EV} - \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{IEV} + \rho_{ISE} - \rho_{EEI}) + \psi_p\rho_{SE} - \theta\rho_{EV}$$

$$\frac{d\rho_{II}}{dt} = 2\nu\rho_{EI} - 2\sigma\rho_{II}$$

$$\frac{d\rho_{IR}}{dt} = \sigma(\rho_{II} - \rho_{IR}) + \nu\rho_{ER} - \omega\rho_{IR}$$

$$\frac{d\rho_{IV}}{dt} = -\sigma\rho_{IV} + \nu\rho_{EV} + \psi_r\left\{\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{ISI} + \rho_{IEI}) + (\rho_{SI} + \rho_{EI})\right\} + \psi_p\rho_{SI} - \theta\rho_{IV}$$

$$\frac{d\rho_{RR}}{dt} = 2\sigma\rho_{IR} - 2\omega\rho_{RR}$$

$$\frac{d\rho_{RV}}{dt} = \sigma\rho_{IV} + \psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{ISR} + \rho_{IER}) + \psi_p\rho_{SR} - \omega\rho_{RV} - \theta\rho_{RV}$$

$$\frac{d\rho_{VV}}{dt} = 2\psi_r\left(1-\frac{1}{z}\right)(\rho_{IEV} + \rho_{ISV}) + 2\psi_p\rho_{SV} - 2\theta\rho_{VV}$$

tripletの時間変化が必要！

tripletの時間変化を考えると，quadruplet
まで考える必要が出てくる（際限が無い）

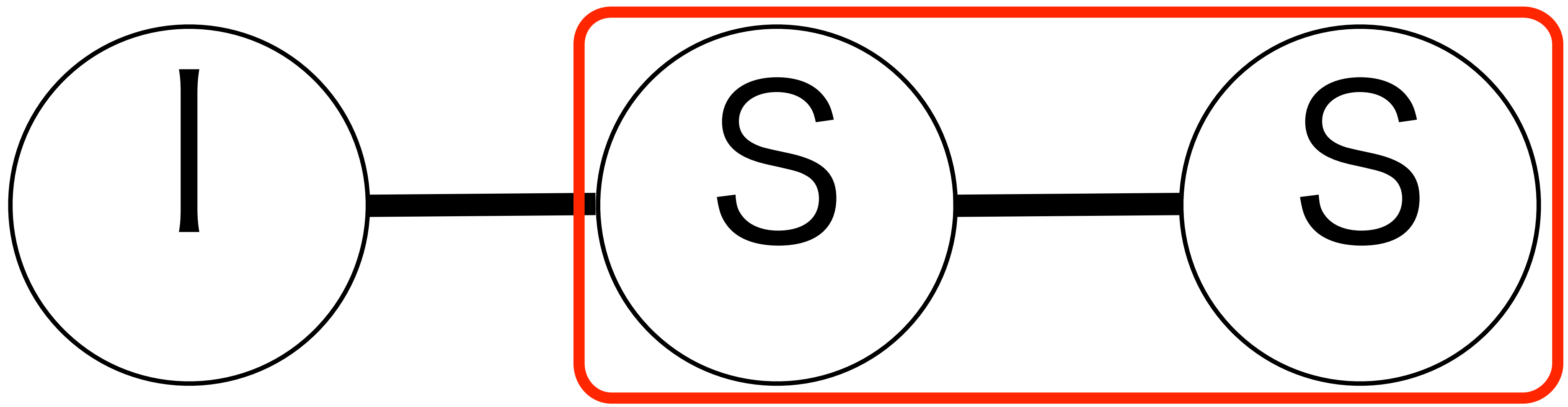
↓

３点を２点と１点で表現することを考える

↓

ペア近似と呼ばれる

左に I がある確率を
$q_{I/SS}$ と表現する



I から見て，すぐ右隣からの影響は強いが，そのまた右隣からの影響はそこまで強くない，と考える

$$q_{I/SS} \approx q_{I/S}$$

Matsuda et al (1992)

３点を２点と１点で表現することができる：

$$\rho_{SSI} = q_{I/SS}\rho_{SS} \approx q_{I/S}\rho_{SS} = \frac{\rho_{IS}\rho_{SS}}{\rho_S}$$

このことによって，１点と２点のダイナミクスが，すべて１点と２点で表現できるようになった．

近似の精度を高めるための工夫が継続して行われている（Bauchはその代表）

基本再生産数 R_0

なんらかの病原体（ウイルスや細菌など）に対してすべてが感受性を有する個体からなるホスト人口集団において典型的な1人の感染者が，その全感染期間において再生産する2次感染者の期待数

閾値原理

$R_0 > 1$であれば流行が起きるが，$R_0 < 1$であれば流行は起きない

稲葉 (2008)

例１（Kermack-McKendrickのSIRモデル）

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = -\gamma I + \beta SI$$

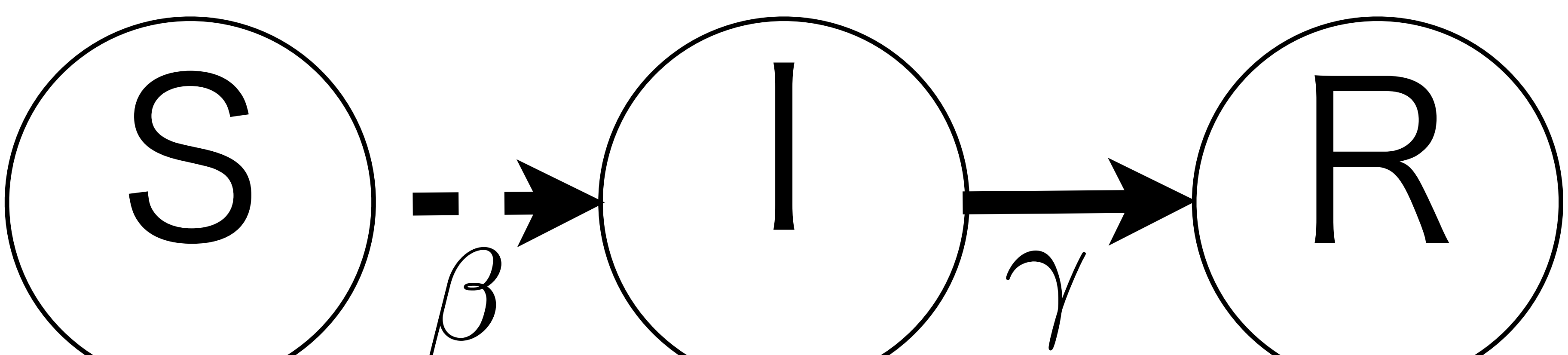
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

$S + I + R = N$ （一定）

平衡点 $(S, I) = (S_0, 0)$

DFE

(= Desease-Free Equilibrium)



例１（Kermack-McKendrickのSIRモデル）

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = -\gamma I + \beta SI$$

線形化

DFEの値

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S_0 I$$

$$\boxed{\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= -\gamma I + \beta S_0 I \\ &= I(\beta S_0 - \gamma)\end{aligned}}$$

不安定な条件

$$\beta S_0 - \gamma > 0$$

すなわち

$$\boxed{\frac{\beta S_0}{\gamma}} > 1$$

基本再生産数 R_0

例２（SEIRSモデル）

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_S\rho_I + \omega\rho_R$$

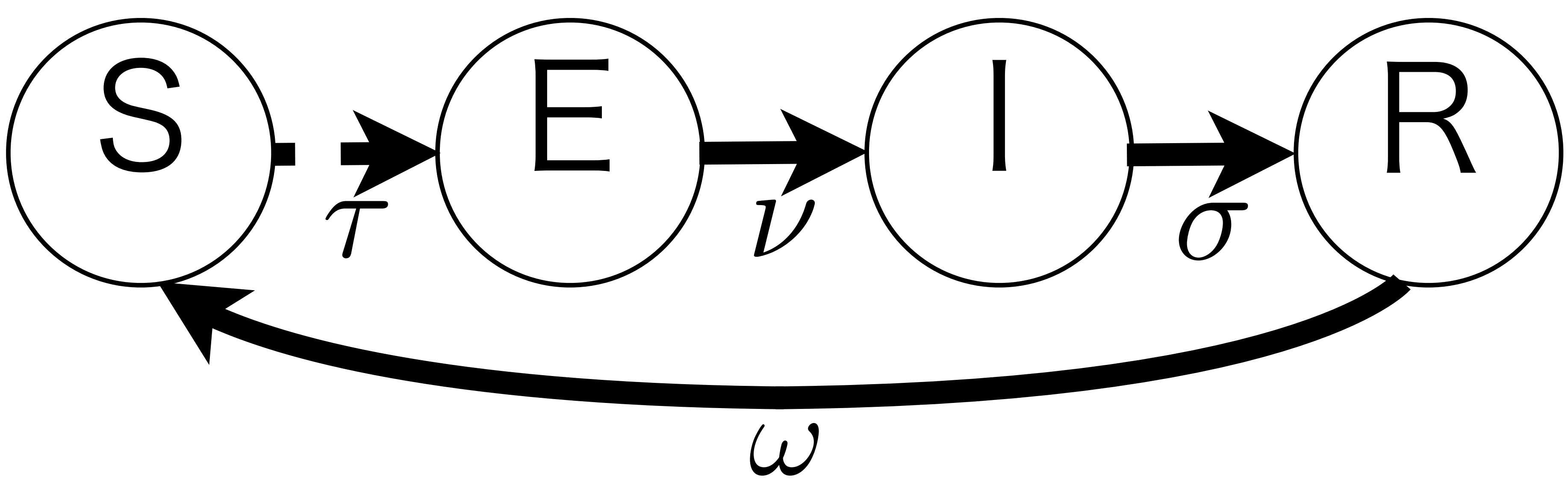
$$\frac{d\rho_E}{dt} = -\nu\rho_E + \tau\rho_S\rho_I$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

$$\frac{d\rho_R}{dt} = \sigma\rho_I - \omega\rho_R$$

$\rho_S + \rho_E + \rho_I + \rho_R = 1$ （一定）

平衡点：DFE
（他にもあり）



例２（SEIRSモデル）

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_S\rho_I + \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_E}{dt} = -\nu\rho_E + \tau\rho_S\rho_I$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

線形化

DFE
の値

$$\frac{d\rho_S}{dt} = -\tau\rho_I + \omega\rho_R$$

$$\frac{d\rho_E}{dt} = -\nu\rho_E + \tau\rho_I$$

$$\frac{d\rho_I}{dt} = \nu\rho_E - \sigma\rho_I$$

不安定な条件

$$\tau > \sigma$$

すなわち

$$R_0 = \frac{\tau}{\sigma} > 1$$

$$R_0 \approx \frac{m_8 \tau (n-1)^3 + m_7 \tau n (n-1)^2}{m_9 n (n-1)^2 + \left(m_8 \frac{n-1}{n} + m_7\right)\left[\sigma n (n-1) + m_{10} \sigma n^2 + \psi_p (n-1)^2 + m_{10} \psi_p n (n-1)\right]}$$

$$m_7 = \nu + \psi_r + \psi_p,\ m_8 = \nu + \psi_r N q,\ m_9 = \tau \psi_r,\ m_{10} = \frac{\tau + \psi_r}{\nu}$$

ワクチン接種がない
場合

$$\psi_p = \psi_r = 0$$

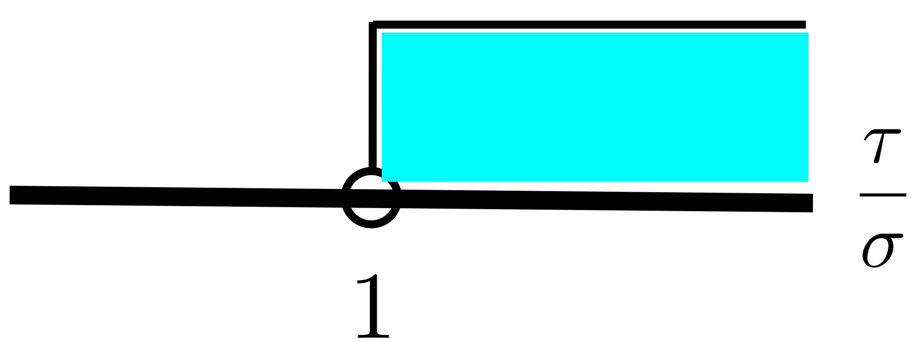
$$R_0 = \frac{\tau (n-1)^2}{\sigma (n - 1 + \frac{\beta}{\nu})}$$

Appendixにはこの場合しか導出の
仕方が出ていない

ワクチン接種がない場合

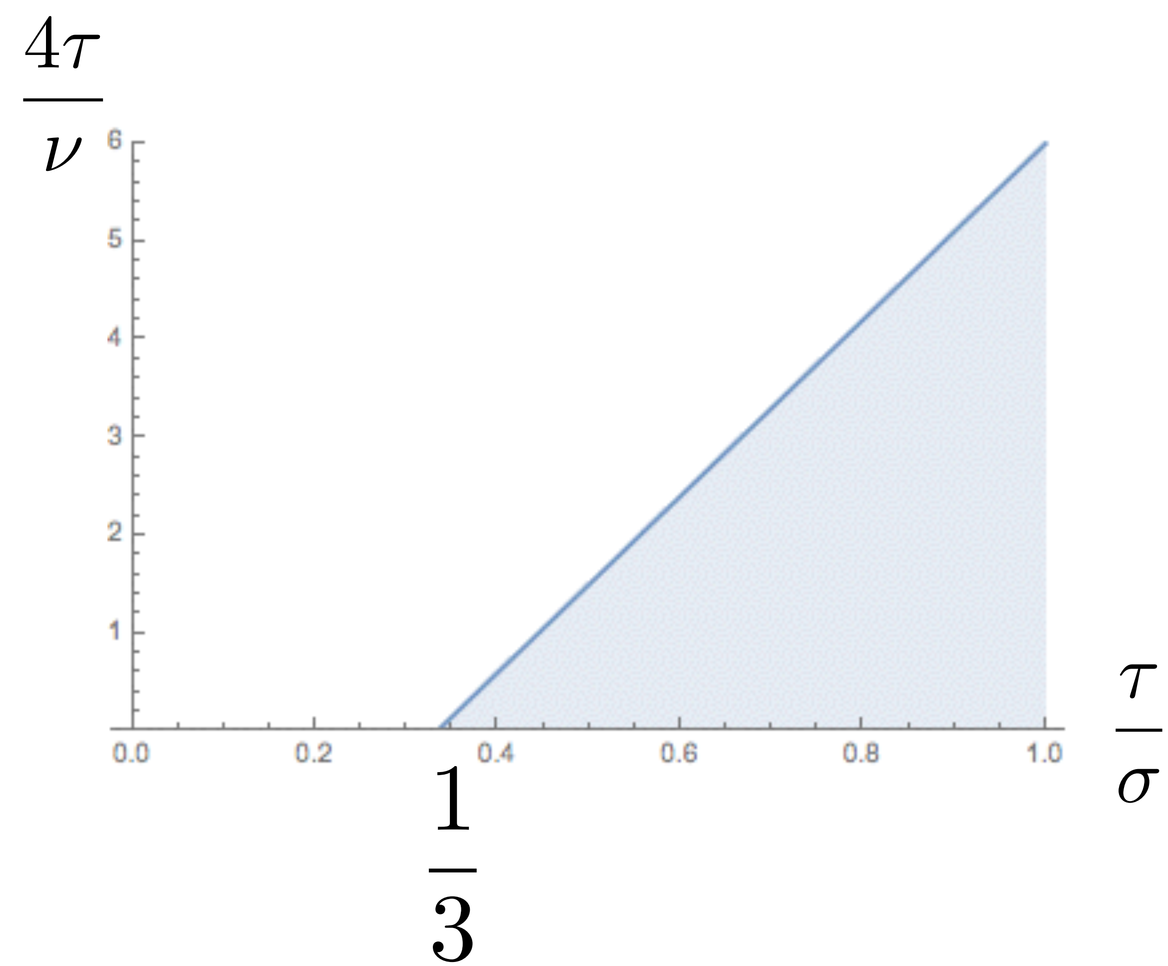
平均場近似

$$R_0 = \frac{\tau}{\sigma}$$



Ringa & Bauch (2014)

$$R_0 = \frac{9\tau}{\sigma(3 + \frac{\beta}{\nu})}$$



$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix}\rho SE\\ \rho SI\\ \rho EE\\ \rho EI\\ \rho ER\\ \rho II\\ \rho IR\end{pmatrix} == \begin{pmatrix} -\nu & \left(1-\frac{1}{z}\right)\tau & 0 & 0 & \omega & 0 & 0\\ \nu & -\sigma-\tau & 0 & 0 & 0 & 0 & \omega\\ 0 & 0 & -2\nu & 0 & 0 & 0 & 0\\ 0 & \tau & \nu & -\nu-\sigma & 0 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & \sigma & -\nu-\omega & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 2\nu & 0 & -2\sigma & 0\\ 0 & 0 & 0 & 0 & \nu & \sigma & -\sigma-\omega \end{pmatrix}.\begin{pmatrix}\rho SE\\ \rho SI\\ \rho EE\\ \rho EI\\ \rho ER\\ \rho II\\ \rho IR\end{pmatrix}$$

今後の課題

- 潜伏期の農場への予防接種ワクチンの導入
- 基本再生産数の再考
- モンテカルロシミュレーションによる検討
- 他のモデルとの比較