数理解析研究所講究録
第 1796 巻 2012 年 53-61

時間周期的な年齢構造化 SIS 感染症モデルの閾値条件に関する諸結果

Threshold results for a time-periodic age-structured SIS epidemic model

國谷紀良[1]・稲葉寿[2]
東京大学大学院数理科学研究科
〒 153-8914 東京都目黒区駒場 3-8-1

Toshikazu KUNIYA and Hisashi INABA
Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo,
3-8-1 Komaba Meguro-ku, Tokyo 153-8914, JAPAN

In this paper, we investigate the relation between the global dynamics of a time-periodic age-structured SIS epidemic model and the basic reproduction number R_0. Under some biologically natural assumptions, we show that if $R_0 > 1$, then the model has a unique endemic T-periodic solution, while if $R_0 \leq 1$, then the disease-free steady state is globally asymptotically stable.

1 イントロダクション

基本再生産数 R_0 ([3]) は、感染症の将来的な流行ダイナミクスを予測するための閾値として重要な役割を担うことでよく知られている。自律系の感染症モデルに対する R_0 とその解の挙動との関係に関する結果 (例えば、$R_0 > 1$ ならば感染症が生き残るエンデミックな平衡解が大域的に漸近安定となる一方で、$R_0 \leq 1$ ならば感染症の駆逐された平衡解が大域的に漸近安定となる、といった結果) は従来より比較的多く得られている一方で、非自律系のモデルに対するそのような結果は十分に得られているとは言い難く、未だ多くの未解決問題が残されている。特に、非自律系のモデルでは、各パラメータとして周期関数を用いることにより季節変動的な感染症の流行ダイナミクスをより現実に即した形でモデリングすることが可能となるため、その数学的性質に関する諸結果は、実践的な感染症の流行予測の場面において重要な意義を持つことが期待される。本稿では [1] において定義された周期系感染症モデルに対する基本再生産数 R_0 が、周期的な年齢構造化 SIS 感染症モデルに対してもその感染症の将来的な流行ダイナミクスを決定付ける閾値となること、すなわち、$R_0 > 1$ であれば、感染症が周期的に流行し続ける状況に対応するエンデミックな周期解が一意に存在する一方で、$R_0 \leq 1$ であれば、感染症の駆逐された平衡解が大域的に漸近安定となる、ということに関する研究結果の概要をまとめる。

本稿の構成は次のようになる。第 2 節では、今回研究対象とする時間周期的な年齢構造化 SIS 感染症モデルを構築する。第 3 節では、そのモデルを抽象的 Cauchy 問題に書き換えることにより、初期値境界値問題としてのモデルの解の存在を確かめる。第 4 節ではモデルのエンデミックな周期解の存在と一意性について議論し、第 5 節では感染症の駆逐された平衡解の大域的な漸近安定性について議論する。結果として、ある線形作用素のスペクトル半径が、エンデミックな周期解の存在と一意性、および感染症の駆逐された平衡解の大域的な漸近安定性を左右する閾値となることが示されるが、第 6 節ではその値が [1] で定義された基本再生産数 R_0 と等しいことを示す。

2 SIS 感染症モデル

$S(t,a)$ を時間 t における感受性人口の年齢密度 (a は年齢を表す変数)、$I(t,a)$ を感染人口に対する同様の密度とする。ホスト人口の時間 t における年齢密度は $P(t,a)$ で表され、それは S と I の二つのクラスによって完全に区分されること、すなわち $P(t,a) = S(t,a) + I(t,a)$ が、任意の時間 $t \geq 0$ および年齢 $a \in [0,\omega]$ について成立することを仮定する。ここで $\omega \in (0,+\infty)$ は個体の到達可能な最大の年齢とする。したがって時間 t における総人口は $N(t) = \int_0^{\omega} P(t,a)\mathrm{d}a$ となる。時間 t における各パラメータを、$\mu(t,a)$ を年齢別死亡率、$\gamma(t,a)$ を年齢別回復率、$k(t,a,\sigma)$ を年齢 a の感受性個体と年齢 σ の感染個体の間の感染の伝達係数、

[1] tkuniya@ms.u-tokyo.ac.jp, 日本学術振興会特別研究員 DC1
[2] inaba@ms.u-tokyo.ac.jp

$f(t,a)$ を年齢別出生率として定める。それら各パラメータは、時間 t に関する周期 $T(>0)$ の周期関数であると仮定する。時間 t における年齢 a の感受性個体に対する感染力 λ は

$$\lambda(t,a)=\frac{1}{N(t)}\int_0^{\omega}k(t,a,\sigma)I(t,\sigma)\mathrm{d}\sigma$$

で与えられるとしたとき、時間周期的な年齢構造化 SIS 感染症モデルは、以下の連立偏微分方程式の初期値境界値問題として表される。

$$\begin{cases}\left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)S(t,a)=-\lambda(t,a)S(t,a)-\mu(t,a)S(t,a)+\gamma(t,a)I(t,a),\\ \left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)I(t,a)=\lambda(t,a)S(t,a)-(\mu(t,a)+\gamma(t,a))I(t,a),\\ S(t,0)=\int_0^{\omega}f(t,a)P(t,a)\mathrm{d}a,\quad I(t,0)=0,\\ S(0,a)=S_0(a),\quad I(0,a)=I_0(a).\end{cases}\tag{2.1}$$

モデル (2.1) を特別な場合として含む年齢構造化 SIS 感染症モデルの研究は [9] において行われた。そこでは、エンデミックな周期解が存在するという仮定の下でのその一意性および大域的な漸近安定性に関する結果が得られた一方、そのような存在を保証するための閾値（R_0 やそれに関連する指標）に関する結果は得られてはいなかった。周期系の感染症モデルに対する基本再生産数 R_0 は、近年 [1] において定義されたため、本稿ではその R_0 がモデル (2.1) のエンデミックな周期解の存在と一意性を保証する閾値となることを示す。

モデル (2.1) を簡略化するために、各クラスに対して以下の関数を定義する。

$$s(t,a):=\frac{S(t,a)}{P(t,a)},\qquad i(t,a):=\frac{I(t,a)}{P(t,a)}.\tag{2.2}$$

ホスト人口ダイナミクスが、以下の Lotka-McKendrick-Von Foerster システム

$$\begin{cases}\left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)P(t,a)=-\mu(t,a)P(t,a),\\ P(t,0)=\int_0^{\omega}f(t,a)P(t,a)\mathrm{d}a,\quad P(0,a)=P_0(a)\end{cases}\tag{2.3}$$

で表されるとしたとき、モデル (2.1) は

$$\begin{cases}\left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)s(t,a)=-\lambda(t,a)s(t,a)+\gamma(t,a)i(t,a),\\ \left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)i(t,a)=\lambda(t,a)s(t,a)-\gamma(t,a)i(t,a),\\ s(t,0)=1,\quad i(t,0)=0,\quad s(0,a)=s_0(a),\quad i(0,a)=i_0(a)\end{cases}\tag{2.4}$$

と書き換えられる。ただし

$$\lambda(t,a)=\int_0^{\omega}k(t,a,\sigma)\frac{P(t,\sigma)}{N(t)}i(t,\sigma)\mathrm{d}\sigma$$

である。人口学的パラメータに対する、いくつかの生物学的に妥当と考えられる仮定の下で、年齢分布 $P(t,a)/N(t)$ はその初期条件 $P_0\in L^1(0,\omega)$ に依存せずに、ある時間周期的な年齢分布 $g(t,a)/\int_0^{\omega}g(t,a)\mathrm{d}a$ に $L^1(0,\omega)$ において収束することが知られている（弱エルゴード定理, [5, 7]）。ここではそのような仮定は成立しているものとし、したがって一般性を失うことなく初期時間 $t=0$ より $P(t,a)/N(t)=g(t,a)/\int_0^{\omega}g(t,a)\mathrm{d}a$ は成立しているものと仮定出来る。(2.2) より $s(t,a)\equiv 1-i(t,a)$ であることから、モデル (2.4) は $i(t,a)$ のみの方程式

$$\begin{cases}\left(\frac{\partial}{\partial t}+\frac{\partial}{\partial a}\right)i(t,a)=\lambda(t,a)(1-i(t,a))-\gamma(t,a)i(t,a),\\ \lambda(t,a)=\int_0^{\omega}\beta(t,a,\sigma)i(t,\sigma)\mathrm{d}\sigma,\quad i(t,0)=0,\ i(0,a)=i_0(a)\end{cases}\tag{2.5}$$

に帰着される。ただし

$$\beta(t,a,\sigma) := k(t,a,\sigma)\frac{g(t,\sigma)}{\int_0^\omega g(t,\sigma)\,\mathrm{d}\sigma} \tag{2.6}$$

とした。パラメータ γ と β には、次が仮定される。

仮定 1. γ と β は一様上に有界な非負可測関数とする。次の記号を定める。

$$\gamma^+ := \sup_{(t,a)\in\mathbb{R}_+\times[0,\omega]} \gamma(t,a) < +\infty, \qquad \beta^+ := \sup_{(t,a,\sigma)\in\mathbb{R}_+\times[0,\omega]\times[0,\omega]} \beta(t,a,\sigma) < +\infty.$$

モデル (2.5) には、感染症の駆逐された平衡解（the disease-free steady state）$i\equiv 0$ が常に存在することは明らかである。モデル (2.5) のエンデミックな周期解（以下では i^* と表記する）の存在と一意性に関しては、第 4 節で議論する。

3 抽象的 Cauchy 問題

初期値境界値問題 (2.5) の解の存在を示すために、Banach 空間 $E := L^1(0,\omega)$ における抽象的 Cauchy 問題として (2.5) を書き換える。E における線形作用素 $A : D(A)\subset E\to E$ を

$$\begin{cases} (A\varphi)(a) := -\dfrac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}a}\varphi(a), \\ D(A) = \{\varphi\in E:\ \varphi\in AC[0,\omega],\ \varphi(0)=0\} \end{cases} \tag{3.1}$$

で定める。ただし $AC[0,\omega]$ は $[0,\omega]$ 上の絶対連続関数からなる集合とする。E_+ を E の正値錐とし、閉凸集合 C を

$$C := \{\varphi\in E_+ :\ 0\le\varphi(a)\le 1 \text{ a.e.}\} \tag{3.2}$$

で定める。C 上の非線形作用素の族 $\{F(t,\cdot)\}_{t\ge0} : C\subset E\to E$ を

$$F(t,\varphi)(a) := \lambda[t,a|\,\varphi](1-\varphi(a)) - \gamma(t,a)\varphi(a) \tag{3.3}$$

で定めたとき（ただし $\lambda[t,a|\,\varphi] := \int_0^\omega \beta(t,a,\sigma)\varphi(\sigma)\,\mathrm{d}\sigma$ とする）モデル (2.5) は E における抽象的 Cauchy 問題

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}i(t) = Ai(t) + F(t,i(t)), \quad i(0)=i_0 \tag{3.4}$$

に書き換えられる。作用素 A が、

$$(\mathrm{e}^{tA}i_0)(a) = \begin{cases} 0 & \text{for } t>a, \\ i_0(a-t) & \text{for } t<a \end{cases} \tag{3.5}$$

で定義される E 上の C_0 半群 $\{\mathrm{e}^{tA}\}_{t\ge0}$ の無限小生成作用素であることはすぐに確かめられる（例えば [2] を参照されたい）。(3.5) より $\mathrm{e}^{tA}(C)\subset C$ であることはすぐに分かる。作用素 F については、次の命題が得られる。

命題 3.1. $F(t,\cdot) : C\to E$ は、任意の固定された $t\in\mathbb{R}_+$ に対して、リプシッツ連続となる。$i\in C$ ならば $i+\alpha F(t,i)\in C$ であるような定数 $\alpha\in(0,1)$ が存在する。

証明は、例えば [2] の Proposition 3.1 を参照されたい（$\alpha < 1/(\beta^+\omega+\gamma^+)$ となるように α を選ぶ)。命題 3.1 で現れるような α を用いて、抽象的 Cauchy 問題 (3.4) は

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}i(t) = \left(A-\frac{1}{\alpha}\right)i(t) + \frac{1}{\alpha}\left(i(t)+\alpha F(t,i(t))\right), \quad i(0)=i_0 \tag{3.6}$$

に書き換えられる。したがって (3.4) の軟解 $i \in C$ は、積分方程式

$$i(t) = \mathrm{e}^{-\frac{1}{\alpha}t}\mathrm{e}^{tA}i_0 + \frac{1}{\alpha}\int_0^t \mathrm{e}^{-\frac{1}{\alpha}(t-s)}\mathrm{e}^{(t-s)A}\{i(s) + \alpha F(s, i(s))\}\,\mathrm{d}s \tag{3.7}$$

の解として与えられることが分かる。そのような $i \in C$ の存在を示すために、一般的な反復手法で用いられる次のような系が構築される。

$$\begin{cases} i^0(t) = i_0, \\ i^{n+1}(t) = \mathrm{e}^{-\frac{1}{\alpha}t}\mathrm{e}^{tA}i_0 + \dfrac{1}{\alpha}\displaystyle\int_0^t \mathrm{e}^{-\frac{1}{\alpha}(t-s)}\mathrm{e}^{(t-s)A}\{i^n(s) + \alpha F(s, i^n(s))\}\,\mathrm{d}s. \end{cases} \tag{3.8}$$

(3.8) を用いることで次の定理を得ることが出来る（証明は [2, 4] などを参照されたい)。

定理 3.1. $i_0 \in C$ としたとき、抽象的 *Cauchy* 問題 (3.4) は唯一つの軟解 i を領域 C 内に持つ。これはフロウ $S(t)$ $(t \geq 0)$ を定義し、$S(t)(C) \subset C$ が成立する。

4 エンデミックな周期解の存在と一意性

X_T を、E に値をとる局所可積分な T-周期関数からなる集合とし、そのノルムを

$$||\varphi||_{X_T} := \int_0^T ||\varphi(t)||_E \mathrm{d}t = \int_0^T \int_0^\omega |\varphi(t,a)|\mathrm{d}a\,\mathrm{d}t, \quad \varphi \in X_T$$

で定める。$X_{T,+}$ をその正値錐とする。状態空間 Ω_T を

$$\Omega_T := \{\varphi \in X_{T,+} :\ 0 \leq \varphi(t,a) \leq 1 \ \text{a.e.}\}$$

とし、モデル (2.5) のエンデミックな周期解 $i^* \in \Omega_T \setminus \{0\}$ の存在と一意性を調べる。そのような i^* は

$$\begin{cases} \left(\dfrac{\partial}{\partial t} + \dfrac{\partial}{\partial a}\right) i^*(t,a) = \lambda^*(t,a)(1 - i^*(t,a)) - \gamma(t,a)i^*(t,a), \\ \lambda^*(t,a) = \displaystyle\int_0^\omega \beta(t,a,\sigma)i^*(t,\sigma)\mathrm{d}\sigma, \quad i^*(t,0) = 0. \end{cases} \tag{4.1}$$

の解として得られる。特性線に沿った積分を行うことにより

$$i^*(t,a) = \int_0^a \lambda^*(t-a+\sigma,\sigma)\mathrm{e}^{-\int_\sigma^a \lambda^*(t-a+\rho,\rho)+\gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho}\mathrm{d}\sigma \tag{4.2}$$

を得、これを (4.1) の第 2 式に代入し計算することで

$$\lambda^*(t,a) = \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma)\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)+\lambda^*(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta}\lambda^*(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau.$$

を得る。したがって X_T 上の正の非線形作用素

$$\Phi(\varphi)(t,a) := \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma)\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)+\varphi(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta}\varphi(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \tag{4.3}$$

の非自明な不動点 $\lambda^* = \Phi(\lambda^*) \in X_{T,+} \setminus \{0\}$ の存在と一意性が分かれば、それに応じてエンデミックな周期解 i^* の領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ における存在と一意性が分かることになる。実際、そのような非自明な不動点 $\lambda^* \in X_{T,+} \setminus \{0\}$ に対して (4.2) より $i^* \geq 0$、$i^* \neq 0$ かつ

$$\begin{aligned} i^*(t,a) &= \int_0^a (\lambda^*(t-a+\sigma,\sigma) + \gamma^*(t-a+\sigma,\sigma))\mathrm{e}^{-\int_\sigma^a \lambda^*(t-a+\rho,\rho)+\gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho}\mathrm{d}\sigma \\ &\quad - \int_0^a \gamma^*(t-a+\sigma,\sigma)\mathrm{e}^{-\int_\sigma^a \lambda^*(t-a+\rho,\rho)+\gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho}\mathrm{d}\sigma \\ &= 1 - \mathrm{e}^{-\int_0^a \lambda^*(t-a+\rho,\rho)+\gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho} - \int_0^a \gamma^*(t-a+\sigma,\sigma)\mathrm{e}^{-\int_\sigma^a \lambda^*(t-a+\rho,\rho)+\gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho}\mathrm{d}\sigma \\ &\leq 1 \end{aligned}$$

が得られることから、そのような i^* は領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ に含まれることが分かる。したがって議論の焦点は、作用素 Φ の $X_{T,+} \setminus \{0\}$ における非自明な不動点の存在と一意性に当てられることになる。従来の年齢構造化感染症モデルにおける議論と同様に、作用素 Φ の $\varphi = 0$ におけるフレシェ微分

$$(K\varphi)(t,a) := \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \varphi(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau, \quad \varphi \in X_T \tag{4.4}$$

に対し、そのスペクトル半径 $\rho(K)$ がエンデミックな周期解 i^* の存在と一意性を保証するための閾値となることが期待される。実際、仮定

仮定 2. (i) $\beta(\cdot,a,\sigma) = 0, \ \forall a,\sigma \in (-\infty,0) \cup (\omega,\infty)$.

(ii)

$$\lim_{h\to 0} \int_0^T \int_0^\omega \left|\hat{\Psi}(t+h,a+h,s,x) - \hat{\Psi}(t,a,s,x)\right| \mathrm{d}a\mathrm{d}t = 0 \ \text{uniformly for} \ (s,x) \in [0,T]\times[0,\omega], \tag{4.5}$$

ただし

$$\hat{\Psi}(t,a,s,x) := \begin{cases} \sum_{n=0}^{\infty} \Psi(t,a,t-s+nT,x) & \text{for } t > s, \\ \sum_{n=1}^{\infty} \Psi(t,a,t-s+nT,x) & \text{for } t < s, \end{cases} \tag{4.6}$$

および

$$\Psi(t,a,z,x) := \beta(t,a,z+x) \mathrm{e}^{-\int_0^z \gamma(t-\zeta,z+x-\zeta)d\zeta} \tag{4.7}$$

とする。

のもとで、次の命題が得られる。

命題 4.1. $\rho(K) > 1$ ならば、作用素 Φ は少なくとも一つの非自明な不動点 $\lambda^* = \Phi(\lambda^*) \in X_{T,+} \setminus \{0\}$ を持つ。

証明には次の二つの補題が用いられる。

補題 4.1. 作用素 Φ は有界かつ X_T 上単調非減少である。

補題 4.2. $\rho(K)$ は作用素 K の非負の固有ベクトル $v_0 \in X_{T,+} \setminus \{0\}$ に対応する正の固有値である。

これらの補題の証明は本稿では割愛させて頂く（補題 4.1 の証明は簡単な計算で、補題 4.2 の証明は作用素 K のコンパクト性を示した後に Krein-Rutman の定理 [8] を用いることで、それぞれ行われる）。

命題 4.1 の証明. 補題 4.2 で現れる固有ベクトル $v_0 \in X_{T,+} \setminus \{0\}$ に対して

$$(Kv_0)(t,a) = \rho(K) v_0(t,a) = \int_0^T \int_0^\omega \hat{\Psi}(t,a,s,x) v_0(s,x)\,\mathrm{d}x\mathrm{d}s \tag{4.8}$$

が成立する。したがって

$$\rho(K) v_0(t,a) \le \hat{\Psi}^+ \|v_0\|_{X_T} \tag{4.9}$$

が得られる。ただし $\hat{\Psi}^+ := \sup \hat{\Psi}(t,a,s,x) < \infty$ とする。今、$X_{T,+} \setminus \{0\}$ の元

$$\lambda_0 := \frac{\rho(K)\log\rho(K)}{\hat{\Psi}^+\omega} \frac{v_0}{\|v_0\|_{X_T}} \in X_{T,+} \setminus \{0\} \tag{4.10}$$

を定めると（λ_0 の正値性は仮定 $\rho(K) > 1$ より成立することに注意されたい）、式 (4.8)-(4.10) より

$$\begin{aligned}
\Phi(\lambda_0)(t,a) &= \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)+\lambda_0(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \lambda_0(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \\
&\ge \int_0^\omega \int_\tau^\omega \mathrm{e}^{-\int_0^\omega \lambda_0(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \lambda_0(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \\
&= \int_0^\omega \int_\tau^\omega \mathrm{e}^{-\frac{\log\rho(K)}{\hat{\Psi}^+\omega\|v_0\|_{X_T}} \int_0^\omega \rho(K) v_0(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \lambda_0(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \\
&\ge \mathrm{e}^{-\log\rho(K)} (K\lambda_0)(t,a) \\
&= \lambda_0(t,a)
\end{aligned}$$

が得られる。したがって、補題 4.1 で証明されている作用素 Φ の単調性により、単調非減少数列

$$\lambda_n = \Phi(\lambda_{n-1}), \quad \lambda_0 \le \lambda_1 \le \cdots \le \lambda_n \le \cdots.$$

を定義することが出来る。その有界性はふたたび補題 4.1 により従うため、 Levi の定理によりその極限 $\lim_{n\to\infty}\lambda_n = \lambda^*$ が存在するが、これが求める不動点 $\lambda^* = \Phi(\lambda^*)$ に他ならない。 □

命題 4.1 と、先に述べた議論により、エンデミックな周期解の存在に関する次の補題が得られる。

命題 4.2. $\rho(K) > 1$ ならば、領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ に、モデル (2.5) のエンデミックな T-周期解 i^* が少なくとも一つ存在する。

続いてエンデミックな周期解 i^* の一意性について調べる。次の仮定を置く。

仮定 3. ある正の定数 $\varepsilon > 0$ が存在し

$$\beta(t,a,\sigma) \ge \varepsilon \ \text{ for almost all } (t,a,\sigma) \in \mathbb{R}_+ \times [0,\omega] \times [0,\omega]$$

が成立する。

この仮定の下で、エンデミックな周期解 i^* の一意性に関する次の命題を得る。

命題 4.3. モデル *(2.5)* には、エンデミックな T-周期解 $i^* \in \Omega_T \setminus \{0\}$ は多くとも一つしか存在しない。

証明には次の補題が用いられる。

補題 4.3. モデル (2.5) のエンデミックな T-周期解 $i^* \in \Omega_T \setminus \{0\}$ に対して

$$I^*(t) := \int_0^\omega i^*(t,a)\,\mathrm{d}a > 0, \quad \forall t \ge 0$$

が成立する。

この補題の証明は本稿では割愛させて頂く（証明は微分不等式を用いた簡単な計算により行われる)。

命題 4.3 の証明. i_1^* および i_2^* （$i_1^* \ne i_2^*$）を $\Omega_T \setminus \{0\}$ に含まれる二つの異なるエンデミックな T-周期解とし、λ_1^* および λ_2^* を各々に対応する感染力とする。仮定 1 と仮定 3 より

$$\varepsilon \int_0^\omega i_k^*(t,\sigma)\,\mathrm{d}\sigma \ \le\ \lambda_k^*(t,a)\ \le\ \beta^+ \int_0^\omega i_k^*(t,\sigma)\,\mathrm{d}\sigma, \quad k=1,2 \tag{4.11}$$

が得られる。今

$$\overline{I}_k^* := \sup_{t\in(0,T)} \int_0^\omega i_k^*(t,\sigma)\,\mathrm{d}\sigma \quad \text{および} \quad \underline{I}_k^* := \inf_{t\in(0,T)} \int_0^\omega i_k^*(t,\sigma)\,\mathrm{d}\sigma, \quad k=1,2$$

を定義すると、補題 4.3 より $\overline{I}_k^* > 0$ および $\underline{I}_k^* > 0$ （$k=1,2$）が分かる。したがって不等式 (4.11) より

$$0 < \alpha_k \le \lambda_k^*(t,a) \le \beta_k, \quad k=1,2 \tag{4.12}$$

が得られる。ここで $\alpha_k := \varepsilon \underline{I}_k^*$ および $\beta_k := \beta^+ \overline{I}_k^*$ （$k=1,2$）とした。不等式 (4.12) より

$$\lambda_1^* \ge \alpha_1 = \alpha_1 \beta_2^{-1} \beta_2 \ge \alpha_1 \beta_2^{-1} \lambda_2^* \tag{4.13}$$

が得られる。今、$\mu := \inf\{\eta :\ \lambda_1^* \ge \eta\lambda_2^*\}$ を定義し（不等式 (4.13) より $\mu > 0$ が成立する)、$\mu \ge 1$ であることを示す。そのために $\mu < 1$ を仮定し、矛盾を示す。式 (4.3) より

$$\begin{aligned}
\Phi(\mu\lambda_k^*)(t,a) - \mu\Phi(\lambda_k^*)(t,a) \ &= \ \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma)\,\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \mu\lambda_k^*(t-\tau,\sigma-\tau)\,\mathrm{e}^{-\int_0^\tau \lambda_k^*(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \\
&\quad \times \left(\mathrm{e}^{(1-\mu)\int_0^\tau \lambda_k^*(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} - 1\right) \mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \\
&\ge \ \varepsilon \mathrm{e}^{-(\gamma^+ + \beta_k)\omega} \mu\alpha_k \int_0^\omega \int_\tau^\omega \left(\mathrm{e}^{(1-\mu)\alpha_k\tau} - 1\right) \mathrm{d}\sigma\mathrm{d}\tau \\
&=: \ \eta_k > 0, \quad k=1,2
\end{aligned}$$

が得られるため

$$\Phi(\mu\lambda_k^*)(t,a) \geq \mu\Phi(\lambda_k^*)(t,a) + \eta_k, \quad k = 1,2$$

であることが分かる。したがって補題 4.1 および $\lambda_k^* = \Phi\left(\lambda_k^*\right)$ $(k = 1,2)$ であることから

$$\lambda_1^* = \Phi(\lambda_1^*) \geq \Phi(\mu\lambda_2^*) \geq \mu\Phi(\lambda_2^*) + \eta_2 = \mu\lambda_2^* + \eta_2\beta_2^{-1}\beta_2 \geq \mu\lambda_2^* + \eta_2\beta_2^{-1}\lambda_2^* = \left(\mu + \eta_2\beta_2^{-1}\right)\lambda_2^*$$

が得られるが、これは μ の定義に矛盾する。したがって $\mu \geq 1$ であり

$$\lambda_1^* \geq \mu\lambda_2^* \geq \lambda_2^*$$

が得られる。同様の方法で $\lambda_2^* \geq \lambda_1^*$ も証明することが出来、結果として $\lambda_1^* = \lambda_2^*$ および $i_1^* = i_2^*$ であることが分かる。 □

5 感染症の駆逐された平衡解の大域的漸近安定性

$X := L^1((0,T)\times(0,\omega))$ とし、その正値錐を X_+ とする。状態空間 Ω を

$$\Omega := \{\varphi \in X_+ : 0 \leq \varphi(t,a) \leq 1 \text{ a.e.}\}$$

と定める ($\Omega \supset \Omega_T$ が成立することに注意されたい)。次の命題が得られる。

命題 5.1. $\rho(K) \leq 1$ ならば、領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ に、モデル (2.5) のエンデミックな T-周期解 i^* は存在しない。

証明. そのようなエンデミックな T-周期解 $i^* \in \Omega_T \setminus \{0\}$ が存在すると仮定し、矛盾を示す。作用素 Φ は、非自明な不動点 $\lambda^* = \Phi(\lambda^*) \in X_+ \setminus \{0\}$ を持つことになるが、不等式 (4.12) より

$$\lambda^*(t,a) > \alpha, \quad \forall t \geq 0, \ \forall a \in [0,\omega]$$

を満たす正定数 $\alpha > 0$ の存在が分かるため、(4.3) および (4.4) より

$$\begin{aligned}
\lambda^* = \Phi(\lambda^*) &\leq K\lambda^* - \varepsilon\int_0^\omega\int_\tau^\omega e^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)d\zeta}\lambda^*(t-\tau,\sigma-\tau)\left(1 - e^{-\int_0^\tau \lambda^*(t-\zeta,\sigma-\zeta)d\zeta}\right)d\sigma d\tau \\
&< K\lambda^* - \varepsilon\alpha\int_0^\omega\int_\tau^\omega e^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)d\zeta}\left(1 - e^{-\alpha\tau}\right)d\sigma d\tau \\
&< K\lambda^*
\end{aligned}$$

を得る。これは $\rho(K) > 1$ を意味するため、矛盾である。 □

一方、[9] の定理 5.6 より、次の補題が得られる。

補題 5.1. 領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ にモデル (2.5) のエンデミックな T-周期解 i^* が存在しないならば、感染症の駆逐された平衡解 $i \equiv 0$ が領域 Ω において大域的に漸近安定となる。

命題 5.1 と補題 5.1 より、次の命題が得られる。

命題 5.2. $\rho(K) \leq 1$ ならば、モデル (2.5) の感染症の駆逐された平衡解 $i \equiv 0$ が、領域 Ω において大域的に漸近安定となる。

6 基本再生産数 R_0

前節までに、作用素 K のスペクトル半径 $\rho(K)$ がエンデミックな T-周期解の存在と一意性のための閾値となることを示した。この節では、[1] において周期系の感染症モデルのために定義された基本再生産数 R_0 と、$\rho(K)$ が等しいことを示す。

R_0 を得るために、初めにモデル (2.5) を感染症の駆逐された平衡解 $i^* \equiv 0$ の周りで線形化し、以下の系を得る。

$$\begin{cases} \left(\dfrac{\partial}{\partial t}+\dfrac{\partial}{\partial a}\right) i(t,a) = \lambda(t,a) - \gamma(t,a) i(t,a), \\ \lambda(t,a) = \displaystyle\int_0^\omega \beta(t,a,\sigma) i(t,\sigma) \mathrm{d}\sigma = \int_0^\infty \beta(t,a,\sigma) i(t,\sigma) \mathrm{d}\sigma, \quad i(t,0)=0,\ i(0,a)=i_0(a). \end{cases} \tag{6.1}$$

(6.1) の第一式を特性線に沿って積分することで

$$i(t,a) = \begin{cases} \displaystyle\int_0^a \lambda(t-a+\sigma,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_\sigma^a \gamma(t-a+\rho,\rho)\mathrm{d}\rho} \mathrm{d}\sigma & \text{for } t>a, \\ \displaystyle\int_0^t \lambda(\sigma,a-t+\sigma) \mathrm{e}^{-\int_\sigma^t \gamma(\rho,a-t+\rho)\mathrm{d}\rho} \mathrm{d}\sigma + \mathrm{e}^{-\int_0^t \gamma(\rho,a-t+\rho)\mathrm{d}\rho} i_0(a-t) & \text{for } a>t \end{cases} \tag{6.2}$$

を得る。(6.2) を (6.1) の第二式に代入し、計算することで

$$\lambda(t,a) = \int_0^t \int_\tau^\infty \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \lambda(t-\tau,\sigma-\tau) \mathrm{d}\sigma \mathrm{d}\tau + g(t), \tag{6.3}$$

を得る。ただし

$$g(t) = \int_t^\infty \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^t \gamma(\rho,\sigma-t+\rho)\mathrm{d}\rho} i_0(\sigma-t) \mathrm{d}\sigma.$$

とした。空間 E からそれ自身への線形作用素 $A(t,\tau)$ を

$$(A(t,\tau)\varphi)(a) := \int_\tau^\infty \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \varphi(\sigma-\tau) \mathrm{d}\sigma$$

で定義すると、(6.3) は

$$\lambda(t,a) = \int_0^t (A(t,\tau)\lambda(t-\tau))(a) \mathrm{d}\tau + g(t)$$

と書き換えられる。したがって、[1, 6] で述べられている定義に従い、X_T 上の次世代作用素

$$(K_T\varphi)(t) := \int_0^\infty A(t,\tau)\varphi(t-\tau) \mathrm{d}\tau$$

が得られ、R_0 はそのスペクトル半径 $\rho(K_T)$ であることが分かる。仮定 2 の (i) より

$$\begin{aligned} (K_T\varphi)(t,a) &= \int_0^\infty \int_\tau^\infty \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \varphi(t-\tau,\sigma-\tau) \mathrm{d}\sigma \mathrm{d}\tau \\ &= \int_0^\omega \int_\tau^\omega \beta(t,a,\sigma) \mathrm{e}^{-\int_0^\tau \gamma(t-\zeta,\sigma-\zeta)\mathrm{d}\zeta} \varphi(t-\tau,\sigma-\tau) \mathrm{d}\sigma \mathrm{d}\tau \\ &= (K\varphi)(t,a). \end{aligned}$$

であることから、$R_0 = \rho(K_T) = \rho(K)$ が分かる。

以上の議論のまとめとして、命題 4.2、命題 4.3 および命題 5.2 より次の定理が得られる。

定理 6.1. *(i)* $R_0 > 1$ ならば、領域 $\Omega_T \setminus \{0\}$ にモデル (2.5) のエンデミックな T-周期解 i^* が唯一つ存在する。

(ii) $R_0 \le 1$ ならば、モデル (2.5) の感染症の駆逐された平衡解 $i \equiv 0$ が、領域 Ω において大域的に漸近安定となる。

7 まとめと今後の課題

本稿では、[1] において定義された周期系感染症モデルに対する基本再生産数 R_0 が、時間周期的な年齢構造化 SIS 感染症モデル (2.5) の解の挙動に関する閾値として働くという結果として、定理 6.1 を得た。特にエンデミックな周期解 i^* の存在および一意性に関する閾値として R_0 がその役割を担うという結果は、従来の時間周期的な年齢構造化感染症モデルに関する研究では得られていなかったものであり、本稿で用いられた解析手法は今後、SIR 感染症モデルをはじめとした様々な時間周期的な年齢構造化感染症モデルへと応用されることが期待される。

参考文献

[1] N. Bacaër, S. Guernaoui, The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality, J. Math. Biol. 53 (2006) 421-436.

[2] S.N. Busenberg, M. Iannelli, H.R. Thieme, Global behavior of an age-structured epidemic model, SIAM J. Math. Anal. 22 (1991) 1065-1080.

[3] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, J. Math. Biol. 28 (1990) 365-382.

[4] M. Iannelli, M.Y. Kim, E.J. Park, Asymptotic behavior for an SIS epidemic model and its approximation, Nonlinear Anal. 35 (1999) 797-814.

[5] H. Inaba, Weak ergodicity of population evolution processes, Math. Biosci. 96 (1989) 195-219.

[6] H. Inaba, On a new perspective of the basic reproduction number in heterogeneous environments, J. Math. Biol. DOI:10.1007/s00285-011-0463-z.

[7] H. Inaba, The Malthusian parameter and R_0 for heterogeneous populations in periodic environments, Math. Biosci. Eng. 9 (2012) 313-346.

[8] M.G. Krein, M.A. Rutman, Linear operators leaving invariant a cone in a Banach space, Am. Math. Soc. Transl. 10 (1948) 199-325.

[9] M. Langlais, S.N. Busenberg, Global behaviour in age structured S.I.S. Models with seasonal periodicities and vertical transmission, J. Math. Anal. Appl. 213 (1997) 511-533.