

多次元 ODE としての感染症の数理モデルに対する漸近安定性解析¹

Asymptotic stability analysis of epidemic models as multi-dimensional ODEs

國谷紀良²

神戸大学大学院システム情報学研究科
〒 657-8501 兵庫県神戸市灘区六甲台町 1-1

Toshikazu KUNIYA

Graduate School of System Informatics, Kobe University,
1-1 Rokkodai-cho, Nada-ku, Kobe-shi, Hyogo 657-8501, JAPAN

Abstract In this paper, we study the global asymptotic stability of several multi-dimensional ordinary differential equations as multi-group epidemic models, in which the heterogeneous population is divided into several homogeneous groups according to the heterogeneity (age, sex, position, etc.) of each individuals. Specifically, SVIR model and SIR models with age structure and patch structure are considered. We show that each threshold value corresponding to the basic reproduction number can determine the global asymptotic stability of them. For the proof, the Lyapunov functional technique and the graph theoretical approach are used.

1 イントロダクション

社会における感染症の流行ダイナミクスを、微分方程式を用いて数理モデル化する研究は、Kermack and McKendrick [7] より現在に至るまで盛んに行われている。感受性 (Susceptible)、感染性 (Infective)、回復 (Recovered) のように区分された各人口が、その個体の異質性 (性別、年齢、位置など) に応じてさらなる小集団に細分されたモデルは、多集団モデル (multi-group model) と呼ばれ、性感染症などの様々な感染症に対して古くから研究されている (例えば Lajmanovich and Yorke [11] を参照)。数学的には多次元の常微分方程式システムとして記述される、そのような多集団モデルの各平衡解 (特に、感染症が風土病として定着する状況に対応するエンデミックな非自明平衡解) の大域的な漸近安定性に関しては、その適切なリアプノフ関数の構築における計算の複雑さに起因して、長い間未解決な点が多く残されていた。しかし 2000 年代に入って、Guo *et al.* [3] によるグラフ理論的手法が考案されると、SIR 感染症モデルをはじめとする様々な種類の多集団感染症モデルに対して、各平衡解の大域的な漸近安定性解析がなされた (例えば、SEIR 感染症モデル [4]、分布型の時間遅れを持つ SIR 感染症モデル [15]、非線型接触項を持つ SIR 感染症モデル [12] など)。本稿で紹介する多集団感染症モデルの大域的な漸近安定性に関する結果も、広義には Guo *et al.* [3] のグラフ理論的手法に基づくものである。しかしその解析に際しては彼らの手法を直接的に適用するのみでは解決できない問題が生じるため、様々な工夫が必要となる。具体的に、[8, 9] においては max を利用した手法が用いられている (第 3 節および第 4 節を参照)。また [10] においては、適切なラプラシアン行列を設定すれば必ずしもグラフ理論的な解釈を行う必要は無いことが示唆されている (第 5 節を参照)。

本稿の構成は次のようになる：第 2 節では準備として、基本的な SIR 感染症モデルおよび多集団 SIR 感染症モデルを定式化し、その平衡解の大域的な漸近安定性に関する先行結果を、リアプノフ関数の構成法とともに紹介する。第 3 節では、ワクチン接種の効果と免疫の不完全性を考慮できる多集団 SVIR 感染症モデルを導出し、その各平衡解の大域的な漸近安定性に関する解析を行う。第 4 節および第 5 節では、それぞれ集団の年齢構造とパッチ構造を考慮した多集団 SIR 感染症モデルを導出し、同様の漸近安定性解析を行う。

2 準備

本節では準備として、SIR 感染症モデルおよびその多集団モデルの解析に関する既知の結果を紹介する。特に各平衡解とその存在や安定性を左右する基本再生産数 R_0 を導出し、リアプノフ関数を用いた大域的漸近安定性の証明手法を紹介する。

¹本研究は JSPS 科研費 25887011 の助成を受けたものである。

²E-mail: tkuniya@port.kobe-u.ac.jp

2.1 SIR 感染症モデル

基本的な SIR 感染症モデルは、次の常微分方程式システムで記述される：

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) = b - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) = \beta S(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t), \\ \frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (2.1)$$

ここで $S(t)$, $I(t)$ および $R(t)$ はそれぞれ時間 $t \geq 0$ での感受性人口、感染性人口および回復人口を表す。 $b > 0$ は出生率、 $\beta > 0$ は感染の伝達係数、 $\mu > 0$ は死亡率、 $\gamma > 0$ は回復率を表す。このモデルの時間不変な平衡解は、次の代数方程式の解 (S, I, R) で与えられる：

$$\begin{cases} 0 = b - \beta SI - \mu S, \\ 0 = \beta SI - (\mu + \gamma)I, \\ 0 = \gamma I - \mu R. \end{cases} \quad (2.2)$$

具体的に、 $I = 0$ であるような平衡解は、感染症の無い状況に対応する自明平衡解 (disease-free equilibrium) として知られ、次で与えられる：

$$E^0 := (S^0, 0, 0) = \left(\frac{b}{\mu}, 0, 0 \right).$$

また $I > 0$ であるような平衡解は、感染症が風土病として定着する状況に対応するエンデミックな非自明平衡解 (endemic equilibrium) として知られ、次で与えられる：

$$E^* := (S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{b - \mu S^*}{\beta S^*}, \frac{\gamma I^*}{\mu} \right).$$

ここで $I^* > 0$ であるための条件は $b - \mu S^* > 0$ 、すなわち

$$b - \mu \frac{\mu + \gamma}{\beta} > 0 \Leftrightarrow \beta \frac{b}{\mu} \frac{1}{\mu + \gamma} > 1$$

となる。この右の不等式に対し、基本再生産数

$$R_0 := \beta \frac{b}{\mu} \frac{1}{\mu + \gamma}$$

を定めると、 $R_0 > 1$ がエンデミックな非自明平衡解 E^* が存在するための条件となる。実際このような R_0 は、感染の伝達係数 β と、感染症の無い状況での感受性人口 $S^0 = b/\mu$ および感染性個体が感染性を持つ平均期間 $1/(\mu + \gamma)$ の積で与られているため、「感染症の無い地域に一感染性個体が侵入した際に、その個体の将来に亘る影響によって生産される二次的な感染性個体数の期待値」としての本来の疫学的意味に則したものとなっている (例えば Diekmann *et al.* [2] を参照)。

各平衡解の大域的な漸近安定性を調べるに当たって、リアプノフ関数の構築とそれに伴うラサールの不変性原理 (例えば [6, 定理 3.4] を参照) の手法が有用となる。具体的に、導関数が非正であり、それが 0 と等しくなるのは目的とする平衡解においてのみであるようなリアプノフ関数を構築することが証明の方針となる。特に感染症の数理モデルに対するリアプノフ関数を構築する際、次のボルテラ型の関数が有用となることが知られている (例えば McCluskey [14] を参照)：

$$g(x) := x - 1 - \ln x, \quad x \geq 0.$$

このような関数 g は非負であり、 $x < 1$ に対して単調減少、 $x > 1$ に対して単調増加、 $x \rightarrow 0, +\infty$ に対して $g(x) \rightarrow +\infty$ 、 $g(1) = 0$ であることが分かる。

具体的に、各平衡解に対するリアプノフ関数を構築する。 $R_0 \leq 1$ とする。このとき前述の議論より、エンデミックな非自明平衡解 E^* は存在せず、自明平衡解 E^0 のみがモデル (2.1) の平衡解となる。この大域的な漸近安定性を示すためのリアプノフ関数 (の一例) は、次のものとなる：

$$L(t) := S^0 g\left(\frac{S(t)}{S^0}\right) + I(t).$$

実際、平衡解の満たす式 (2.2) より

$$b = \mu S^0, \quad \beta S_0 = (\mu + \gamma) R_0$$

が成立することに注意すると、この導関数は

$$\begin{aligned} L' &= \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) \frac{d}{dt} S + \frac{d}{dt} I \\ &= \left(1 - \frac{S^0}{S}\right) (b - \beta SI - \mu S) + \beta SI - (\mu + \gamma) I \\ &= \mu S^0 \left(2 - \frac{S}{S^0} - \frac{S^0}{S}\right) + (\mu + \gamma) (R_0 - 1) I \end{aligned}$$

となる。この最右辺の第一項は相加相乗平均より、第二項は $R_0 \leq 1$ より非正となるため、 L' も非正となる。また $L' = 0$ となるのは自明な平衡解 E^0 においてのみであることは容易に確かめられるため、ラサールの不変性原理より E^0 は大域的に漸近安定であることが示される。

一方、 $R_0 > 1$ であれば前述の議論より、エンデミックな非自明平衡解 E^* が存在する。このときのリアプノフ関数は

$$V(t) := S^* g\left(\frac{S(t)}{S^*}\right) + I^* g\left(\frac{I(t)}{I^*}\right)$$

となる。実際、平衡解の満たす式 (2.2) より

$$b = \beta S^* I^* + \mu S^*, \quad \beta S^* = \mu + \gamma$$

が成立することに注意すると、この導関数は

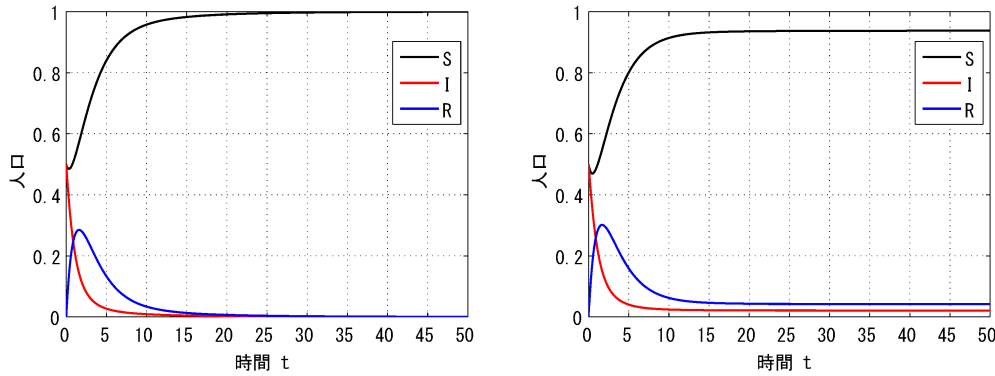
$$\begin{aligned} V' &= \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) \frac{d}{dt} S + \left(1 - \frac{I^*}{I}\right) \frac{d}{dt} I \\ &= \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) (b - \beta SI - \mu S) + \left(1 - \frac{I^*}{I}\right) \{\beta SI - (\mu + \gamma) I\} \\ &= \mu S^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S}\right) + \beta S^* I^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S}\right) \end{aligned}$$

となるため、相加相乗平均より非正である。特に $V' = 0$ となるのはエンデミックな非自明平衡解においてのみであることは容易に確かめられるため、ラサールの不変性原理より E^* は大域的に漸近安定であることが示される。

各平衡解の大域的な漸近安定性に関する以上の結果は、実際に数値実験を行うことで確認することが出来る (図 1)。

2.2 多集団 SIR 感染症モデル

前節の SIR 感染症モデル (2.1) に対し、各人口に属する個体の異質性 (性別、年齢、位置など) を考慮することで、多集団 SIR 感染症モデルを定式化することが出来る。具体的に、集団の異質性を表す添え字 $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ を導入し、 S_k, I_k および R_k はそれぞれ集団 k に属する感受性、感染性および回復人口とする。例えば、 $k = 1$ は女性、 $k = 2$ は男性を表す添え字とした時、 I_2 は男性の感染性人口を表すことになる。



(a) $\beta = 1.4$ ($R_0 \approx 0.9333$)。感染症の無い自明平衡解 E^0 に (b) $\beta = 1.6$ ($R_0 \approx 1.0667$)。エンデミックな非自明平衡解 E^* に解が収束している。

図 1: SIR 感染症モデル (2.1) の各解 (S, I, R) の時間変化の例。パラメータ $b = 0.5, \mu = 0.5, \gamma = 1$ および初期条件 $(S(0), I(0), R(0)) = (0.5, 0, 0.5, 0)$ を固定し、 β の値を変化させることで異なる R_0 を導出した。

また n は異なる性質を持つ集団の数である。このような多集団 SIR 感染症モデルは、次の $3n$ 次元の常微分方程式システムとして記述される：

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k = b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \mu_k S_k, \\ \frac{d}{dt} I_k = S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k, \\ \frac{d}{dt} R_k = \gamma_k I_k - \mu_k R_k, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{cases} \quad (2.3)$$

各パラメータの疫学的意味は (2.1) におけるものと同様であるが、それらは集団 k 毎に異なるものとして定められている。具体的に、 $b_k > 0, \mu_k > 0$ および $\gamma_k > 0$ はそれぞれ集団 k の個体の出生率、死亡率および回復率を表す。また $\beta_{kj} \geq 0$ は集団 j に属する感染性個体から集団 k に属する感受性個体への感染の伝達係数である。 n 次正方行列 $(\beta_{kj})_{1 \leq k, j \leq n}$ には既約性 (例えば Berman and Plemmons [1] を参照) を仮定する。これは疫学的には、任意の集団から他の任意の集団への感染の伝達経路が存在することを意味する。

(2.3) の平衡解は、次の代数方程式を満たすものである：

$$\begin{cases} 0 = b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \mu_k S_k, \\ 0 = S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k, \\ 0 = \gamma_k I_k - \mu_k R_k, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{cases} \quad (2.4)$$

感染症が無い状況に対応する自明平衡解は、次で与えられる：

$$E^0 := (S_1^0, \dots, S_n^0, 0, \dots, 0) = \left(\frac{b_1}{\mu_1}, \dots, \frac{b_n}{\mu_n}, 0, \dots, 0 \right).$$

また感染症が風土病として定着する状況に対応するエンデミックな非自明平衡解は、次のように表現される：

$$E^* := (S_1^*, \dots, S_n^*, I_1^*, \dots, I_n^*, R_1^*, \dots, R_n^*).$$

この具体的な形を一般に求めることは困難であるが、それらは (2.4) を満たし、 $I_k^* > 0$ がすべての $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して成立するものとして定められる (実際、伝達係数の行列 $(\beta_{kj})_{1 \leq k, j \leq n}$ の既約性より、あ

る集団で感染症が定着すれば、他のすべての集団においても感染症は定着する)。前節で紹介した基本再生産数 R_0 に相当する閾値は、行列

$$\mathbf{K} := \begin{pmatrix} \frac{S_1^0 \beta_{11}}{\mu_1 + \gamma_1} & \cdots & \frac{S_1^0 \beta_{1n}}{\mu_1 + \gamma_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{S_n^0 \beta_{n1}}{\mu_n + \gamma_n} & \cdots & \frac{S_n^0 \beta_{nn}}{\mu_n + \gamma_n} \end{pmatrix}$$

のスペクトル半径 $\rho(\mathbf{K})$ で与えられる。この行列 \mathbf{K} は厳密には次世代行列 ([6] を参照) とは異なる形状をしているが、そのスペクトル半径と 1 との大小関係は次世代行列に対するそれと同値となる。特にリャプノフ関数の導関数の計算を簡潔にする都合上、本稿では $R_0 := \rho(\mathbf{K})$ を多集団モデルに対する閾値として採用する。

$R_0 \leq 1$ の場合の、自明平衡解 E^0 の大域的な漸近安定性に関するリャプノフ関数は、次で与えられる：

$$L(t) := \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ S_k^0 g \left(\frac{S_k}{S_k^0} \right) + I_k \right\}$$

ただし $\ell := (\ell_1, \ell_2, \dots, \ell_n)$ は行列 \mathbf{K} に対応する左固有ベクトルで、その正値性はペロン・フロベニウスの定理 (例えば Berman and Plemmons [1] を参照) によって保証される。実際、平衡解の満たす式 (2.4) より

$$b_k = \mu_k S_k^0, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

が成立することに注意すれば、 L の導関数は

$$\begin{aligned} L' &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \frac{d}{dt} S_k + \frac{d}{dt} I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \left(b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \mu_k S_k \right) + S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \mu_k S_k^0 \left(1 - \frac{S_k}{S_k^0} \right) \left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) + S_k^0 \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \mu_k S_k^0 \left(2 - \frac{S_k}{S_k^0} - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \right\} + \ell (\mathbf{K} \mathbf{I} - \mathbf{I}) \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \mu_k S_k^0 \left(2 - \frac{S_k}{S_k^0} - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \right\} + \ell (\rho(\mathbf{K}) - 1) \mathbf{I} \end{aligned}$$

となるが、この右辺の第一項は相加相乗平均より非正、第二項は $\rho(\mathbf{K}) = R_0 \leq 1$ より非正となる。特に $L' = 0$ となるのは解が自明平衡解 E^0 にある時のみであることは容易に確かめられ、ラサールの不変性原理より E^0 が大域的に漸近安定となる。

一方、 $R_0 > 1$ の場合のエンデミックな非自明平衡解 E^* の存在は、系の一樣有界性と一樣持続性 (uniform persistence) より従う (Guo *et al.* [3, Corollary 3.2] を参照)。そのような $S_k^*, I_k^*, k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して、Guo *et al.* [3] では、次の係数

$$\tilde{\beta}_{kj} := \beta_{kj} S_k^* I_j^*, \quad k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$$

と、それに対するラプラシアン行列

$$\mathbf{B} := \begin{pmatrix} \sum_{j \neq 1} \tilde{\beta}_{1j} & -\tilde{\beta}_{21} & \cdots & -\tilde{\beta}_{n1} \\ -\tilde{\beta}_{12} & \sum_{j \neq 2} \tilde{\beta}_{2j} & \cdots & -\tilde{\beta}_{n2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -\tilde{\beta}_{1n} & -\tilde{\beta}_{2n} & \cdots & \sum_{j \neq n} \tilde{\beta}_{nj} \end{pmatrix} \quad (2.5)$$

が定められた。このとき $\mathbf{B} \mathbf{v} = \mathbf{0}$ を満たすベクトル $\mathbf{v} = (v_1, v_2, \dots, v_n)^T$ に対して、リャプノフ関数

$$V(t) := \sum_{k=1}^n v_k \left\{ S_k^* g \left(\frac{S_k}{S_k^*} \right) + I_k^* g \left(\frac{I_k}{I_k^*} \right) \right\}$$

が構成された。ここで、そのような v に対しては

$$\sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{kj} v_k = \sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{jk} v_j, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\} \quad (2.6)$$

が成立することに注意されたい。実際、 V の導関数は

$$\begin{aligned} V' &= \sum_{k=1}^n v_k \left\{ \left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) \frac{d}{dt} S_k + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k}\right) \frac{d}{dt} I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n v_k \left[\left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) \left(b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \mu_k S_k\right) + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k}\right) \left\{ S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right\} \right] \\ &= \sum_{k=1}^n v_k \left[\left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) b_k + \mu_k S_k^* \left(1 - \frac{S_k}{S_k^*}\right) + S_k^* \sum_{k=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k + (\mu_k + \gamma_k) I_k^* - \frac{I_k^*}{I_k} S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j \right] \end{aligned}$$

となるが、平衡解の満たす式 (2.4) および (2.6) より

$$b_k = \mu_k S_k^* + S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^*, \quad (\mu_k + \gamma_k) I_k^* = S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^*, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

および

$$\begin{aligned} &\sum_{k=1}^n v_k S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j = \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_k S_k^* \beta_{kj} I_j^* \frac{I_j}{I_j^*} = \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_j S_j^* \beta_{jk} I_k^* \frac{I_k}{I_k^*} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_j \tilde{\beta}_{jk} = \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_k \tilde{\beta}_{kj} = \sum_{k=1}^n v_k (\mu_k + \gamma_k) I_k \end{aligned}$$

が成立することに注意すれば、

$$V' = \sum_{k=1}^n v_k \left\{ \mu_k S_k^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k}{S_k^*}\right) + S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}\right) \right\} \quad (2.7)$$

が得られる。この右辺の第一項は相加相乗平均より非正となる。また第二項は、Guo *et al.* [3] のグラフ理論的手法より

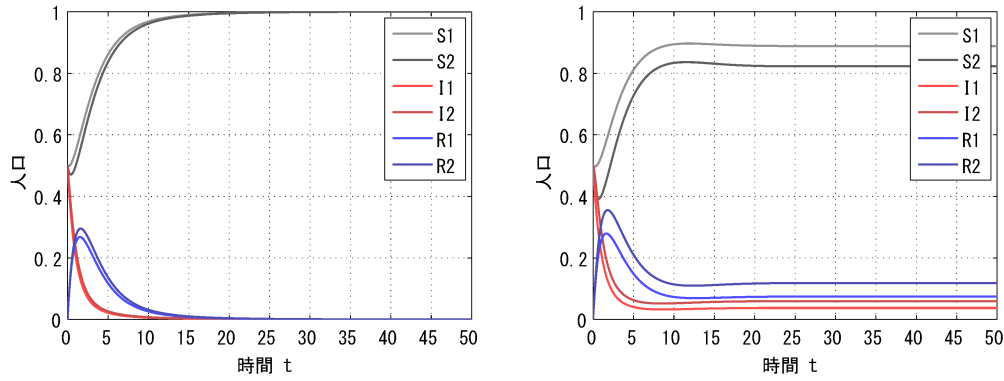
$$\sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_k \tilde{\beta}_{kj} \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}\right) = \sum_{G \in \Gamma} w(G) \sum_{(k,j) \in A(CG)} \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}\right) \quad (2.8)$$

となることが知られている。ここで Γ は頂点 $\{1, 2, \dots, n\}$ の有向グラフに含まれる全ての単閉路グラフの集合、 G は Γ に含まれる単閉路グラフ、 $w(G)$ はグラフ G の重み、 CG は G に含まれる単閉路、 $A(CG)$ は CG 内の弧の集合を表す。例えば単閉路 $CG: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ に対して $A(CG) = \{(1, 2), (2, 1)\}$ となり、(2.8) の右辺の第二の直和は

$$\sum_{(k,j) \in A(CG)} \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}\right) = 2 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_1^* I_2}{S_1^* I_1 I_2^*} + 2 - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_2^* I_1}{S_2^* I_2 I_1^*} \leq 4 - 4 \sqrt[4]{\frac{S_1^* S_1 I_1^* I_2 S_2^* S_2 I_2^* I_1}{S_1 S_1^* I_1 I_2^* S_2 S_2^* I_2 I_1^*}} = 0$$

となる。同様に、高々 n 個の頂点を持つ全ての単閉路 CG に対して、(2.8) の右辺の第二の直和は非正となるため、(2.7) より $V' \leq 0$ となる。 $V' = 0$ となるのは解がエンデミックな非自明平衡解 E^* がある時のみであることが容易に確かめられ、結果としてラサールの不変性原理より E^* は大域的に漸近安定であることが分かる。

多集団 SIR 感染症モデル (2.3) に対しても、数値実験を行うことで、各平衡解の大域的な漸近安定性に関する結果を確かめることが出来る (図 2)。



(a) $\beta_{11} = 0.1, \beta_{12} = 1, \beta_{21} = 1.5, \beta_{22} = 0.15$ ($R_0 \approx 0.9000$). (b) $\beta_{11} = 0.1, \beta_{12} = 1, \beta_{21} = 2.5, \beta_{22} = 0.25$ ($R_0 \approx 1.0667$).
 感染症の無い自明平衡解 E^0 に解が収束している。 エンデミックな非自明平衡解 E^* に解が収束している。

図 2: 多集団 SIR 感染症モデル (2.3) の各解 ($S_1, S_2, I_1, I_2, R_1, R_2$) の時間変化の例。パラメータ $b_1 = b_2 = 0, 5$, $\mu_1 = \mu_2 = 0.5, \gamma_1 = \gamma_2 = 1$ および初期条件 $S_1(0) = S_2(0) = 0.5, I_1(0) = I_2(0) = 0.5, R_1(0) = R_2(0) = 0$ を固定し、 β_{kj} ($k, j = 1, 2$) の値を変化させることで異なる R_0 を導出した。

3 多集団 SVIR 感染症モデル

3.1 モデル

SVIR 感染症モデルは、全人口を感受性、ワクチン接種 (Vaccinated)、感染性、回復の四種類の集団に区分した数理モデルとして知られる (例えば、Liu *et al.* [13] を参照)。[9] では、次の形状の多集団 SVIR 感染症モデルについて考察した：

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d}{dt} S_k = (1 - p_k) b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + v_k) S_k, \\ \frac{d}{dt} V_k = v_k S_k - V_k \sum_{j=1}^n \sigma_k \beta_{kj} I_j - \mu_k V_k, \\ \frac{d}{dt} I_k = (S_k + \sigma_k V_k) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k, \\ \frac{d}{dt} R_k = \gamma_k I_k - \mu_k R_k, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

ここで各集団 k に対し、 V_k はワクチン接種人口、 $p_k \in (0, 1)$ は各個体が出生時に免疫を持って生まれてくる確率、 $v_k > 0$ はワクチン接種率、 $\sigma \in (0, 1)$ はワクチンによる感染力の減少を表す係数である。その他のパラメータの意味および設定は、多集団 SIR 感染症モデル (2.3) におけるものと同様である。平衡解は、

$$\left\{ \begin{array}{l} 0 = (1 - p_k) b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + v_k) S_k, \\ 0 = v_k S_k - V_k \sum_{j=1}^n \sigma_k \beta_{kj} I_j - \mu_k V_k, \\ 0 = (S_k + \sigma_k V_k) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k, \\ 0 = \gamma_k I_k - \mu_k R_k, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\} \end{array} \right. \quad (3.2)$$

の解として得られる。感染症の無い状況に対応する自明平衡解は

$$E^0 := (S_1^0, \dots, S_n^0, V_1^0, \dots, V_n^0, 0, \dots, 0) = \left(\frac{(1 - p_1) b_1}{\mu_1 + v_1}, \dots, \frac{(1 - p_n) b_n}{\mu_n + v_n}, \frac{v_1 S_1^0}{\mu_1}, \dots, \frac{v_n S_n^0}{\mu_n}, 0, \dots, 0 \right)$$

となる。またエンデミックな非自明平衡解は

$$E^* := (S_1^*, \dots, S_n^*, V_1^*, \dots, V_n^*, I_1^*, \dots, I_n^*, R_1^*, \dots, R_n^*)$$

と表される。この値を具体的に求めるのは、多集団 SIR 感染症モデル (2.3) と同様、一般に困難であり、ここではすべての $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して $I_k^* > 0$ を満たすような平衡解として E^* を定める。前節同様、行列

$$\mathbf{K} := \begin{pmatrix} \frac{(S_1^0 + \sigma_1 V_1^0) \beta_{11}}{\mu_1 + \gamma_1} & \dots & \frac{(S_1^0 + \sigma_1 V_1^0) \beta_{1n}}{\mu_1 + \gamma_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{(S_n^0 + \sigma_n V_n^0) \beta_{n1}}{\mu_n + \gamma_n} & \dots & \frac{(S_n^0 + \sigma_n V_n^0) \beta_{nn}}{\mu_n + \gamma_n} \end{pmatrix}.$$

のスペクトル半径 $\rho(\mathbf{K})$ が各平衡解の安定性を左右する閾値として働くことが期待され、 $R_0 := \rho(\mathbf{K})$ と表す。[9] で得られた主定理は、次のようなものである：

定理 3.1. (i) $R_0 \leq 1$ ならば、モデル (3.1) において感染症の無い状況に対応する自明平衡解 E^0 は大域的に漸近安定となる。

(ii) $R_0 > 1$ ならば、モデル (3.1) においてエンデミックな非自明平衡解 E^* は存在し、大域的に漸近安定となる。

次節ではこの定理の証明の概略を述べる。詳細については [9] を参照されたい。

3.2 解析

はじめに定理 3.1 (i) について考える。 $R_0 \leq 1$ とする。このときのリアプノフ関数は

$$L(t) := \sum_{k=1}^n \ell_k \left\{ S_k^0 g \left(\frac{S_k}{S_k^0} \right) + V_k^0 g \left(\frac{V_k}{V_k^0} \right) + I_k \right\}$$

となる。ただし $\ell := (\ell_1, \ell_2, \dots, \ell_n)$ は、2.2 節と同様に行列 \mathbf{K} に対応する左固有ベクトルであり、その正値性はペロン・フロベニウスの定理より保証されている。平衡解の満たす方程式 (3.2) より

$$b_k = (\mu_k + \nu_k) S_k^0, \quad \mu_k V_k^0 = \nu_k S_k^0, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

が成立していることに注意すれば、 L の導関数は次のようになる：

$$\begin{aligned} L' &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \frac{d}{dt} S_k + \left(1 - \frac{V_k^0}{V_k} \right) \frac{d}{dt} V_k + \frac{d}{dt} I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left[\left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \left\{ (1 - p_k) b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \nu_k) S_k \right\} \right. \\ &\quad \left. + \left(1 - \frac{V_k^0}{V_k} \right) \left(\nu_k S_k - V_k \sum_{j=1}^n \sigma_k \beta_{kj} I_j - \mu_k V_k \right) + (S_k + \sigma_k V_k) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right] \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left[(\mu_k + \nu_k) S_k^0 \left(1 - \frac{S_k^0}{S_k} \right) \left(1 - \frac{S_k}{S_k^0} \right) + \nu_k S_k \left(1 - \frac{V_k^0}{V_k} \right) + \mu_k V_k^0 \left(1 - \frac{V_k}{V_k^0} \right) \right. \\ &\quad \left. + (S_k^0 + \sigma_k V_k^0) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right] \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \mu_k S_k^0 \left(2 - \frac{S_k}{S_k^0} - \frac{S_k^0}{S_k} \right) + \nu_k S_k^0 \left(3 - \frac{S_k^0}{S_k} - \frac{S_k V_k^0}{S_k^0 V_k} - \frac{V_k}{V_k^0} \right) \right\} + \ell (\mathbf{K} \mathbf{I} - \mathbf{I}) \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k} \left\{ \mu_k S_k^0 \left(2 - \frac{S_k}{S_k^0} - \frac{S_k^0}{S_k} \right) + \nu_k S_k^0 \left(3 - \frac{S_k^0}{S_k} - \frac{S_k V_k^0}{S_k^0 V_k} - \frac{V_k}{V_k^0} \right) \right\} + \ell (\rho(\mathbf{K}) - 1) \mathbf{I}. \end{aligned}$$

この右辺の第一項と第二項は相加相乗平均より、第三項は $\rho(\mathbf{K}) = R_0 \leq 1$ であることより非正となる。また $L' = 0$ となるのは解が自明平衡解 E^0 にある時のみであることは容易に確かめられ、ラサールの不変性原理より、 E^0 が大域的に漸近安定となることが示される。

続いて定理 3.1 (ii) について考える。 $R_0 > 1$ とする。このときのエンデミックな非自明平衡解 E^* の存在は、2.2 節と同様に系の一樣有界性と一樣持続性より従う ([9, Proposition 4.1] を参照)。2.2 節と同様に、Guo *et al.* [3] のグラフ理論的手法を用いるため、

$$\tilde{\beta}_{kj} := (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \beta_{kj} I_j^*, \quad k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$$

に対してラプラシアン行列 \mathbf{B} を (2.5) と同様に定める。またベクトル $\mathbf{v} = (v_1, v_2, \dots, v_n)^T$ も 2.2 節と同様に、 $\mathbf{B}\mathbf{v} = \mathbf{0}$ を満たすものとして定める。このとき (2.6) が成立する。リャプノフ関数は

$$V(t) := \sum_{k=1}^n v_k \left\{ S_k^* g\left(\frac{S_k}{S_k^*}\right) + V_k^* g\left(\frac{V_k}{V_k^*}\right) + I_k^* g\left(\frac{I_k}{I_k^*}\right) \right\}$$

となる。実際

$$\begin{aligned} V' &= \sum_{k=1}^n v_k \left\{ \left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) \frac{d}{dt} S_k + \left(1 - \frac{V_k^*}{V_k}\right) \frac{d}{dt} V_k + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k}\right) \frac{d}{dt} I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n v_k \left[\left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) \left\{ (1 - p_k) b_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + v_k) S_k \right\} \right. \\ &\quad \left. + \left(1 - \frac{V_k^*}{V_k}\right) \left\{ v_k S_k - V_k \sum_{j=1}^n \sigma_k \beta_{kj} I_j - \mu_k V_k \right\} + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k}\right) \left\{ (S_k + \sigma_k V_k) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k \right\} \right] \\ &= \sum_{k=1}^n v_k \left[\left(1 - \frac{S_k^*}{S_k}\right) (1 - p_k) b_k + (\mu_k + v_k) S_k^* \left(1 - \frac{S_k}{S_k^*}\right) + \left(1 - \frac{V_k^*}{V_k}\right) v_k S_k + \mu_k V_k^* \left(1 - \frac{V_k}{V_k^*}\right) \right. \\ &\quad \left. + (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k) I_k + (\mu_k + \gamma_k) I_k^* - \frac{I_k^*}{I_k} (S_k + \sigma_k V_k) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j \right] \end{aligned}$$

となるが、平衡解の満たす式 (3.2) および (2.6) より

$$\begin{aligned} (1 - p_k) b_k &= (\mu_k + v_k) S_k^* + S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^*, \quad v_k S_k^* = \mu_k V_k^* + V_k^* \sum_{j=1}^n \sigma_k \beta_{kj} I_j^*, \\ (\mu_k + \gamma_k) I_k^* &= (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^*, \quad 1 \leq k \leq n \end{aligned}$$

および

$$\begin{aligned} \sum_{k=1}^n v_k (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j &= \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_k (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \beta_{kj} I_j^* \frac{I_j}{I_j^*} = \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_j (S_j^* + \sigma_k V_j^*) \beta_{jk} I_k^* \frac{I_k}{I_k^*} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_j \tilde{\beta}_{jk} = \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_k \tilde{\beta}_{kj} = \sum_{k=1}^n v_k (\mu_k + \gamma_k) I_k \end{aligned}$$

が成立することに注意すれば、

$$\begin{aligned}
V' &= \sum_{k=1}^n v_k \left[(\mu_k + v_k) S_k^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k}{S_k^*} \right) + S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*} \right) \right. \\
&\quad \left. + \mu_k V_k^* \left\{ 1 - \frac{V_k}{V_k^*} + \left(1 - \frac{V_k^*}{V_k} \right) \frac{S_k}{S_k^*} \right\} + \sigma_k V_k^* \sum_{k=1}^n \beta_{kj} I_j^* \left(1 + \frac{S_k}{S_k^*} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{V_k I_k^* I_j}{V_k^* I_k I_j^*} \right) \right] \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\mu_k S_k^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k}{S_k^*} \right) + \mu_k V_k^* \left(3 - \frac{V_k}{V_k^*} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{S_k^*}{S_k} \right) \right. \\
&\quad \left. + S_k^* \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*} \right) + \sigma_k V_k^* \sum_{k=1}^n \beta_{kj} I_j^* \left(3 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{V_k I_k^* I_j}{V_k^* I_k I_j^*} \right) \right] \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\mu_k S_k^* \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k}{S_k^*} \right) + \mu_k V_k^* \left(3 - \frac{V_k}{V_k^*} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{S_k^*}{S_k} \right) \right. \\
&\quad \left. + (S_k^* + \sigma_k V_k^*) \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j^* \max \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}, 3 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{V_k I_k^* I_j}{V_k^* I_k I_j^*} \right) \right] \quad (3.3)
\end{aligned}$$

が得られる。この最右辺の第一項と第二項は相加相乗平均より非正となる。第三項は、グラフ理論的手法より

$$\begin{aligned}
&\sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_k \tilde{\beta}_{kj} \max \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}, 3 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{V_k I_k^* I_j}{V_k^* I_k I_j^*} \right) \\
&= \sum_{G \in \Gamma} w(G) \sum_{(k,j) \in A(CG)} \max \left(2 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{S_k I_k^* I_j}{S_k^* I_k I_j^*}, 3 - \frac{S_k^*}{S_k} - \frac{V_k^* S_k}{V_k S_k^*} - \frac{V_k I_k^* I_j}{V_k^* I_k I_j^*} \right) \quad (3.4)
\end{aligned}$$

となる。ここでグラフに関する各記号 $G, \Gamma, w(\cdot), CG, A(\cdot)$ の意味は 2.2 節におけるものと同様である。例えば単閉路 $CG: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ に対して、(3.4) の右辺の第二の直和は

$$\begin{aligned}
&\max \left(2 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_1^* I_2}{S_1^* I_1 I_2^*}, 3 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{V_1^* S_1}{V_1 S_1^*} - \frac{V_1 I_1^* I_2}{V_1^* I_1 I_2^*} \right) + \max \left(2 - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_2^* I_1}{S_2^* I_2 I_1^*}, 3 - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{V_2^* S_2}{V_2 S_2^*} - \frac{V_2 I_2^* I_1}{V_2^* I_2 I_1^*} \right) \\
&= \max \left(4 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_1^* I_2}{S_1^* I_1 I_2^*} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_2^* I_1}{S_2^* I_2 I_1^*}, 5 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{S_1 I_1^* I_2}{S_1^* I_1 I_2^*} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{V_2^* S_2}{V_2 S_2^*} - \frac{V_2 I_2^* I_1}{V_2^* I_2 I_1^*}, \right. \\
&\quad \left. 5 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{V_1^* S_1}{V_1 S_1^*} - \frac{V_1 I_1^* I_2}{V_1^* I_1 I_2^*} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{S_2 I_2^* I_1}{S_2^* I_2 I_1^*}, 6 - \frac{S_1^*}{S_1} - \frac{V_1^* S_1}{V_1 S_1^*} - \frac{V_1 I_1^* I_2}{V_1^* I_1 I_2^*} - \frac{S_2^*}{S_2} - \frac{V_2^* S_2}{V_2 S_2^*} - \frac{V_2 I_2^* I_1}{V_2^* I_2 I_1^*} \right)
\end{aligned}$$

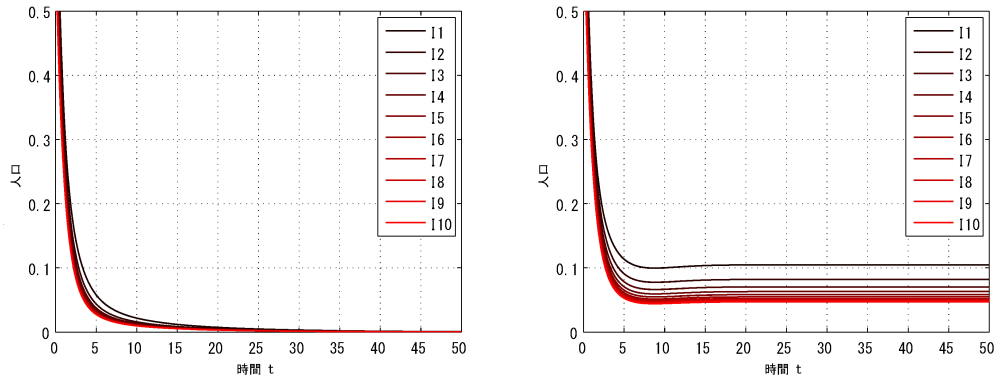
となるが、この右辺の各成分は相加相乗平均より非正となる。同様に、高々 n 個の頂点を持つ任意の単閉路 CG に対して、(3.4) の右辺が非正となることが確かめられる ([9, p.1142] を参照) ので、(3.3) より $V' \leq 0$ となる。特に等号が成り立つのは解がエンデミックな非自明平衡解 E^* にあるときのみであることも、相加相乗平均の等号成立の場合を考慮すれば容易に分かるので、結果としてラサールの不変性原理より E^* は大域的に漸近安定となることが示される。

多集団 SVIR 感染症モデル (3.1) に対しても、数値実験を行うことで、各平衡解の大域的な漸近安定性に関する結果を確かめることが出来る (図 3)。

4 年齢構造を持つ多集団 SIR 感染症モデル

4.1 モデル

年齢構造を考慮する場合、年齢を表す変数 $a \in [0, a_1]$ ($a_1 > 0$ は最大年齢) に依存する偏微分方程式システムとして、モデルを拡張する方法が知られている (例えば [5] を参照)。[8] では、はじめに次の形状の年



(a) $q=2$ ($R_0 \approx 0.9514$)。感染症の無い自明平衡解 E^0 に解が収束している。
 (b) $q=1$ ($R_0 \approx 1.2377$)。エンデミックな非自明平衡解 E^* に解が収束している。

図 3: 多集団 SVIR 感染症モデル (3.1) の感染性人口に関する解 $(I_1, I_2, \dots, I_{10})$ の時間変化の例。パラメータ $b_k = 0.5, \mu_k = 0.5, \gamma_k = 1, \sigma_k = 0.1, p_k = 0.1, \beta_{kj} = 1$ および初期条件 $S_k(0) = 0.5, I_k(0) = 0.5, R_k(0) = 0$ ($k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$) を固定し、 $v_k = qk$ ($k \in \{1, 2, \dots, n\}$) としたときの q の値を変化させることで異なる R_0 を導出した。

年齢構造を持つ多集団 SIR 感染症モデルを考慮した：

$$\left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) S_k(t, a) = -S_k(t, a) \sum_{j=1}^n \int_0^{a^+} \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma - \mu_k(a) S_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) I_k(t, a) = S_k(t, a) \sum_{j=1}^n \int_0^{a^+} \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma - \{\mu_k(a) + \gamma_k(a)\} I_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) R_k(t, a) = \gamma_k(a) I_k(t, a) - \mu_k(a) R_k(t, a), \\ S_k(t, 0) = b_k, \quad I_k(t, 0) = 0, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{array} \right. \quad (4.1)$$

ここで各係数の疫学的意味は、年齢構造を持たない多集団 SIR 感染症モデル (2.3) におけるものと同様であるが、それらは年齢に依存するように拡張されている。具体的に、 $S_k(t, a), I_k(t, a)$ および $R_k(t, a)$ はそれぞれ時間 t での集団 k における年齢 a の感受性、感染性および回復人口を表す。また $\mu_k(a)$ は集団 k に属する年齢 a の各個体あたりの死亡率、 $\gamma_k(a)$ は集団 k に属する年齢 a の各個体あたりの回復率、 $\beta_{kj}(a, \sigma)$ は集団 j に属する年齢 σ の感染性個体から、集団 k に属する年齢 a の感受性個体への感染の伝達係数を表す。特に各係数には次の仮定が置かれる：

仮定 1. (i) 各 $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対し、 $\mu_k \in L_{loc,+}^1([0, a^+], \mathbb{R})$ および $\int_0^{a^+} \mu_k(a) da = +\infty$ ；

(ii) 各 $k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対し、 $\gamma_k \in L_+^\infty([0, a^+], \mathbb{R})$ および $\beta_{kj} \in L_+^\infty([0, a^+]^2, \mathbb{R})$ ；

(iii) 各 $k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対し、 $\beta_{kj}(a, \sigma) = \beta_{kj}(a)$ 。また各 $a \in [0, a^+]$ に対し、行列 $(\beta_{kj}(a))_{1 \leq k, j \leq n}$ は既約；

(iv) 各 $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対し、ある $r_k > 0$ が存在して $\mu_k(a) + \gamma_k(a) \equiv r_k$ 。

この仮定の (i) は人口学的定常状態の存在のために必要となる。(ii) は各係数は正かつ上に (本質的に) 有界という、疫学的に妥当な仮定と考えられる。(iii) は、感染の伝達強度は感染個体の年齢には依存せず、感染を受ける側の年齢にのみ依存するという仮定で、特に感受性個体の年齢の経過による免疫の変化の影響に着目する場合は、妥当であると考えられる。(iv) は死亡率と回復率の和が一定であるという仮定であるが、特に回復率が年齢に依存せず、死亡率と比べて十分大きい場合には近似的に成立するものとも考えられる。

以上の仮定の下で、[8] ではモデル (4.1) に対し次の手順での離散化を施した：はじめに、 $[0, a_+]$ を m 個の部分区間 $[0, a_1], [a_1, a_2], \dots, [a_{m-1}, a_+]$ に区分する。係数は各区間において定数、すなわち

$$\beta_{kj}(a) = \beta_{kj}^{(i)}, \quad \mu_k(a) = \mu_k^{(i)}, \quad a \in (a_{i-1}, a_i), \quad i \in \{1, 2, \dots, m\}, \quad k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$$

のように近似されるものとする。ただし $a_0 = 0, a_m = a_+$ とする。また、各部分区間 $[a_{i-1}, a_i]$ に対し $S_k(t, a)$ と $I_k(t, a)$ を a について積分することで、

$$S_k^{(i)}(t) := \int_{a_{i-1}}^{a_i} S_k(t, a) da, \quad I_k^{(i)}(t) := \int_{a_{i-1}}^{a_i} I_k(t, a) da, \quad i \in \{1, 2, \dots, m\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

を定める。また $S_k(t, a_i) = a^{(i)} S_k^{(i)}(t)$ とし、 $I_k(t) := \sum_{i=1}^m I_k^{(i)}(t)$ とする。このとき、モデル (4.1) の各微分方程式を a について a_{i-1} から a_i の範囲で積分し、 $I_k^{(i)}$ の式については $i=1$ から m までの総和を取ることで、次の離散化された年齢構造を持つ多集団 SIR 感染症モデルが導出される。

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k^{(i)} = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)} - S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}, \\ \frac{d}{dt} I_k = \sum_{i=1}^m S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k, \quad a^{(0)} S_k^{(0)} = b_k, \quad a^{(m)} = 0, \quad i \in \{1, 2, \dots, m\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{cases} \quad (4.2)$$

ただし R_k は $S_k^{(i)}$ および I_k の微分方程式には現れず、解の挙動には影響を与えないため、省略した。このモデルは、構造的には前節の多集団 SVIR 感染症モデル (3.1) の一般化と見なすことが出来、対応するリャプノフ関数を構築することで各平衡解の大域的な漸近安定性を解析することが出来る。

モデル (4.2) の平衡解は、

$$\begin{cases} 0 = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)} - S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}, \\ 0 = \sum_{i=1}^m S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k, \quad a^{(0)} S_k^{(0)} = b_k, \quad a^{(m)} = 0, \quad i \in \{1, 2, \dots, m\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\} \end{cases} \quad (4.3)$$

の解である。感染症の無い状況に対応する自明平衡解は

$$E^0 := (S_1^{0(1)}, \dots, S_n^{0(m)}, 0, \dots, 0) = \left(\frac{a^{(0)} S_1^{0(0)}}{\mu_1^{(1)} + a^{(1)}}, \dots, \frac{a^{(m-1)} S_n^{0(m-1)}}{\mu_n^{(m)} + a^{(m)}}, 0, \dots, 0 \right)$$

与えられる。またエンデミックな非自明平衡解は

$$E^* := (S_1^{*(1)}, \dots, S_n^{*(m)}, I_1^*, \dots, I_n^*)$$

と表される。前節までと同様、この具体的な表現は一般に困難であるが、すべての $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して $I_k^* > 0$ を満たすものとして E^* を定める。行列

$$\mathbf{K} := \begin{pmatrix} \frac{\sum_{i=1}^m S_1^{0(i)} \beta_{11}^{(i)}}{r_1} & \dots & \frac{\sum_{i=1}^m S_1^{0(i)} \beta_{1n}^{(i)}}{r_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\sum_{i=1}^m S_n^{0(i)} \beta_{n1}^{(i)}}{r_n} & \dots & \frac{\sum_{i=1}^m S_n^{0(i)} \beta_{nn}^{(i)}}{r_n} \end{pmatrix}.$$

に対し、スペクトル半径 $\rho(\mathbf{K})$ を R_0 と表す。[8] では次の主定理が得られた：

定理 4.1. (i) $R_0 \leq 1$ ならば、モデル (4.2) において感染症の無い状況に対応する自明平衡解 E^0 は大域的に漸近安定となる。

(ii) $R_0 > 1$ ならば、モデル (4.2) においてエンデミックな非自明平衡解 E^* は存在し、大域的に漸近安定となる。

次節ではこの定理の証明の概要を示す。詳細については [8] を参照されたい。

4.2 解析

リャプノフ関数

$$L(t) := \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \left\{ \sum_{i=1}^m S_k^{0(i)} g \left(\frac{S_k^{(i)}}{S_k^{0(i)}} \right) + I_k \right\}$$

を定める。ただし $\ell := (\ell_1, \ell_2, \dots, \ell_n)$ は、2.2 節および 3.2 節と同様に、行列 \mathbf{K} に対応する左固有ベクトルとする。 ℓ の正値性はペロン・フロベニウスの定理より保証される。このとき、平衡解の満たす方程式 (4.3) より

$$a^{(i-1)} S_k^{0(i-1)} = (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{0(i)} = \sum_{p=i}^m \mu_k^{(p)} S_k^{0(p)}, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}, \quad i \in \{1, 2, \dots, m\}$$

が成立することに注意すると、 L の導関数は

$$\begin{aligned} L' &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \left\{ \sum_{i=1}^m \left(1 - \frac{S_k^{0(i)}}{S_k^{(i)}} \right) \frac{d}{dt} S_k^{(i)} + \frac{d}{dt} I_k \right\} \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \left[\sum_{i=1}^m \left(1 - \frac{S_k^{0(i)}}{S_k^{(i)}} \right) \left\{ a^{(i-1)} S_k^{(i-1)} - S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)} \right\} + \sum_{i=1}^m S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k \right] \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \left[\sum_{i=1}^m \left\{ a^{(i-1)} S_k^{0(i-1)} \left(\frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{0(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{0(i)}}{S_k^{0(i-1)} S_k^{(i)}} \right) + (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{0(i)} \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{0(i)}} \right) \right\} \right. \\ &\quad \left. + \sum_{i=1}^m S_k^{0(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k \right] \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \sum_{i=1}^m \sum_{p=i}^m \mu_k^{(p)} S_k^{0(p)} \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{0(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{0(i)}}{S_k^{0(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{0(i)}} \right) + \ell (\mathbf{K} \mathbf{I} - \mathbf{I}) \\ &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{r_k} \sum_{p=1}^m \sum_{i=1}^p \mu_k^{(p)} S_k^{0(p)} \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{0(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{0(i)}}{S_k^{0(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{0(i)}} \right) + \ell (\rho(\mathbf{K}) - 1) \mathbf{I} \end{aligned} \quad (4.4)$$

となる。今、任意の $p \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対して

$$\begin{aligned} &\sum_{i=1}^p \mu_k^{(p)} S_k^{0(p)} \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{0(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{0(i)}}{S_k^{0(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{0(i)}} \right) \\ &= \mu_k^{(p)} S_k^{0(p)} \left(1 + p - \frac{S_k^{(0)} S_k^{0(1)}}{S_k^{0(0)} S_k^{(1)}} - \frac{S_k^{(1)} S_k^{0(2)}}{S_k^{0(1)} S_k^{(2)}} - \dots - \frac{S_k^{(p-1)} S_k^{0(p)}}{S_k^{0(p-1)} S_k^{(p)}} - \frac{S_k^{(p)}}{S_k^{0(p)}} \right) \end{aligned}$$

となることに注意すれば、相加相乗平均より (4.4) の右辺の第一項は非正となる。ただし、関係式

$$\frac{S_k^{(0)}}{S_k^{0(0)}} = \frac{b_k a^{(0)}}{a^{(0)} b_k} = 1, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

を用いた。また (4.4) の右辺の第二項が非正であることは $\rho(\mathbf{K}) = R_0 \leq 1$ より分かり、 $L' \leq 0$ となる。また等号が成立するのは解が自明平衡解 E^0 にある時のみであることも容易に確かめられ、結果として、ラサールの不変性原理より E^0 が大域的に漸近安定であることが示される。

続いて $R_0 > 1$ の場合を考える。このときは系の一樣有界性と一樣持続性より、エンデミックな非自明平衡解 E^* の存在が示される。2.2 節および 3.2 節と同様に、Guo *et al.* [3] のグラフ理論的手法を用いるため、

$$\tilde{\beta}_{kj} := \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \beta_{kj}^{(i)} I_j^*, \quad k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$$

に対してラプラシアン行列 \mathbf{B} を (2.5) の様に定める。また $\mathbf{B}\mathbf{v} = \mathbf{0}$ を満たすものとしてベクトル $\mathbf{v} = (v_1, v_2, \dots, v_n)^T$ を定める。このとき (2.6) が成立する。リャプノフ関数は

$$V(t) := \sum_{k=1}^n v_k \left\{ \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} g \left(\frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} \right) + I_k^* g \left(\frac{I_k}{I_k^*} \right) \right\}$$

となる。実際

$$\begin{aligned}
V' &= \sum_{k=1}^n v_k \left\{ \sum_{i=1}^m \left(1 - \frac{S_k^{*(i)}}{S_k^{(i)}} \right) \frac{d}{dt} S_k^{(i)} + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k} \right) \frac{d}{dt} I_k \right\} \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\sum_{i=1}^m \left(1 - \frac{S_k^{*(i)}}{S_k^{(i)}} \right) \left\{ a^{(i-1)} S_k^{(i-1)} - S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)} \right\} \right. \\
&\quad \left. + \left(1 - \frac{I_k^*}{I_k} \right) \left\{ \sum_{i=1}^m S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k \right\} \right] \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\sum_{i=1}^m \left\{ a^{(i-1)} S_k^{*(i-1)} \left(\frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) + (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{*(i)} \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} \right) \right\} \right. \\
&\quad \left. + \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{k=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j - r_k I_k + r_k I_k^* - \frac{I_k^*}{I_k} \sum_{i=1}^m S_k^{(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j \right]
\end{aligned}$$

となるが、平衡解の満たす方程式 (4.3) および (2.6) より

$$\begin{aligned}
a^{(i-1)} S_k^{*(i-1)} &= S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* + (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{*(i)} \\
&= \sum_{p=i}^m \left(S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* + \mu_k^{(p)} S_k^{*(p)} \right), \\
r_k I_k^* &= \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^*, \quad 1 \leq k \leq n
\end{aligned}$$

および

$$\begin{aligned}
\sum_{k=1}^n v_k \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j &= \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_k \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \frac{I_j}{I_j^*} = \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n v_j \sum_{i=1}^m S_j^{*(i)} \beta_{jk}^{(i)} I_k^* \frac{I_k}{I_k^*} \\
&= \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_j \tilde{\beta}_{jk} = \sum_{k=1}^n \frac{I_k}{I_k^*} \sum_{j=1}^n v_k \tilde{\beta}_{kj} = \sum_{k=1}^n v_k r_k I_k
\end{aligned}$$

が成立することに注意すると、

$$\begin{aligned}
V' &= \sum_{k=1}^n v_k \left[\sum_{i=1}^m \left\{ \sum_{p=i}^m \left(S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* + \mu_k^{(p)} S_k^{*(p)} \right) \left(\frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) \right. \right. \\
&\quad \left. \left. + \left(\sum_{p=i}^m \left(S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* + \mu_k^{(p)} S_k^{*(p)} \right) - S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \right) \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} \right) \right\} \right. \\
&\quad \left. + \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \left(1 - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \right] \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\sum_{i=1}^m \sum_{p=i}^m \mu_k^{(p)} S_k^{*(p)} \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) \right. \\
&\quad \left. + \sum_{i=1}^m \sum_{p=i}^m S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) + \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \left(\frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \right] \\
&= \sum_{k=1}^n v_k \left[\sum_{p=1}^m \sum_{i=1}^p \mu_k^{(p)} S_k^{*(p)} \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) \right. \\
&\quad \left. + \sum_{p=1}^m \sum_{i=1}^p S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) + \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \left(\frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \right]
\end{aligned} \tag{4.5}$$

となる。この最右辺の第一項が非正となることは、(4.4) の最右辺の第一項に対する議論と全く同様に示される。また

$$\begin{aligned}
& \sum_{p=1}^m \sum_{i=1}^p S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* \left(1 - \frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} \right) + \sum_{i=1}^m S_k^{*(i)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(i)} I_j^* \left(\frac{S_k^{(i)}}{S_k^{*(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \\
&= \sum_{p=1}^m \sum_{i=1}^p S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \\
&= \sum_{p=1}^m S_k^{*(p)} \sum_{j=1}^n \beta_{kj}^{(p)} I_j^* \sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \\
&\leq \sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{kj} \max_{p \in \{1, 2, \dots, m\}} \sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right)
\end{aligned}$$

であることに注意すると、(4.5) は

$$\begin{aligned}
V' &\leq \sum_{k=1}^n v_k \sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{kj} \max_{p \in \{1, 2, \dots, m\}} \sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \\
&= \sum_{G \in \Gamma} w(G) \sum_{(k,j) \in A(CG)} \max_{p \in \{1, 2, \dots, m\}} \sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_k^{(i-1)}}{S_k^{*(i-1)}} - \frac{S_k^{(i-1)} S_k^{*(i)}}{S_k^{*(i-1)} S_k^{(i)}} - \frac{S_k^{(i)} I_k^* I_j}{S_k^{*(i)} I_k I_j^*} \right) \quad (4.6)
\end{aligned}$$

と評価される。ここでグラフに関する各記号 $G, \Gamma, w(\cdot), CG, A(\cdot)$ の意味は 2.2 節および 3.2 節におけるものと同様である。例えば単閉路 $CG: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ に対して、(4.6) の右辺が非正となることを示すためには、任意の $p, q \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対して

$$\sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_1^{(i-1)}}{S_1^{*(i-1)}} - \frac{S_1^{(i-1)} S_1^{*(i)}}{S_1^{*(i-1)} S_1^{(i)}} - \frac{S_1^{(i)} I_1^* I_2}{S_1^{*(i)} I_1 I_2^*} \right) + \sum_{i=1}^q \left(1 + \frac{S_2^{(i-1)}}{S_2^{*(i-1)}} - \frac{S_2^{(i-1)} S_2^{*(i)}}{S_2^{*(i-1)} S_2^{(i)}} - \frac{S_2^{(i)} I_2^* I_1}{S_2^{*(i)} I_2 I_1^*} \right) \leq 0$$

が成立することを示せば十分である。実際、

$$\begin{aligned}
& \sum_{i=1}^p \left(1 + \frac{S_1^{(i-1)}}{S_1^{*(i-1)}} - \frac{S_1^{(i-1)} S_1^{*(i)}}{S_1^{*(i-1)} S_1^{(i)}} - \frac{S_1^{(i)} I_1^* I_2}{S_1^{*(i)} I_1 I_2^*} \right) + \sum_{i=1}^q \left(1 + \frac{S_2^{(i-1)}}{S_2^{*(i-1)}} - \frac{S_2^{(i-1)} S_2^{*(i)}}{S_2^{*(i-1)} S_2^{(i)}} - \frac{S_2^{(i)} I_2^* I_1}{S_2^{*(i)} I_2 I_1^*} \right) \\
&= \left(1 + p - \frac{S_1^{(0)} S_1^{*(1)}}{S_1^{*(0)} S_1^{(1)}} - \frac{S_1^{(1)} S_1^{*(2)}}{S_1^{*(1)} S_1^{(2)}} - \dots - \frac{S_1^{(p)} I_1^* I_2}{S_1^{*(p)} I_1 I_2^*} \right) + \left(1 + q - \frac{S_2^{(0)} S_2^{*(1)}}{S_2^{*(0)} S_2^{(1)}} - \frac{S_2^{(1)} S_2^{*(2)}}{S_2^{*(1)} S_2^{(2)}} - \dots - \frac{S_2^{(q)} I_2^* I_1}{S_2^{*(q)} I_2 I_1^*} \right) \\
&\leq 0
\end{aligned}$$

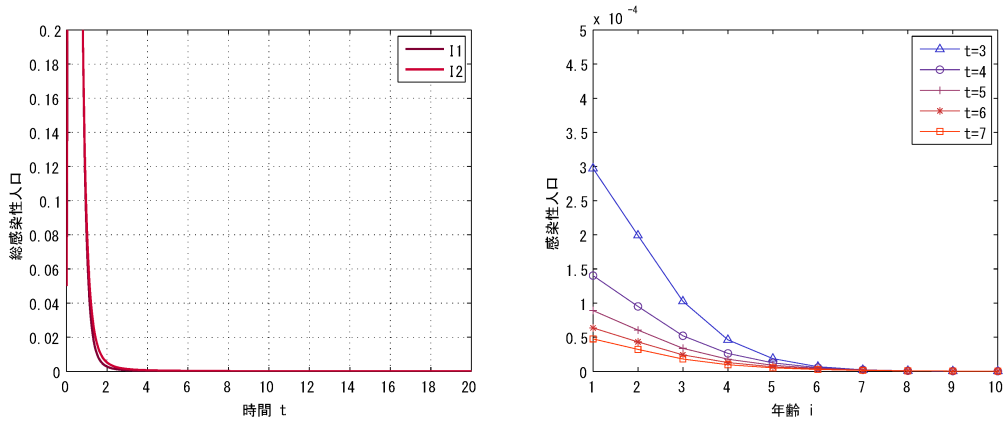
が、相加相乗平均より従う。したがって単閉路 $CG: 1 \rightarrow 2 \rightarrow 1$ に対して (4.6) の右辺が非正となることが示された。同様に、高々 m 個の頂点を持つ任意の単閉路 CG に対して (4.6) の右辺が非正となることが確かめられる (詳細は [8] を参照) ので、結果として $V' \leq 0$ となる。等号が成り立つのは解がエンデミックな非自明平衡解 E^* にある時のみであることも確かめられるため、ラサールの不変性原理より、 E^* が大域的に漸近安定となることが示される。

年齢構造を持つ多集団 SIR 感染症モデル (4.2) に対しても、数値実験を行うことで、各平衡解の大域的な漸近安定性に関する結果を確かめることが出来る (図 4)。

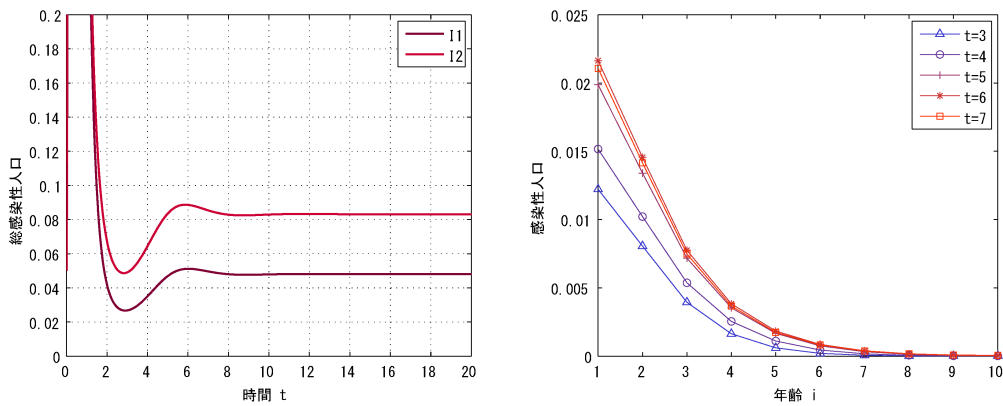
5 パッチ構造を持つ多集団 SIR 感染症モデル

5.1 モデル

前節までの多集団感染症モデルでは、集団の相互の影響は感染項にのみ表れ、集団間の個体の移動は考えられていなかった。そのような移動が考慮されたモデルはしばしばパッチ構造を持つモデルと呼ばれ、その



(a) $r = 6$ ($R_0 \approx 0.9579$) の時の解 $I_1(t), I_2(t)$ の挙動。感染症の無い自明平衡解 E^0 に収束している。
 (b) $r = 6$ ($R_0 \approx 0.9579$) の時の年齢分布 $I_1^{(i)}(t)$ の時間変化。感染症の無い平衡状態に収束している。



(c) $r = 4$ ($R_0 \approx 1.4369$) の時の解 $I_1(t), I_2(t)$ の挙動。エンデミックな非自明平衡解 E^* に収束している。
 (d) $r = 4$ ($R_0 \approx 1.4369$) の時の年齢分布 $I_1^{(i)}(t)$ の時間変化。エンデミックな非自明平衡状態に収束している。

図 4: $n = 2, m = 10$ の場合の年齢構造を持つ多集団 SIR 感染症モデル (4.2) に対し、 $b_1 = b_2 = 1, \mu_1 = \mu_2 = 1, \beta_{11}^{(i)} = 1 + i/10, \beta_{12}^{(i)} = 2 + i/10, \beta_{21}^{(i)} = 3 + i/10, \beta_{22}^{(i)} = 4 + i/10, i \in \{1, 2, \dots, 10\}$ を固定し、 $r_1 = r_2 = r$ の値を変化させた時の解 I_1, I_2 の挙動 ((a) および (c)) と、年齢分布 $I_1^{(i)}$ の時間変化 ((b) および (d))。

場合の集団は通常、各個体が存在する場所（都市、国など）を意味するものとなる（例えば [16] を参照）。[10] では、次の形状のパッチ構造を持つ多集団 SIR 感染症モデルについて考察した：

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k = b_k - \left\{ \mu_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} S_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} S_j, \\ \frac{d}{dt} I_k = S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \left\{ \mu_k + \gamma_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} I_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} I_j, \\ \frac{d}{dt} R_k = \gamma_k I_k - \left\{ \mu_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} R_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} R_j, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{cases} \quad (5.1)$$

ここで $\alpha_{kj} \geq 0$ は集団 j から集団 k への移動率であり、その他のパラメータの意味は多集団 SIR 感染症モデル (2.3) におけるものと同様である。モデルの平衡解は

$$\begin{cases} 0 = b_k - \left\{ \mu_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} S_k - S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} S_j, \\ 0 = S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - \left\{ \mu_k + \gamma_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} I_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} I_j, \\ 0 = \gamma_k I_k - \left\{ \mu_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} R_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} R_j, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}. \end{cases} \quad (5.2)$$

を満たす解として得られる。感染症の無い状況に対する自明平衡解は

$$E^0 := (S_1^0, \dots, S_n^0, 0, \dots, 0)$$

と表され、エンデミックな非自明平衡解は

$$E^* := (S_1^*, \dots, S_n^*, I_1^*, \dots, I_n^*, R_1^*, \dots, R_n^*)$$

と表される。これらの具体的な表現は一般に困難であるため省略する。次の行列を定める：

$$\mathbf{K} := \begin{pmatrix} \frac{S_1^0 \beta_{11} + (1 - \delta_{11}) \alpha_{11}}{\mu_1 + \gamma_1 + \bar{\alpha}_1} & \dots & \frac{S_1^0 \beta_{1n} + (1 - \delta_{1n}) \alpha_{1n}}{\mu_1 + \gamma_1 + \bar{\alpha}_1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{S_n^0 \beta_{n1} + (1 - \delta_{n1}) \alpha_{n1}}{\mu_n + \gamma_n + \bar{\alpha}_n} & \dots & \frac{S_n^0 \beta_{nn} + (1 - \delta_{nn}) \alpha_{nn}}{\mu_n + \gamma_n + \bar{\alpha}_n} \end{pmatrix}.$$

ただし $\bar{\alpha}_k := \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk}$ ($k \in \{1, 2, \dots, n\}$) とした。前節までと同様に、このスペクトル半径 $\rho(\mathbf{K})$ を R_0 と置く。

[10] で示された主定理は、次のようなものである：

定理 5.1. (i) $R_0 \leq 1$ ならば、モデル (5.1) において感染症の無い状況に対応する自明平衡解 E^0 は大域的に漸近安定となる。

(ii) $R_0 > 1$ ならば、モデル (5.1) においてエンデミックな非自明平衡解 E^* が存在する。さらに

$$\min_{1 \leq k \leq n} \{ \beta_{kk} (S_k^* + I_k^*) - \gamma_k \} \geq 0 \quad (5.3)$$

が成立するなら、 E^* は大域的に漸近安定となる。

前節までと異なり、定理の成立には条件 (5.3) が必要となる。これが成立する具体例、および以下で示す解析の詳細については [10] を参照されたい。

5.2 解析

はじめに $R_0 \leq 1$ の場合を考える。このときのリャプノフ関数は

$$L(t) := \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k + \bar{\alpha}_k} I_k$$

となる。ただし $\ell := (\ell_1, \ell_2, \dots, \ell_n)$ は前節までと同様に、行列 \mathbf{K} に対応する左固有ベクトルで、その正値性はペロン・フロベニウスの定理より保証されている。ここで前節までとは異なり、 S_k に関する項は省略されたリャプノフ関数が構成されていることに注意されたい。これは、前節までのものと同様の形状のリャプ

ノフ関数を採用する場合、導関数の計算において $\alpha_{kj}S_j$ に関する項の処理に困難が生じるためである。このとき、 $S_k \leq S_k^0$ が成立する生物学的に自然な状態空間 ([10, (1.4) and Proposition 2.1] を参照) においては、

$$\begin{aligned}
L' &= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} \frac{d}{dt} I_k \\
&= \sum_{k=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} \left\{ S_k \sum_{j=1}^n \beta_{kj} I_j - (\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k) I_k + \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} I_j \right\} \\
&\leq \sum_{j=1}^n \frac{\ell_k}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} [\{S_k^0 \beta_{kj} + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj}\} I_j - (\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k) I_k] \\
&= \ell(\mathbf{K}\mathbf{I} - \mathbf{I}) = \ell(\rho(\mathbf{K}) - 1)\mathbf{I}
\end{aligned} \tag{5.4}$$

となるが、 $\rho(\mathbf{K}) = R_0 \leq 1$ より $L' \leq 0$ となる。 $L' = 0$ となるのは、 $R_0 < 1$ の場合は解が自明平衡解 E^0 にあるときのみであることは容易に確かめられる。 $R_0 = 1$ の場合は、(5.4) の第二式より

$$\sum_{k=1}^n \ell_k \sum_{j=1}^n \frac{S_k \beta_{kj} + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj}}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} I_j = \sum_{k=1}^n \ell_k I_k$$

が成立することに注意する。 $S_k = S_k^0$, $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ であれば解は自明平衡解 E^0 にあることになるので、 $S_k < S_k^0$ がある $k \in \{1, 2, \dots, n\}$ に対して成り立つ場合を考慮する。上式より

$$\ell \mathbf{I} = \rho(\mathbf{K}) \ell \mathbf{I} = \sum_{k=1}^n \ell_k \sum_{j=1}^n \frac{S_k^0 \beta_{kj} + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj}}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} I_j \geq \sum_{k=1}^n \ell_k \sum_{j=1}^n \frac{S_k \beta_{kj} + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj}}{\mu_k + \gamma_k + \tilde{\alpha}_k} I_j = \ell \mathbf{I}$$

となるが、これは係数行列の既約性より $\mathbf{I} = \mathbf{0}$ を意味する。よって解は自明平衡解 E^0 にあることとなり、ラサールの不変性原理を利用することで E^0 は大域的に漸近安定であることが示される。

続いて $R_0 > 1$ の場合を考える。エンデミックな非自明平衡解 E^* が存在することは、系の一様有界性と一様持続性より示される ([10, Proposition 4.2] を参照)。係数

$$\tilde{\beta}_{kj} := \{\beta_{kj} S_k^* + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj}\} I_j^*, \quad k, j \in \{1, 2, \dots, n\}$$

に対し、(2.5) と同様のラプラシアン行列 \mathbf{B} を定め、 $\mathbf{B}\mathbf{v} = \mathbf{0}$ を満たすベクトル $\mathbf{v} := (v_1, v_2, \dots, v_n)^T$ を定める。この定め方は前節までの、Guo *et al.* [3] によるグラフ理論的手法に基づくものと同様であるが、今節のリアプノフ関数の導関数の評価においてはグラフ理論的な解釈は必要でない。実際、リアプノフ関数は

$$V(t) := \sum_{k=1}^n v_k \left\{ S_k g \left(\frac{S_k}{S_k^*} \right) + I_k^* g \left(\frac{I_k}{I_k^*} \right) \right\}$$

として、前節までと同様の形状を持つもので定められるが、その導関数は

$$\begin{aligned}
V' &= - \sum_{k=1}^n \left\{ v_k (\beta_{kk} I_k^* + \mu_k + \tilde{\alpha}_k) - \sum_{j=1}^n v_j (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \right\} S_k^* g(x_k) \\
&\quad - \sum_{k=1}^n v_k b_k g \left(\frac{1}{x_k} \right) - \sum_{k=1}^n v_k \sum_{j=1}^n (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} S_j^* g \left(\frac{x_j}{x_k} \right) \\
&\quad - \sum_{k=1}^n v_k \sum_{j=1}^n \left\{ \beta_{kj} S_k^* I_j^* g \left(\frac{x_k y_j}{y_k} \right) + (1 - \delta_{kj}) \alpha_{kj} I_j^* g \left(\frac{y_j}{y_k} \right) \right\}
\end{aligned} \tag{5.5}$$

と評価される (途中の計算過程は [10] を参照)。ここで

$$x_k := \frac{S_k}{S_k^*}, \quad y_k := \frac{I_k}{I_k^*}, \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

とした。関数 $g(\cdot)$ の正值性より、(5.5) の第二項以下は非正であることが容易に分かる。また第一項は、条件 (5.3) が

$$\sum_{j=1}^n v_j \beta_{jk} S_j^* \geq v_k (\gamma_k - \beta_{kk} I_k^*), \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

を意味することより、

$$\sum_{j=1} v_j (1 - \delta_{jk}) \alpha_{jk} \geq v_k (\beta_{kk} I_k^* + \mu_k + \tilde{\alpha}_k), \quad k \in \{1, 2, \dots, n\}$$

が成立することから、非正であり、したがって $V' \leq 0$ である。また等号が成り立つのは解がエンデミックな平衡状態 E^* にある時のみであることも容易に確かめられ、ラサールの不変性原理より E^* が大域的に漸近安定であることが示される。

6 まとめ

本稿では、多次元 ODE として表現される様々な多集団感染症モデルを対象とし、各平衡解の大域的な漸近安定性を解析する上でのリアプノフ関数的手法について紹介した。その解析において、Guo *et al.* [3] において考案されたグラフ理論的手法が重要な役割を担うことは論を俟たないが、対象とするモデルの形状に応じてリアプノフ関数の導関数の評価に更なる工夫が必要となる。具体的に、第 3 節および第 4 節では、max を用いた評価手法が本研究独自のアイデアとして利用された。また第 5 節の結果は、ラプラシアン行列の定め方が同一であれば必ずしもグラフ理論的な解釈を行わなくてもよい可能性を示唆していると言える。その結果においては追加条件 (5.3) が課せられていたが、この条件を除いた場合でも同様の大域的な漸近安定性に関する結果が得られるかという点は、将来の課題として残される。

参考文献

- [1] A. Berman, R.J. Plemmons, *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*, Academic Press, New York, 1979.
- [2] 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.
- [3] H. Guo, M.Y. Li, Z. Shuai, Global stability of the endemic equilibrium of multigroup SIR epidemic models, *Canada. Appl. Math. Quart.* 14 (2006) 259-284.
- [4] H. Guo, M.Y. Li, Z. Shuai, A graph-theoretic approach to the method of global Lyapunov functions, *Proc. Amer. Math. Soc.* 136 (2008) 2793-2802.
- [5] ミンモ・イアネリ, 稲葉寿, 國谷紀良, *人口と感染症の数理：年齢構造ダイナミクス入門*, 東京大学出版会, 2014.
- [6] 稲葉寿 (編), *感染症の数理モデル*, 培風館, 2008.
- [7] W.O. Kermack, A.G. McKendrick, Contributions to the mathematical theory of epidemics I, *Proc. Royal Soc. A*, 115 (1927), 700-721.
- [8] T. Kuniya, Global stability analysis with a discretization approach for an age-structured multigroup SIR epidemic model, *Nonlinear Anal. RWA.*, 12 (2011) 2640-2655.
- [9] T. Kuniya, Global stability of a multi-group SVIR epidemic model, *Nonlinear Anal. RWA.*, 14 (2013) 1135-1143.
- [10] T. Kuniya, Y. Muroya, Y. Enatsu, Threshold dynamics of an SIR epidemic model with hybrid of multigroup and patch structures, *Math. Biosci. Eng.*, 11 (2014) 1375-1393.

- [11] A. Lajmanovich, J.A. Yorke, A deterministic model for gonorrhoea in a nonhomogeneous population, *Math. Biosci.*, 28 (1976) 221–236.
- [12] M.Y. Li, Z. Shuai, C. Wang, Global stability of multi-group epidemic models with distributed delays, *J. Math. Anal. Appl.* 361 (2010) 38-47.
- [13] X. Liu, Y. Takeuchi, S. Iwami, SVIR epidemic models with vaccination strategies, *J. Theor. Biol.* 253 (2008) 1-11.
- [14] C.C. McCluskey, Complete global stability for an SIR epidemic model with delay - Distributed or discrete, *Nonlinear Anal. RWA.* 11 (2010) 55-59.
- [15] R. Sun, Global stability of the endemic equilibrium of multigroup SIR models with nonlinear incidence, *Comput. Math. Appl.* 60 (2010) 2286-2291.
- [16] W. Wang, X-Q. Zhao, An epidemic model in a patchy environment, *Math. Biosci.* 190 (2004) 97-112.