



TITLE:

感染症個体群動態に関する時間離散モデルについての考察 (第5回生物数学の理論とその応用)

AUTHOR(S):

瀬野, 裕美

CITATION:

瀬野, 裕美. 感染症個体群動態に関する時間離散モデルについての考察 (第5回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2009, 1663: 20-29

ISSUE DATE:

2009-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/141022>

RIGHT:

感染症個体群動態に関する時間離散モデルについての考察

Some Remarks on Time-Discrete Models for the Epidemic Population Dynamics

瀬野裕美

広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

Hiroimi SENO

Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science,
Hiroshima University, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN

seno @ math. sci. hiroshima- u. ac. jp

In this work, we present a way of building a time-discrete model, especially related to the epidemic population dynamics, making use of the Royama's framework [4, 5, 6], which is sometimes called the 'first-principle' modelling, and further we analyze the derived discrete model to make some comparison to some typical ordinary differential equation models. Especially let us consider an epidemic population dynamics of nonfatal disease transmission, assuming that the total population size can be regarded as constant, say N , according to the epidemic time scale. We assume the probability $P_k(i)$ that the number of contacts to other individuals by an individual is i in the k th day, and give the probability that the individual who contacts in j times to some infectives in the k th day successfully escapes from the infection by $(1 - \beta_k)^j$ ($0 < \beta_k < 1$). We show that our discrete model has the nature mathematically analogous to that of Kermack-McKendrick model if we assume that $P_k(i)$ follows a Poisson distribution. Furthermore, with a rational introduction of the time step size, we can show that the limit of our model system exactly corresponds to Kermack-McKendrick model.

1 緒言

多元系, すなわち, 相互作用する複数種の生物個体群動態に対する数理モデルに関しては, もっぱら, 非線形微分方程式系による連続時間モデルが適用され, 実際の個体群動態の理解において成功を収めてきた。感染症の伝染ダイナミクスに関する数理モデルによる理論的研究も例外ではない。ところが, 生物個体群動態はもちろん, 疫学における観測データは, 例外なく離散的な時系列として得られる。また, 生物個体群の繁殖活動, 感染症の感染サイクルは, 多くの場合, 毎日の生活サイクルに埋め込まれていると考えられる。すなわち, ある感染症への感染機会は, 時刻や状況に関係ない任意の時点で起こり得るものではなく, 特定の時間帯や状況下のみにおいて起こるものである。また, 離散的な時系列データに対する連続時間モデルの適用においては, データ値を与える時点間を数理的 (近似的) に補完し, 個体群動態を時間連続的な過程としてながめているという見方ができる。このように, 感染症の伝染ダイナミクスに対しても, 差分方程式系による離散時間モデルの適用が自然である場合も少なくないと考えられるのに, 連続時間モデルの適用による理論的研究が主流である。

感染症の伝染ダイナミクスに関しては, 近年になって, 基本的な離散時間モデルの数学的な性質に関する研究が進んでいる (たとえば, 文献 [2] およびその参照文献) が, 伝染ダイナミクスの数理モデリングについては, 離散時間モデルの合理的構造に関する研究は未だ希有である。離散時間モデルの構築については, 個体間相互作用に関する仮定の詳細を数理モデリングに導入しやすい手法として, Royama (1992)[4] によって提出された, 個体群内の個体群ダイナミクスの確率性を導入する確率過程に平均場近似を適用して導出される差分方程式系による離散時間モデルの構成法 (「第一原理」によるモデリングと称される場合もある) やこの構成法から派生したと考えることのできる site-based モデル (たとえば, 文献 [1] 参照) を応用することができる。

本論文では, Royama(1992)[4] による数理モデリングを応用して, 致死性の無視できる伝染病のある個体群における伝染ダイナミクスとして, 非感染者頻度 $\psi_k = S_k/N$, 感染者頻度 $\phi_k = I_k/N$, 免疫保有者頻度 $\eta_k = R_k/N$ の日変動を与える差分方程式系による数理モデルを導く。特に, 個体間の接触回数が Poisson 分布に従う場合, 構成された数理モデルは, Kermack-McKendrick モデルと同様の数学的性質を持つこと

を示すことができる。さらに、合理的な手法で時間ステップを導入することによって、構成された時間離散モデルは、その極限において、Kermack-McKendrick モデルと一致することを示す。

2 Royama による離散世代型個体群動態の数理モデリング

今、限られた資源を利用するある個体群を考える。第 k 世代において、 i 個体で資源を奪い合っている場合に期待される個体あたりの増殖率を $r_k(i)$ と書く。また、第 k 世代において、ある資源を奪い合っている個体数が i である確率、もしくは、同じ資源を奪い合っている集団が個体数 i をもつ確率、あるいは、任意の 1 個体が同じ資源を奪い合っている i 個体から成る集団内の個体である確率を $P_k(i)$ と書く。 $r_k(1)$ は、第 k 世代において資源の奪い合いがない場合に期待される個体あたりの増殖率を表し、 $P_k(1)$ が資源を独り占めしている個体の個体群中の頻度を表す。すると、第 k 世代の個体群全体における個体あたり（期待）平均増殖率 $\langle r \rangle_k$ を次のように表すことができる：

$$\langle r \rangle_k = \sum_{i=1}^{+\infty} r_k(i) P_k(i) \quad (1)$$

この平均増殖率 (1) の数理モデリングにおいては、考えている生息域での資源の奪い合いについて、個体間に差が導入されていると解釈できる。つまり、個体数 i で奪い合っている資源と個体数 j ($\neq i$) で奪い合っている資源が存在するためにそれぞれの資源を奪い合っている個体の間に差が生じるという解釈である。あるいは、利用可能な資源について（確率的に）質的な差がありえる場合を考えていると解釈することもできる。考えている個体群が利用できる資源の質に応じて資源に関する奪い合いに強弱が生じ、それが奪い合いに参加する個体数 i に反映されているという見方である。

個体あたりの平均増殖率 $\langle r \rangle_k$ は、離散世代の場合、 $\langle r \rangle_k = N_{k+1}/N_k$ と定義できるので、式 (1) から、次の一般的な個体群サイズ変動ダイナミクスが得られる：

$$N_{k+1} = N_k \cdot \sum_{i=1}^{+\infty} r_k(i) P_k(i) \quad (2)$$

密度がより高い個体群では、資源の奪い合いはより激しくなるはずである。したがって、確率 $P_k(i)$ は、一般に、世代数 k にのみ依存するのではなく、第 k 世代における個体群サイズ（密度） N_k にも依存すると考えられるので、式 (2) によるダイナミクスは、必ずしも単純ではない。

3 伝染病感染ダイナミクス

上記の Royama (1992) [4] による数理モデリングを応用して、致死性の無視できる伝染病のある個体群における伝染ダイナミクスの数理モデルを考える。考える伝染ダイナミクスの時間スケールでは、総個体群サイズの（伝染病に起因する以外の繁殖・死亡・移出入による）増減は無視できるものとし、考えている個体群のサイズ（個体数）を N （定数）とする。第 k 日目（開始時）の非感染（伝染病感受性）個体数を S_k 、感染（伝染力保有）個体数を I_k と表す。

まず、第 k 日目にある個体が 1 日に「延べ」 i 個体と接触する確率を $P_k(i)$ で与える。第 k 日目に接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle_k$ は、 $\langle \pi \rangle_k = \sum_{i=0}^{\infty} i P_k(i)$ で与えられる。さらに、第 k 日目の 1 日の間に延べ i 個体と接触した場合、（完全混合 complete mixing の仮定の下では）その内、 $\phi_k = I_k/N$ の割合が感染個体であると期待されるので、第 k 日目に接触する感染個体数の期待値は、 $\sum_{i=0}^{\infty} (I_k/N) i P_k(i) = (I_k/N) \langle \pi \rangle_k$ で与えられる。なお、確率 $P_k(i)$ は、第 k 日目にある個体が他個体と接触する機会の「延べ」回数が i 回である

確率と定義する方がより明確で、応用性も高いかもしれない。なお、ここで、確率 $P_k(i)$ は、一般に、個体群構造にも依存する。つまり、非感染個体数（頻度）や感染個体数（頻度）に依存して定まる。

次に、第 k 日目の 1 日の間に感染した j 個体と接触した非感染個体が感染から免れる確率を $(1 - \beta_k)^j$ で与える ($0 < \beta_k < 1$)。パラメータ β_k は、第 k 日目において、1 感染個体と接触した非感染個体が伝染病に感染する確率に相当する。

以上の仮定より、非感染個体が第 k 日目に延べ j 個体と接触したとき、そのうち、 l 個体が感染個体である確率は、

$$\binom{j}{l} \left(\frac{I_k}{N}\right)^l \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^{j-l}$$

で与えられる。この場合に非感染個体が感染から免れる確率は $(1 - \beta_k)^l$ であるから、非感染個体が第 k 日目に延べ j 個体と接触したとき、感染から免れる確率は、

$$\begin{aligned} & \sum_{l=0}^j (1 - \beta_k)^l \binom{j}{l} \left(\frac{I_k}{N}\right)^l \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^{j-l} \\ &= \sum_{l=0}^j \binom{j}{l} \left\{ \frac{I_k/N}{1 - I_k/N} (1 - \beta_k) \right\}^l \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^j \\ &= \left\{ \frac{I_k/N}{1 - I_k/N} (1 - \beta_k) + 1 \right\}^j \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^j = \left(1 - \beta_k \frac{I_k}{N}\right)^j \end{aligned}$$

となる。

ここで、感染個体が 1 日の内に回復し、感染力を失う確率を q_k で与える。ただし、ここで、回復した個体に対して、免疫獲得確率を m ($0 \leq m \leq 1$) で導入する。 $m = 0$ の場合には、回復した個体は全て感受性個体として非感染個体に再加入する。 $m \neq 0$ の場合には、回復した個体の内、割合 m が免疫を獲得すると期待できる。免疫を獲得した個体は、感受性個体である非感染個体 S には再加入することなく、感染ダイナミクスからは除外されなければならない。第 k 日目における免疫獲得個体数を R_k と表す。

また、一般化のために、免疫獲得個体が 1 日の内に免疫を失い、感受性個体に戻る免疫失活確率を θ ($0 \leq \theta < 1$) で導入しておく。このような数理モデリングは、考えている感染ダイナミクスが、いわゆる **SIRS モデル** と呼ばれるものに属することを意味している。免疫失活確率が 0、すなわち、 $\theta = 0$ の場合には、獲得された免疫は永久免疫に相当し、感染ダイナミクスは、**SIR モデル** と呼ばれるものに属し、一方、 $m \equiv 0$ ならば、感染から回復した個体は全て感受性のある非感染個体となるので、免疫獲得個体は存在せず、もちろん、 $R_k \equiv 0$ であり、この場合には、感染ダイナミクスは、**SIS モデル** と呼ばれるものに属する。

以上の仮定と設定により、非感染個体頻度 $\psi_k = S_k/N$ 、感染個体頻度 $\phi_k = I_k/N$ 、免疫保有個体頻度 $\eta_k = R_k/N$ の日変動を次の差分方程式系による数理モデルで与えることができる：

$$\psi_{k+1} = \sum_{j=0}^{\infty} (1 - \beta_k \phi_k)^j P_k(j) \psi_k + (1 - m) q_k \phi_k + \theta \eta_k \quad (3)$$

$$\phi_{k+1} = \sum_{j=0}^{\infty} \{1 - (1 - \beta_k \phi_k)^j\} P_k(j) \psi_k + (1 - q_k) \phi_k \quad (4)$$

$$\eta_{k+1} = m q_k \phi_k + (1 - \theta) \eta_k \quad (5)$$

任意の k について $\psi_k + \phi_k + \eta_k = 1$ である。

ここで、特に留意しておくべきは、(4) における数理モデリングである。確率 $1 - (1 - \beta_k \phi_k)^j$ は、 $j > 0$ の場合、非感染個体が延べ j 個体との接触において、何個体かの感染個体と接触し、感染する確率であるが、前記の数理モデリングで明らかな通り、この感染確率は、延べ j 個体の内の感染個体との接触の「いずれ

か」により感染が起こる事象の確率であり、複数回感染が起こる場合も含まれている。ここで考えている伝染病の感染の場合には、最初の感染後の感染は意味をなさないので、この数理モデリングは合理的である。

3.1 侵入成功条件

個体群への伝染病の侵入が成功する条件を考える。 $\phi_0 \ll 1$, $\psi_0 \approx 1$, $\eta_0 = 0$ とすると, (4) より,

$$\begin{aligned}\phi_1 &= \sum_{j=0}^{\infty} \{1 - (1 - \beta_0 \phi_0)^j\} P_0(j) \psi_0 + (1 - q_0) \phi_0 \\ &\approx \sum_{j=0}^{\infty} j \beta_0 \phi_0 P_0(j) + (1 - q_0) \phi_0 \\ &= \left\{ \beta_0 \sum_{j=0}^{\infty} j P_0(j) + (1 - q_0) \right\} \phi_0 = \{ \beta_0 \langle \pi \rangle_0 + (1 - q_0) \} \phi_0\end{aligned}$$

である。ここで, $\langle \pi \rangle_0$ は, 伝染病が発生 (侵入) した日に非感染個体 1 個体が接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle_0 = \sum_{i=0}^{\infty} i P_0(i) < \infty$ であり, 任意の非負の整数 j に対して, ある正数 $\bar{\pi}$ が存在して, $j P_0(j) < \bar{\pi}$ であること¹を用いている。したがって, 侵入が成功する条件, $\phi_1 > \phi_0$ であるための条件は, 次のように, 伝染病の侵入初期における基本再生産比 (basic reproduction ratio at the invasion stage) $\mathcal{R}_0 = \phi_1 / \phi_0$ について,

$$\mathcal{R}_0 = \beta_0 \langle \pi \rangle_0 + 1 - q_0 > 1 \quad (6)$$

である。条件 (6) が成り立てば, 感染個体数は伝染病発生後に増加する (感染流行が勃発)。伝染病発生時における感染力が十分に強い場合 (β_0 大), あるいは, 感染状態が十分に長く持続する伝染病の場合 (q_0 小), 個体群における個体の移動性が高く, 接触性が高い場合 ($\langle \pi \rangle_0$ 大) にあてはまる。

3.2 第 n 日目に感染した個体の基本再生産数

第 n 日目に非感染個体から感染個体になった個体が感染力を失うまでに感染させた非感染個体数の期待値を考える。この期待値をここでは, 「第 n 日目に感染した個体の基本再生産数 (basic reproductive number)」として, \mathcal{R}_n と表す。ただし, 第 n 日目において新たに感染個体になった個体は, 翌日, 第 $n+1$ 日目から感染が可能になるものとしている。

第 k 日目に感染個体が他個体に接触する機会の延べ回数が i 回である確率は, やはり, $P_k(i)$ であると仮定する。よって, 前出と同様の論理を適用する。感染個体が第 k 日目に延べ j 個体と接触したとき, そのうち, l 個体が非感染個体である確率は,

$$\binom{j}{l} \left(\frac{S_k}{N} \right)^l \left(1 - \frac{S_k}{N} \right)^{j-l} = \binom{j}{l} \psi_k^l (1 - \psi_k)^{j-l}$$

で与えられる。接触した非感染個体に感染が起こる確率は β_k であるから, 上記の非感染の l 個体の内, n 個体 ($n \leq l$) に感染が起こる確率は,

$$\binom{l}{n} \beta_k^n (1 - \beta_k)^{l-n}$$

である。

¹数理モデルとして自然な仮定である。

よって、これらの確率を用いれば、第 k 日目において感染個体が感染させる非感染個体の期待数は次のように計算できる：

$$\begin{aligned} & \sum_{j=0}^{\infty} \sum_{l=0}^j \sum_{n=0}^l n \cdot \binom{l}{n} \beta_k^n (1-\beta_k)^{l-n} \cdot \binom{j}{l} \psi_k^l (1-\psi_k)^{j-l} P_k(j) \\ &= \sum_{j=0}^{\infty} \sum_{l=0}^j l \beta_k \binom{j}{l} \psi_k^l (1-\psi_k)^{j-l} P_k(j) \\ &= \sum_{j=0}^{\infty} j \beta_k \psi_k P_k(j) = \beta_k \psi_k \langle \pi \rangle_k \end{aligned} \quad (7)$$

さて、感染個体は第 k 日目において、確率 q_k で感染力を失うと仮定されている。第 k 日目に感染力を失った感染個体は、翌日、第 $k+1$ 日目には、内 m の割合が免疫獲得個体に、内 $1-m$ の割合が免疫を獲得できずに感受性をもつ個体（非感染個体と同等）になる。つまり、第 k 日目に感染力を失った感染個体は、第 k 日目には感染個体として行動できる。よって、第 n 日目に感染した個体が第 $n+1$ 日目に感染力を失う確率は、 q_{n+1} 、第 $n+2$ 日目に感染力を失う確率は、第 $n+1$ 日目は感染力を維持していなければならないので、 $(1-q_{n+1})q_{n+2}$ となる。同様にして、第 $n+k$ 日目に感染力を失う確率は、

$$\left\{ \prod_{i=1}^{k-1} (1-q_{n+i}) \right\} q_{n+k}$$

となる。ここでは、日毎の感染事象は、（非感染個体頻度、感染個体頻度の日変動を除いて）独立と仮定されているので、(7)より、第 n 日目に感染した個体が、第 $n+k$ 日目に感染力を失うまでに感染させた非感染個体の期待数は、

$$\sum_{i=1}^k \beta_{n+i} \psi_{n+i} \langle \pi \rangle_{n+i}$$

で与えられる。

したがって、結局、第 n 日目に感染した個体の基本再生産数（basic reproductive number） \mathcal{R}_n は次のように導かれる：

$$\mathcal{R}_n = \sum_{k=1}^{\infty} \left\{ \sum_{i=1}^k \beta_{n+i} \psi_{n+i} \langle \pi \rangle_{n+i} \right\} \left\{ \prod_{j=1}^{k-1} (1-q_{n+j}) \right\} q_{n+k} \quad (8)$$

当然ながら、この基本再生産数は、非感染個体頻度、感染個体頻度の日変動の履歴に依存しており、(3-5)で与えられる感染ダイナミクスによって定まるものである。

十分な時間経過後に、(3-5)で与えられる感染ダイナミクスがある定常状態に至った場合について考える。すなわち、 $\psi_i \rightarrow \psi_*$ 、 $\langle \pi \rangle_i \rightarrow \langle \pi \rangle_*$ 、 $\beta_i \rightarrow \beta_*$ 、 $q_i \rightarrow q_*$ の場合を考える。このような定常状態における基本再生産数 \mathcal{R}_* は、感染個体がいつ感染したかに依らずに等しく、(8)より、

$$\mathcal{R}_* = \beta_* \psi_* \langle \pi \rangle_* \sum_{k=1}^{\infty} k (1-q_*)^{k-1} q_* = \frac{\beta_* \psi_* \langle \pi \rangle_*}{q_*} \quad (9)$$

と得られる。 $q_i \rightarrow q_*$ の場合には、十分な時間経過後に、感染個体が感染してから感染力を失うまでの日数の期待値が $\sum_{k=1}^{\infty} k (1-q_*)^{k-1} q_* = 1/q_*$ で与えられること、(7)より、感染個体が1日で感染させる非感染個体の期待数が $\beta_* \psi_* \langle \pi \rangle_*$ で与えられることより、この結果(9)は自然に理解できる。

定常状態において、 $\psi_* < 1$ であり、 $\phi_* > 0$ であれば、これは、伝染病が個体群に定着（風土病化）していることを意味する。この場合、 $\phi_i \rightarrow \phi_* > 0$ であるから、定常状態においては、感染個体数が一定でなけ

なければならない。したがって、伝染病定着定常状態においては、 $R_* = 1$ でなければならない。すなわち、このような伝染病定着定常状態については、(9)より、

$$\psi_* = \frac{q_*}{\beta_*(\pi)_*} \quad (10)$$

でなければならない。

一方、十分な時間経過後に、(3-5)で与えられる感染ダイナミクスが至る定常状態において伝染病が消滅する場合には、感染個体数は通減していかなければならないので、十分大きな n に対して、 $R_n < 1$ でなければならない。このような伝染病消滅定常状態については、(3-5)で与えられる感染ダイナミクスより、 $\psi_i \rightarrow 1$ 、すなわち、 $\psi_* = 1$ でなければならないので、(9)より、

$$\frac{\beta_*(\pi)_*}{q_*} \leq 1 \quad (11)$$

が必要であることがわかる。最も単純な(任意の i について) $\beta_i = \beta$ 、 $q_i = q$ 、 $(\pi)_i = (\pi)$ の場合には、この必要条件は、(6)で与えられる初期基本再生産比 \mathfrak{R}_0 が1以下となる条件と同値である。

3.3 接触確率が Poisson 分布で与えられる場合

今、確率 $F_k(i)$ が次の Poisson 分布に従う場合を考える：

$$P_k(j) = \frac{\gamma_k^j e^{-\gamma_k}}{j!}$$

第 k 日目に非感染個体1個体が接触する個体数の期待値 $(\pi)_k$ は、 $(\pi)_k = \gamma_k$ である。このとき、数理モデル(3-5)は、次の差分方程式系となる：

$$\psi_{k+1} = \psi_k e^{-\beta_k \gamma_k \phi_k} + (1-m)q_k \phi_k + \theta \eta_k \quad (12)$$

$$\phi_{k+1} = \psi_k (1 - e^{-\beta_k \gamma_k \phi_k}) + (1-q_k) \phi_k \quad (13)$$

$$\eta_{k+1} = m q_k \phi_k + (1-\theta) \eta_k \quad (14)$$

形式的には、Nicholson-Bailey モデル [3, 5] と同等の数学的構造をもっていることは明らかであり、Nicholson-Bailey モデルの応用として考えることもできるかもしれない。しかし、前記の通りの数理モデリングに従って導出されたものであり、数理モデリングの仮定が明白であることに注意しなければならない。そして、それらの仮定の変更によりこの数理モデルから多様な発展が可能であり、単なる Nicholson-Bailey モデルの応用と考えるのは早計である。

SIS モデル

系(12-14)において、特に、 $m=0$ の場合、すなわち、SIS モデルの場合には、 $\psi_k + \phi_k = 1$ であり、系(12-14)は次の1次元の差分方程式によるモデルに縮約できる：

$$\phi_{k+1} = (1-\phi_k)(1 - e^{-\beta_k \gamma_k \phi_k}) + (1-q_k) \phi_k \quad (15)$$

最も単純な、 $\gamma_k = \gamma$ 、 $\beta_k = \beta$ 、 $q_k = q$ の場合には、初期基本再生産比 $\mathfrak{R}_0 = \beta\gamma + 1 - q \leq 1$ が成り立てば、 $k \rightarrow \infty$ において、 $\psi_k \rightarrow 1$ 、すなわち、伝染病は消滅する。 $\mathfrak{R}_0 > 1$ ならば、伝染病は風土病化し、考えている個体群内で定常的に感染個体が存在する状態に至る。さらに、もしも、 $\beta > q/\gamma$ が成り立てば、伝

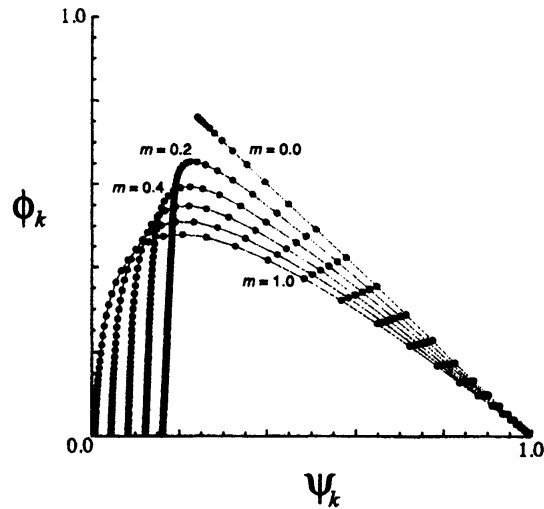


Fig. 1: 系 (12-14) において, $m \geq 0$ かつ $\theta = 0$ の場合における解軌道。 $m = 0$ の場合は, SIS モデル (15) である。
 $\psi_0 = 0.999$; $\phi_0 = 0.001$; $q = 0.1$; $\theta = 0.0$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 5.0$ 。

染病は q や γ の値に依らず風土病化する。このことは, 感染力が十分に強い伝染病の場合 (β 大) や, 個体の移動性が高く, 接触性が高い場合 (γ 大) にあてはまる。

風土病化した場合の感染個体頻度 ϕ^* は次の方程式の 1 未満の唯一の正值解で与えられる:

$$1 - q \frac{\phi^*}{1 - \phi^*} = e^{-\beta\gamma\phi^*} \quad (16)$$

容易に, 1 未満の正值解が存在する必要十分条件は, $R_0 > 1$ であることを証明することができる。すなわち, $q < \beta\gamma$ ならば方程式 (16) は唯一の 1 未満の正值解をもつが, $q \geq \beta\gamma$ ならば正值解は存在しない。一方, この方程式 (16) より, 風土病化した場合の感染個体頻度 ϕ^* について, 次のような上限が存在することもわかる:

$$\phi^* < \frac{1}{1+q}$$

実際, 上記の方程式 (16) より, より大きな q に対しては, ϕ^* は, より小さいことは容易にわかる。ダイナミクスの式 (15) および方程式 (16) より, $q = 1$ のとき, $\phi^* = 1$ となることも明らかである。

SIR モデル

系 (12-14) において, $m > 0$ かつ $\theta = 0$ の場合を考える。このとき, (12), (14) より,

$$\psi_{k+1} + \phi_{k+1} = \psi_k + \phi_k - mq_k\phi_k$$

であるから, $\psi_k + \phi_k$ は, 伝染病発生後, k について単調減少であり, 平衡状態においては, $\phi^* = 0$ であることがわかる。平衡状態における ψ^* の値は初期条件 (ψ_0, ϕ_0) に依存して定まる。(図 1 参照)

SIRS モデル

系 (12-14) において, $m > 0$ かつ $\theta > 0$ の場合を考える。このとき, (12), (14) より,

$$\psi_{k+1} + \phi_{k+1} = (1 - \theta)(\psi_k + \phi_k) - mq_k\phi_k + \theta$$

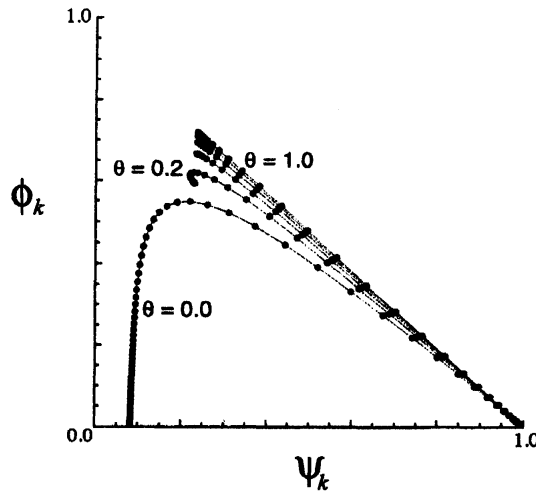


Fig. 2: 系 (12-14) において, $m > 0$ かつ $\theta \geq 0$ の場合における解軌道。 $\theta = 0$ の場合は, SIR モデルである。 $\psi_0 = 0.999$; $\phi_0 = 0.001$; $q = 0.1$; $m = 0.6$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 5.0$ 。

であるから, 平衡状態においては, (存在すれば)

$$\psi^* = 1 - \left(1 + \frac{mq_\infty}{\theta}\right) \phi^* \quad (17)$$

が成り立たなければならない。この式と (13) より, 平衡点は, 方程式

$$\frac{q_\infty \phi^*}{1 - \left(1 + \frac{mq_\infty}{\theta}\right) \phi^*} = 1 - e^{-\beta \gamma \phi^*} \quad (18)$$

の 1 より小さな非負値解によって与えられる。詳細には, (17) より, $1/(1 + mq_\infty/\theta)$ より小さな唯一の非負値解によって与えられる。方程式 (18) より, そのような正値解は, $\mathfrak{R}_\infty = \beta_\infty \gamma_\infty + 1 - q_\infty > 1$ ならば存在し, その場合にのみ存在することを, 容易に証明することができる。さらに, (18) より,

$$\phi^* < \frac{1}{1 + (1 + m/\theta)q_\infty}$$

であることが容易にわかる。

伝染病消滅平衡点 $(\psi^*, \phi^*) = (1, 0)$ については, 固有値を陽に導出することができる²: $1 - \theta_0, \beta_0 \gamma_0 + 1 - q_0$ ($= \mathfrak{R}_0$: 初期基本再生産比)。したがって, 伝染病駆逐平衡点は, $\mathfrak{R}_0 < 1$ ならば, 漸近的局所安定 (安定結節点, stable node) であり, $\mathfrak{R}_0 > 1$ ならば, 不安定 (鞍点, saddle) である。

伝染病定着平衡点 (ψ^*, ϕ^*) の局所安定性については, 数値計算の結果からは, 存在すれば漸近安定であることが示唆されているが, 数学的な証明については未解決である。

3.4 時間ステップ無限小極限における連続時間モデル

接触確率分布 $P_k(i)$ が Poisson 分布に従う場合の差分方程式系 (12-14) について, 時間ステップを, 一般的に, 十分に短い $t \ll 1$ とするならば, 自然な拡張として, 次のような一般化差分方程式系を導出するこ

²伝染病消滅平衡点 $(\psi^*, \phi^*) = (1, 0)$ は, 伝染病発生 (侵入) 時の個体群の状態であるから, パラメータ値が $\theta_0, q_0, \gamma_0, \beta_0$ で与えられるものとした。もちろん, $\gamma_k = \gamma, \beta_k = \beta, q_k = q$ の場合には, このままの議論が成り立つ。

とができる：

$$\psi(t + \Delta t) = \psi(t)e^{-\beta(t)\gamma(t)\Delta t} \phi(t) + (1 - m)q(t) \Delta t \phi(t) + \theta \Delta t \eta(t) \quad (19)$$

$$\phi(t + \Delta t) = \psi(t)\{1 - e^{-\beta(t)\gamma(t)\Delta t} \phi(t)\} + \{1 - q(t) \Delta t\} \phi(t) \quad (20)$$

$$\eta(t + \Delta t) = mq(t) \Delta t \phi(t) + (1 - \theta \Delta t)\eta(t) \quad (21)$$

ここで、(12-14)を(19-21)に一般化するにあたって、変換 $\gamma_k \rightarrow \gamma(t)$ 、 $q_k \rightarrow q(t)$ 、 $\theta \rightarrow \theta$ を用いている。したがって、特に、(12-14)における免疫失活確率 θ ($0 \leq \theta < 1$) は、 θ に一般化されているため、(19-21)におけるパラメータ θ は免疫失活「確率」ではなく、免疫失活率（係数）と呼べるものであり、非負値ではあるが、上限値はないことに注意する。

容易に、 $\Delta t \rightarrow 0$ の極限において、次の微分方程式系を導出することができる：

$$\begin{aligned} \frac{d\psi(t)}{dt} &= -\beta(t)\gamma(t)\psi(t)\phi(t) + (1 - m)q(t)\phi(t) + \theta\eta(t) \\ \frac{d\phi(t)}{dt} &= \beta(t)\gamma(t)\psi(t)\phi(t) - q(t)\phi(t) \\ \frac{d\eta(t)}{dt} &= mq(t)\phi(t) - \theta\eta(t) \end{aligned} \quad (22)$$

この微分方程式系は、最も単純な Kermack-McKendrick モデルに数学的に同等である。この一致は、(12-14)による離散型伝染病ダイナミクスのモデリングの仮定と Kermack-McKendrick モデルにおける仮定の共通性によるものと理解できる。ところが、数理モデリングの観点で考えてみると、常微分方程式系による Kermack-McKendrick モデルとの対比によって相違点が明らかになる。

頻度の時間変動に関する常微分方程式系 (22) を同等な個体群サイズに関する常微分方程式系に直すと次のようになる：

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\beta(t)\frac{I(t)}{N}\gamma(t)S(t) + (1 - m)q(t)I(t) + \theta R(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta(t)\frac{I(t)}{N}\gamma(t)S(t) - q(t)I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= mq(t)I(t) - \theta R(t) \end{aligned} \quad (23)$$

一方、一般的な Kermack-McKendrick モデルを個体群サイズに関する常微分方程式系として表現すると、

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\beta(t)\frac{I(t)}{N}c(t)NS(t) + (1 - m)q(t)I(t) + \theta R(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta(t)\frac{I(t)}{N}c(t)NS(t) - q(t)I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= mq(t)I(t) - \theta R(t) \end{aligned} \quad (24)$$

となる。すなわち、Kermack-McKendrick モデルにおいては、時間 t における接触率が、総個体群サイズ N に比例するものとして与えられている ($c(t)N$) と解釈されるのに対して、前記の(12-14)によって与えられる離散型伝染病ダイナミクスの数理モデリングから明白な通り、系(23)においては、Kermack-McKendrick モデル(24)とは異なり、あくまでも、時間 t における接触率は、総個体群サイズ N には依存しない ($\gamma(t)$)。

容易にわかるように、(12-14)によって与えられる離散型伝染病ダイナミクスの数理モデリングにおいて、1日あたりの接触個体数に関する確率分布 $\{P_k(i)\}$ が Poisson 分布に従う場合において、第 k 日目に非感染個体 1 個体が接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle_k$ が総個体数に比例する場合、

$$\langle \pi \rangle_k = \gamma_k = c_k N$$

を考えてみれば (c_k : 正定数), 前記と同様にして, 差分方程式系 (12-14) について, 時間ステップを, 一般的に, 十分に短い $t \ll 1$ とした場合の, $t \rightarrow 0$ の極限において導出される微分方程式系モデルは, まさに, (24) である。よって, (12-14) によって与えられる離散型伝染病ダイナミクスは, 数理モデリングの観点からは, mass-action 仮定を用いた, いわゆる Kermack-McKendrick モデルとは異なるを考えるのが合理的であり, Kermack-McKendrick モデルは, (12-14) によって与えられる離散型伝染病ダイナミクスについて, 第 k 日目に非感染個体 1 個体が接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle_k$ が総個体数に比例する場合に変更 (拡張) したものに对应することがわかる。

4 結語

これらの議論から, (12-14) によって与えられる離散型伝染病ダイナミクスは, 論理的に, 連続型伝染病ダイナミクスと関連づけられることが明らかであるといえよう。そして, このことから, 本節で述べた離散型伝染病ダイナミクスの数理モデリングの合理的な変更によって導出される応用・発展モデルの研究により, これまであまり議論されてこなかった, 様々な連続型伝染病ダイナミクスモデルの合理性も検討できるはずである。

参考文献

- [1] Å. Brännström and D.J.T. Sumpter. The role of competition and clustering in population dynamics. *Proc. R. Soc. B*, Vol. 272, pp. 2065–2072, 2005.
- [2] J.E. Franke and A.-A. Yakubu. Disease-induced mortality in density-dependent discrete-time S-I-S epidemic models. *J. Math. Biol.*, Vol. 57, pp. 755–790, 2008.
- [3] A.J. Nicholson and V.A. Bailey. The balance of animal populations. Part I. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, Vol. 1935, No. 3, pp. 551–598, 1935.
- [4] T. Royama. *Analytical Population Dynamics*. Chapman & Hall, London, 1992.
- [5] 瀬野裕美. 数理生物学：個体群動態の数理モデリング入門. 共立出版, 東京, 2007.
- [6] 瀬野裕美. 個体群動態の数理モデリング序論, シリーズ 数理生物学要論 巻1 「『数』の数理生物学」 (日本数理生物学会 編, 瀬野裕美 責任編集), p.1–p.43, 共立出版, 東京, 2008.