Journal of the Faculty of Environmental Science and Technology.
Okayama University
Vol.17 No1,pp.1-6, March 2012

感染症数理モデルの再生産数 (レビュー)

住田正憲 *, 梶原 毅*

Basic Reproductive Ratio for Epdiemic Models (Review)

Masanori SUMITA, Tsuyoshi KAJIWARA

We review some fundamental results on the basic reproductive ratio of models in epidemiology following several documents. We present the general definition of the basic reproductive ratio and the threshold theorem of for the stability of the disease free equilibrium. All results for non-negative matrices and non singular M-matrices which we need in the definition of the basic reproductive ratio and the proof of the threshold theorem are also presented. All parts of the review are self-contained, and all parts of the proof are given explicitly.

Key words: Basic reproductive ratio, epidemic model, Non negative matrix, M-matrix

1 序

感染症の流行を数理モデルを用いて制御しようとするときにまず使われる量が, 基礎再生産数 (basic reproductive ratio) である。古典的な Kermac-Mckendric モデルにおいて基礎再生算数は, 全体が未感染者であるときに少数の初期感染者が発生させる 2 次感染者として定義される。Kermac-Mckendric モデルのように感染コンパートメントが１つしかない場合には基礎再生産数の定義は簡単であるが, 感染コンパートメントが複数になった場合, また感染症が複数のホストの間で感染する場合などを含めて基礎再生産数を定義することは容易ではない。

本稿では, いくつかの文献に従って, 感染症モデルにおける基礎再生産数の厳密な一般的定義および閾値定理, それらのために必要な非負行列等の理論についてのレビューを行う。本稿は新規な内容は含まない。なお, 全ての部分に原則として自己完結的な証明を与える。また, 整合性を取るため, 必要に応じて元の文献から記号の変更を行っている。

2 行列論からの準備

この節においては, 杉浦 [4], 山本 [5], Diekmann and Heesterbeek [1], Diekmann *et al.*[2] に従い, 基礎再生産数の定義と閾値性定理の証明のために必要な行列理論の基礎をまとめる。前半は非負行列の性質の中で必要な部分であり, 後半は, 逆行列が非負になるような行列のあるカテゴリ, すなわち非退化 M 行列についての必要な結果をまとめる。

2.1 非負行列

実数値の (m,n) 行列 $A=[a_{ij}]$ は, 全ての成分が正であるとき正の行列, 全ての成分が 0 以上のときに非負行列とよび, それぞれ $A>O$, $A \geqq O$ と表す。また非負であって少なくとも 1 つの成分が正であるとき $A \geq O$ と書く。$A-B>O$ のときに $A>B$, $A-B \geqq O$ のときに $A \geqq B$, $A-B \geq O$ のときに $A \geq B$ とそれぞれ表す。

補題 1. $Ax \geqq \rho x$ が成り立つ $x \geq 0$ が存在するような $\rho \in \mathbf{R}$ の集合を $L(A)$ とすれば, ある非負の定数 λ によって $L(A)=(-\infty,\lambda]$ と書ける。

証明. $\rho<0$ のときに $\rho \in L(A)$ となることは明らかであり, $(-\infty,0) \subset L(A)$ となる。また $\rho \leq \sigma$ で $\sigma \in L(A)$ なら $\rho \in L(A)$ となる。さらに x に正の成分が存在することより ρ を十分大きくすると $\rho \notin L(A)$ となる。これらより $\lambda=\sup L(A)$ とおけば $L(A)=(-\infty,\lambda)$ または $(-\infty,\lambda]$ である。$\lambda \in L(A)$ となることを示す。$\lambda)$ に対して $L(A)$ の点列 $\{\lambda_m\}$ で $\lambda_m \to \lambda$ となるものがとれる。また $S^n=\{x \in \mathbf{R}^n | x \geq 0, \|x\|=1\}$ として $x_m \in S^n$, $Ax_m \geq \lambda_m x_m$ となるものがとれる。コンパクト性から $\{x_m\}$ を部分列に取り替えて $x_m \to x \in S^n$ となっているとしてよい。$Ax \geqq \lambda x$ がなりたつ。$x \geqq 0$ かつ $x \neq 0$ より $x \geq 0$ であり $\lambda \in L(A)$ となることが従う。 □

補題 1 の中で A に対して定義される非負の数 λ を $\lambda(A)$ と

* Department of Environmental and Mathematical Sciences, Faculty of Environmental Science and Technology, Okayama University, Okayama, 700-8530 Japan.

書く。

補題 2. $O \leqq B \leqq A$ なら $\lambda(B) \leq \lambda(A)$ となる。

証明. $L(B) \subset L(A)$ となることから明らかである。 □

定理 3. $A \geqq O$ とする。そのとき次が成り立つ。
(1) $\lambda(A)$ は A の固有値であり, $\lambda(A)$ に属する非負の成分を持つ固有ベクトルが存在する。
(2) A の $\lambda(A)$ 以外の全ての固有値 α は $|\alpha| \leq \lambda(A)$ を満たす。

証明. (1) $A > O$ を仮定する。$Ax \geq \lambda(A)x$ であって等号はなりたたないとする。$y = Ax$ とおく。$A(Ax - \lambda(A)x) > O$ となることより, $Ay > \lambda(A)y$ となる。十分小さな $\varepsilon > 0$ に対して $Ay > (\lambda(A) + \varepsilon)y$ となってしまい, $\lambda(A)$ の定義に反する。$A \geqq O$ とする。$A = [a_{ij}]$ とし, 単調に減少して $\varepsilon_m \to +0$ となる数列 $\{\varepsilon_m\}_{m=1,2,\ldots}$ をとり $A_m = [a_{ij} + \varepsilon_m]$ と置く。任意の m に対して $A_m > O$ であり, $A_1 > A_2 > \cdots > A_m > \cdots > A \geqq O$ となる。$A_m > O$ より $A_m x_m = \lambda(A_m)x_m$, $x_m \in S^n$, $x_m \geq 0$ が存在する。S^n のコンパクト性より $\{x_m\}$ から収束する部分列が取れるので, $\{x_m\}$ 自身が $x \in S^n$ に収束すると仮定する。さらに補題 2 より $\lambda(A_m) \to \lambda \geq \lambda(A)$ となる。そのとき, $Ax = \lambda x$ である。$\lambda(A)$ はこのような λ の sup であるから $\lambda = \lambda(A)$ となり, $\lambda(A)$ は非負の固有値で x は非負の成分を持つ固有ベクトルである。

(2) A の固有値 α に属する固有ベクトル $z = {}^t(z_1, \ldots, z_n)$ をとる。$Az = \alpha z$ を成分で書くと, $\alpha z_i = \sum_{j=1}^n a_{ij} z_j$ となる。そのとき,

$$|\alpha z_i| = |\alpha||z_i| \leq \sum_{j=1}^n a_{ij}|z_j|$$

が成り立つ。$|z| = {}^t(|z_1|, \ldots, |z_n|)$ とおけば, $A|z| \geq |\alpha||z|$, $|z| \geq 0$ がなりたつ。これより $|\alpha| \leq \lambda(A)$ となることがわかる。 □

定義 4. $A \geqq O$ に対して存在が証明された絶対値最大の非負固有値 $\lambda(A)$ を A のフロベニウス根という。

補題 5. $A > O$ で $\lambda(A)$ を A のフロベニウス根とする。そのとき次が成り立つ。
(1) $\lambda(A) > 0$ であり, $\lambda(A)$ に属する固有ベクトル x として全ての成分が非負のものを取ると, 実際には全ての成分は正になる。
(2) 固有値 $\lambda(A)$ の固有空間は *1* 次元である。
(3) $Aw = \alpha w$, $w \geq 0$ なら $\alpha = \lambda(A)$ でなければならない。

証明. (1) $Ax = \lambda(A)x$ で $x \geq 0$ となるものが存在する。$A > O$, $x \geq 0$ より $Ax > 0$ となるので $\lambda(A) > 0$ であり, $x > 0$ が従う。

(2) z を $\lambda(A)$ 固有ベクトルで全ての成分が実数であるとする。c を実数の定数として $z - cx$ を考える。$x > 0$ より $z - cx$ の成分が全て非負であるような最大の c_0 が存在する。$z - c_0x$ は $A(z - c_0x) = \lambda(A)(z - c_0x)$ を満たし成分が非負だが, 0 を成分として持つので $z - c_0x = 0$, すなわち $z = c_0x$ でなければならない。z を複素数を成分に持つ $\lambda(A)$ 固有ベクトルとすると実部虚部に分けて議論することにより, $z = c_1x$ (c_1 は複素数の定数) と書ける。従って固有空間は 1 次元である。

(3) ${}^tA > O$ なので, ${}^tAy = \lambda({}^tA)y = \lambda(A)y$, $y > 0$ となる y が取れる。

$$\begin{aligned}\alpha(y, w) =& (y, \alpha w) = (y, Aw) = ({}^tAy, w)\\ =& \lambda(A)(y, w)\end{aligned}$$

となる。$(y, w) > 0$ より $\alpha = \lambda(A)$ となる。 □

$O \leqq B \leqq A$ のときに $\lambda(B) \leq \lambda(A)$ となることはすでに示しているが, $A > O$ のときにはさらに強く次の命題が成り立つ。

命題 6. A, B は n 次正方行列で $A > O$, $O \leqq B \leqq A$ とする。そのとき $\lambda(B) \leq \lambda(A)$ であり, 等号が成り立つのは $A = B$ のときに限る。

証明. ${}^tA > O$ より ${}^tAx = \lambda(A)x$, $x > 0$ となるような x が存在する。一方, $By = \lambda(B)y$, $y \geq 0$ となる y が存在する。そのとき,

$$\begin{aligned}\lambda(B)(x, y) =& (x, By) \leq (x, Ay) = ({}^tAx, y)\\ =& \lambda(A)(x, y)\end{aligned}$$

が成り立つ。$(x, y) > 0$ より $\lambda(B) \leq \lambda(A)$ がなりたつ。$\lambda(B) = \lambda(A)$ が成り立つとすれば, 上の不等式の全ての部分において等号が成り立たなければならない。一方, $Ay \geqq By = \lambda(B)y = \lambda(A)y$ より $Ay - \lambda(A)y \geqq 0$ である。$(x, Ay - \lambda(A)y) = 0$ かつ $x > 0$ より $Ay = \lambda(A)y$ となる。y は A のフロベニウス根の固有ベクトルなので $y > 0$ である。$(x, Ay - By) = 0$ より $Ay - By = 0$ であり, $(A - B)y = 0$, $y > 0$ から $A = B$ が従う。 □

補題 7. A は非負行列とする。 $(\rho I - A)^{-1}$ が存在して非負行列ならば, $\rho > \lambda(A)$ となる。

証明. $\rho \leq \lambda(A)$ とする。そのとき $Ax \geq \rho x$ で $x \geq 0$ となるような x が存在する。そのとき $(\rho I - A)x \leq 0$ となる。$(\rho I - A)^{-1}$ を両辺にかけることによって $x \leq 0$ となり, $x \geq 0$ に矛盾する。 □

2.2 非退化 M 行列

定義 8. n 次正方行列 A の対角成分以外が全て 0 以下であるとき, Z 行列という。Z 行列 A の固有値の実部が全て正であるとき, A を非退化 M 行列という。

A が Z 行列であることと十分大きい正の数 λ があって $\lambda I - A$ が非負行列であることが同値である。

一般の n 次正方行列に対して, $\rho(A)$ で A のスペクトル半径 (A の固有値の絶対値の最大のもの) を表す。A が非負行列のときには A のフロベニウス根 $\lambda(A)$ と一致する。また

$$r(A) = \inf\{\mathrm{Re}(\lambda) | \lambda \text{ は } A \text{ の固有値 }\},$$
$$s(A) = \sup\{\mathrm{Re}(\lambda) | \lambda \text{ は } A \text{ の固有値 }\}$$

と置く。$r(A)$ は A のスペクトル帯と呼ばれる。

補題 9. A を n 次正方行列で $r(A) > 0$ とすると, $\lim_{t\to\infty} e^{-tA} = O$ である。さらに広義積分 $\displaystyle\int_0^\infty e^{-tA}\,dt$ は収束し, A^{-1} に等しい。

証明. A のジョルダン標準型を考えることによって前半が従う。
$r(A) > 0$ とすると A は 0 を固有値に持たないので, A は正則である。$M > 0$ とし, 無限級数が絶対収束することより項別

積分できることを用いて

$$\begin{aligned}\int_0^M e^{-\tau A}\,d\tau &= \int_0^M \left(\sum_{i=0}^{\infty}\frac{(-\tau)^i}{i!}A^i\right)d\tau \\ &= A^{-1}\left(\sum_{i=0}^{\infty}(-1)^i\frac{M^{i+1}}{(i+1)!}A^{i+1}\right) \\ &= A^{-1}\left(I-\sum_{i=0}^{\infty}\frac{M^i}{i!}A^i\right) \\ &= A^{-1}-A^{-1}e^{-MA}\end{aligned}$$

と計算することができる。$M\to\infty$ とすれば, $r(A)>0$ より $e^{-MA}\to O$ となることから

$$\int_0^{\infty} e^{-\tau A}\,d\tau = A^{-1}$$

となる。 □

補題 10. A が Z 行列であるとする。そのとき $\tau\geq 0$ に対して $e^{-\tau A}$ は非負行列である。また, $r(A)>0$ であることと, A が正則で A^{-1} が非負行列であることが同値である。

証明. A が非負行列であるときには, 定義から e^A は非負行列である。A が Z 行列であるとする。そのとき十分大きい正の数 k をとれば $kI-A$ が非負行列となる。そのとき

$$e^{-\tau A}=e^{\tau(kI-A)-\tau kI}=e^{-k\tau}e^{\tau(kI-A)}$$

となる。$e^{\tau(kI-A)}$ が非負行列であることから $e^{-\tau A}$ も非負行列である。$r(A)>0$ とすると A が正則であり

$$A^{-1}=\int_0^{\infty}e^{-\tau A}\,d\tau$$

ことはすでに示した。A が Z 行列であるときに $\tau\geq 0$ に対して $e^{-\tau A}$ が非負行列であることから A^{-1} が非負行列となる。

A が正則で A^{-1} が非負行列であるとする。α は $\alpha>\max a_{ii}$ となる定数とする。$B=\alpha I-A$ とおけば $B\geqq O$ である。これより $A=\alpha I-B$ と非負行列 B を用いて表せる。A^{-1} が存在して非負であることから補題 7 を用いることにより $\alpha>\lambda(B)$ が従う。A の固有値は B の固有値を λ として $\alpha-\lambda$ の形で書ける。$\mathrm{Re}\lambda\leq\lambda(B)$ より $\mathrm{Re}(\alpha-\lambda)\geq\mathrm{Re}(\alpha-\lambda(B))>0$ である。従って $r(A)>0$ となる。 □

2.3　スペクトル半径とスペクトル帯

A を非負行列で B を非退化 M 行列とする。$K=AB^{-1}$ と書く。$A-B$ のスペクトル帯と K のスペクトル半径の関係が重要である。なお対角成分以外の成分が全て正の行列を準正値という。$R_0=\rho(K)$, $s=s(A-B)$ と置く。

補題 11. *(1)* $R_0>0$ であれば $s(R_0^{-1}A-B)=0$。
(2) $A-B$ が準正値であれば, 正の数 a に対して $a\to s(a^{-1}A-B)$ は狭義単調減少関数である。
(3) $A-B$ が準正値 $R_0>0$ のとき $\mathrm{sign}(s)=\mathrm{sign}(R_0-1)$ となる。
(4) $s(A-B)=0$ なら $R_0\geq 1$ となる。
(5) $s(A-B)=0$ なら $R_0=1$ となる。

証明. (1)　$A-B$ が準正値と仮定する。v で K の成分が非負の右固有 R_0 ベクトルを表す。すなわち $vK=R_0v$ となっている。これより

$$vAB^{-1}-R_0v=0,\quad vA-R_0vB=0,$$
$$R_0^{-1}vA-vB=0,\quad v(R_0^{-1}A-B)=0$$

となる。$R_0^{-1}>0$ より $A-B$ が準正値であることと $R_0^{-1}A-B$ が準正値であることは同値である。十分大きい正の値 k をとれば $R_0^{-1}A-B+kI$ は正値行列となる。v は

$$v(R_0^{-1}A-B+kI)=kv$$

を満たしているので, 正値行列 $R_0^{-1}A-B+kI$ の非負固有値となり, 補題 5(3) により, k はフロベニウス根でなければならない。$R_0^{-1}A-B+kI$ の他の固有値は絶対値が k より少となるので実部は k よりも確実に小さい。$R_0^{-1}A-B$ の 0 以外の固有値の実部は全て 0 よりも小さくなる。従って $s(R_0^{-1}A-B)=0$ となる。次に $A-B$ が準正値とは限らないとする。$\varepsilon>0$ とする。A の各成分に ε を加えた行列を A_ε とする。$A_\varepsilon-B$ は準正値である。$K_\varepsilon=A_\varepsilon B^{-1}$, $\rho_\varepsilon=\rho(K_\varepsilon)$ と置く。$\varepsilon\to+0$ のとき $\rho(K_\varepsilon)\to R_0$ となる。$A_\varepsilon-B$ は準正値なので $s(\rho_\varepsilon^{-1}A_\varepsilon-B)=0$ である。ここで $\varepsilon\to+0$ として $s(R_0^{-1}A-B)=0$ を得る。

(2)　$A-B$ が準正値であるとする。$a>0$ がある有限開区間を動くとき, 十分大きい k を取れば $a^{-1}A-B+kI$ は正値行列であり, $s(a^{-1}A-B+kI)=\lambda(a^{-1}A-B+kI)$ となる。命題 6 により $a\to\lambda(a^{-1}A-B+kI)$ は狭義単調減少である従って $s(a^{-1}A-B)$ も狭義単調減少関数である。

(3)　これは (2) から直ちに従う。

(4)　十分大きい k を取れば $A-B+kI$ は非負行列である。$s(A-B+kI)=k$ となるので, $(A-B+kI)u=ku$ となるベクトル $u\neq 0$ がある。そのとき $(A-B)u=0$ である。$v=-Bu$ と置くと, $-B$ が正則なので $v\neq 0$ となる。そのとき,

$$\begin{aligned}(-AB^{-1}+I)v=&-AB^{-1}v+v=Au-Bu\\ =&(A-B)u=0\end{aligned}$$

となる。これから $Kv=v$ となり, 1 が K の固有値になるので, $R_0\geq 1$ となる。

(5)　$s(A-B)=0$ を仮定する。$\varepsilon>0$ として $T(\varepsilon)=A_\varepsilon-B$ と置く。これは準正値である。十分大きな k に対して $T(\varepsilon)+kI$ を考えることにより, $\varepsilon\to s(T(\varepsilon))$ は狭義単調増加関数になることが言える。$\hat{T}(\varepsilon)=T(\varepsilon)-s(T(2\varepsilon))I$ と置く。$s(\hat{T}(\varepsilon))=s(T(\varepsilon))-s(T(2\varepsilon))\leq 0$ となる。$\hat{T}(\varepsilon)=A_\varepsilon-(B+s(T(2\varepsilon))I)$ と分解して $\hat{M}(\varepsilon)=A_\varepsilon(B+s(T(2\varepsilon)I))^{-1}$ と置く。これは $B+s(T(2\varepsilon))I$ が非退化 M 行列になることから可能である。(3) の結果を用いて, $\hat{T}(\varepsilon)$ が準正値であることより $s(\hat{T}(\varepsilon))\leq 0$ から $\rho(\hat{M}(\varepsilon))\leq 1$ が従う。$\varepsilon\to+0$ のときに $\hat{M}(\varepsilon)\to AB^{-1}$ で $\rho(\hat{M}(\varepsilon))\to R_0$ となる。従って $R_0\leq 1$ となり, (4) と合わせて $R_0=1$ となる。 □

定理 12. A を非負行列, B を非退化 M 行列とする。$R_0=\rho((AB)^{-1})$ とし, $s=s(A-B)$ とするとき

$$\mathrm{sign}(s)=\mathrm{sing}(R_0-1)$$

が成り立つ。

証明. $R_0=1$ とする。そのとき補題 11(1) から $s(A-B)=s(R_0^{-1}A-B)=0$ となる。補題 11(5) と合わせると, $s(A-B)=0$ と $R_0=1$ が同値であることがわかる。

$s(A-B)<0$ とする。十分小さい $\varepsilon>0$ を取ると $s(A-B)<s(A_\varepsilon-B)<0$ となり $A_\varepsilon-B$ は準正値であるから

$\rho(AB^{-1}) < \rho(A_\varepsilon B^{-1})) < 1$ となる。逆に $\rho(AB^{-1})) < 1$ とすると十分小さい $\varepsilon > 0$ に対して $\rho(AB^{-1})) < \rho(A_\varepsilon B^{-1})) < 1$ となるので $s(A-B) < s(A_\varepsilon - B) < 0$ となる。従って $s(A-B) < 0$ と $\rho(AB^{-1}) < 1$ が同値となる。

以上より残りの場合を考えて $s(A-B) > 0$ と $R_0 > 1$ も同値となる。 □

3 基礎再生産数

本説では, van den Driessche and Watmough [3] に従って, 一般的な感症染コンパートメントに対する基礎再生産数の定義を与え, 閾値定理を証明する。

3.1 コンパートメントモデル

考えている集団が不均一であり, さまざまな観点から中身が均一と考えられる n 個のグループに分けたとき, それぞれをコンパートメントと呼ぶ。感染症モデルを考えるときには, 多くの場合, 考えている病気の感染に係わる情報に基づいてコンパートメントに分ける。x_i $i = 1, \ldots, n$ を i コンパートメントに属する個人の数を表すものとし, それを並べたものを $x = (x_1, \ldots, x_n)$ $(x_i \geq 0)$ と書く。$1 \leq m \leq n$ とし $x_1, \ldots, x_m$ が感染コンパートメントとなるように並べる。全ての病気がない状態 X_s を $X_s = \{\, x \geqq 0 \,|\, x_i = 0, i = 1, \cdots, m \,\}$ で定義する。ここで

$\mathcal{F}_i(x)$は単位時間あたりの i コンパートメントにおける新しい感染者出現数

$\mathcal{V}_i^+(x)$は単位時間あたりの i コンパートメントに入ってくる個体数

$\mathcal{V}_i^+(x)$は単位時間あたりの i コンパートメントから出ていく個体数

とそれぞれ定義する。これらは十分な微分可能性を持っているとする。次の常微分方程式モデルを考察の対象とする。

$$\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad (i = 1, \ldots, n) \tag{1}$$

ただし, $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+$ である。

このモデルは, 次の5つの仮定を満たしているとする。なお, DFE とは, 病気のない平衡点とする。

1. $x \geq 0$ ならば全ての $i = 1, \ldots, n$ において $\mathcal{F}_i(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_i^-(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_i^+(x) \geq 0$ である。
2. $x_i = 0$ なら $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ である。特に $x \in X_s$ ならば $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ $(i = 1, \ldots, m)$ である。
3. $i > m$ ならば $\mathcal{F}_i(x) = 0$ である。
4. $x \in X_s$ ならば $\mathcal{F}_i(x) = 0$ かつ $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ $(i = 1, \ldots, m)$ である。
5. x_0 を DFE とする。$\mathcal{F}_i(x)$ を 0 とおけば x_0 におけるヤコビ行列 $Df(x_0)$ の全ての固有値の実部は負である。

最後の仮定は新規の感染をストップすると x_0 が局所漸近安定となることを表している。

補題 13. x_0 が (1) の *DFE* で, 仮定が満たされているならば, 導関数 $D\mathcal{F}(x_0)$, $D\mathcal{V}(x_0)$ は

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & O \\ O & O \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & O \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$$

と分割される。F, V は m 次正方行列で

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0)\right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0)\right] \quad (1 \leq i, j \leq m)$$

である。F は非負行列であり, V は非退化 M 行列である。J_4 の全ての固有値は正の実部を持つ。

証明. $x_0 \in X_s$ とする。仮定 3, 4 により $i > m$ または $j > m$ ならば $\left(\dfrac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0)\right) = 0$ である。同様に仮定 2, 4 より $x_0 \in X_s$ ならば $i \leq m$ に対して $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ である。よって $i \leq m$, $j > m$ に対して $\left(\dfrac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0)\right) = 0$ である。F が非負であることは, 仮定 1, 4 によって示される。次に V が非退化 M 行列であることを示す。x_0 が DFE より仮定 2, 4 より $i = 1, \ldots, m$, $i \neq j$ に対して $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ である。e_j を j 番目のユークリッド基本ベクトルとする。そのとき

$$\left(\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}\right)(x_0) = \lim_{h \to 0+} \left(\frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h}\right)$$

である。$i \neq j$ なら $x_0 + he_j$ の i 成分は 0 で仮定 1, 2 により $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) \leq 0$ である。ゆえに $j \leq m$, $j \neq i$ に対して $\left(\dfrac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}\right)(x_0) \leq 0$ であり, V は Z 行列である。仮定 5 より V の全ての固有値は正の実部を持つ。これらより V が非退化 M 行列であることがわかる。また仮定 5 は J_4 の全ての固有値が正であることも言っている。 □

3.2 基礎再生産数の定義

基礎再生産数は, 感染コンパートメントが 1 つの場合には、集団のほとんどが感受性者であるときに, 少数の感染者が生み出す 2 次感染者の平均数として定義される。SIR モデルなどでは, 容易に計算できる。しかし複数の感染コンパートメントを持つモデルではこの定義では不十分である。

今、DFE x_0 の近くで 2 次感染を停止した線型化方程式

$$\frac{dx}{dt} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0)$$

を考える。仮定 5 より x は $t \to \infty$ のときに x_0 に近づく。

$\psi_i(0)$ $i = 1, \ldots, m$ を i コンパートメントにおける初期感染者とし, $\psi(t) = {}^t(\psi_1(t), \ldots, \psi_m(t))$ を時刻 t において残っている初期感染者のコンパートメントごとの数とする。$D\mathcal{V}(x_0)$ を分割することにより, $\psi'(t) = -V\psi(t)$ が成り立ち, この方程式は解 $\psi(t) = e^{-tV}\psi(0)$ を持つ。時刻 t において初期感染者が生み出す 2 次感染者の数は, 各感染コンパートメントごとに並べると単位時間あたり $F\psi(t)$ である。補題 13 より V は非退化 M 行列である。従って,

$$\begin{aligned} \int_0^\infty F\psi(t)\, dt &= \int_0^\infty Fe^{-tV}\psi(t)\, dt \\ &= F\int_0^\infty e^{-tV}\, dt = FV^{-1}\psi(0) \end{aligned}$$

となる。$K = FV^{-1}$ と置く。F が非負行列, V が非退化 M 行列であることから K は非負行列であり, 次世代行列と呼ばれる。F の (i, j) 成分は最初に j コンパートメントにいた感染個体一人あたりが i コンパートメントに生み出す 2 次感染者の平均数となる。

定義 14. K のスペクトル半径またはフロベニウス根 $\rho(K)$ として, モデル *1* の基礎再生産数 R_0 を定義する。

SIR モデルなどの古典的な基礎再生産数は, DFE の局所漸近安定性を判定する閾値性を有していた。新しい定義による基礎再生産数ではどうなるだろうか。

定理 15. *(閾値定理) モデル 1 に対して DFE x_0 を固定する。仮定 1 から 5 が満たされているとする。そのとき x_0 は $R_0 < 1$ のときに局所漸近安定であり, $R_0 > 1$ のときに不安定である。*

証明. J_4 の固有値の実部が常に正であることより, x_0 の安定性は, $F - V$ の固有値の実部の符号によって判定することができる。$s = s(F - V)$, $R_0 = \rho(FV^{-1})$ とするとき, F が非負行列, V が非退化 M 行列であることより定理 12 から $\mathrm{sign}(s) = \mathrm{sign}(R_0 - 1)$ である。これから定理が従う。 □

4　基礎再生産数の計算例

この節では, いくつかのモデルに対して基礎再生産数を一般的な定義に基づいて計算する。最後の 2 つは, [3] に含まれるものである。

4.1　潜伏期間を持つモデル

感染コンパートメントが複数である簡単な例として, 潜伏期間を考慮した次のモデルがあり, SEIR モデルと呼ばれる。N は一定の総人口である。

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta SI, \quad \frac{dE}{dt} = \beta SI - \sigma E - \mu E,$$
$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R.$$

このとき, F, V は

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta S_0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \sigma + \mu & 0 \\ -\sigma & \gamma + \mu \end{pmatrix}$$

となり, 次世代行列 K は

$$K = \begin{pmatrix} \dfrac{\beta S_0 \sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} & \dfrac{\beta S_0}{\gamma + \mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

である。これより基礎再生産数 R_0 は K の最大固有値である

$$R_0 = \frac{\beta S_0 \sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)}$$

で与えられる。この式は直感的な方法でも導くことができる。

4.2　媒介生物を持つモデル

次に, ベクター (媒介動物) を含むモデルを考える。最も簡単なマラリアのモデルにおいては人と蚊の集団において, 感染者, 未感染者のコンパートメントを考える。簡単のために人と蚊の個体数は不変でそれぞれの感染コンパートメントの数 x, y だけが変化するとしよう。次のモデルを考える。

$$\frac{dx}{dt} = ay(1 - x) - px, \qquad \frac{dy}{dt} = bx(1 - y) - qy$$

これは 2 つの集団間で感染が維持される状況を一般的に扱っているので性感染症のモデルとしても使用できる。このモデルでは異なる集団間の感染のみ存在し, 同じ集団間の感染がないことが特徴である。

このモデルでは, F, V は

$$F = \begin{pmatrix} 0 & a \\ b & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} p & 0 \\ 0 & q \end{pmatrix}$$

となる。さらに次世代行列 K は

$$K = \begin{pmatrix} 0 & b/q \\ a/p & 0 \end{pmatrix}$$

と計算され

$$R_0 = \sqrt{ab/(pq)}$$

となる。これは, 3 次感染者の平均数の平方根という意味を持っている。

同じくベクターを持つモデルで, 人と人の間で輸血などで感染がある場合

$$\frac{dx}{dt} = ay(1 - x) + cx(1 - x) - px, \quad \frac{dy}{dt} = bx(1 - y) - qy$$

となる。このモデルについても同様に次世代行列を計算すると,

$$K = \begin{pmatrix} c/p & a/q \\ b/p & 0 \end{pmatrix}$$

となる。基礎再生産数はこの行列の正の固有値として

$$R_0 = -c/p + \sqrt{(c/p)^2 + 4ab/(pq)}$$

と計算される。この値の意味はわかりにくい。また, 直感的な計算は困難である。

4.3　複数グループモデル

[3] で紹介されている複数グループモデルの基礎再生産数について紹介する。ここでは集団が m 個のグループに分かれており, グループ間で感染が起こる状況を考察している。さらに出生時のワクチン接種も考えている。i グループにおける感染者, 感受性者, 免疫保持者の数をそれぞれ I_i, S_i, R_i としてモデルは次のように表されている。なお感染率は定数に簡約化している。

$$\frac{dI_i}{dt} = \sum_{j=1}^{m} \beta_{ij} S_i I_j - (d_i + \gamma_i + \varepsilon_i) I_i,$$
$$\frac{dS_i}{dt} = (1 - p_i) b_i - (d_i + \theta_i) S_i + \sigma_i R_i - \sum_{j=1}^{m} \beta_{ij} S_i I_j$$
$$\frac{dR_i}{dt} = p_i b_i + \gamma_i I_i + \theta_i S_i - (d_i + \sigma_i) R_i.$$

新生児は感受性だが, p_i $0 \leq p_i \leq 1$ の割合がワクチン接種で免疫を得るとしている。このモデルの DFE は $(0, \ldots, 0, S_1^0, \ldots, S_m^0, R_1^0, \ldots, R_m^0)$ である。この DFE で線形化して計算することにより,

$$F = [S_i^0 \beta_{ij}]_{ij}, \qquad V = [(d_i + \gamma_i + \varepsilon_i)\delta_{ij}]_{ij}$$

となることがわかる。従って、次世代行列は

$$K = FV^{-1} = [S_i^0 \beta_{ij}/(d_i + \gamma_i + \varepsilon_i)]_{ij}$$

と計算できる。この場合 R_0 は一般的には計算困難であるが, $\beta_{ij} = \alpha_i \lambda_j$ の形のときは K は階数 1 となり

$$R_0 = \sum_{j=1}^{m} \frac{S_i^0 \alpha_i \lambda_j}{d_i + \gamma_i + \varepsilon_i}$$

と計算できる。

4.4 複数ステージモデル

感染後, いくつかのステージを経る病気のモデルとして, 前のモデルと同じく [3] において次が紹介されている。

$$\begin{aligned}\frac{dI_1}{dt} &= \sum_{k=1}^{m-1} \beta_k S I_k - (\nu_1 + d_1) I_1, \\ \frac{dI_i}{dt} &= \nu_{i-1} I_{i-1} - (\nu_i + d_i) I_i, \quad (i = 2, \ldots, m-1) \\ \frac{dI_m}{dt} &= \nu_{m-1} I_{m-1} - d_m I_m, \\ \frac{dS}{dt} &= b - bS - \sum_{k=1}^{m-1} \beta_k S I_k.\end{aligned}$$

そのとき, F, V は

$$F_{ij} = \begin{cases} \beta_j & i = 1,\, j \leq m-1 \\ 0 & \text{その他}, \end{cases}$$

$$V_{ij} = \begin{cases} \nu_i + d_i & j = i \\ -\nu_j & i = 1 + j, \\ 0 & \text{その他} \end{cases}$$

と計算される。さらに基礎再生産数は

$$\begin{aligned}R_0 =& \frac{\beta_1}{\nu_1 + d_1} + \frac{\beta_2 \nu_1}{(\nu_1 + d_1)(\nu_2 + d_2)} \\ &+ \frac{\beta_3 \nu_1 \nu_2}{(\nu_1 + d_1)(\nu_2 + d_2)(\nu_3 + d_3)} + \cdots \\ &+ \frac{\beta_{m-1} \nu_1 \nu_2 \cdots \nu_{m-2}}{(\nu_1 + d_1)(\nu_2 + d_2) \cdots (\nu_{m-1} + d_{m-1})}\end{aligned}$$

と計算される。これはある程度複雑なモデルで基礎再生産数が厳密に求められる例である。

謝辞 本稿の組版にあたって大学院環境学研究科佐々木徹准教授に助けてていただいたことを感謝する。

参考文献

[1] O. Diekmann and J.A.P. Heesterbeek, Mathematical epidemiology of infectious diseases, Wiley, 2000.

[2] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek and M.G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, J. R. Soc. Interface, **7** (2010), 873-885.

[3] P. van den Driessche and J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartment models of disease transmission, Mathematical Biosciences, **180** (2002), 29-48.

[4] 杉浦光夫, Jordan 標準型と単因子論, 岩波講座基礎数学, 岩波書店, 1977.

[5] 山本哲郎, 行列解析の基礎, 別冊数理科学 SGC ライブラリ 79, サイエンス社, 2010.