数理解析研究所講究録
第 1917 巻 2014 年 188-194

遅れのあるマルチグループ SEIR モデルの大域安定性

佐々木 徹　　梶原 毅
岡山大学大学院環境生命科学研究科
Toru Sasaki and Tsuyoshi Kajiwara
Graduate School of Environmental and Life Science, Okayama University

1 はじめに

本稿では, 遅れのあるマルチグループ SEIR モデルの内部平衡点の大域安定性についての結果を, 先行研究との関係を含めて紹介する. 詳細については, Kajiwara and Sasaki [3] を見られたい. ここで扱うモデルは以下の通りである. 集団は n 個のグループに分かれ, 第 i グループの感受性者数, 曝露者数, 感染者数をそれぞれ S_i, E_i, I_i とする. 第 i グループから第 j グループへのインシデンスを関数 f_{ij} で表わす. 第 j グループの感染者に関する時間遅れを τ_j と書くと, SEIR モデルは以下の方程式系となる.

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}S_i(t)}{\mathrm{d}t} &= \Lambda_i - d_i^S S_i(t) - \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i(t), I_j(t-\tau_j)) \qquad (i=1,2,\ldots,n),\\
\frac{\mathrm{d}E_i(t)}{\mathrm{d}t} &= \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i(t), I_j(t-\tau_j)) - (d_i^E+\varepsilon_i)E_i(t) \qquad (i=1,2,\ldots,n),\\
\frac{\mathrm{d}I_i(t)}{\mathrm{d}t} &= \varepsilon_i E_i(t) - (d_i^I+\gamma_i)I_i(t) \qquad (i=1,2,\ldots,n)
\end{aligned} \tag{1}
$$

ただしパラメータ Λ_i, d_i^S, d_i^E, ϵ_i, d_i^I, γ_i の意味は通常の SEIR モデルと同じである.

この方程式の内部平衡点の安定性を考えるのであるが, 内部平衡点が安定であるためには, 感染のネットワークにおいて感染経路から孤立しているグループがあると具合が悪い. そのため, f_{ij} に以下の仮定を課す. まず, グループ i からグループ j への感染経路が無い場合は当然すべての非負実数 S_i, I_j に対して $f_{ij}(S_i, I_j) = 0$ である. この感染経路がある場合には, すべての正の実数 S_i, I_j に対して $f_{ij}(S_i, I_j) > 0$ と仮定する. これにより,

行列

$$\begin{pmatrix} f_{11}(S_1,I_1) & f_{12}(S_1,I_2) & \dots & f_{1n}(S_1,I_n) \\ f_{21}(S_2,I_1) & f_{22}(S_2,I_2) & \dots & f_{2n}(S_2,I_n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ f_{n1}(S_n,I_1) & f_{n2}(S_n,I_2) & \dots & f_{nn}(S_n,I_n) \end{pmatrix} \tag{2}$$

の既約性が定義できる. 全グループにおいて endemic となるには, 行列 (2) が既約であると仮定するのが自然である.

2 遅れのないモデル

このセクションでは, Li and Shuai [5] による先行研究を紹介する. 彼等は, 遅れのない SEIR モデル

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}S_i}{\mathrm{d}t} &= \Lambda_i - d_i^S S_i - \sum_{j=1} f_{ij}(S_i,I_j) \qquad (i=1,2,\dots,n), \\ \frac{\mathrm{d}E_i}{\mathrm{d}t} &= \sum_{j=1} f_{ij}(S_i,I_j) - (d_i^E + \varepsilon_i)E_i \qquad (i=1,2,\dots,n), \\ \frac{\mathrm{d}I_i}{\mathrm{d}t} &= \varepsilon_i E_i - (d_i^I + \gamma_i)I_i \qquad (i=1,2,\dots,n). \end{aligned} \tag{3}$$

の内部平衡点の安定性を示した. ここで, 内部平衡点が安定になるためには, 基礎再生産数 R_0 が 1 より大きいという仮定が必要である. そこで, 彼等は $0 < S_i \le S_i^0$ に対して

$$0 < \lim_{I_j \to +0} \frac{f_{ij}(S_i,I_j)}{I_j} = C_{ij}(S_i) < \infty$$

(ただし, $S_j^0 = \Lambda_j / d_j^S$) と仮定した. このとき, 基礎再生産数は行列

$$M_0 = \left(\frac{\epsilon_i C_{ij}(S_i^0)}{(d_i^E + \epsilon_i)(d_i^S + \gamma_i)} \right)$$

のスペクトル半径

$$R_0 = \rho(M_0)$$

となり, $R_0 > 1$ ならば (3) は内部平衡点を持つ [5]. この内部平衡点を $\boldsymbol{X}^* = (\boldsymbol{S}^*, \boldsymbol{E}^*, \boldsymbol{I}^*)$ と書く. ただし, $\boldsymbol{S} = (S_1, S_2, \dots, S_n)$, $\boldsymbol{E} = (E_1, E_2, \dots, E_n)$, $\boldsymbol{I} = (I_1, I_2, \dots, I_n)$, $\boldsymbol{X} = (\boldsymbol{S}, \boldsymbol{E}, \boldsymbol{I})$ というベクトル記法を用いている.

次に, Lyapunov 関数の導関数の非正性のための f_{ij} に関する仮定を述べる. 最初は単調性である. すなわち, $i = 1, 2, \dots, n$ に対し, $S_i \neq S_i^*$ ならば,

$$(S_i - S_i^*)(f_{ii}(S_i, I_i^*) - f_{ii}(S_i^*, I_i^*)) > 0 \tag{4}$$

とする. 次の仮定は, 各 i, j に対し,$S_i > 0, I_i > 0$ ならば,

$$\begin{aligned}&(f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*) - f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*))\\ &\times\left(\frac{f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{I_j} - \frac{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^*}\right) \leqq 0\end{aligned} \tag{5}$$

というものである. 条件 (5) は,

$$\frac{f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*)} - 1 - \frac{I_j}{I_j^*} + \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} \leqq 0. \tag{6}$$

の形で用いられる.

次に Lyapunov 関数について述べる. 各 i に対し

$$\begin{aligned}V_i(\boldsymbol{X}) =& V_i(S_i, E_i, I_i) = \int_{S_i^*}^{S_i} \frac{f_{ii}(\xi, I_i^*) - f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(\xi, I_i^*)} d\xi\\ &+ (E_i - E_i^* \log E_i) + \frac{\sum_{j=1}^n f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}{\varepsilon_i E_i^*}(I_i - I_i^* \log I_i)\end{aligned} \tag{7}$$

とおくと, (3) の解に沿った微分は,

$$\frac{\mathrm{d}V_i(\mathbf{X}(t))}{\mathrm{d}t} = \nabla V_i(\boldsymbol{X}) \cdot \boldsymbol{f}(\boldsymbol{X}) \tag{8}$$

$$= -\frac{d_i}{f_{ii}(S_i, I_i^*)}(S_i - S_i^*)(f_{ii}(S_i, I_i^*) - f_{ii}(S_i^*, I_i^*)) \tag{9}$$

$$\begin{aligned}&+\sum_{j=1}^n f_{ij}(S_i^*, I_j^*)\left(4 - \frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)} - \frac{E_i^* f_{ij}(S_i, I_j)}{E_i f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{I_i^* E_i}{I_i E_i^*}\right.\\ &\qquad\left. - \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}\right)\end{aligned} \tag{10}$$

$$+\sum_{j=1}^n f_{ij}(S_i^*, I_j^*)\left(\frac{I_j}{I_j^*} - \frac{I_i}{I_i^*}\right) \tag{11}$$

$$+\sum_{j=1}^n f_{ij}(S_i^*, I_j^*)\left(\frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)f_{ij}(S_i, I_j)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}\frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*)f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j)f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} - \frac{I_j}{I_j^*} - 1\right) \tag{12}$$

となる. (9), (12) は, それぞれ (4), (6) から非正になる.

ここで, 正の数 $c_1, c_2, \ldots, c_n$ (これらは後で決定する) を用いて, $V = \sum_{i=1}^n c_i V_i$ とおくと, 解に沿った V の微分は

$$\nabla V \cdot \boldsymbol{f} = \sum_{i=1}^n c_i \nabla V_i \cdot \boldsymbol{f}$$

となり, これは, (9), (10), (11), (12) のそれぞれに, c_i をかけて $i = 1, 2, \dots, n$ に対して和をとった, 4 つの量の和である. 以下に $\nabla V \cdot \boldsymbol{f} \leqq 0$ を示すのであるが, 前述したとおり (9), (12) は非正の値であるから, 後は (10), (11) に対応する項を考慮すればよい.

(11) に対応する項は

$$\sum_{i=1}^{n} c_i \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*) \left(\frac{I_j}{I_j^*} - \frac{I_i}{I_i^*} \right)$$

であるが, Kirchhoff の行列木定理を用いれば, これを 0 にするような正の数 $c_1, c_2, \dots, c_n$ が存在する [1, 5]. $c_1, c_2, \dots, c_n$ をこのような数にとる. すると, 残るは (12) に対応する項, すなわち

$$\sum_{i=1}^{n} c_i \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*) \left(4 - \frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)} - \frac{E_i^* f_{ij}(S_i, I_j)}{E_i f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{I_i^* E_i}{I_i E_i^*} \right. \\ \left. - \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*) f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j) f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} \right) \tag{13}$$

が非正である事を示せば V が Lyapunov 関数となる事が分かる. しかし, (13) の括弧内は I_i, I_i^* と I_j, I_j^* がまじっていて, 相加相乗不等式が使えない. Guo, Li, and Shuai [1] は, この問題をグラフ理論を用いて解決した. 彼らの手法を用いると, (13) は

$$\sum_{Q \in \mathbb{Q}} w(Q) \sum_{(s,r) \in E(C_Q)} \left(4 - \frac{f_{ss}(S_s^*, I_s^*)}{f_{ss}(S_s, I_s^*)} - \frac{E_s^* f_{sr}(S_s, I_r)}{E_s f_{sr}(S_s^*, I_r^*)} - \frac{I_s^* E_s}{I_s E_s^*} \right. \\ \left. - \frac{I_r f_{sr}(S_s^*, I_r^*) f_{ss}(S_s, I_s^*)}{I_r^* f_{sr}(S_s, I_r) f_{ss}(S_s^*, I_s^*)} \right) \tag{14}$$

と変形できる. ここで, $\mathbb{Q}$ は重みつきグラフの spanning unicyclic graph 全体の集合で, $w(Q)$ は Q の重みで正の数, C_Q は Q の向きつきのサイクル, $E(C_Q)$ は C_Q の弧からなる集合である. C_Q がサイクルなので, (14) において, 和

$$\sum_{(s,r) \in E(C_Q)} \left(4 - \frac{f_{ss}(S_s^*, I_s^*)}{f_{ss}(S_s, I_s^*)} - \frac{E_s^* f_{sr}(S_s, I_r)}{E_s f_{sr}(S_s^*, I_r^*)} - \frac{I_s^* E_s}{I_s E_s^*} - \frac{I_r f_{sr}(S_s^*, I_r^*) f_{ss}(S_s, I_s^*)}{I_r^* f_{sr}(S_s, I_r) f_{ss}(S_s^*, I_s^*)} \right)$$

の分数項は分母と分子がすべてキャンセルされ, 相加相乗不等式を用いることができ, これが非正である事が示される. よって (14) は非負である. 以上より, V が Lyapunov 関数である事が示された.

3 遅れのあるモデル

このセクションでは,

$$\frac{\mathrm{d}S_i}{dt} = \Lambda_i - d_i^S S_i - \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i, I_j),$$
$$\frac{\mathrm{d}E_i}{dt} = \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i(t-\tau_i), I_j(t-\tau_i)) - (d_i^E + \varepsilon_i)E_i, \tag{15}$$
$$\frac{\mathrm{d}I_i}{dt} = \varepsilon_i E_i - (d_i^I + \gamma_i)I_i,$$

の内部平衡点の安定性を考察する.

我々の目標は, (1) の内部平衡点の安定性であるが, (1) の解 S_i, E_i, I_i に対して, $\mathcal{S}_i(t) = S_i(t+\tau)$, $\mathcal{E}_i(t) = E_i(t)$, $\mathcal{I}_i(t) = I_i(t)$ とおくと, $\mathcal{S}_i$, $\mathcal{E}_i$, $\mathcal{I}_i$ は, (15) の解となるので, (15) の内部平衡点の安定性から (1) の内部平衡点の安定性が導かれる (この手法は Huang and Takeuchi [2] で用いられたものである).

セクション 2 で用いた Lyapunov 関数

$$\begin{aligned} V_i(\boldsymbol{X}) = & V_i(S_i, E_i, I_i) = \int_{S_i^*}^{S_i} \frac{f_{ii}(\xi, I_i^*) - f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(\xi, I_i^*)} d\xi \\ & + (E_i - E_i^* \log E_i) + \frac{\sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}{\varepsilon_i E_i^*}(I_i - I_i^* \log I_i) \end{aligned} \tag{7}$$

の (1) の解に沿った微分は,

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}V_i(\boldsymbol{X}(t))}{\mathrm{d}t} = & \nabla V_i(\boldsymbol{X}) \cdot \boldsymbol{f}(\boldsymbol{X}) \\ & + \left(1 - \frac{E_i^*}{E_i}\right)\left(\sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau)) f_{ij}(S_i, I_j)\right) \end{aligned} \tag{16}$$

となる. ただし, $\boldsymbol{f}$ は常微分方程式系 (3) の定めるベクトル場で, $\nabla V_i(\boldsymbol{X}) \cdot \boldsymbol{f}(\boldsymbol{X})$ は (8) で与えられたものである. $\nabla V_i(\boldsymbol{X}) \cdot \boldsymbol{f}(\boldsymbol{X})$ を構成する項 (9) から (12) のうち, (9) と (12) は非正である事が分かっている. また, (11) はセクション 2 で選んだ $c_1, c_2, \ldots, c_n$ を用いれば, $V = \sum_{i=1}^{n} c_i V_i$ において消える. したがって, 考慮しなくてはならないのは, (16) の最後の項と (10) である.

(16) の最後の項と (10) の和は,

$$\sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*)\left(4 - \frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)} - \frac{E_i^* f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{E_i f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}\right.$$
$$\left. - \frac{I_i^* E_i}{I_i E_i^*} - \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*) f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j) f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} + \log \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i, I_j)}\right) \tag{17}$$
$$+ \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*)\left(\frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{f_{ij}(S_i, I_j)}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}\right.$$
$$\left. - \log \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i, I_j)}\right) \tag{18}$$

と変形できる.

ここで, McCluskey [6] による方法を用いる. 汎関数 U_{ij} を

$$U_{ij}(S_t, I_t) = \int_0^{\tau} H\left(\frac{f_{ij}(S_i(t-\eta), I_j(t-\eta))}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)}\right) d\eta$$

で定義すると, その時間微分は

$$\frac{dU_{ij}(S_t, I_t)}{dt} = \frac{f_{ij}(S_i, I_j)}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} + \log \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i, I_j)}$$

となる [6, 4]. よって, $U_i = \sum_{j=1}^{n} f_{ij}(S_i^*, I_j^*) U_{ij}$, $W_i = V_i + U_i$ とおくと, (1) の解に沿っての W_i の微分からは (18) の項が消えてくれる.

以上より, $W = \sum_{i=1}^{n} c_i W_i = V + \sum_{i=1}^{n} c_i U_i$ の (1) の解に沿った微分において考慮しなくてはならないのは, (17) に対応する項のみとなった. この項は, セクション 2 の (14) と同様に

$$\sum_{Q \in \mathbb{Q}} w(Q) \sum_{(s,r) \in E(C_Q)} \left(4 - \frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)} - \frac{E_i^* f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{E_i f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{I_i^* E_i}{I_i E_i^*}\right.$$
$$\left. - \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*) f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j) f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} + \log \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i, I_j)}\right) \tag{19}$$

となり, C_Q がサイクルであるから,

$$\sum_{(s,r) \in E(C_Q)} \left(4 - \frac{f_{ii}(S_i^*, I_i^*)}{f_{ii}(S_i, I_i^*)} - \frac{E_i^* f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{E_i f_{ij}(S_i^*, I_j^*)} - \frac{I_i^* E_i}{I_i E_i^*}\right.$$
$$\left. - \frac{I_j f_{ij}(S_i^*, I_j^*) f_{ii}(S_i, I_i^*)}{I_j^* f_{ij}(S_i, I_j) f_{ii}(S_i^*, I_i^*)} + \log \frac{f_{ij}(S_i(t-\tau), I_j(t-\tau))}{f_{ij}(S_i, I_j)}\right) \tag{20}$$

に相加相乗不等式の拡張 [4]

$$n - \sum_{i=1}^{n} x_i \leqq -\log \prod_{i=1}^{n} x_i$$

を適用すれば, (20) が非正である事が分かり, よって (19) は非正である.

以上より, W が Lyapunov 汎関数である事が分かり, ラサールの不変原理から内部平衡点の大域漸近安定性を示すことが出来る.

参考文献

[1] Hongbin Guo, Michael Y. Li, and Zhisheng Shuai, *Global stability of the endemic equilibrium of multigroup SIR epidemic models*, Canad. Appl. Math. Quart. **14** (2006), 259–284.

[2] Gang Huang and Yasuhiro Takeuchi, *Global analysis on delay epidemiological dynamic models with nonlinear incidence*, J. Math. Biol. **63** (2011), 125–139.

[3] Tsuyoshi Kajiwara and Toru Sasaki, *Global stability of a delay multi-group SEIR epidemic model with general incidence functions*, 準備中.

[4] Tsuyoshi Kajiwara, Toru Sasaki, and Yasuhiro Takeuchi, *Construction of lyapunov functionals for delay differential equations in virology and epidemiology*, Nonlinear Anal. RWA **13** (2012), 1802–1826.

[5] Michael Y. Li and Zhisheng Shuai, *Global-stability problem for coupled systems of differential equations on network*, J. Differential Equations **248** (2010), 1–20.

[6] C. Connell McCluskey, *Complete global stability for an SIR epidemic model with delay—distributed or discrete*, Nonlinear Anal. RWA **11** (2010), 55–59.