

# 疾患の重症度を考慮した感染症流行モデルにおける 治療容量と後退分岐

齋藤 保久

(Yasuhisa Saito)

島根大学学術研究院理工学系数理学領域

## 1 導入

時刻  $t$  における感受性人口サイズ  $S(t)$ , 感染人口サイズ  $I(t)$ , および回復 (= 免疫獲得) 人口サイズ  $R(t)$  の相互作用を最も単純に表した数理モデルの1つとして, SIR 常微分方程式系

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= A - \sigma SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma SI - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R.\end{aligned}\tag{1.1}$$

が知られている。定数  $A > 0$  は出生や移住, 移入による感受性人口への一定の流入を表し,  $\sigma$  は感染者個体から感受性個体への病気の伝染しやすさを表す係数,  $\gamma$  は回復率,  $\mu$  は死亡や移住, 移出による集団サイズの減少率を意味する。(1.1) は基本再生産数  $\mathcal{R}_0 = A\sigma/\{\mu(\gamma + \mu)\}$  について閾値原理が成り立ち,  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  ならば感染症のない平衡点 (disease-free equilibrium) が大域漸近安定であり,  $\mathcal{R}_0 > 1$  ならば, 大域漸近安定な感染症常在平衡点 (endemic equilibrium) の出現が適切なリヤプノフ関数とラサールの不変原理を用いて証明される。分岐図は Fig.1 (a) のようになる。

$\gamma$  が意味する回復には「治療」が含まれており (例えば [2]), 回復率  $\gamma$  を1人当たりの自然回復率  $\rho$  と治療による回復率  $r$  に分別して  $\gamma I = \rho I + rI$  と表せば, 治療は感染人口サイズ  $I$  の一次式で捉えられる。しかしながら現実の治療において, 病院の寝台数や薬量等, 治療容量 (treatment capacity) に限りがあるという問題は, COVID-19 出現時, 感染症に伴う人的・社会的課題として浮き彫りになったことは記憶に新しい。本講演では, 感染者集団を, 治療不要な軽症感染者と治療を要する重症感染者に内分し, 重症感染者に施す治療容量の限界を考慮した常微分方程式系

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= A - \sigma_m SI_m - \sigma_s S[I_s]_{C_I}^+ - \mu S \\ \frac{dI_m}{dt} &= \sigma_m SI_m + \sigma_s S[I_s]_{C_I}^+ - (\mu + \rho + \beta)I_m \\ \frac{dI_s}{dt} &= \beta I_m - T(I_s) - \mu I_s \\ \frac{dR}{dt} &= T(I_s) + \rho I_m - \mu R\end{aligned}\tag{1.2}$$

を考察する。新規の未知関数  $I_m(t), I_s(t)$  はそれぞれ治療不要な軽症感染集団サイズ, 治療を要する重症感染集団サイズを表す。 $\sigma_m, \sigma_s$  はそれぞれ軽症者と重症者から感受性個体への病気の伝染

しやすさを表す係数であり、 $\beta$ は軽症者の重症化率を意味する。さらに、治療係数 $r$ と治療限界数 $C_I$ を用いて治療率を

$$T(I_s) = \begin{cases} rI_s, & I_s < C_I \\ rC_I, & I_s \geq C_I \end{cases}$$

と定め、「治療容量に限りがある」という仮定を表現している。 $[I_s]_{C_I}^+ = \max\{0, I_s - C_I\}$ と定義し、 $\sigma_s S [I_s]_{C_I}^+$ の項は、治療容量からあふれた重症感染者による感染を意味する。なお(1.2)は、 $\rho$ を、感染者全体の自然回復率でなく、治療不要な軽症感染者の自然回復率の意味で用いており、文献[4]をより実情に沿って高次元化したモデルとなっている。

## 2 結果

(1.2)において、基本再生産数は $\mathcal{R}_0 = A\sigma_m / \{\mu(\mu + \beta + \rho)\}$ と導出され (cf. [3])、感染症のない平衡点が、 $\mathcal{R}_0 < 1$ ならば漸近安定であり、 $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば不安定となることは平易に示せる。 $\mathcal{R}_0 > 1$ のとき、感染症常在平衡点の出現が期待されるが、実際、 $I_s \leq C_I$ の領域において、

$$1 < \mathcal{R}_0 \leq 1 + \frac{\sigma_m(\mu + r)C_I}{\mu\beta} \quad (2.1)$$

ならば、(1.2)は常にただ1つの感染症常在平衡点 $E_*$ をもつ。 $I_s > C_I$ の領域では

$$\frac{\beta^2\sigma_s}{\sigma_m^2(\mu + r)} \leq C_I \quad (2.2)$$

のとき、(2.1)に背反する条件が成り立てば、別の1つの感染症常在平衡点 $E^*$ が存在するから、 $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば感染症常在平衡点はただ1つ存在し、しかもそれは漸近安定となる (cf. Fig.1 (b))。

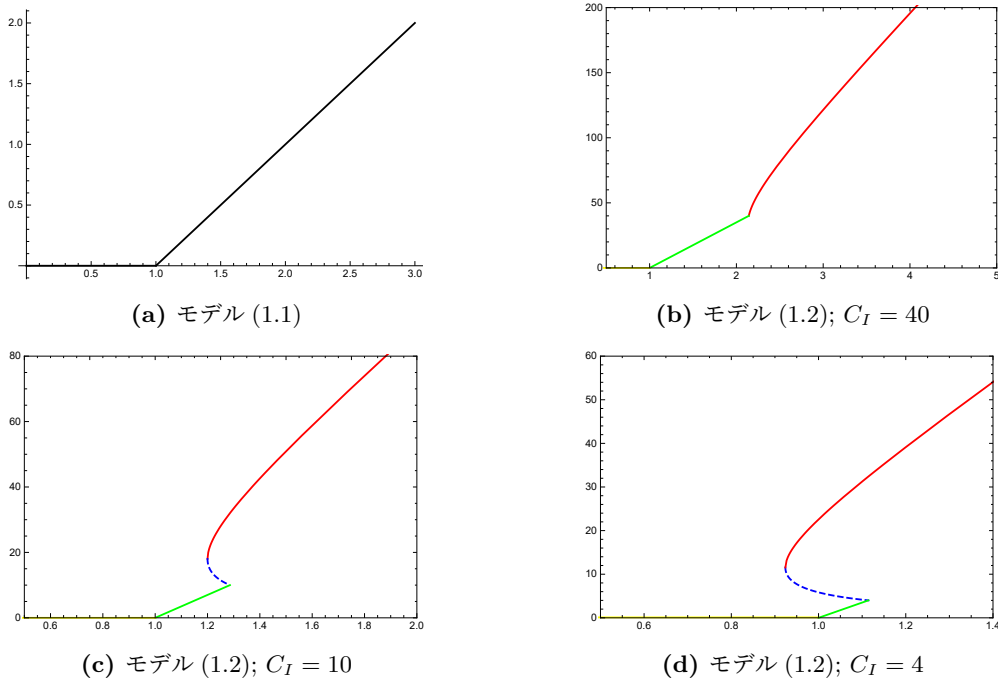
しかしながら、条件(2.2)が成立しないほど $C_I$ が小さいと、 $I_s > C_I$ の領域で2つの感染症常在平衡点が存在し (cf. Fig.1 (c))、さらに $C_I$ が小さくなれば、それらは $\mathcal{R}_0 < 1$ で存在して後退分岐 (backward bifurcation) を呈するようになる (cf. Fig.1 (d))。この2つの感染症常在平衡点の $I_s$ 成分の値の大きい順に $E_1^*$ ,  $E_2^*$ と名付ければ、次の定理が我々の主結果である ([1])：

**定理 2.1.** 常微分方程式系 (1.2) に後退分岐が存在するための必要十分条件は

$$C_I \leq \frac{\mu^2}{\mu + r} \left( \sqrt{\frac{\beta}{\mu\sigma_m} + \frac{1}{\sigma_s}} - \sqrt{\frac{1}{\sigma_s}} \right)^2$$

が成り立つことである。このとき、 $E_*$ と $E_1^*$ は漸近安定であり、 $E_2^*$ は不安定である。

後退分岐は、 $\mathcal{R}_0 < 1$ であっても漸近安定な感染症常在平衡点が存在する分岐構造であり、基本再生産数の意味から得られる直観に反した性質を有する。治療容量が不足すれば、 $\mathcal{R}_0$ を1より小さく制御しても、既に常在状態となった感染症を根絶するには不十分であるとともに、感染者の出



**Figure 1:** 分岐図 (横軸  $\mathcal{R}_0$ , 縦軸は平衡点の  $I$  成分)。(a) は治療容量を考慮しない (1.1) に対するもの。(b),(c),(d) は、(1.2) において  $\sigma = 0.01, \mu = 0.8, \rho = 1.0, r = 0.8, \beta = 0.7$  と定め、 $C_I$  に関する分岐図の変遷を示す。(b),(c),(d) の尖がった箇所は  $\mathcal{R}_0 = 1 + \frac{\sigma_m(\mu+r)C_I}{\mu\beta}$  に当たる。(c),(d) の破線は不安定な平衡点  $E_2^*$  に対応する。破線とその上部実線が繋がった分岐点は  $\mathcal{R}_0 = \left( \sqrt{\frac{(\mu+r)\sigma_m\sigma_s C_I}{\mu(\mu\sigma_m+\beta\sigma_s)}} + \sqrt{\frac{\mu\sigma_m}{\mu\sigma_m+\beta\sigma_s}} \right)^2$ 。

現状の如何によっては  $\mathcal{R}_0 < 1$  でも、突発的に大規模で安定な感染症の常在状態を導いてしまう可能性を、定理 2.1 は示唆している。

(なお、時間が許せば、最近取り組み始めた生態学・農学に関する微分方程式についても少しお話しさせて頂ければと思っています。)

## References

- [1] H. Gion and Y. Saito, Backward bifurcation and permanence of a disease-severity-structured epidemic model with treatment, *Stud. Appl. Math.* **150** 4 (2023) 1026-1045.
- [2] H. R. Thieme, *Mathematics in Population Biology*, Princeton University Press, Princeton, 2003. [邦訳 ホルスト R. ティーメ, 「生物集団の数学 (上, 下) 人口学・生態学・疫学へのアプローチ」日本評論社, 2006, 2008 (齋藤保久 監訳) ]
- [3] P. van den Driessche and J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* **180** (2002) 29-48.
- [4] W. Wang, Backward bifurcation of an epidemic model with treatment, *Math. Biosci.* 201 (2006) 58-71.